

Depressive Störungen,
Zusammenhang mit kognitiven Funktionen sowie
Informationsbedarf und psychosoziale Unterstützung bei
Patienten mit hämatologischen Erkrankungen
vor und nach allogener Stammzelltransplantation.

Eine prospektive empirische Untersuchung.

Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Philosophie
der Universität Hamburg

vorgelegt von
Lena Schirmer
aus Issyk (Kasachstan)

Hamburg 2011

Referent: Prof. Dr. Dr. Uwe Koch

Korreferent: Prof. Dr. Brigitte Röder

Tag der letzten mündlichen Prüfung: 28.04.2011

*In Liebe und Dankbarkeit für meine Eltern,
meine Großeltern und meinen Bruder*

Danksagung

Mein Dank gilt zunächst allen Patienten, die durch ihre Teilnahmebereitschaft nicht nur diese Arbeit ermöglicht haben, sondern auch meine Lebenseinstellung und meine Sichtweisen maßgeblich geprägt haben. Weiterhin möchte ich mich herzlich bei der Friedrich-Spicker-Stiftung im Deutschen Stiftungszentrum für die finanzielle Förderung der Studie bedanken.

Zu ganz besonderem Dank bin ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Dr. Uwe Koch verpflichtet. Ich danke ihm unter anderem für die wissenschaftliche Betreuung der Arbeit, seine fachliche und menschliche Unterstützung und das entgegengebrachte Vertrauen. Es war für mich eine Freude und Ehre, seine Mitarbeiterin sein zu dürfen. Darüber hinaus möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Brigitte Röder für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens bedanken.

Ich danke den Mitarbeitern der neuropsychologischen Multicenterstudie am Institut für Medizinische Psychologie (UKE) für die sehr gute Zusammenarbeit. Ein großer Dank geht an Frau Dipl.-Psych. Angela Scherwath, die bei der Patientenrekrutierung und Datenerhebung mitbeteiligt war, für den intensiven wissenschaftlichen Austausch, ihre persönliche Unterstützung und die schöne Zeit unserer Zusammenarbeit. Besonders bedanken möchte ich mich auch bei Frau PD Dr. Anja Mehnert für die freundschaftliche und fachliche Unterstützung, die durch ihre vielseitigen konstruktiven Anregungen bei der Ausarbeitung der Thematik und der theoretischen Planung der Studie einen beachtlichen Beitrag zur Verwirklichung dieser Arbeit geleistet hat. Mein Dank gilt weiterhin Herrn Dr. Frank Schulz-Kindermann für die kontinuierliche wertvolle Hilfestellung bei organisatorischen und fachlichen Fragen. Nicht unerwähnt lassen möchte ich die ehemaligen Hilfskräfte, vor allem Anja Höcker, Agnes Hildebrand, Danna Dudzinski und Amke Hohnholz, denen ich für die tatkräftige Unterstützung danke.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei den Mitarbeitern der Interdisziplinären Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation (UKE), insbesondere bei dem Klinikdirektor Herrn Prof. Dr. Dr. Axel R. Zander, für die hohe Kooperationsbereitschaft und die freundliche Unterstützung bei der Patientenrekrutierung und der Beantwortung medizinischer Fragen.

Darüber hinaus danke ich Herrn Dr. Levente Kriston und Dr. Dietrich Klusmann für die Beratung bei der Anwendung statistischer Verfahren. Herrn Dr. Stefan Dietsche möchte ich meinen Dank für das Korrekturlesen und die kritische Durchsicht des Manuskripts ausdrücken.

Ich bedanke mich bei meinen Eltern Olga und Waldemar Schirmer sowie meiner Großmutter Agathe Schumacher, die gemeinsam mit meinem Bruder mich in jeder Hinsicht stets liebevoll unterstützt haben und mir bei der Verwirklichung meiner Ziele immer zur Seite standen. Abschließend möchte ich mich bei Alexander Vasilevitsch sowie allen meinen Freundinnen und Freunden für die hilfreiche Unterstützung bei der Erledigung sonstiger Aufgaben, ihre Geduld hinsichtlich meines chronischen Zeitmangels sowie die liebevollen Aufmunterungen danken.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	THEORETISCHER HINTERGRUND	2
2.1	Hämatopoetische Stammzelltransplantation	2
2.2	Depressive Störungen	7
2.2.1	Depressive Störungen bei Tumor- und HSCT-Patienten	7
2.2.1.1	Prävalenz depressiver Störungen und Syndrome	8
2.2.1.2	Verlauf der depressiven Symptomatik	10
2.2.2	Ätiologie, Einfluss- und Risikofaktoren depressiver Störungen	14
2.2.2.1	Psychosoziale Einfluss- und Risikofaktoren	16
2.2.2.2	Frühere depressive Episoden und Störungen	18
2.2.2.3	Demografische Einfluss- und Risikofaktoren	18
2.2.2.4	Medizinische Einfluss- und Risikofaktoren	19
2.2.3	Diagnostik depressiver Störungen	21
2.2.3.1	Klassifikation depressiver Störungen	21
2.2.3.2	Assessmentinstrumente zur Depressionsdiagnostik	25
2.2.3.3	Besonderheiten der Depressionsdiagnostik bei HSCT-Patienten	26
2.2.4	Zusammenfassende Bewertung des Forschungsstandes	29
2.3	Depressive Störungen und kognitive Funktionen	31
2.3.1	Kognitive Defizite bei Chemotherapie- und HSCT-Patienten	32
2.3.2	Neuropsychologie depressiver Störungen	34
2.3.3	Kognitive Leistungen in Abhängigkeit von der Depression bei HSCT-Patienten	37
2.3.4	Zusammenfassende Bewertung des Forschungsstandes	38
2.4	Informationen und psychosoziale Unterstützung	39
2.4.1	Informiertheit, Informationsbedarf und Informationsquellen	40
2.4.2	Psychosoziale Unterstützung	42
2.4.3	Zusammenfassende Bewertung des Forschungsstandes	44
3	ZIELSETZUNGEN, FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN	45
3.1	Hintergrund und übergreifende Zielsetzungen	45
3.2	Spezifische Fragestellungen und Hypothesen	47
3.2.1	Depressive Störungen	47
3.2.2	Einfluss- und Risikofaktoren depressiver Störungen	49
3.2.3	Depressive Störungen und kognitive Funktionen	51
3.2.4	Informationen und psychosoziale Unterstützung	53

4	METHODIK	55
4.1	Studiendesign	55
4.2	Stichprobenrekrutierung	56
4.3	Erhebungsinstrumente	57
4.3.1	Demografische und medizinische Daten	59
4.3.2	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID)	60
4.3.3	Selbstbeurteilungsverfahren	61
4.3.4	Neuropsychologische Testverfahren	63
4.4	Ablauf der Untersuchung	68
4.5	Auswertung und statistische Strategien	70
4.5.1	Operationalisierung der medizinischen Variablen	70
4.5.2	Auswertung des SKID und der Selbstbeurteilungsverfahren	71
4.5.3	Auswertung der neuropsychologischen Testverfahren	73
4.5.4	Statistische Auswertungsstrategien	75
5	STICHPROBE	79
5.1	Studienteilnehmer im Erhebungszeitraum	79
5.2	Repräsentativität der Stichprobe	80
5.2.1	Nichtteilnahme (T0)	81
5.2.2	Drop-Out im Studienverlauf (T1/T2)	81
5.3	Stichprobenbeschreibung	82
5.3.1	Demografische Charakteristika der Stichprobe	82
5.3.2	Medizinische Charakteristika der Stichprobe	84
6	ERGEBNISSE	88
6.1	Depressive Störungen und Distress	88
6.1.1	Depressive Störungen (SKID)	88
6.1.2	Depressive Syndrome und Depressivität (PHQ-D)	91
6.1.3	Übereinstimmung der Fremd- und Selbstbeurteilung	93
6.1.4	Distress (DT)	95
6.2	Einfluss- und Risikofaktoren der Depression	97
6.2.1	Frühere depressive Episoden und Störungen	97
6.2.2	Demografische Einfluss- und Risikofaktoren	99
6.2.3	Medizinische Einfluss- und Risikofaktoren	100
6.3	Depressive Störungen und kognitive Funktionen	104
6.3.1	Kognitive Funktionen	104
6.3.1.1	Leistungen in neuropsychologischen Testparametern	104
6.3.1.2	Bereichspezifische und globale kognitive Defizite	108
6.3.2	Kognitive Leistungen in Abhängigkeit von der Depression	111

6.3.2.1	Major Depression (SKID) und kognitive Funktionen	112
6.3.2.2	Depressive Störungen (SKID) und kognitive Funktionen	115
6.3.2.3	Depressivität (PHQ-D) und kognitive Funktionen	115
6.4	Informationen und psychosoziale Unterstützung	118
6.4.1	Informiertheit, Informationsbedarf und Informationsquellen	118
6.4.1.1	Informiertheit	118
6.4.1.2	Informationsbedarf	120
6.4.1.3	Informationsquellen	121
6.4.1.4	Zusammenhänge mit demografischen Variablen	122
6.4.2	Psychosoziale Unterstützung	124
6.4.2.1	Subjektiver Bedarf an psychosozialer Unterstützung	125
6.4.2.2	Angebot und Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützung	125
6.4.2.3	Barrieren der Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung	126
6.4.2.4	Zusammenhänge mit demografischen Variablen, dem objektiven Bedarf und potenziellen Barrieren	128
7	DISKUSSION	134
7.1	Konzeption und methodische Aspekte der Studie	134
7.2	Ergebniszusammenfassung und Interpretation	137
7.2.1	Depressive Störungen und Distress	137
7.2.2	Einfluss- und Risikofaktoren depressiver Störungen	145
7.2.3	Depressive Störungen und kognitive Funktionen	152
7.2.4	Informiertheit, Informationsbedarf und Informationsquellen	161
7.2.5	Psychosoziale Unterstützung	167
7.3	Allgemeine Schlussfolgerungen und Ausblick	174
8	ZUSAMMENFASSUNG	185
9	LITERATURVERZEICHNIS	186
10	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	215
11	TABELLENVERZEICHNIS	216
12	ANHANG	219

Abkürzungsverzeichnis

Häufig verwendete Abkürzungen:

AML	Akute Myeloische Leukämie
CR	komplette Remission (engl. complete remission)
CsA	Ciclosporin (auch Cyclosporin)
DSM-IV	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen, 4. Revision (engl. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition)
DT	Distress-Thermometer (auch Belastungsthermometer)
GvHD	Transplantat-gegen-Empfänger-Erkrankung (engl. Graft-versus-Host-Disease)
HLA	Human-Leukozyten-Antigene
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (engl. hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis)
HSCT	hämatopoetische Stammzelltransplantation (engl. hematopoietic stem cell transplantation)
ICD-10	Internationale Klassifikation der Krankheiten, 10. Revision (engl. International Classification of Diseases, 10th Revision)
MDE	Major Depression Episode
MKF	Affektive Störungen aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
PHQ-D	Gesundheitsfragebogen für Patienten (auch Patient Health Questionnaire – Deutsche Version)
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
RIC	reduzierte Konditionierung (engl. reduced intensity conditioning)
RWT	Regensburger Wortflüssigkeits-Test
SI	Substanzinduzierte Affektive Störungen
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (engl. Structured Clinical Interview for DSM-IV)
T0	erster Messzeitpunkt (vor Konditionierung und allogener HSCT)
T1	zweiter Messzeitpunkt (100 ± 30 Tage nach allogener HSCT)
T2	dritter Messzeitpunkt (12 ± 2 Monate nach allogener HSCT)
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
WMS-R	Wechsler Gedächtnistest – Revidierte Fassung (engl. Wechsler Memory Scale – Revised)
ZNS	Zentralnervensystem

1 EINLEITUNG

Emotionale Funktionen stellen einen integralen Bestandteil der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar. Depressive Störungen können sich negativ auf alle Lebensbereiche auswirken und die Lebensqualität erheblich einschränken. Somit stellen die Identifikation und psychosoziale Versorgung von Patienten* mit depressiven Störungen im Hinblick auf die Verbesserung der Lebensqualität einen wichtigen gesundheitspolitischen Aufgabenbereich dar. In der Literatur ist bei hämatologischen Patienten bezüglich differenzierter Prävalenzangaben und der zeitlichen Stabilität depressiver Störungen im Verlauf der hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSCT) ein erheblicher Forschungsbedarf, besonders bei homogenen Stichproben, festzustellen. Ferner fand die Fragestellung, ob die bei Chemotherapie- und HSCT-Patienten gefundenen kognitiven Einschränkungen eine therapieassoziierte Folge oder vielmehr die Begleitsymptome einer Depression darstellen, bisher in nur wenigen Studien Berücksichtigung. Ein weiteres deutliches Forschungsdefizit besteht im Hinblick auf die Informationsvermittlung und die psychosoziale Versorgung bei HSCT-Patienten.

In der vorliegenden Studie wurde ein prospektiver Forschungsansatz mit drei Messzeitpunkten verfolgt: vor Konditionierung und Transplantation sowie etwa 100 Tage und ein Jahr nach HSCT. In der Verlaufsstudie wurden Erwachsene mit hämatologischen Erkrankungen untersucht, die am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) zur allogenen Transplantation anstanden. Die Studie wurde von der Friedrich-Spicker-Stiftung im Deutschen Stiftungszentrum/Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft gefördert (Förderzeitraum 01.02.07 bis 31.01.09). Wesentliche Schwerpunkte der Studie stellen die Prävalenzschätzung depressiver Störungen im zeitlichen Verlauf und die Untersuchung demografischer und medizinischer Einfluss- und Risikofaktoren der Depression dar. Ferner fokussiert die Forschungsarbeit auf detaillierte Analysen der neuropsychologischen Funktionsfähigkeit in Abhängigkeit von depressiven Störungen. Weitere Fragestellungen der Arbeit beinhalten vertiefende Analysen hinsichtlich der Informationsvermittlung und der psychosozialen Versorgung.

Die Erhebung von neuropsychologischen Variablen erfolgte im Rahmen einer Multicenterstudie, die primär auf die Erfassung kognitiver Defizite als potenzielle Folge allogener HSCT zielte. Die Erfassung von psychosozialen Variablen sowie Zielsetzungen und Fragestellungen der vorliegenden Arbeit grenzen sich vollständig von den in der Multicenterstudie eingesetzten Instrumenten und formulierten Fragestellungen ab. Aufgrund der klaren Abgrenzung wurden neuropsychologische Parameter zum Teil aus dem Hamburger Datensatz der Multicenterstudie genutzt. Ein Großteil der Erhebungen wurde selbständig durchgeführt.

* Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei nicht geschlechtsneutralen Bezeichnungen die grammatikalisch männliche Form verwendet, wobei Frauen und Männer des jeweiligen Personenkreises gleichermaßen gemeint sind.

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

Im Folgenden werden zunächst der Grundlagen zur hämatopoetischen Stammzelltransplantation und anschließend ein Überblick zum aktuellen Forschungsstand depressiver Störungen mit dem Fokus auf Patienten mit hämatologischen Erkrankungen und Stammzelltransplantation beschrieben. Im weiteren Teilabschnitt werden wissenschaftliche Arbeiten zur kognitiven Funktionsfähigkeit im Kontext onkologischer Therapien und depressiver Störungen referiert. Abschließend erfolgt die Darstellung des Forschungsstandes zur Informationsvermittlung und psychosozialen Versorgung bei Tumor- und HSCT-Patienten.

2.1 Hämatopoetische Stammzelltransplantation

In Deutschland erkranken jährlich etwa 24000 Menschen an malignen Leukämien und Lymphomen wie Morbus Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphom sowie akute und chronische Form der myeloischen oder lymphatischen Leukämie (RKI & GEKID, 2010). Die Transplantation hämatopoetischer Stammzellen ist inzwischen zu einem etablierten Bestandteil in der Behandlung von hämatologischen Erkrankungen sowie einigen wenigen soliden Tumoren und Autoimmunerkrankungen geworden. Für Patienten mit hämatologischen Neoplasien stellt die Stammzelltransplantation oft die einzige kurative Behandlungsoption dar. Die Entwicklungen und Fortschritte der modernen Medizin erlauben den Einsatz dieser Therapieform bei immer mehr Patienten durch die Ausweitung der Indikation unter anderem im Hinblick auf die Diagnosegruppen und die Altersgrenze. Laut Angaben der European Group for Blood and Marrow Transplantation werden europaweit jährlich bis zu 25000 Stammzelltransplantationen durchgeführt (EBMT, 2008). In Deutschland wurden im Jahr 2001 knapp 3500 Transplantationen registriert, davon mehr als ein Drittel allogene (Gratwohl et al., 2002a).

Die **hämatopoetische Stammzelltransplantation** (HSCT) ist die Allgemeinbezeichnung für die Knochenmark- (KMT) und periphere Blutstammzelltransplantation (PBSCT), die sich in der Quelle der Stammzellgewinnung unterscheiden. Bei einer Knochenmarktransplantation werden die Stammzellen durch die Punktion und Aspiration aus dem Beckenkamm entnommen. Bei der PBSCT werden die Stammzellen zunächst durch hämatopoetische Wachstumsfaktoren (z.B. G-CSF) aus dem Knochenmark mobilisiert und anschließend mittels Zellseparation aus dem peripheren Blut gewonnen. Die klassische KMT findet im Vergleich zur peripheren Blutstammzelltransplantation immer seltener Anwendung, da die Vorteile einer PBSCT aufgrund geringerer Nebenwirkungen und durch das schnellere Anwachsen der Stammzellen sowohl für den Spender als auch für den Patienten überwiegen.

Im Rahmen einer Stammzelltransplantation kommen zwei grundsätzlich verschiedene Verfahren zum Einsatz: die **autologe** und die **allogene Transplantation**. Während beim autolo-

gen Verfahren körpereigene Stammzelltransplantate verwendet werden, werden bei allogener HSCT die Stammzellen von einer anderen Person transplantiert. Damit die genetisch unterschiedlichen Stammzellen beim Patienten anwachsen können, muss die allogene Barriere zwischen Spender und Empfänger überwunden werden. Für die Akzeptanz des Transplantats ist die Gewebeverträglichkeit im Sinne einer Kompatibilität der Human-Leukozyten-Antigene (HLA) von entscheidender Bedeutung (Rodewald & Friedrich, 2002). Bei allogener Transplantation kann es sich um einen Familien- oder nicht verwandten Fremdspender mit jeweils identischen oder partiell unterschiedlichen HLA-Merkmalen handeln:

- MRD: HLA-identischer Familienspender („matched related donor“)
- MUD: HLA-identischer Fremdspender („matched unrelated donor“)
- MMRD: HLA-unterschiedlicher Familienspender („mismatched related donor“)
- MMUD: HLA-unterschiedlicher Fremdspender („mismatched unrelated donor“)

Weitere Unterschiede zwischen einer autologen und allogenen Transplantation bestehen im Hinblick auf die Indikation, die Therapie und deren Wirksamkeitsfaktoren sowie die potenziellen Komplikationen. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die wesentlichen Differenzen zwischen den beiden HSCT-Verfahren, die nachfolgend näher beschrieben werden.

Tabelle 1: Unterschiede zwischen autologer und allogener Transplantation

Merkmale	Autologe HSCT	Allogene HSCT
Spender	▪ Patient selbst	▪ andere (gesunde) Person
Indikation	▪ überwiegend Lymphome ▪ einige solide Tumore	▪ überwiegend Leukämien ▪ non-maligne hämatologische Erkrankungen
Konditionierung	▪ Hochdosischemotherapie und evtl. Teil-/Ganzkörperbestrahlung	
	▪ myeloablative Therapie	▪ myelosuppressive/-ablative Therapie ▪ Immunsuppression
Engraftment und Immunrekonstitution	▪ kürzere Regenerationszeit	▪ längere Rekonstitutionszeit ▪ zusätzlich verzögert bei HLA-mismatched, chronischer GvHD ¹ , langer Immunsuppression
Wirksamkeitsfaktoren	▪ Effektivität der hochdosierten Chemo- und Radiotherapie	
		▪ Immunologische Reaktion (Graft-versus-Tumor-Effekt)
Rezidivinzidenz	▪ höheres Rezidivrisiko	▪ geringeres Rezidivrisiko
Mortalität	▪ geringere Mortalitätsrate	▪ höhere Mortalitätsrate
Komplikationen	▪ geringere Komplikationsrate	▪ höhere Komplikationsrate, GvHD ¹

¹ GvHD: Graft-versus-Host-Disease (Transplantat-gegen-Empfänger-Erkrankung)

Indikationen

Die Indikation für eine HSCT wird im Kontext mit den zur Verfügung stehenden Therapieoptionen betrachtet und unterliegt dem Wandel klinischer Fortschritte und Erkenntnisse. Bei vergleichbaren Heilungschancen sind grundsätzlich weniger invasive Therapien wie Chemo-, Radio- und zellreduktive Langzeittherapien indiziert, wobei eine autologe HSCT der allogenen

nen Transplantation vorangestellt wird. Die Indikation für eine HSCT liegt vor, wenn die Erkrankung auf konventionelle oder alternative Therapien nicht anspricht, eine HSCT die beste Prognose aufweist oder die einzige kurative Behandlungsoption darstellt. Die Indikationsstellung erfolgt für jeden Patienten risikoadaptiert und basiert auf individuellen erkrankungsspezifischen (z.B. Art, Tumorbiologie, Stadium) und personenbezogenen Merkmalen (z.B. Alter, vorliegende Komorbiditäten). Im Rahmen allogener HSCT sind darüber hinaus transplantationsassoziierte Faktoren (z.B. HLA-Merkmale, Blutgruppe, Geschlecht vom Spender und Empfänger) zu beachten. Die autologe HSCT erfolgt generell nur in solchen Fällen, wenn das Knochenmark des Patienten nicht betroffen ist oder eine komplette Remission (CR) erreicht werden kann. Das autologe Verfahren ist neben wenigen soliden Tumoren und der Akuten Myeloischen Leukämie (AML Niedrig- und Standardrisiko in CR) vor allem bei Lymphomerkkrankungen angezeigt (Gratwohl et al., 2007; Marks & Finke, 2006). Die Indikation für eine allogene Transplantation ist stärker eingegrenzt und gilt aktuell ausschließlich bei hämatologischen Erkrankungen als empfohlen. Die allogene HSCT wird überwiegend bei Erkrankungen wie Akute Myeloische Leukämie (AML Standard- und Hochrisiko in CR, refraktäre/rezidierte AML), Chronische Myeloische Leukämie (CML), Myelodysplastisches Syndrom (MDS), Osteomyelofibrose (OMF) und anderen schweren Knochenmarkserkrankungen durchgeführt (Gratwohl et al., 2007; Marks & Finke, 2006).

Ablauf der Transplantationsbehandlung

Die Transplantation verläuft in mehreren Phasen auf unterschiedlichen behandlungsassoziierten Ebenen, die sich teilweise überschneiden (Gratwohl et al., 2002b; Léger & Nevill, 2004). Abbildung 1 stellt exemplarisch den Ablauf und die Phasen einer HSCT dar.

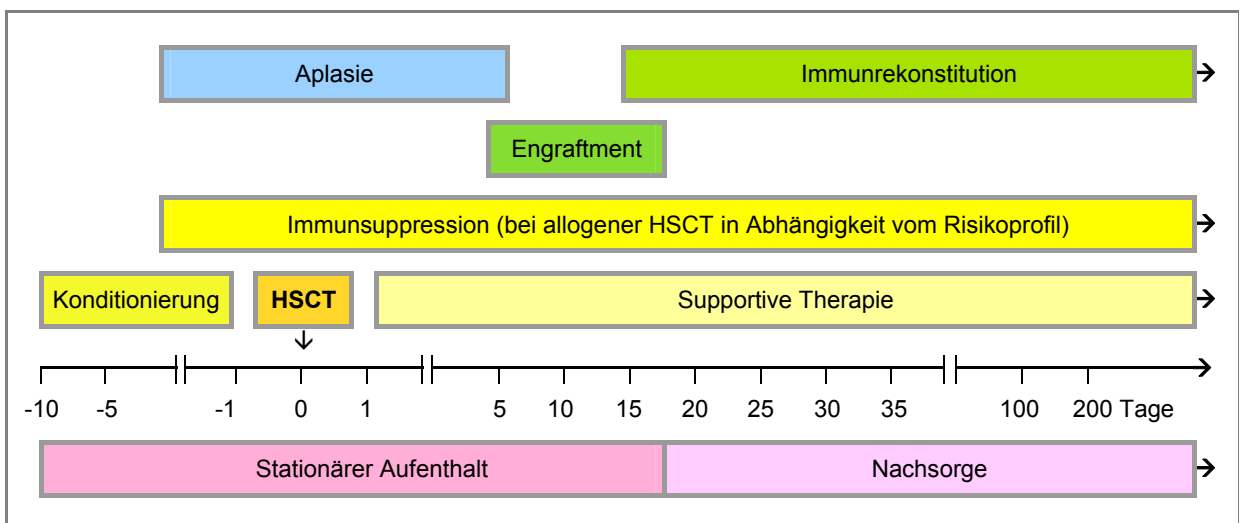


Abbildung 1: Ablauf und Phasen der hämatopoetischen Stammzelltransplantation

Die hämatopoetische Stammzelltransplantation wird mit einer **Konditionierungsphase** eingeleitet, die grundlegend eine Hochdosischemotherapie und optional eine Radiotherapie in

Form von Teil- oder Ganzkörperbestrahlung umfasst. Im Rahmen allogener HSCT erfolgt darüber hinaus die Gabe immunsuppressiver Wirkstoffe, um eine Abstoßung der körperfremden Stammzellen einerseits und eine unkontrollierbare Reaktion der Spenderzellen gegen das Empfängergewebe andererseits zu verhindern. Die Prophylaxe und Therapie mit Immunsuppressiva wird in Abhängigkeit von vorliegenden Risikokonstellationen wie Grad der HLA-Kompatibilität, T-Zellgehalt des Transplantats und Ausmaß der Alloreaktivität einige Tage bis mehrere Monate nach der Konditionierungsphase fortgesetzt. Bei einem Verdacht auf die Infiltration des Zentralnervensystems (ZNS) durch die Tumorzellen werden zusätzlich eine Cranialbestrahlung und/oder intrathekale Chemotherapie (Injektion in den Liquor) durchgeführt. Während der Konditionierung kommt es durch die ausgeprägte Wirkung der Hochdosistherapie auf die Stammzellen neben der Reduktion der Tumorzellen zu einer weitgehenden Zerstörung der körpereigenen Hämatopoese und des Immunsystems. Die dadurch induzierte **Aplasie** führt zu einer starken Gefährdung des Organismus durch Infektionserreger und erfordert besondere Isolationsmaßnahmen. Die Patienten kommen in eine Umkehrisolation mit einem stark eingeschränkten Kontakt zur Außenwelt. Nach Abschluss der Konditionierung erfolgt die eigentliche **Transplantation** in Form einer intravenösen Infusion der Stammzellen. Der Tag der Transplantation wird als „Tag 0“ bezeichnet. Die Aplasiephase dauert bis zum Anwachsen des Transplantats und der anfänglichen Erholung der Hämatopoese (Engraftment). Das **Engraftment** findet durchschnittlich 10 bis 20 Tage nach HSCT statt und wird in der Regel durch den Zeitpunkt markiert, an dem die transplantierten Stammzellen in der Lage sind, eine ausreichende Anzahl an Leukozyten ($> 1000/\mu\text{l}$) bzw. Granulozyten ($> 500/\mu\text{l}$) zu produzieren. Im Anschluss daran folgen das Thrombozyten- und das Erythrozyten-Engraftment und für die meisten Patienten ohne schwerwiegende Komplikationen und Risikofaktoren entfällt die Indikation für die Umkehrisolation. Nach der Erholung der peripheren Blutwerte beginnt zeitverzögert die immunologische Rekonstitution. Im Rahmen autologer HSCT werden sowohl das Engraftment als auch die Regeneration des Immunsystems wesentlich schneller erreicht. Bei Patienten nach allogener HSCT dauert der Neuaufbau eines funktionsfähigen Immunsystems ein bis zwei Jahre und kann sich durch die immunsuppressive Therapie sowie bei einer verstärkten Alloreaktivität um mehrere Monate bis Jahre verzögern. Nach dem erfolgten Engraftment werden die Patienten stationär überwacht, bis ein klinisch stabiler Gesundheitszustand erreicht ist. Im Anschluss an die Entlassung finden über mehrere Jahre routinemäßige Kontrolluntersuchungen statt, die zunächst in wöchentlichen Intervallen und anschließend bei einem günstigen Genesungsverlauf und fehlenden Komplikationen nach immer größeren Zeitabständen erfolgen. In den ersten Monaten der Nachsorgephase sind die Patienten auf regelmäßige Medikamenteneinnahme angewiesen und im späteren Verlauf werden die Therapiefortsetzung und die Dosishöhe der Medikamente in Abhängigkeit von der gesundheitlichen Verfassung des Patienten bestimmt.

Effektivität und Wirksamkeitsfaktoren

Die hochdosierte Chemotherapie zielt auf eine weitgehende Reduktion und Elimination der Grunderkrankung. Während autologe Stammzelltransplantation nach myeloablativer Therapie der Regeneration der Hämatopoese dient, entfaltet allogene HSCT zusätzlich ihre Wirkung durch die Immunzellen des Spenders, die sich gegen residuelle maligne Zellen im Sinne einer Graft-versus-Tumor-Reaktion richten. Die Erkenntnis, dass der kurative Effekt allogener HSCT in erster Linie nicht auf der Myeloablation, sondern im Wesentlichen auf einer ausgeprägten Immunsuppression und dem Transplantat-gegen-Tumor-Effekt beruht, führte in den letzten Jahren zu einer zunehmenden Entwicklung von dosismodifizierten Konditionierungsprotokollen. Die reduzierten Schemata (RIC) wirken hauptsächlich myelosuppressiv und erlauben aufgrund der geringeren Toxizität den Einsatz allogener HSCT-Verfahren auch bei Personen im höheren Lebensalter sowie mit risikoassoziierten Vor- und Begleiterkrankungen (Schmid & Kolb, 2007; Trenschele et al., 2001). Im Allgemeinen führt der Graft-versus-Tumor-Effekt bei allogener Stammzelltransplantation zu einer deutlichen Verlängerung des Gesamtüberlebens und einer geringeren Rezidivrate. Dieser therapeutischen Effektivität steht jedoch eine höhere Morbidität gegenüber.

Komplikationen

Die transplantationsassoziierten Komplikationen werden durch die Grunderkrankung, die Konditionierung, die temporäre Knochenmarkinsuffizienz und die lang anhaltende Immunsuffizienz beeinflusst. Die HSCT ist insgesamt mit einer Vielzahl von gravierenden Komplikationen verbunden, die auch mehrere Jahre nach HSCT progredieren oder als verzögerte Nebenwirkungen auftreten können. Im Vergleich zum autologen Verfahren geht allogene HSCT mit einer deutlich höheren Komplikations- und Mortalitätsrate einher. Ein spezielles Problem allogener HSCT stellt die Transplantat-gegen-Empfänger-Erkrankung (GvHD) dar. Neben der GvHD tragen beim allogenen Verfahren die verzögerte Immunrekonstitution sowie immunsuppressive, antiinfektiöse und supportive Therapie signifikant zur Häufigkeit und Schwere der Komplikationen bei. Zu den häufigsten **Frühkomplikationen** zählen Aplasie, Alopezie, Organtoxizität, Mukositis sowie bakterielle, virale und mykotische Infektionen (Gratwohl et al., 2002b; Léger & Nevill, 2004). Unter schwerwiegenden Folgen mit einem möglichen letalen Ausgang sind vor allem die Transplantatabstoßung (allogene HSCT), innere Blutungen, Sepsis, Venenverschlusskrankheit der Leber (VOD) und irreversible Organschäden zu nennen. Die wesentlichen posttransplantären **Spätfolgen** (> 100 Tage) umfassen Infektionen, Myopathien, Fertilitätsstörungen, Osteoporose, Rezidive oder sekundäre Tumore. Als typische Spätinfektionen treten vor allem Reaktivierungen der Herpes-Simplex-Viren und der Zytomegalieviren auf. Eine chronische GvHD prädisponiert zu Infektionen mit dem Aspergillus-Pilz (Gratwohl et al., 2002b; Léger & Nevill, 2004; Socié et al., 2003).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die autologe und allogene HSCT aufgrund mehrerer Unterschiede nicht direkt vergleichbar sind. Insgesamt stellt die hämatopoetische Stammzelltransplantation eine komplexe, stark invasive und körperlich belastende Therapie dar. Während in bisherigen Ausführungen hauptsächlich auf körperliche Auswirkungen der Transplantation und der damit verbundenen Therapiemaßnahmen eingegangen wurde, bleibt zu berücksichtigen, dass hämatologisch-onkologische Erkrankungen und Therapien mit psychischen Folgen stark assoziiert sind. Eine der häufigsten psychischen Komorbiditäten in der Onkologie stellen depressive Störungen dar (vgl. Atesci et al., 2004; Mishra et al., 2006; Singer et al., 2007), die im Kontext hämatologischer Erkrankungen und der Stammzelltransplantation einen wesentlichen Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit ausmachen.

2.2 Depressive Störungen

Nachfolgend wird der aktuelle Forschungsstand zu depressiven Störungen bei Tumorpatienten zusammenfassend dargestellt. Dabei werden insbesondere Forschungsergebnisse zu hämatologischen Erkrankungen und HSCT fokussiert. Im Einzelnen werden zunächst die Prävalenz depressiver Störungen und der Verlauf der Depression im Rahmen der Transplantationsbehandlung berichtet. Anschließend werden die Ätiopathogenese, potenzielle Einfluss- und Risikofaktoren und diagnostische Aspekte depressiver Störungen beschrieben.

2.2.1 Depressive Störungen bei Tumor- und HSCT-Patienten

Im Allgemeinen liegt die Prävalenz für psychische und depressive Störungen oder Syndrome bei Krebs- und HSCT-Patienten deutlich höher im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (vgl. Andrykowski et al., 2005; Härter, 2000; van't Spijker et al., 1997). So wird in epidemiologischen Studien in der **Allgemeinbevölkerung** die Querschnittsprävalenz der Major Depression Episode (MDE) bezogen auf das Zeitintervall von zwei bis vier Wochen auf 3% geschätzt (vgl. Wittchen & Jacobi, 2006). Die entsprechende 12-Monats-Prävalenz beträgt nach Angaben einer repräsentativen Erhebung in der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland 8.3% (Wittchen & Jacobi, 2001). Auch in internationalen Studien fallen die Prävalenzschätzungen für eine MDE bezogen auf den Zeitraum von 12 Monaten mit durchschnittlich 6.9% (Range 3.1% bis 10.1%) recht konsistent aus (Wittchen & Jacobi, 2005). Die angenäherte Lebenszeitprävalenz der Major Depression wird auf der Basis von internationalen Lifetime-Daten konservativ auf 14% geschätzt (Wittchen & Jacobi, 2005). Demgegenüber liegt die Zeitpunktprevalenz der MDE bei **onkologischen Patienten** im Mittel zwischen 10% und 25% und weist eine recht große Spannweite von 0% bis 42% auf (Massie, 2004; Pirl, 2004). Die Auftretenshäufigkeit für alle depressiven Störungsbilder variiert noch stärker zwischen 0% und 58% (Massie, 2004). Im palliativen Setting werden bei durchschnittlich 15% der

Krebspatienten eine MDE und darüber hinaus bei etwa 11% bis 35% der Patienten eine Anpassungsstörung nach DSM-IV diagnostiziert (Hotopf et al., 2002; Miovic & Block, 2007). Die erheblichen prozentualen Unterschiede in einzelnen Studien sind unter anderem auf die Differenzen in methodischen Ansätzen, vor allem im Hinblick auf das Studiendesign, die verwendeten Erhebungsinstrumente und Kriterien für die Klassifikationen depressiver Störungen, zurückzuführen. Des Weiteren wurden zur Bestimmung der Prävalenz depressiver Störungen differente Prävalenzzeiträume sowie unterschiedliche Diagnosegruppen in verschiedenen Krankheitsstadien und Behandlungssettings herangezogen (vgl. Härter, 2002; Massie, 2004). Einige Forschungsarbeiten deuten darauf hin, dass die Prävalenz für psychische Belastung und depressive Störungen in Abhängigkeit von der **Tumorlokalisation** bzw. der Art der Krebserkrankung variiert (Massie, 2004; Zabora et al., 2001). Am häufigsten werden depressive Störungen bei Patienten mit Oropharynx- ($\leq 57\%$), Pankreas- ($\leq 50\%$), Brust- ($\leq 46\%$) und Lungenkarzinom ($\leq 44\%$) beobachtet, gefolgt von Darmkrebs ($\leq 25\%$), gynäkologischen Tumoren ($\leq 23\%$) und Lymphomen ($\leq 19\%$) sowie Magenkrebs und Leukämien (Massie, 2004; Raison & Miller, 2003). Nach dem aktuellen Wissensstand gelten allerdings vor allem onkologische Erkrankungen mit cerebraler Tumorbeteiligung (Hirntumore/-metastasen) sowie Pankreaskarzinom als gesicherte Ursachen für organisch bedingte Depressionen (Wetterling & Lanfermann, 2002). Während depressive Störungen bei Krebspatienten bereits in mehreren Studien für verschiedene Diagnosegruppen untersucht wurden, liegen aktuell vergleichsweise wenige Arbeiten mit Angaben zur Prävalenz und zum zeitlichen Verlauf depressiver Störungen bei **HSCT-Patienten** vor. In die nachfolgende Literaturanalyse werden ausschließlich Forschungsarbeiten einbezogen, die eine Verbindung zur HSCT aufweisen und in denen keine Selektion der untersuchten Stichprobe im Hinblick auf die psychische Belastung vorgenommen wurde (z.B. DeMarinis et al., 2009; Schweigkofler et al., 1996).

2.2.1.1 Prävalenz depressiver Störungen und Syndrome

Tabelle 2 gibt einen Überblick über empirische Studien zur Prävalenz depressiver und Anpassungsstörungen bei HSCT-Kandidaten und -Patienten. Differenzierte Angaben zur Auftretenshäufigkeit, Stichprobenzusammensetzung, den eingesetzten Erhebungsinstrumenten und Untersuchungszeiträumen zitiert Studien sind im Anhang A zu finden.

Erhebungen bei HSCT-Patienten mit Hilfe von **Screeninginstrumenten** zeigen Prävalenzraten zwischen 2% und 74%. Dabei sind depressive Verstimmungen in der prätransplantären Phase in bis zu 54% der Fälle und in der Frühphase nach Stammzelltransplantation (≤ 30 Tage) bei etwa 17% bis 58% der Patienten zu beobachten. Während der intermediären post HSCT-Phase (> 30 bis 100 Tage) finden sich mit 18% bis knapp 74% die höchsten Prävalenzanteile, und die Auftretenshäufigkeit depressiver Syndrome in der Spätphase nach HSCT (> 100 Tage) liegt maximal bei 53%.

Tabelle 2: Prävalenz depressiver Syndrome und Störungen (Studien 1995 bis 2009)

Screeninginstrumente	DSM-IV- oder ICD-10-Kriterien	
Zeitpunktprävalenz	Zeitpunktprävalenz	Querschnittsprävalenz
Prätransplantäre Phase vor HSCT		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2% - 54% 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0% - 8.2% Major Depression¹ ▪ 0% - 10% Anpassungsstörung ▪ 0% - 8.6% depressive Störung² 	
Frühphase nach HSCT (≤ 30 Tage)		<i>Stationärer Aufenthalt/Isolationsphase</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 16.6% - 58% 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0% Major Depression ▪ 10% - 12.5% Anpassungsstörung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0% - 9.5% Major Depression ▪ 15% - 28% Anpassungsstörung ▪ 6.3% - 16.5% depressive Störung³
Intermediäre Phase nach HSCT (> 30 bis 100 Tage)		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 18% - 73.7% 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0% Major Depression ▪ 0% Anpassungsstörung 	
Spätphase nach HSCT (> 100 Tage)		<i>20 Monate nach HSCT (Range 3-62)</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 5% - 52.9% (≤ 1 Jahr) ▪ 7% - 53% (> 1 bis 10 Jahre) 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4% affektive Störung ▪ 2% Anpassungsstörung
<p><i>Studien mit Screeninginstrumenten:</i> Baker et al., 1997; Broers et al., 2000; Chang et al., 2005; Fann et al., 2009; Grassi et al., 1996; Grulke et al., 2008; Harder et al., 2005, 2007; Hjermstad et al., 1999; Illescas-Rico et al., 2002; Jenks Kettmann & Altmaier, 2008; Keogh et al., 1998; Lee et al., 2005; Loberiza et al., 2002; Prieto et al., 2005a; Ransom et al., 2006; Rusiewicz et al., 2008; Schulz-Kindermann et al., 2002; Sherman et al., 2004, 2009; Syrjala et al., 2004a, 2005; Trask et al., 2002;</p> <p><i>Studien mit der Diagnosestellung nach DSM-IV- oder ICD-10-Kriterien:</i> Illescas-Rico et al., 2002; Khan et al., 2007; Prieto et al., 2002, 2005b, 2006; Sasaki et al., 2000; Widows et al., 2000 (vgl. Anhang A)</p>		

¹ Major Depression 8.2%: Diagnose Major Depression Episode (MDE) erfolgte in der Studie nach modifizierten DSM-IV-Kriterien in Anlehnung an Cohen-Cole et al., 1993: keine Erhebung der Merkmale Appetitlosigkeit und Müdigkeit, dafür müssen vier von sieben statt fünf von neun Kriterien erfüllt sein

² depressive Störung: Major Depression, Dysthymia

³ depressive Störung: Major Depression, Dysthymia, steroidinduzierte oder nicht näher bezeichnete (NNB) depressive Störung inkl. Minor Depression

In den wenigen vorliegenden Studien, in denen psychische Störungen nach standardisierten Klassifikationssystemen wie **DSM-IV** oder **ICD-10** diagnostiziert wurden, werden deutlich geringere Prävalenzraten berichtet: 0% bis 9.5% für Major Depression, etwa 0% bis 17% für unipolare depressive Störungen einschließlich einer MDE und 0% bis 28% für Anpassungsstörungen. Die nach DSM-IV- oder ICD-10-Kriterien festgestellten Prävalenzraten beziehen sich vorwiegend auf den Zeitraum vor Transplantation und die Frühphase nach HSCT. Die Auftretenshäufigkeit depressiver Störungen in der intermediären Phase nach HSCT wurde bislang in nur einer Studie erhoben (Illescas-Rico et al., 2002). In der posttransplantären Spätphase wurden psychische und darunter depressive Störungen lediglich im Rahmen einer retrospektiven Querschnittuntersuchung im Mittel 20 Monate nach HSCT untersucht (Widows et al., 2000). In der genannten Studie liegen jedoch keine expliziten Angaben zur MDE-Prävalenz vor. Eine affektive Störung wurde bei 4% der Patienten und bei weiteren 2% eine Anpassungsstörung anhand des Strukturierten Klinischen Interviews (SKID) festgestellt.

Insgesamt ist festzustellen, dass ein substanzieller Anteil der Patienten sowohl vor als auch noch längere Zeit nach HSCT unter Symptomen einer depressiven Störung leidet. Die Befunde aus Untersuchungen mit größeren Abständen zur Behandlung deuten darauf hin, dass

depressive Störungen vergleichbar mit somatischen Beschwerden noch mehrere Monate und Jahre nach hämatopoetischer Transplantation auftreten bzw. persistieren können und somit ein ernstzunehmendes Problem im Rahmen der Transplantationsbehandlung darstellen. Andrykowski und Mitarbeiter (2005) stellten in ihrer retrospektiven Arbeit fest, dass Patienten noch sieben Jahre nach HSCT im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen signifikant häufiger und stärker ausgeprägte depressive Symptome aufweisen. Syrjala und Kollegen (2005) fanden insgesamt 10 Jahre nach HSCT bei 12% der Patienten im Vergleich zu 8% der gesunden Kontrollgruppe eine moderate bis schwere Depression. Dabei ist zu berücksichtigen, dass in der genannten Studie 65% der HSCT-Patienten ohne auffällige Depressivitätswerte Antidepressiva einnahmen. Vorausgesetzt, dass die medikamentöse Therapie weiterhin indiziert war und nicht unnötig fortgesetzt wurde, kann insgesamt von einem viel höheren Anteil depressiver Patienten zum Zeitpunkt 10 Jahre nach HSCT ausgegangen werden.

2.2.1.2 Verlauf der depressiven Symptomatik

Die Ergebnisse mehrerer prospektiver Studien, in denen die Ausprägung oder die Auftrenshäufigkeit depressiver Symptome anhand von **Screeninginstrumenten** vor der stationären Aufnahme bzw. vor HSCT und im weiteren Behandlungsverlauf untersucht wurden, sprechen für eine Zunahme der Depressionssymptomatik in der **Zeit des stationären Aufenthaltes** und darunter auch in der **Isolationsphase** (Gulke et al., 2005; Hjermstad et al., 2004; Meyers et al., 1994; Sherman et al., 2009). Zwei weitere Arbeiten liefern Hinweise darauf, dass die Depressivitätsausprägung zwar bis zu einer Woche nach HSCT signifikant ansteigt, anschließend jedoch zum Zeitpunkt 14 Tage nach HSCT auf das Ausgangsniveau zurückgeht (El-Banna et al., 2004; Prieto et al., 2005a). In einer Untersuchung von Fife und Kollegen (2000) wurde nach einer anfänglichen Zunahme der Depressivität kurz vor Transplantation bereits zum Zeitpunkt 7 Tage nach HSCT ein Rückgang der Symptomatik beobachtet. Lediglich in einer Studie konnten während der stationären HSCT-Phase keine Veränderungen dokumentiert werden (Schulz-Kindermann et al., 2002).

Für die Zeit vor und bis zu **100 Tagen nach Transplantation** liegen differierende und teilweise widersprüchliche Ergebnisse vor. Während in zwei Forschungsarbeiten keine signifikanten Unterschiede zwischen den entsprechenden Untersuchungszeitpunkten beobachtet werden konnten (Rischer et al., 2009; Syrjala et al., 2004a), stellten Beglinger und Kollegen (2007) in dem Zeitraum vor und 100 Tage nach HSCT eine deutliche Verbesserung der depressiven Symptomatik fest. Keogh und Mitarbeiter (1998) berichteten dagegen einen leichten Anstieg der Depression drei Monate nach autologer oder allogener HSCT. Ein vergleichbarer Trend lässt sich auch in der Forschungsarbeit von Illescas-Rico et al. (2002) mit den Messzeitpunkten vor Aufnahme, ein Tag vor HSCT sowie 21, 30 und 90 Tage nach HSCT beobachten. Die Arbeitsgruppe stellte bei allogenen transplantierten Patienten signifikante Ver-

änderungen im Zeitverlauf fest, wobei zum letzten Erhebungszeitpunkt (90 Tage nach HSCT) bei allen 13 untersuchten Patienten auffällige Depressivitätswerte beobachtet werden konnten. Demgegenüber zeigte die Gruppe autolog transplantierte Patienten keine signifikanten Zeiteffekte bezüglich der Auftretenshäufigkeit auffälliger depressiver Symptome.

In prospektiven Studien, in denen der Verlauf der depressiven Symptomatik in der **HSCT-Spätphase** untersucht wurde, liegen ebenfalls inkonsistente Befunde vor, wobei die Mehrzahl der Ergebnisse für ein vergleichbares Niveau der Depressivitätsausprägung vor und ein Jahr nach HSCT spricht: Während vier prospektive Forschungsarbeiten auf eine Verbesserung der depressiven Symptomatik innerhalb des ersten Jahres nach Transplantation hindeuten (Chang et al., 2005; Fife et al., 2000; Keogh et al., 1998; Syrjala et al., 2004a), konnten in sechs Verlaufsuntersuchungen keine signifikanten Unterschiede in dem Ausmaß der depressiven Verstimmung vor hämatopoetischer Transplantation einerseits und sechs Monate bis drei Jahre nach HSCT andererseits dokumentiert werden (Broers et al., 2000; Harder et al., 2006, 2007; Hjermstad et al., 1999, 2004; Jenks Kettmann & Altmaier, 2008; Meyers et al., 1994; Wells et al., 2009). In der empirischen Arbeit von Diez-Campelo und Kollegen (2004), ohne eine Messung vor HSCT, wurde in dem Zeitraum eine Woche und ein Jahr nach HSCT ebenfalls keine Veränderung der Depressivitätssymptomatik festgestellt. Nachfolgend werden die zitierten Arbeiten, in denen der Verlauf der depressiven Verstimmung bis zur späten posttransplantären Phase berücksichtigt wurde, im Einzelnen vorgestellt.

Fife und Mitarbeiter (2000) untersuchten im Ein-Jahres-Verlauf 101 Patienten mit hämatologischen Erkrankungen oder Mammakarzinom zu sieben Messzeitpunkten: vor der stationären Aufnahme, kurz vor Stammzelltransplantation, 7 und 14 Tage sowie 1, 3 und 12 Monate nach autologer oder allogener HSCT. Die Stichprobe wies in der Isolationsphase kurz vor HSCT einen signifikanten Anstieg der depressiven Verstimmung im Vergleich zur Baseline-Messung auf und zeigte anschließend, bereits eine Woche nach HSCT, einen Rückgang der Symptomatik. In der Zeit drei Monate und ein Jahr nach der Therapie gaben die Patienten die niedrigsten Werte in der Depressionsskala des POMS (Profile of Mood States) an.

Chang und Kollegen (2005) stellten bei 84 Patienten mit Chronischer Myeloischer Leukämie (CML) vor allogener HSCT im Mittel betragsmäßig die höchsten Depressivitätswerte im BDI-Fragebogen (Beck Depression Inventory) fest. Im gesamten Beobachtungszeitraum mit den Erhebungen vor sowie 6 und 12 Monate nach HSCT konnte eine signifikante Verbesserung der depressiven Verstimmung nachgewiesen werden. Dabei wurden vor HSCT und sechs Monate später noch keine Veränderungen dokumentiert und lediglich ein Jahr nach hämatopoetischer Behandlung zeigten die Patienten eine signifikante Verbesserung verglichen mit dem Ausmaß der depressiven Symptomatik sechs Monate nach HSCT. Insgesamt

konnten auffällige Depressivitätswerte vor Transplantation in 32%, sechs Monate nach der Behandlung in 36% und ein Jahr nach HSCT in 26% der Fälle beobachtet werden.

In der prospektiven Studie von Keogh et al. (1998) wiesen hämatologische Patienten 12 Monate nach Transplantation geringere Werte in der Depressionsskala der HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) als vor HSCT auf. Dabei wurden im zeitlichen Verlauf mit den Untersuchungszeitpunkten vor, 3, 6 und 12 Monate nach autologer oder allogener HSCT zunächst eine Verschlechterung und anschließend eine Verbesserung der depressiven Symptomatik festgestellt. Am häufigsten trat eine depressive Verstimmung mit 40% (bei 6 der 15 Studienteilnehmer) zum Zeitpunkt drei Monate nach HSCT auf. Im Vergleich dazu gaben 14% der 28 Patienten zu Beginn der Studie, 17% der 12 Patienten sechs Monate nach HSCT und ein (4%) der 14 Teilnehmer zum letzten Messzeitpunkt kritische Werte an.

In der Verlaufsuntersuchung von Syrjala und Mitarbeitern (2004a), in der depressive Störungen bei 94 Leukämie- und Lymphompatienten über einen Zeitraum von fünf Jahren nach überwiegend allogener Stammzelltransplantation untersucht wurden, ließen sich dagegen im gesamten zeitlichen Verlauf nur unbedeutende Veränderungen feststellen. Die Mittelwerte im BDI-Fragebogen (Beck Depression Inventory) zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Baseline-Messung vor HSCT und drei Monate danach, während das Ausmaß der depressiven Symptomatik zu den Zeitpunkten ein, drei und fünf Jahre nach HSCT, ohne weitere Veränderungen nach dem ersten Jahr, im Vergleich zur Erstuntersuchung signifikant geringer ausfiel. Allerdings berichteten in dem Zeitraum zwischen einem und fünf Jahren nach Transplantation insgesamt 22% der Patienten von Symptomen, die einer klinisch relevanten Depression entsprachen, und weitere 31% zeigten eine leichte Depression.

Wells und Kollegen (2009) untersuchten 212 Patienten mit überwiegend hämatologischen Erkrankungen vor und sechs Monate nach autologer oder allogener HSCT und stellten mit Hilfe der CES-D (Center for Epidemiological Studies of Depression Scale) keine Veränderungen in der Depressivitätsausprägung zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten fest.

In der Längsschnittstudie von Meyers und Kollegen (1994) wurden 21 hämatologische Patienten im Rahmen autologer oder allogener HSCT anhand des ZDI (Zung Depression Inventory) vor und 12 Tage nach der stationären Aufnahme sowie bei Entlassung und acht Monate nach der Therapie untersucht. Die Untersuchungstichprobe zeigte im gesamten Beobachtungszeitraum signifikante Veränderungen mit einem deutlichen Anstieg der Depressivität während des Krankenhausaufenthaltes. Erst acht Monate nach HSCT war ein Nachlassen der depressiven Symptomatik bis zum Ausgangsniveau vor der Behandlung festzustellen.

Hjermstad et al. (1999) untersuchten 69 autologe und 61 allogene HSCT-Patienten und zusätzlich eine Gruppe chemotherapeutisch behandelte Patienten mit malignen Leukämie- oder Lymphomkrankungen zu mehreren Messzeitpunkten: vor HSCT und anschließend

zwei Wochen sowie 1, 2, 4, 6, 8 und 12 Monate nach Transplantation. In der anschließenden Follow-Up-Studie wurden die Patienten im Mittel drei bis fünf Jahre nach Abschluss der autologen (n = 40) oder allogenen (n = 35) Therapie erneut untersucht (Hjermstad et al., 2004). Im gesamten Untersuchungszeitraum wurden nur geringfügige Veränderungen beobachtet. Während der Isolationszeit gaben beide HSCT-Gruppen signifikant höhere Werte in der Depressionsskala der HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) im Vergleich zur Erstmessung vor HSCT an. Erst vier Monate nach HSCT ging die Depressivitätsausprägung auf das Ausgangsniveau zurück und blieb im weiteren zeitlichen Verlauf weitgehend stabil. So wies vor der Behandlung und ein Jahr nach HSCT ein vergleichbarer Anteil der autolog (11% vs. 17%) und allogenen transplantierten Patienten (2% vs. 5%) auffällige Depressionswerte auf.

In der prospektiven Studie von Jenks Kettmann und Altmaier (2008) mit 86 hämatologischen Patienten wurden bei 29.1% der Patienten vor Transplantation und bei 27.6% der Patienten ein Jahr nach allogener HSCT kritische Depressivitätswerte in der CES-D (Center for Epidemiological Studies of Depression Scale) dokumentiert, wobei zwischen den beiden Messzeitpunkten keine signifikanten Häufigkeitsunterschiede nachgewiesen werden konnten.

In der Forschungsarbeit von Harder und Mitarbeitern (2006) wurden 9 von 25 hämatologischen Patienten zu drei Zeitpunkten untersucht: vor sowie 6 und 12 Monate nach autologer oder allogener HSCT. Insgesamt wurden im Zeitverlauf keine signifikanten Veränderungen der Depressivität, gemessen mit der Skala des POMS (Profile of Mood States), festgestellt.

Vergleichbare Ergebnisse zeigt eine weitere Untersuchung von Harder et al. (2007), in der weder Unterschiede in den Mittelwerten noch in der Auftretenshäufigkeit auffälliger Ergebnisse in der Depressionsskala der HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) bei 55 hämatologisch Erkrankten über die Zeitpunkte vor, 8 und 20 Monate nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation ermittelt werden konnten.

Broers et al. (2000) beobachteten den Verlauf der Depression bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien oder soliden Tumoren vor HSCT (n = 125) und anschließend 1, 6 und 12 Monate sowie drei Jahre (n = 38) nach autologer oder allogener Transplantation. Im Gesamtverlauf wurden in der Untersuchungsstichprobe keine signifikanten Veränderungen festgestellt. Die Prüfung der Unterschiede zwischen den einzelnen Messzeitpunkten ergab lediglich für den Zeitraum vom ersten bis zum sechsten Monat nach HSCT eine signifikante Abnahme der depressiven Symptomatik in der Skala der SCL-90-R (Symptom-Check-Liste).

Diez-Campelo und Kollegen (2004) untersuchten zwei Patientengruppen mit hämatologischen Erkrankungen und Mammakarzinom: 70 Patienten nach autologer und 47 Patienten nach allogener HSCT jeweils mit reduziertem Konditionierungsregime. Die Arbeitsgruppe fand ebenfalls keine signifikanten Differenzen bezüglich der Depressivitätsausprägung in den Items des FACT-BMT (Functional Assessment of Cancer Therapy – Bone Marrow Trans-

plantation) zwischen den Erhebungszeitpunkten der Studie eine Woche und ein Jahr nach Transplantation. Anzumerken ist, dass in der genannten Studie keine Baseline-Messung durchgeführt wurde und die erste Erhebung in der Isolationsphase stattfand, die mit einem erhöhten Depressionsrisiko assoziiert ist (z.B. Grulke et al., 2005; Sherman et al., 2009).

Zur zeitlichen Stabilität der nach **DSM-IV-** oder **ICD-10-Kriterien** diagnostizierten depressiven Störungen im Behandlungsverlauf liegen derzeit keine Berichte vor: In den vereinzelt vorliegenden Längsschnittstudien, die sich ohnehin ausschließlich auf den Zeitraum von bis zu drei Monaten nach HSCT beziehen, wurden Veränderungen der Depression im zeitlichen Verlauf nicht analysiert (Illescas-Rico et al., 2002; Prieto et al., 2002, 2005b, 2006).

Es lässt sich festhalten, dass die Ergebnisse prospektiver Studien insgesamt auf einen leicht fluktuierenden Verlauf der Depression in der Zeit vor und nach Transplantation hindeuten. Ein Anstieg der Depressivitätswerte konnte vor allem während des Krankenhausaufenthaltes, insbesondere unter Isolationsbedingungen, gefunden werden. Weiterhin kann auf der Grundlage der Ergebnisse in der intermediären Phase nach HSCT (> 30 bis 100 Tage) von einem gehäuftem Auftreten depressiver Störungen ausgegangen werden. Zum Zeitpunkt ein Jahr nach HSCT ist ein Rückgang der depressiven Symptomatik auf das Ausgangsniveau vor HSCT zu erwarten, wobei im weiteren Zeitverlauf überwiegend keine oder geringfügige Veränderungen in der Depressivitätsausprägung zu beobachten sind.

2.2.2 Ätiologie, Einfluss- und Risikofaktoren depressiver Störungen

Als neurobiologische Grundlagen depressiver Störungen bei nicht körperlich erkrankten Patienten werden vor allem die Neurogenese, Störungen in der Neurotransmission sowie in neuroendokrinen und immunologischen Systemen, weiterhin Dysfunktionen der neuronalen Plastizität sowie morphologische und neuroanatomische Veränderungen angesehen (Brakemeier et al., 2008; Fuchs & Flügge, 2005; Miller et al., 2008; Schüle et al., 2007; Stoppel et al., 2006; Vollmert & Braus, 2005). Einige ausgewählte Beispiele für die genannten neurobiologischen Abweichungen sind in Tabelle 3 dargestellt.

Nach dem aktuellen Forschungsstand wird die Pathogenese depressiver Störungen als ein multifaktorielles Geschehen im Sinne biopsychosozialer Modelle aufgefasst (Brakemeier et al., 2008; Schüle et al., 2007). Die neurobiologischen Veränderungsmechanismen im Rahmen depressiver Störungen bei Tumorpatienten sind weitgehend vergleichbar mit denen bei primär depressiven Patienten ohne Krebserkrankungen. Die bisher existierenden Erkenntnisse zur Pathophysiologie und Pathogenese der Depression sprechen dafür, dass extrem belastende oder lang anhaltende Stressoren sekundäre metabolische und morphologische Veränderungen nach sich ziehen können. Als mögliche Ursachen der erhöhten Vulnerabilität

für depressive Störungen auf der neurobiologischen Ebene werden unter anderem eine akute und chronische Überaktivierung der HPA-Achse mit einer exzessiven Ausschüttung von Glucocorticoiden diskutiert (Schäfer, 2007; Stoppel et al., 2006).

Tabelle 3: Neurobiologische Grundlagen depressiver Störungen

Neurogenese
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gehäuftes familiäres Auftreten
Defizite in der Neurotransmission
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Serotonerges System, z.B. erniedrigte 5-HIAA-Konzentration im Liquor (5-HIAA: 5-Hydroxy-Indol-Azetoazetat) ▪ Dopaminerges System, z.B. erniedrigte HVA-Konzentration im Liquor (HVA: Homovanillinsäure) ▪ Cholinerges System, z.B. depressionsfördernde Wirkungen von Cholinomimetika ▪ Noradrenerges System, z.B. erhöhte Noradrenalin-Konzentration in der Plasma, erniedrigte MHPG-Konzentration im Liquor und Urin (MHPG: 3-Methoxy-4-Hydroxy-Phenylglucol) ▪ GABA-erges System, z.B. reduzierte GABA-Konzentration im Liquor und in der Plasma (GABA: Gamma-Aminobuttersäure)
Störungen in neuroendokrinen und immunologischen Systemen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) mit Hypercortisolismus ▪ Schilddrüsenfunktion, z.B. erniedrigte T3- und T4-Konzentrationen, Hypo- und Hyperthyreose ▪ Zytokinaktivität, z.B. erhöhte Konzentration proinflammatorischer Zytokine wie IL-1, IL-6 (IL: Interleukin) und TNF-α (TNF: Tumor-Nekrose-Faktor), Sickness Behavior Symptome
Dysfunktionen der neuronalen Plastizität
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Synaptische Plastizität, z.B. Schädigung hippocampaler Neurone, verringerte neuronale Größe im anterioren cingulären Cortex, verringerte neuronale Dichte und Größe im dorsolateralen Präfrontalcortex ▪ Gliale Plastizität, z.B. verringerte Dichte und Größe der Glia im dorsolateralen Präfrontalcortex und caudalen Orbitofrontalcortex, verminderte Gliazahl, Gliadichte und Gliazellen-Neuronen-Relation in der Amygdala
Morphologische und neuroanatomische Veränderungen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Präfrontalcortex, z.B. Volumenreduktion des subgenualen Präfrontalcortex, geringere Größe und Dichte der Neurone und Gliazellen im Präfrontalcortex, Veränderungen in der Durchblutung und Glukosemetabolismus ▪ Basalganglien, z.B. Volumenreduktion von Basalganglien, Nucleus Accumbens und Pallidum externum ▪ Hypothalamus, z.B. Volumenreduktion des Hypothalamus ▪ Limbisches System mit Hippocampus-Amygdala-Formation, z.B. Volumenreduktionen, Verminderung der grauen Substanz des Hippocampus, strukturelle Veränderungen von Hippocampus und Amygdala

Des Weiteren gewinnen in den letzten Jahren immunologische Faktoren wie proinflammatorische Zytokine, insbesondere Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-6 (IL-6) und Tumor-Nekrose-Faktor- α (TNF- α), für die Pathophysiologie der Depression zunehmend an Bedeutung. Bei depressiven Patienten sowohl ohne als auch mit komorbiden Tumorerkrankungen konnte in wissenschaftlichen Arbeiten ein erhöhter Zytokinspiegel nachgewiesen werden (Dantzer et al., 2008; Raison & Miller, 2003). So zeigt eine empirische Studie bei depressiven Tumorpatienten eine signifikant erhöhte Konzentration von IL-6 im Vergleich zu onkologischen Patienten ohne depressive Symptomatik (Musselman et al., 2001). Eine Dysregulation der Zytokinaktivität kann einen weitreichenden Einfluss auf unterschiedliche ZNS-Funktionen wie den Neurotransmitter-Metabolismus, speziell von Noradrenalin, Serotonin und Dopamin, die Neuropeptid-Funktionen und die regionale Aktivität des Gehirns haben. Zytokine sind wichtige Modulatoren des Corticotropin-Releasing-Hormons (CRH), das die HPA-Achse aktiviert und somit mit einem Anstieg an ACTH (adrenocorticotropes Hormon) und Glucocorticoiden ver-

bunden ist. Ferner geht eine erhöhte Zytokinaktivität mit Symptomen des sogenannten „Sickness Behavior“ einher, welche weitgehend den Symptomen einer manifesten Depression entsprechen (Benton et al., 2007; Dantzer et al., 2008; Miller & Raison, 2008).

In Anlehnung an die multifaktorielle Genese depressiver Störungen ist das Risiko, während einer Krebserkrankung an einer Depression zu erkranken, ebenfalls von mehreren Faktoren abhängig. So werden als potenzielle Einfluss- und Risikofaktoren, die an der Entstehung und dem Ausmaß depressiver Störungen bei HSCT-Patienten beteiligt sein können, sowohl psychosoziale als auch demografische und medizinische Variablen in Erwägung gezogen. Bei hämatologischen wie bei onkologischen Patienten kann davon ausgegangen werden, dass neben den generellen Vulnerabilitätsfaktoren wie genetischer Prädisposition, Alter, Geschlecht und psychosozialer Unterstützung vor allem den krankheits- und therapieassoziierten Parametern wie belastenden Ereignissen und neurobiologischen Veränderungen ein besonderer Stellenwert zukommt (Schäfer, 2007). In nachfolgenden Teilabschnitten wird der Forschungsstand zu potenziellen psychosozialen, anamnesebezogenen, demografischen und medizinischen Einflussfaktoren der Depression referiert.

2.2.2.1 Psychosoziale Einfluss- und Risikofaktoren

Krebs ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, ihre Therapie ist eingreifend und oft mit langwierigen und gravierenden Nebenwirkungen verbunden, die eine Reihe psychischer, körperlicher, sozialer und beruflicher Probleme bzw. Belastungen zur Folge haben können (Koch, 2000; Mehnert et al., 2006a). Vor diesem Hintergrund haben die an Krebs erkrankten Patienten oft eine hohe psychische Belastung, die sich in psychopathologischen Störungen, unter anderem auch in Form einer Depression, manifestieren kann. Als **kritische Ereignisse** im Rahmen onkologischer Erkrankungen und Therapiemaßnahmen werden unter anderem folgende Faktoren betrachtet: (1) Diagnosestellung, (2) Fortschreiten der Erkrankung, insbesondere bei Rezidiven, Metastasierungen und im terminalen Stadium, (3) Therapieentscheidung, (4) invasive Therapiemaßnahmen, (5) Nebenwirkungen der Behandlung und (6) Therapieerfolgsbeurteilung, vor allem beim therapieresistenten und refraktären Verlauf (Aschenbrenner et al., 2003; Kirstaedter et al., 2005; Koch & Weis, 1998; Mosher et al., 2009; Weis, 2003). Neben den allgemeinen mit der Krebserkrankung und deren Behandlung einhergehenden psychischen Belastungen liegen bei HSCT-Patienten durch die Isolationszeit und die lange Erholungsphase mit engmaschigen Kontrolluntersuchungen zusätzliche Belastungsfaktoren vor (Schulz-Kindermann, 2001; Schweigkofler et al., 1996). Darüber hinaus muss bei hämatologischen Patienten mit chronischem Krankheitsverlauf von einer langjährigen Belastung durch die Erkrankung einerseits und die oft zahlreichen Vortherapien andererseits ausgegangen werden. Ferner ist zu berücksichtigen, dass Stammzelltransplantation im Vergleich zur Radio- und Chemotherapie mit insgesamt mehr schwerwiegenden und teilweise

lebensbedrohlichen Komplikationen und Nebenwirkungen verbunden ist. Empirische Studien zu diesem Thema belegen, dass Patienten nach HSCT im Vergleich zu Patienten nach Bestrahlung oder Chemotherapie etwa ein bis zwei Monate nach Abschluss der Behandlung eine signifikant höhere Depressivitätsausprägung aufweisen (Fann et al., 2009; Hjermstad et al., 1999). Es kann angenommen werden, dass eine derart stark invasive und komplexe Therapieform wie HSCT psychisch traumatisierend und depressionsfördernd wirken kann. So konnte korrespondierend mit der genannten Annahme in prospektiven Arbeiten ein Anstieg der depressiven Symptomatik während der Isolationsphase und des Krankenhausaufenthaltes nachgewiesen werden (vgl. Kapitel 2.2.1). Bei der Interpretation der Ergebnisse muss allerdings in Anlehnung an die multifaktorielle Ätiopathogenese depressiver Störungen von einer Interaktion der durch die Therapie und deren Folgen bedingten psychischen Reaktion zum einen und den behandlungsassoziierten Faktoren zum anderen ausgegangen werden.

Unabhängig von der Ätiologie depressiver Störungen zeigen mehrere Untersuchungen mit HSCT-Patienten einen deutlichen Zusammenhang zwischen der psychischen bzw. psychosozialen **Belastung** und der Depression. Trask und Mitarbeiter (2002) fanden bei einer heterogenen Stichprobe mit onkologischen und hämatologischen Patienten vor HSCT signifikante Korrelationen zwischen der subjektiv wahrgenommenen Belastung und der anhand des Fremdratings ermittelten depressiven Symptomatik. Ransom und Kollegen (2006) beobachteten ebenfalls einen moderaten Zusammenhang zwischen dem Distress und der Depressivität bei Transplantationskandidaten. Eine hohe Korrelation der Belastung mit depressiven Symptomen konnte auch mindestens zwei Jahre nach HSCT in einer retrospektiven Studie mit hämatologisch Erkrankten festgestellt werden (Gruber et al., 2003). Im Allgemeinen muss jedoch berücksichtigt werden, dass trotz relativ starker Assoziationen vom Distress und der Depression eine eindeutige Bestimmung des primären Einflussfaktors oder der Einflussrichtung kaum gewährleistet werden kann. Zu beachten ist weiterhin, dass die Konstrukte Distress und Depression partiell eine inhaltliche Überschneidung aufweisen.

Unter **psychosozialen Faktoren** scheint die Auslösung depressiver Syndrome und Störungen vor allem durch eine dysfunktionale, d.h. passiv-resignative und evasiv-regressive Krankheitsverarbeitung und durch einen Mangel an individuellen Ressourcen sowie an familiärer und professioneller Unterstützung mitbedingt zu sein (Koch & Weis, 1998; Mehnert et al., 2006a). Während zu psychosozialen Faktoren wie Copingstrategien und Krankheitsadaptation eine Vielzahl an psychoonkologischen Untersuchungen vorliegt, besteht ein deutlicher Mangel an Studien, in denen demografische Variablen sowie krankheits- und behandlungsbezogene medizinische Parameter ausreichend berücksichtigt werden (vgl. Arolt & Rothermundt, 2003; Benton et al., 2007; Massie, 2004). Forschungsbedarf besteht weiterhin hinsichtlich der Untersuchung von vorbestehenden Depressionen als ein potenzieller Risikofaktor für rezidivierende depressive Störungen im Rahmen allogener HSCT.

2.2.2.2 Frühere depressive Episoden und Störungen

Insgesamt wird sowohl bei Tumorpatienten als auch bei Patienten ohne körperliche Erkrankungen, die **depressive Störungen in der Anamnese** aufweisen, ein erhöhtes Risiko für rezidivierende depressive Episoden beobachtet (Härter, 2000; Härter et al., 2008). Entsprechend diesen Ergebnissen lässt sich auch bei HSCT-Patienten mit einer ausgeprägten depressiven Symptomatik vor Transplantation eine erhöhte Vulnerabilität für depressive Verstimmung nach HSCT finden. So zeigen die Ergebnisse der Forschungsarbeit von Grassi und Kollegen (1996), dass die Depressivitätsausprägung zum Zeitpunkt vor Transplantation einen hohen prädiktiven Wert für das Ausmaß der depressiven Symptomatik einige Tage nach der Isolationsphase darstellt. Wells und Mitarbeiter (2009) stellten ebenfalls fest, dass sich die Depressivität vor HSCT neben dem weiblichen Geschlecht als ein Prädiktor für die Ausprägung von depressiven Symptomen sechs Monate nach HSCT erweist. In der Langzeitstudie von Hjermsstad und Kollegen (1999) zeigen die Ergebnisse, dass die Depressivitätsausprägung zum Untersuchungszeitpunkt vor HSCT signifikant zur Varianzaufklärung der Depression zu den Messzeitpunkten 1, 6 und 12 Monate nach Transplantation beiträgt. Auch in der Arbeit von Jenks Kettmann und Altmaier (2008) konnte das Ausmaß der depressiven Symptomatik vor HSCT als ein Prädiktor der Depressivität ein Jahr danach identifiziert werden. Einschränkend ist allerdings anzumerken, dass in bisher vorliegenden Studien mit HSCT-Patienten zum einen ausschließlich die Depressivität und nicht das Vorhandensein einer klinisch relevanten Depression und zum anderen als Prädiktoren der depressiven Verstimmung in der posttransplantären Phase lediglich die Werte der Erstmessung vor HSCT und nicht depressive Episoden in der Vorgeschichte im Allgemeinen untersucht wurden.

2.2.2.3 Demografische Einfluss- und Risikofaktoren

Soziodemografische Variablen wie Alter, Geschlecht und Familienstand werden häufig als potenzielle Einfluss- und konfundierende Faktoren bei depressiven Patienten untersucht. In Bezug auf das **Alter** gelten die Adoleszenz bzw. jüngeres Alter als prädisponierende Faktoren für die Entwicklung und Aufrechterhaltung depressiver Störungen (Hautzinger, 2006). Bei onkologischen Patienten konstatieren van't Spijker und Mitarbeiter (1997) in ihrer Übersichtsarbeit, dass Studien mit Patienten, die jünger als 50 Jahre waren, im Vergleich zu Studien mit älteren Patienten im Mittel signifikant höhere Prävalenzraten aufweisen. Diese Ergebnisse konnten auch in einer empirischen Studie mit Krebspatienten repliziert werden (Rasic et al., 2008). Bei hämatologischen HSCT-Patienten liegen dagegen divergierende Befunde vor. Sherman und Kollegen (2009) fanden bei jüngeren autologen Transplantationskandidaten vor Stammzellapherese ein höheres Ausmaß der depressiven Symptomatik im Vergleich zu älteren Probanden. Die Autoren merkten jedoch an, dass ältere Studienteilnehmer jeweils ein besseres körperliches, psychisches und soziales Wohlbefinden aufwie-

sen. Hjermstad und Mitarbeiter (1999) identifizierten dagegen ein höheres Lebensalter als eine Vorhersagevariable für eine stärker ausgeprägte Depression vor sowie ein Monat nach HSCT, jedoch nicht zu den Untersuchungszeitpunkten ein halbes und ein Jahr nach Transplantation. Auch in vier anderen Studien mit HSCT-Patienten konnten keine Assoziationen zwischen dem Alter und der depressiven Symptomatik gefunden werden (DeMarinis et al., 2009; Jenks Kettmann & Altmaier, 2008; Syrjala et al., 2004a; Wells et al., 2009).

Im Hinblick auf das **Geschlecht** belegen zahlreiche Untersuchungen, dass Frauen im Vergleich zu Männern etwa doppelt so häufig von unipolaren depressiven Störungen betroffen sind (Hautzinger, 2006; Noble, 2005). Demgegenüber konnte bei Tumorpatienten insgesamt kein quantitativer Unterschied in der Prävalenz depressiver Störungen zwischen weiblichen und männlichen Patienten ermittelt werden (Miaskowski, 2004). Empirische Studien mit hämatologischen HSCT-Patienten bestätigen dagegen studienübergreifend ein erhöhtes Depressivitätsrisiko sowie eine höhere Depressivitätsausprägung bei Frauen (DeMarinis et al., 2009; Jenks Kettmann & Altmaier, 2008; Prieto et al., 2005a; Ransom et al., 2006; Syrjala et al., 2004a; Wells et al., 2009). Darüber hinaus wurde in mehreren Studien mit HSCT-Patienten bei weiblichen Patienten ein höheres Risiko für psychische Symptombelastung bzw. Störungen gefunden (Baker et al., 1997; Prieto et al., 2006; Sasaki et al., 2000). Einschränkung ist allerdings anzumerken, dass entsprechende Geschlechtsunterschiede nicht zu allen Untersuchungszeitpunkten der zitierten Studien festgestellt werden konnten.

Des Weiteren gelten **Familienstand** bzw. eine feste (vertrauensvolle) Partnerschaft als weitere wichtige Einflussfaktoren der Depression (Burghardt, 2007; Hautzinger, 2006). In psychoonkologischen Studien konnten die Unterschiede der depressiven Symptomatik in Abhängigkeit von dem Familienstatus der Untersuchungsstichprobe jedoch nicht konsistent nachgewiesen werden (van't Spijker et al., 1997). Bei HSCT-Patienten wurde der Zusammenhang zwischen dem Familienstand und depressiven Symptomen insgesamt in nur wenigen Studien untersucht und die Ergebnisse deuten auf eine weitgehende Unabhängigkeit der genannten Parameter hin (Sherman et al., 2009; Syrjala et al., 2004a; Wells et al., 2009). Die empirische Arbeit von Hjermstad et al. (1999) zeigt dagegen, dass alleinlebende Personen ein höheres Risiko für eine Depression vor, jedoch nicht nach HSCT aufweisen.

2.2.2.4 Medizinische Einfluss- und Risikofaktoren

Als wesentliche medizinische Einfluss- und Risikofaktoren der depressiven Verstimmung bei Karzinompatienten werden hauptsächlich Tumortyp, Stadium der Erkrankung, geringe körperliche Funktionsfähigkeit sowie verschiedene onkologische Behandlungsmaßnahmen und die damit einhergehenden Nebenwirkungen diskutiert (vgl. Massie, 2004; Trask, 2004). Im Folgenden wird der Forschungsstand hinsichtlich dieser Faktoren kurz beschrieben.

Im Hinblick auf die **Art der Krebserkrankung** und die Prävalenz depressiver Störungen wird die Annahme vertreten, dass verschiedene Tumorerkrankungen unterschiedlich stark mit depressiven Syndromen assoziiert sind (vgl. Kapitel 2.2.1). Befunde einiger Studien deuten darauf hin, dass die Depression in Abhängigkeit von dem Tumortyp durch den malignen Tumor direkt (Hirntumor/-metastasen) oder indirekt aufgrund paraneoplastischer, immunologischer, metabolischer und endokrinologischer Prozesse oder erkrankungs- oder therapiebedingter Kachexie und Anämie ausgelöst werden kann (vgl. Illman et al., 2005; Kirstaedter et al., 2005; Schäfer, 2007). Dabei werden depressive Störungen insbesondere bei cerebraler Tumorbeteiligung, oropharyngealen Krebsarten und bei Pankreas-, Mamma- und Lungenkarzinom beobachtet (Benton et al., 2007; Massie, 2004). Bei hämatologischen Erkrankungen gilt die Datenlage bisher aufgrund mangelnder Studienergebnisse als ungesichert. Übersichtsarbeiten deuten darauf hin, dass Lymphomerkrankungen im Vergleich zu Leukämien stärker mit depressiven Syndromen assoziiert sind (McDaniel et al., 1995). In aktuellen Studien konnten dagegen keine Unterschiede in der depressiven Symptomatik zwischen den verschiedenen hämatologischen Diagnosegruppen gefunden werden (Fukuo et al., 2008; Syrjala et al., 2004a). Darüber hinaus konnte in den wenigen vorliegenden Untersuchungen mit hämatologischen HSCT-Patienten keine signifikante Abhängigkeit der depressiven Verstimmung vom medizinischen **Risiko** und **Stadium** oder von der **Dauer der Erkrankung** nachgewiesen werden (Sherman et al., 2009; Syrjala et al., 2004a). Im Hinblick auf die **körperliche Funktionsfähigkeit** deuten Studien mit hämatologischen Patienten darauf hin, dass das Vorliegen und die Ausprägung depressiver Symptome vor HSCT mit dem körperlichen Funktionsstatus assoziiert sind (Baker et al., 1997; Ransom et al., 2006).

Eine wichtige Rolle in der Genese psychischer Auffälligkeiten bei Tumorpatienten wird den **pharmakoinduzierten Nebenwirkungen** zugeschrieben. Eine Vielzahl antineoplastischer, immunmodulierender, antimykotischer und antiinfektöser Wirkstoffmittel, die im Rahmen der Transplantationsbehandlung und -nachsorge fest etabliert sind, weisen in Ihrem Nebenwirkungsspektrum depressive Störungen auf (Levy & Fann, 2006; Massie, 2004; Prüter, 2006). Unter *chemotherapeutischen Substanzen* ist vor allem bei Dacarbazin, Procarbazin, Vinblastin, Vincristin und L-Asparaginase ein erhöhtes Depressionsrisiko bekannt. Neben klassischen Zytostatika, deren depressionsfördernde Effekte vielfach belegt sind, finden neue antineoplastische Wirkstoffe mit einem ebenfalls hohen depressiogenen Potenzial ihren Platz in der Behandlung hämatologischer Erkrankungen. Im Rahmen *zellreduktiver Langzeittherapien* werden die Substanzen Bortezomib, Imatinib und Lenalidomid eingesetzt, die depressive Störungen häufig als Folgebeschwerden aufweisen (Rote Liste® Service GmbH, 2009; UpToDate, 2009). Eine immunstimulierende Behandlung mit *proinflammatorischen Zytokinen* wie mit Interferonen oder Interleukinen kann ebenfalls depressive Syndrome begünstigen (Haack et al., 2002). In der prospektiven Studie von Scheibel und Kollegen (2004)

zeigten Patienten mit Chronischer Myeloischer Leukämie (CML) unter Behandlung mit Interferon- α und teilweise mit zusätzlicher Applikation von Cytarabin eine signifikante Zunahme der depressiven Symptomatik. Weiterhin konnten depressive Störungen unter Therapie mit *Immunsuppressiva* und *Glucocorticoiden* beobachtet werden (Léger & Nevill, 2004; Prüter, 2006). Ein hohes depressiogenes Potenzial von *Antimykotika* und *Virustatika* ist häufig für die Substanzen Amphotericin B und Aciclovir dokumentiert (Arolt & Rothermundt, 2003).

Darüber hinaus konnten in der umfangreichen Analyse von Syrjala et al. (2004a) extensive chronische GvHD und keine chemotherapeutische Vorbehandlung als **weitere potenzielle Einfluss- und Risikofaktoren** der depressiven Verstimmung bei HSCT-Patienten identifiziert werden. Als Prädiktoren für psychische Störungen einschließlich der Depression wurden unter anderem eine längere stationäre Aufenthaltsdauer (Prieto et al., 2002), ein höheres Toxizitäts-Score, eine ausgeprägte akute GvHD (Prieto et al., 2006) und Transplantation von Stammzellen eines nicht verwandten Fremdspenders (Sasaki et al., 2000) beschrieben. Keine Assoziationen mit der Depression zeigten dagegen der Zeitabstand zur HSCT (DeMarinis et al., 2009), die Anzahl der Begleiterkrankungen (Sherman et al., 2009) sowie das Therapie- bzw. Konditionierungsprotokoll (Sherman et al., 2009; Syrjala et al., 2004a).

2.2.3 Diagnostik depressiver Störungen

Die Diagnostik depressiver Störungen im Rahmen somatischer, unter anderem auch onkologischer und hämatologischer Erkrankungen ist im Allgemeinen mit einer Reihe von Schwierigkeiten und Problemen behaftet. Im Folgenden werden zunächst die allgemeinen diagnostischen Kriterien von unipolaren depressiven Störungen einschließlich der Anpassungsstörung mit depressiver Symptomatik wiedergegeben. Anschließend werden die Assessmentinstrumente zur Depressionsdiagnostik vorgestellt. Im letzten Teilabschnitt wird auf die Besonderheiten und die zu beachtenden Aspekte im Rahmen der Depressionsdiagnostik bei körperlichen Erkrankungen und Therapien mit Fokus auf HSCT eingegangen.

2.2.3.1 Klassifikation depressiver Störungen

Die kategoriale Diagnostik depressiver Störungen erfolgt generell in Anlehnung an diagnostische Kriterien international anerkannter Klassifikationssysteme ICD-10 (ICD-10-GM; Dilling et al., 2008; WHO, 1993) und DSM-IV (DSM-IV-TR; APA, 1994; Saß et al., 2003). Zum Zwecke einer besseren Vergleichbarkeit mit internationalen Studien, werden in der vorliegenden Arbeit die diagnostischen Kriterien nach DSM-IV herangezogen. Vor dem Hintergrund des bisher dargestellten Forschungsstandes zu depressiven Störungen bei Tumor- und HSCT-Patienten werden im Weiteren Diagnosekriterien nach DSM-IV von folgenden Unterformen der Depression skizziert: unipolare affektive Störungen (Major Depression, Dysthyme Störung und Minor Depression), darüber hinaus depressive Störungen als direkte körperliche

Folge einer Substanz oder Erkrankung sowie Anpassungsstörungen mit depressiver Verstimmung als psychische Reaktion auf ein belastendes Ereignis.

Für die Diagnose einer **Major Depression Episode (MDE)** wird nach DSM-IV das Vorliegen von mindestens einem der zwei Haupt- und insgesamt fünf von neun Symptomen für eine Dauer von zwei oder mehr Wochen verlangt (vgl. Abbildung 2). Dabei müssen die Symptome beinahe jeden Tag persistieren und mit deutlichem Leiden oder Beeinträchtigungen in wichtigen Lebensbereichen einhergehen. Des Weiteren sind die bestehenden Symptome nicht durch die Einnahme von depressiogen wirksamen Substanzen oder durch das Vorliegen relevanter Krankheitsfaktoren zu begründen und stellen keine einfache Trauerreaktion dar.

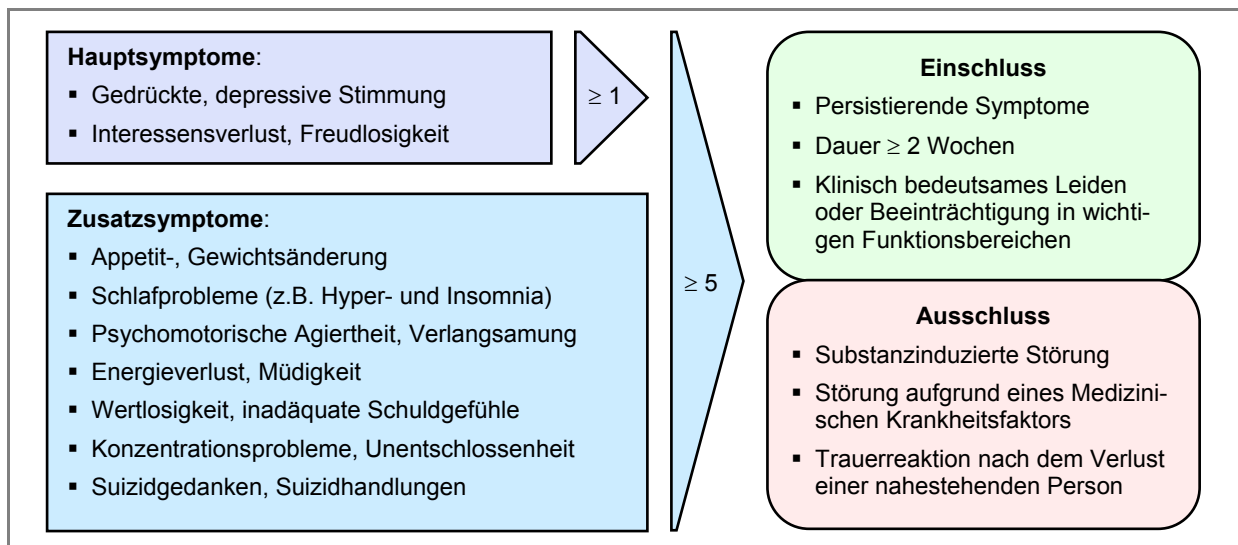


Abbildung 2: Diagnostische Kriterien der Major Depression Episode nach DSM-IV

Die **Dysthyme Störung** unterscheidet sich von der Major Depression hauptsächlich hinsichtlich der Dauer, der Chronizität und der Ausprägung des Hauptsymptoms und darüber hinaus in der Anzahl der Begleitsymptome bei sonst vergleichbaren Symptom- und Beurteilungskriterien. Das Hauptkriterium der Dysthymia stellt eine chronische depressive Verstimmung dar, die an mehr als der Hälfte der Zeit seit mindestens zwei Jahren fortbesteht und im Vergleich zu einer MDE weniger stark ausgeprägt sein kann. In der Zeit während der bestehenden depressiven Symptomatik ist ferner das Vorliegen von zwei oder mehr Zusatzsymptomen erforderlich. Differenzialdiagnostisch ist eine Dysthyme Störung von einer Major Depression sowie von substanzinduzierten oder krankheitsbedingten affektiven Störungen abzugrenzen.

Die **Minor Depression** wird im DSM-IV als eine optionale Störung aufgeführt und ist zur Kodierung solcher Störungen vorgesehen, die depressive Merkmale aufweisen, jedoch nicht die Kriterien der MDE, der Dysthymen Störung oder einer anderen eigenständigen Störung mit depressiver Verstimmung (krankheitsbedingte oder substanzinduzierte Depression, Anpassungsstörung) erfüllen. Eine Minor Depression liegt vor, wenn die für eine Major Depression definierten Kriterien mit Ausnahme der Symptomanzahl erfüllt sind. Dabei sind für die Diag-

nose einer Minor Depression mindestens ein Hauptsymptom und insgesamt zwei, jedoch nicht mehr als fünf Symptome einer MDE erforderlich. Ferner solle eine Minor Depression nicht diagnostiziert werden, wenn in der Vorgeschichte eine MDE oder Dysthymia vorlag.

Davon abzugrenzen sind „**Affektive Störungen aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors**“ (MKF) und „**Substanzinduzierte Affektive Störungen**“ (SI). Eine Reihe somatischer Erkrankungen und verschiedener Substanzen können aufgrund der damit einhergehenden organischen Veränderungen eine anhaltende und ausgeprägte depressive Verstimmung auslösen (Kapfhammer, 2008; Lange-Asschenfeldt & Niebling, 2008; Laux, 2008; Prüter, 2006). Das klinische Bild dieser Störungen ist dem einer Major Depression sehr ähnlich, die Symptomkriterien der MDE müssen jedoch nicht vollständig erfüllt sein. Beispiele für Erkrankungen und Substanzen, die mit der Depression deutliche ätiologische Assoziationen aufweisen, sind in Tabelle 4 dargestellt. Wenn eine depressive Störung sowohl durch einen medizinischen Krankheitsfaktor als auch durch eine Substanzeinnahme bedingt ist, sind beide Diagnosen (MKF/SI) zu stellen. Sofern aufgrund unzureichender Informationen nicht geklärt werden kann, ob die depressive Symptomatik auf einen medizinischen Krankheitsfaktor zurückgeht, durch eine Substanz induziert ist oder primär vorliegt, ist eine nicht näher bezeichnete (NNB) depressive Störung zu diagnostizieren. Insgesamt sind erkrankungs- oder substanzbedingte Störungen differenzialdiagnostisch einer MDE vorzuziehen.

Tabelle 4: Depressive Störungen als körperliche Folge einer Erkrankung oder Substanz

Erkrankungen	Beispiele für Erkrankungen, die eine Depression verursachen können
▪ Neurologie	cerebrovaskuläre Erkrankungen (z.B. Apoplex), neurodegenerative Erkrankungen (z.B. Morbus Parkinson, Morbus Alzheimer, Chorea Huntington), Epilepsie, Enzephalitis, Multiple Sklerose, Schädel-Hirn-Trauma, cerebrale Tumore
▪ Metabolische Störungen	Perniziöse Anämie (Vitamin-B12-Mangel), Folsäuremangel, Porphyrie, Dehydratation (Wassermangel), Hypoglykämie
▪ Endokrinologie	Hypo-/Hyperthyreose, Hypo-/Hyperparathyreoidismus, Morbus Cushing, Morbus Addison
▪ Andere Erkrankungen	koronare Herzerkrankung, Zustand nach Myokardinfarkt, Leberzirrhose, terminale Niereninsuffizienz, AIDS, Hepatitis, Pankreaskarzinom, Anämie
Substanzklassen	Beispiele für Substanzen, die eine Depression auslösen können
▪ Antihypertensiva	Reserpin, Clonidin, α -Methyldopa
▪ β -Blocker	vor allem lipophile β -Blocker (z.B. Alprenolol, Bupranolol, Metoprolol, Propranolol)
▪ Steroide	Glucocorticoide (z.B. Dexamethason, Prednisolon, Prednison), ACTH (adrenocorticotropes Hormon), anabole Steroide
▪ Antiepileptika	Oxcarbazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Tiagabin, Valproat, Vigabatrin
▪ Zytostatika	Dacarbazin, L-Asparaginase, Procarbazin, Vinblastin, Vincristin
▪ Psychotrope Substanzen	Intoxikation oder Entzugserscheinungen durch Alkohol, Amphetamine und deren Derivate, Kokain, Halluzinogene, Opiate, Sedativa, Hypnotika, Anxiolytika (v.a. Benzodiazepine)
▪ Andere Arzneimittel	Antimykotika (z.B. Amphotericin B, Clotrimazol), Immunmodulatoren (z.B. Interferon- α , Interleukin), Kontrazeptiva (z.B. Dienogest, Levonorgestrel), Sulfonamide und Trimethoprim (z.B. Cotrimoxazol), Virustatika (z.B. Aciclovir, Ganciclovir)

Ferner ist die Diagnose einer **Anpassungsstörung** mit depressiver Verstimmung zu berücksichtigen. Im Gegensatz zu organisch bedingten depressiven Störungen (MKF/SI) entwickelt

sich eine Anpassungsstörung als primäre psychische Reaktion auf ein belastendes Ereignis, darunter auch auf eine schwerwiegende und lebensbedrohliche Erkrankung oder invasive Behandlung. Definitionsgemäß treten die Symptome einer Anpassungsstörung innerhalb von drei Monaten nach Belastungsbeginn auf und halten in der Regel sechs Monate nach Beendigung der Belastung an. Bei chronischen Belastungen oder bei Belastungen mit langfristigen Folgen können die Symptome auch längere Zeit persistieren. Die Anpassungsstörung kann erst gestellt werden, wenn die Kriterien für eine MDE oder Dysthymia nicht erfüllt sind.

Alle genannten Störungen haben zum einen das Vorliegen einer depressiven Verstimmung und zum anderen klinisch bedeutsames Leiden oder Beeinträchtigungen in alltagsrelevanten Funktionsbereichen durch die depressive Symptomatik gemeinsam. Die Diagnosen unterscheiden sich hauptsächlich in der Ausprägung, der Dauer und der Persistenz der niedergeschlagenen Stimmung sowie in der Anzahl der Begleitsymptome. In Abbildung 3 ist ein Entscheidungsbaum zur differenzialdiagnostischen Beurteilung depressiver Störungen skizziert.

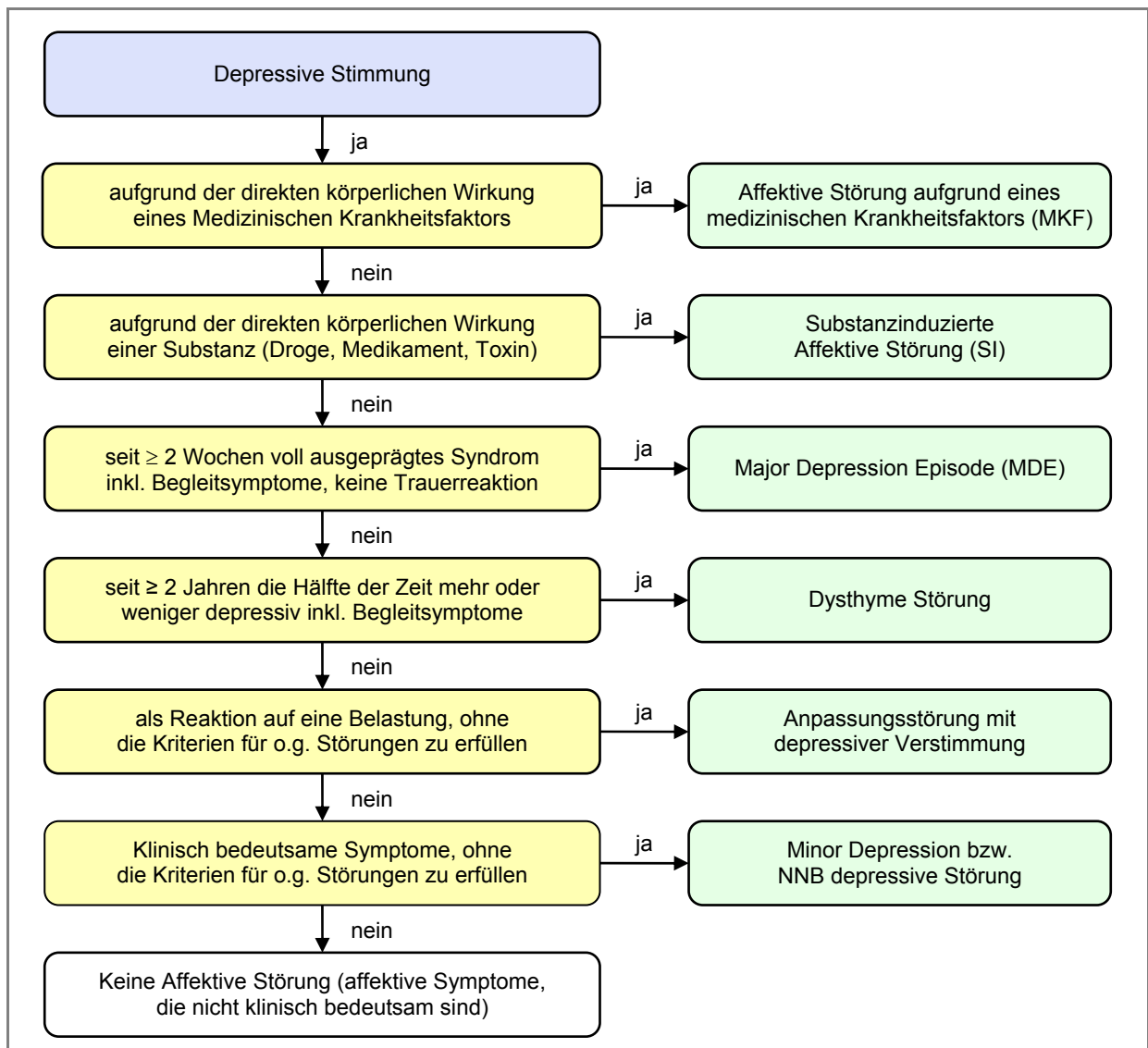


Abbildung 3: Entscheidungsbaum zur Differenzialdiagnose depressiver Störungen

Zur Depressionsdiagnostik liegt im deutschsprachigen Raum eine Vielzahl an reliablen und validen Erhebungsinstrumenten vor, die nachfolgend kurz vorgestellt werden.

2.2.3.2 Assessmentinstrumente zur Depressionsdiagnostik

Im Rahmen der Depressionsdiagnostik stehen standardisierte Interviews sowie Fremd- und Selbstbeurteilungsinstrumente zur Verfügung, welche die Depressivität auf der Symptom-, Syndrom- oder Störungsebene erfassen. Eine ausführliche Übersicht der Verfahren zur Diagnostik von depressiven Störungen ist unter anderem bei Hautzinger und Meyer (2002) zu finden. Tabelle 5 gibt einen Überblick über die wesentlichen Interview- und Selbstbeschreibungsverfahren für den deutschen Sprachraum, die sich in der Psychoonkologie zur Erfassung depressiver Symptome und Störungen etabliert haben.

Tabelle 5: Interview- und Selbstbeurteilungsverfahren zur Depressionsdiagnostik

Interviewverfahren		Klassifikation	Dauer ¹
SKID	Structured Clinical Interview for DSM-IV, SCID (dt. SKID, Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV), Achse I, Sektion A: Affektive Syndrome (Wittchen et al., 1997)	DSM-IV	20-30
CIDI	Composite International Diagnostic Interview (dt. DIA-X, Diagnostisches Expertensystem für Psychische Störungen), Sektion E: Depressive Episoden und Dysthymia (Wittchen & Semler, 1991; Wittchen & Pfister, 1996)	DSM-IV ICD-10	20-30
DIPS	Diagnostisches Interview bei Psychischen Störungen, Module: schweres depressives Syndrom, Dysthyme Störung (Schneider & Margraf, 2006)	DSM-IV	20-30
Mini-DIPS	Diagnostisches Interview bei Psychischen Störungen (Kurzinterview), Problembereich affektive Störungen (Margraf, 1994)	DSM-IV ICD-10	10-20
Selbstbeurteilungsverfahren		Zeitraum ²	Items
BDI	Beck Depression Inventory (dt. BDI, Beck-Depressions-Inventar; Hautzinger et al., 1994; Schmitt & Maes, 2000)	2 Wochen	21, 20
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (dt. ADS, Allgemeine Depressionsskala; Hautzinger & Bailer, 1993; Hautzinger, 2000)	7 Tage	20, 15
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale, Skala Depression (dt. HADS-D, Deutsche Version; Hermann et al., 1995)	7 Tage	7
IDD	Inventory to Diagnose Depression (dt. FDD-DSM-IV, Fragebogen zur Depressionsdiagnostik nach DSM-IV; Kühner, 1997)	2 Wochen	18
MDI	Major (ICD-10) Depression Inventory (Bech et al., 2001); Kurzform WHO-5 Well-Being Index (dt. WHO-5 Fragebogen zum Wohlbefinden; WHO, 1998)	2 Wochen	10, 5
PHQ	Patient Health Questionnaire, Modul Depression (dt. PHQ-D, Deutsche Version, auch Gesundheitsfragebogen für Patienten; Löwe et al., 2002)	2 Wochen	9, 2
SCL-90-R	Symptom-Check-Liste, Skala Depression (Franke, 2002); Kurzversion BSI, Brief Symptom Inventory, Skala Depression (Franke, 2000)	7 Tage	13, 6
ZDI	Zung Depression Inventory (dt. SDS, Self-Rating Depression Scale; Zung, 1965 in CIPS, 1996)	7 Tage	20

¹ Dauer: Durchführungsdauer in Minuten

² Zeitraum: Erfassung der Symptome im betreffenden Zeitraum

Diagnostische **Interviewverfahren** basieren auf international anerkannten und operationalisierten Klassifikationssystemen DSM-IV oder ICD-10 und gelten im Rahmen der Depressionsdiagnostik als die zuverlässigsten Instrumente. Eines der am häufigsten eingesetzten Verfahren stellt das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV (SKID; Wittchen et al., 1997)

dar. Da klinische Interviews in der Regel zeitaufwendig sind, werden in den Studien nicht zuletzt aufgrund ökonomischer Vorteile standardisierte **Screeningverfahren** in Form von Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen eingesetzt. Bei der Interpretation der Ergebnisse von Screeninginstrumenten bleibt jedoch zu berücksichtigen, dass diese die Depressivität lediglich auf der Symptom- oder Syndromebene erfassen und keine Differenzialdiagnosen depressiver Störungen gestatten. Darüber hinaus weisen Screeningverfahren im Allgemeinen eine recht hohe Sensitivität, jedoch eine mäßige Spezifität auf und können folglich in bis zu 25% der Fälle zu falsch-positiven Bewertungen führen (vgl. Coyne et al., 2000).

2.2.3.3 Besonderheiten der Depressionsdiagnostik bei HSCT-Patienten

Die Depressionsdiagnostik bei Patienten mit somatischen Erkrankungen und somit auch bei Krebs- und HSCT-Patienten geht zum Teil wegen der psycho-somatischen Komorbidität mit zusätzlichen differenzialdiagnostischen Problemen einher, die nachfolgend diskutiert werden.

Abgrenzung der Trauer von Depression und Anpassungsstörung

Patienten mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung oder komplexen invasiven Behandlung haben potenziell eine erhöhte psychische Belastung. Tumor- sowie HSCT-Patienten im Speziellen werden, wie im Kapitel 2.2.2.1 bereits beschrieben, aufgrund der Erkrankung und deren Behandlung mit einer Vielzahl von belastenden Ereignissen und neuen Problembereichen konfrontiert. Zwangsläufig setzen sich Betroffene mit den veränderten Lebensumständen auseinander. Vor diesem Hintergrund können Trauer und vorübergehende depressive Verstimmung als eine normale und zum Krankheitsverarbeitungsprozess gehörende Reaktion angesehen werden (vgl. Mehnert & Breitbart, 2006; Raison et al., 2007). Dieser Umstand führt jedoch nicht selten dazu, dass der Unterschied zwischen einer Trauerreaktion einerseits und einer Depression oder Anpassungsstörung andererseits nicht wahrgenommen wird. Mehrere Studien im psychoonkologischen Setting verweisen allerdings, insbesondere bei chronischen Krankheitsverläufen, auf klinisch relevante depressive Symptome, die über eine „normale“ Reaktion hinausgehen. Eine genaue Differenzialbeurteilung bestehender Symptome ist insofern von Bedeutung, als psychopathologische Störungen im Gegensatz zur Trauer in der Regel psychoonkologischer Behandlung bedürfen (Härter, 2000; Schäfer, 2007; Stiefel, 2004). Ferner führt eine Nichtbeachtung von Anpassungsstörungen zu einer Unterschätzung der Prävalenz depressiver Störungen im engeren Sinne.

Somatische Symptome bei depressiven und körperlichen Erkrankungen

Bei somatischen Patienten im Allgemeinen sowie bei Tumor- und HSCT-Patienten im Speziellen stellen einige depressive Symptome, nämlich physische Beschwerden, kognitive Einschränkungen und psychomotorische Symptome, häufige Begleiterscheinungen der somati-

schen Grunderkrankung dar, und zählen darüber hinaus zu den weit verbreiteten Nebenwirkungen medizinischer bzw. hämatologisch-onkologischer Therapiemaßnahmen (Bartsch et al., 2001; Socié et al., 2003; Somerset et al., 2004). Abbildung 4 veranschaulicht die Überschneidung der Symptome bei vorliegender Komorbidität depressiver Störungen mit hämatologischen Erkrankungen einschließlich deren Behandlung.

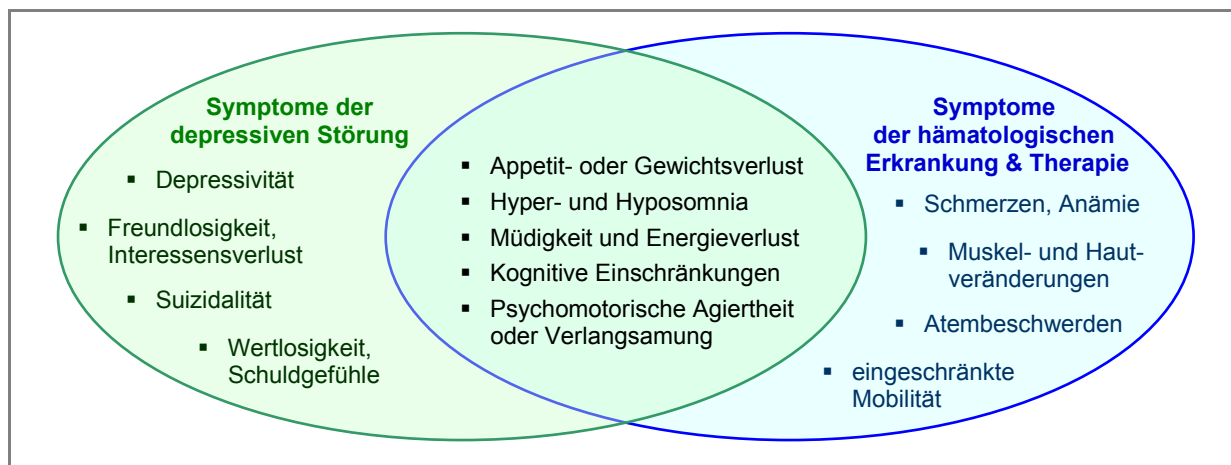


Abbildung 4: Symptomüberschneidung von depressiven Störungen und hämatologischen Erkrankungen und Behandlungen

Die starke Symptomkonfundierung kann in Abhängigkeit von der kausalen Zuschreibung der Symptome zum somatischen oder psychischen Störungsbild sowohl zu einer Unter-, aber auch zu einer Überschätzung der Häufigkeit depressiver Störungen in der medizinischen Versorgung von somatisch Erkrankten führen (Sharpe et al., 2004; Trask, 2004). Um das Problem der Symptomüberschneidung von körperlich begründeten und primär depressiven Symptomen zu umgehen, wurden für die Depressionsdiagnostik bei Patienten mit somatischen Erkrankungen unterschiedliche Vorgehensweisen vorgeschlagen (vgl. Härter, 2000; Trask, 2004). Die bekanntesten Ansätze sind in Tabelle 6 skizziert.

Tabelle 6: Ansätze zur Depressionsdiagnostik bei somatischen Erkrankungen

Einschließender Ansatz (inclusive approach; Rifkin et al., 1985)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alle Symptome werden einbezogen, unabhängig davon, ob sie krankheits- bzw. therapiebedingt sind oder nicht ▪ Vor- und Nachteile: hohe Sensitivität, geringe Spezifität (potenzielle Überschätzung)
Ausschließender Ansatz (exclusive approach; Bukberg et al., 1984)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Somatische Symptome, vor allem Appetitlosigkeit/Gewichtsabnahme und Müdigkeit, werden ausgeschlossen bzw. bei der Diagnosestellung nicht berücksichtigt und die Anzahl der zu erfüllenden Symptome reduziert ▪ Vor- und Nachteile: hohe Spezifität, geringe Sensitivität (potenzielle Unterschätzung)
Ätiologischer Ansatz (etiologic approach; Rodin et al., 1991; Spitzer et al., 1990)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Symptome, die definitiv auf die körperliche Erkrankung zurückzuführen sind, werden ausgeschlossen ▪ Vor- und Nachteile: theoretisch sinnvoll, reliable ätiologische Zuordnung der Symptome problematisch
Substituierender Ansatz (substitutive approach; Endicott et al., 1984)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Somatische Symptome werden durch kognitive und emotionale Symptome, z.B. Grübeln, Pessimismus, ersetzt ▪ Vor- und Nachteile: theoretisch sinnvoll, die zu ersetzenden Symptome sind nicht festgelegt bzw. validiert

Die verschiedenen Ansätze sind jeweils mit spezifischen Vor- und Nachteilen verbunden. Insbesondere für die klinische Praxis wird die inklusive Vorgehensweise empfohlen, da bei diesem Ansatz der Vorteil einer hohen Aufdeckungsrate behandlungsbedürftiger Depressionen überwiegt und das Risiko falsch-positiver Diagnosen relativ gering bleibt (vgl. Raison et al., 2007). Für den einschließenden Ansatz sprechen auch die Ergebnisse aus psychoonkologischen Studien, die den diagnostischen Nutzen von somatischen Symptomen einer Depression, vor allem Appetit- und Energielosigkeit, belegen (Akechi et al., 2003; Reuter et al., 2004). In einer neueren Untersuchung konnte bei Patienten im fortgeschrittenen Krebsstadium zudem gezeigt werden, dass die depressive Verstimmung von dem Vorliegen und der Ausprägung körperlicher Beschwerden weitgehend unabhängig ist (Teunissen et al., 2007), so dass eine Prävalenzüberschätzung der Depression aufgrund körperlicher Symptome unwahrscheinlich sein dürfte. Beim ausschließenden Ansatz wird vor allem die geringe Sensitivität beanstandet. Der ätiologische und der substituierende Ansatz erweisen sich in der praktischen Umsetzung aufgrund der unklaren Symptomzuordnung zu psychischen und somatischen Störungen sowie der nicht eindeutig festgelegten Ersatzkriterien als problematisch.

Differenzialdiagnose depressiver Störungen bei HSCT-Patienten

Eine weitere Komplexität im Rahmen der Diagnostik depressiver Störungen ergibt sich im Zusammenhang mit der Abgrenzung einer Major Depression Episode von Anpassungs- und von organisch bedingten depressiven Störungen (MKF/SI). Im Hinblick auf **Anpassungsstörungen** sind onkologische und vor allem hämatologische HSCT-Patienten definitionsgemäß im Erkrankungs- und Behandlungsverlauf mit mehreren extrem belastenden Stressoren konfrontiert, was eine eindeutige und zuverlässige Unterscheidung zwischen einer potenziellen Anpassungsstörung und einer leichten Major Depression erschwert (Raison et al., 2007). Die Diagnose depressiver Störungen als eine direkte Folge der hämatologischen Erkrankung (**MKF**) ist nach den modernen neurowissenschaftlichen Erkenntnissen aufgrund fehlender klarer ätiologischer Assoziationen zu hämatologischen Erkrankungen nicht gesichert. Zu berücksichtigen bleibt allerdings, dass die Anämie, die ein immanentes Merkmal bei der Mehrzahl hämatologischer Erkrankungen darstellt, in der Forschungsliteratur zunehmend als ein relevanter medizinischer Krankheitsfaktor beschrieben wird (Kapfhammer, 2008; Rothenhäusler & Kapfhammer, 2003). Demgegenüber kommt im Rahmen der Depressionsdiagnostik bei hämatologischen Transplantationspatienten den substanzinduzierten depressiven Störungen (**SI**) ein besonderer Stellenwert zu. Die Transplantationsbehandlung und -nachsorge umfasst eine umfangreiche pharmakologische Therapie mit Medikamenten aus recht unterschiedlichen Wirkstoffgruppen. Dabei weist ein beachtlicher Anteil der Substanzen depressiogene Effekte auf (vgl. Kapitel 2.2.2.4), so dass eine medikamentös induzierte Störung bei depressiven HSCT-Patienten nicht definitiv ausgeschlossen werden kann. Unter Berück-

sichtigung der Komplexität und möglicher Wechselwirkungen der multimodalen Behandlungsansätze im Rahmen der HSCT, in denen unterschiedliche Substanzen und Therapie-schemata kombiniert werden, kann sich die Identifikation von einzelnen und für die Depression verantwortlichen pharmakologischen Komponenten als schwierig erweisen. Eine weitere differenzialdiagnostische Problematik bei HSCT-Patienten ergibt sich aufgrund der starken zeitlichen Konfundierung der medizinischen Behandlung mit psychischen Stressoren. Es bleibt ungeklärt, ob und zu welchem Anteil depressive Störungen auf physiologischer Ebene durch die Polymedikation verursacht werden oder als eine psychische Adaptationsreaktion im Rahmen der Behandlung zu verstehen sind. Entsprechend der multifaktoriellen Pathogenese der Depression wird in DSM-IV empfohlen, eine Anpassungsstörung neben einer substanzinduzierten affektiven Störung zu diagnostizieren, wenn gesichert ist, dass die Stimmungsänderung sowohl medikamentenbedingt ist als auch eine psychische Reaktion auf die Erkrankung und Behandlung darstellt (Saß et al., 2003). Dieses Vorgehen wird jedoch in der klinischen Praxis selten beobachtet und ist für Forschungszwecke angesichts der nicht gegebenen kontinuierlichen Beobachtung der Patienten und der damit verbundenen Unsicherheit bei der ätiologischen Zuschreibung depressiver Symptome begrenzt brauchbar.

2.2.4 Zusammenfassende Bewertung des Forschungsstandes

In den letzten Jahren hat eine Reihe von Studien gezeigt, dass depressive Syndrome in der onkologischen Versorgung bei einer nicht zu vernachlässigenden Subgruppe der Patienten auftreten. Trotz einer besseren Aufklärung über das gehäufte Vorliegen psychischer Störungen bei Tumor- und HSCT-Patienten stellen zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten immer wieder fest, dass psychopathologische und darunter auch depressive Störungen bei einer Vielzahl der Patienten unerkannt und unbehandelt bleiben (Gruber et al., 2003; Kauschke et al., 2004; Newell et al., 2002; Syrjala et al., 2005). Die Identifikation von depressiven Störungen ist insofern von erheblicher Bedeutung, als depressive Verstimmungszustände im Rahmen somatischer Erkrankungen zu einem zusätzlichen und oft erheblichen Leidensdruck führen. Ferner sind depressive Störungen mit einem Chronifizierungsrisiko verbunden und können somit sowohl mit kurz- als auch langfristigen Einschränkungen im beruflichen, sozialen und familiären Leben sowie einer verringerten Lebensqualität einhergehen (Härter, 2000; Schäfer, 2007; Stiefel, 2004; Syrjala et al., 2004a). Weiterhin gibt der aktuelle Forschungsstand Hinweise darauf, dass depressive HSCT-Patienten eine längere Genesungszeit benötigen, einen schlechteren Gesundheitszustand aufweisen und mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert sind (Chang et al., 2004; Fife et al., 2000; Grulke et al., 2008; Loberriza et al., 2002; Prieto et al., 2005b; Ransom et al., 2006; Syrjala et al., 2004a).

Im Hinblick auf die Auftretenshäufigkeit, Ausprägung und zeitliche Stabilität depressiver Syndrome und Störungen bei Patienten nach hämatopoetischer Transplantation existieren aktu-

ell vergleichsweise wenige Forschungsarbeiten. Die Schätzungen für die Prävalenz und den zeitlichen Verlauf depressiver Störungen zeigen eine starke Inkonsistenz und gehen teilweise weit auseinander. Insgesamt sind die Ergebnisse aufgrund unterschiedlicher Designs, Untersuchungsmethoden und Klassifikationskriterien schwer vergleichbar. Die Beobachtungszeiträume prospektiver Untersuchungen erstrecken sich über einige Tage bis mehrere Jahre nach HSCT. Dabei wurde in den meisten Studien der Zeitraum während der Isolations- bzw. der stationären HSCT-Phase untersucht. In der Mehrzahl der Studien wurden Screeninginstrumente eingesetzt und es liegen keine Arbeiten vor, in denen die Stabilität depressiver Störungen nach standardisierten DSM-IV- oder ICD-10-Kriterien in der Spätphase nach HSCT (> 100 Tage) systematisch erfasst wurde. Des Weiteren wurde die Variable Depression in diesem Forschungsfeld häufig im Rahmen von Nebenfragestellungen untersucht oder lediglich als eine Kontrollvariable erhoben. Dieses Vorgehen hat zur Folge, dass in den jeweiligen Studien teilweise nur ausgewählte Ergebnisse bezüglich der Depression berichtet wurden und größtenteils unvollständige Angaben zum Verlauf der depressiven Symptomatik vorliegen. Ferner beruhen mehrere Studien auf kleinen Fallzahlen und heterogenen Stichproben. So wurden in den meisten publizierten Arbeiten sowohl autolog als auch allogent transplantierten Patienten untersucht, wobei die Art der Transplantation trotz deutlicher Unterschiede zwischen den beiden HSCT-Verfahren in statistischen Analysen oft unberücksichtigt blieb. In einer Reihe von Studien wurden neben hämatologischen Patienten auch Patienten mit soliden Tumoren, vor allem Mammakarzinom, einbezogen, was vor dem Hintergrund der kontrovers diskutierten erkrankungsbedingten Auswirkungen verschiedener Tumorarten auf die Entwicklung von depressiven Störungen als problematisch erscheint. Des Weiteren wurde in mehreren empirischen Arbeiten ein Teil der Studienteilnehmer mit Antidepressiva behandelt. Dies ist vor allem im Rahmen der Bewertung der Ausprägung, aber auch der Auftretenshäufigkeit depressiver Syndrome aus methodischer Sicht kritisch zu bewerten.

Als mögliche Einfluss- und Risikofaktoren depressiver Störungen bei HSCT-Patienten werden neben depressiven Episoden in der Anamnese mehrere psychosoziale, demografische und medizinische Variablen diskutiert. Während die Bedeutung psychosozialer Faktoren für depressive Störungen bereits vielfach untersucht wurde, liegen zum potenziellen Einfluss von anamnestisch vorbestehenden Depressionen sowie von soziodemografischen und medizinischen Variablen insgesamt nur vereinzelte Berichte vor. In den wenigen vorliegenden Studien mit HSCT-Patienten, in denen medizinische Variablen berücksichtigt wurden, konnten als determinierende Faktoren depressiver Störungen hauptsächlich körperliche Funktionsfähigkeit, weiterhin Art, Stadium und Dauer der hämatologischen Erkrankung sowie behandlungsassoziierte Faktoren identifiziert werden. Als wesentliche demografische prädisponierende Faktoren werden unter anderem Alter (sowohl jüngeres als auch höheres Lebensalter), weibliches Geschlecht und fehlende feste Partnerschaft diskutiert. Allerdings konnte ein

potenzieller Einfluss der genannten Merkmale nicht in allen Studien konsistent nachgewiesen werden. Einschränkend bleibt zu berücksichtigen, dass in Untersuchungen zu möglichen Einflussfaktoren von depressiven Störungen die Variable Depression ebenfalls vorwiegend anhand von Screeninginstrumenten erhoben wurde.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass angesichts der methodischen Heterogenität und Mängel der vergleichsweise wenigen Arbeiten zum vorliegenden Thema derzeit keine zuverlässigen und differenzierten Angaben zur Prävalenz depressiver Störungsbilder bei HSCT-Patienten existieren. Darüber hinaus ist ein deutlicher Forschungsdefizit zu krankheits- und behandlungsbezogenen medizinischen Einflussfaktoren der Depression im Gegensatz zu psychosozialen Parametern festzustellen (vgl. Arolt & Rothermundt, 2003; Benton et al., 2007; Massie, 2004). Trotz des hohen depressiogenen Potenzials der pharmakologischen Therapie im Rahmen der Transplantationsbehandlung fand das medizinische Treatment bei der Identifikation potenzieller Einfluss- und Risikofaktoren von depressiven Störungen bislang selten Beachtung (Massie, 2004). So können die Rolle und die Auswirkungen der HSCT und der damit einhergehenden Behandlungsmaßnahmen in Bezug auf die Entstehung und den zeitlichen Verlauf depressiver Störungen im Rahmen dieser komplexen Therapieform nach dem heutigen Forschungsstand nicht abschließend beurteilt werden.

2.3 Depressive Störungen und kognitive Funktionen

Die häufigste Ursache für kognitive Störungen stellen neurologische Erkrankungen mit substanzialen cerebralen Läsionen und Strukturveränderungen dar (vgl. Sturm et al., 2000). Weiterhin sind neuropsychologische Defizite oft im Zusammenhang mit Suchtmitteln, vor allem Alkohol und Rauschdrogen, sowie als Nebenwirkungen der Psychopharmaka zu beobachten (vgl. Krieger et al., 2004; Müller et al., 2000). Des Weiteren werden kognitive Einschränkungen vermehrt auch bei psychischen Störungen wie Depression und Schizophrenie (Lautenbacher & Gauggel, 2004) und als potenzielle neurotoxische Folgen onkologischer Therapiemaßnahmen beschrieben. Im Folgenden soll auf potenzielle Auswirkungen der onkologischen Behandlung und der Depression auf kognitive Funktionen eingegangen werden.

Bei Patienten mit soliden Tumoren werden neben den hohen Prävalenzraten für depressive Störungen vermehrt auch neurologische und neuropsychologische Dysfunktionen beschrieben, die vor allem mit der Neurotoxizität invasiver onkologischer Therapien assoziiert werden (vgl. Kirstaedter et al., 2005; Vardy & Tannock, 2007). Allerdings können die bei Krebspatienten festgestellten neurokognitiven Defizite nicht ausschließlich durch medizinische Behandlungsfaktoren erklärt werden. Als weitere Einfluss- und konfundierende Faktoren der kognitiven Leistungsfähigkeit werden verschiedene demografische und psychosoziale Variablen diskutiert. Eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung und dem Auftreten neuropsycholo-

logischer Dysfunktionen wird der depressiven Verstimmung zugeschrieben. Nachfolgend wird zunächst ein Überblick zu kognitiven Einschränkungen bei onkologischen und HSCT-Patienten und anschließend bei depressiven Störungen im psychiatrischen Setting dargestellt. Im letzten Teilabschnitt werden Forschungsergebnisse zu Assoziationen zwischen kognitiven Funktionen und der depressiven Verstimmung bei HSCT-Patienten berichtet.

2.3.1 Kognitive Defizite bei Chemotherapie- und HSCT-Patienten

Auf kognitive Auffälligkeiten bei Krebspatienten wurde bereits Anfang der 80er Jahre hingewiesen (z.B. Silberfarb et al., 1980). Die in diesem Forschungsfeld festgestellten neuropsychologischen Defizite bei onkologischen Patienten werden zumeist als eine Folge der therapieinduzierten **Neurotoxizität** sowie der daraus resultierenden Hirnveränderungen aufgefasst (z.B. Ahles & Saykin, 2007; Wefel et al., 2008). So konnte für mehrere zytostatische Wirkstoffe ein ausgeprägtes neurotoxisches Potenzial nachgewiesen werden (Armstrong & Gilbert, 2004; Cavaliere & Schiff, 2006; Hildebrand, 2006; Verstappen et al., 2003). Von einer Reihe antineoplastischer Substanzen, z.B. Carmustin (BCNU), Methotrexat (MTX) und Cytarabin (AraC), ist darüber hinaus bekannt, dass diese die Blut-Hirn-Schranke direkt passieren können. Dabei zählen die Wirkstoffe Methotrexat und Cytarabin neben Ifosfamid zu den am häufigsten mit cerebralen Funktionsstörungen assoziierten Chemotherapeutika (Verstappen et al., 2003). Neben klassischen Zytostatika existiert eine Vielzahl weiterer neurotoxischer sowie stark ZNS-wirksamer Substanzen, vor allem Glucocorticoide, Immunsuppressiva (z.B. Ciclosporin, Tacrolimus) und Immunstimulanzien (z.B. Interferone, Interleukine), die ebenfalls zu neurologischen und neuropsychologischen Folgestörungen führen können (Brunner et al., 2006; Padovan et al., 2000; Scheibel et al., 2004; Sostak et al., 2003; Syrjala et al., 2004b). Das neurotoxische Potenzial spezifischer onkologischer Therapien, insbesondere der Cranialbestrahlung und der intrathekalen Zytostatikaapplikation, gilt aufgrund der Möglichkeit einer barrierefreien Einwirkung auf das Zentralnervensystem inzwischen als unbestritten (vgl. Schlegel, 2005; Welzel et al., 2005). Aufgrund der ausgeprägten Neurotoxizität werden diese Therapieformen hauptsächlich bei Erkrankungen mit einer stark assoziierten ZNS-Beteiligung der Tumorzellen (z.B. Hirntumore, Akute Lymphatische Leukämie) durchgeführt. Ferner liefern wissenschaftliche Untersuchungen Belege, dass bei Kombinations- und Hochdosistherapien von einem höheren neurotoxischen Risiko auszugehen ist (O'Shaughnessy, 2003; van Dam et al., 1998). So wurden bei Brustkrebspatientinnen nach einer Hochdosistherapie und autologer HSCT neuropsychologische Defizite signifikant häufiger als bei standardchemotherapeutisch behandelten Patientinnen festgestellt (van Dam et al., 1998). In diesem Kontext ist zu beachten, dass Hochdosischemotherapie einen festen Bestandteil der Konditionierung im Rahmen der Transplantationsbehandlung darstellt. Eine Subgruppe der HSCT-Patienten erhält darüber hinaus eine Ganzkörperbestrahlung, die

eine Cranialbestrahlung einschließt. Somit sind im Rahmen der HSCT im Vergleich zum konventionellen Chemotherapieregime höhere neurotoxische Effekte zu erwarten.

Die Ergebnisse verschiedener Studien zur **Auftretenshäufigkeit** kognitiver Auffälligkeiten bei chemotherapeutisch behandelten Tumorpatienten weisen ein breites Spektrum zwischen 4% und 75% neuropsychologischer Defizite auf, die im Mittel in 15% bis 45% der Fälle festzustellen sind (vgl. Vardy & Tannock, 2007). Die Angaben zur Prävalenz kognitiver Defizite differieren in Abhängigkeit von den Untersuchungszeitpunkten, den eingesetzten neuropsychologischen Testverfahren, der Anzahl erfasster Testparameter und den Bewertungskriterien für kognitive Beeinträchtigung. In Studien mit HSCT-Patienten, in denen die Prävalenz kognitiver Einschränkungen in mindestens einem neuropsychologischen Parameter berichtet wird, variieren die Angaben zwischen 28% und 94% (vgl. Anhang B; z.B. Booth-Jones et al., 2005; Poppelreuter et al., 2008; Schulz-Kindermann et al., 2007; Syrjala et al., 2004b).

Im Hinblick auf die **betroffen kognitiven Partialeistungen** werden vor allem diffuse Auffälligkeiten in Subfunktionen höherer kognitiver Ordnung berichtet, ohne dass diese ein einheitliches neuropsychologisches Defizitprofil aufweisen (vgl. Ahles & Saykin, 2007; Anderson-Hanley et al., 2003; Jansen et al., 2005; Vardy & Tannock, 2007; Wefel et al., 2008). Konform mit Studienergebnissen bei Krebspatienten im Rahmen der Zytostatikabehandlung finden sich bei HSCT-Patienten domänenübergreifend deutlich schlechtere kognitive Leistungen in Subfunktionen der Bereiche Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Exekutive und Visuomotorik im Vergleich zu Normstichproben oder Kontrollgruppen (z.B. Booth-Jones et al., 2005; Harder et al., 2006; Syrjala et al., 2004b).

Eine Vielzahl internationaler wie auch nationaler Studien deutet darauf hin, dass kognitive Einschränkungen bei HSCT-Patienten sowohl als kurzfristige Folge auftreten, aber auch als langfristige Nebenwirkung persistieren können. Die spezifischen **Effekte der Konditionierung und HSCT** konnten in Verlaufsuntersuchungen jedoch nicht konsistent nachgewiesen werden. Während in einigen Studien eine Zunahme kognitiver Dysfunktionen in einzelnen Testparametern nach hämatopoetischer Transplantation festgestellt wurde (z.B. Meyers et al., 1994; Sostak et al., 2003), konnten in anderen prospektiven Arbeiten hauptsächlich Verbesserungen oder stabile Testleistungen im Behandlungsverlauf beobachtet werden (z.B. Beglinger et al., 2007; Harder et al., 2006; Jacobs et al., 2007; Schulz-Kindermann et al., 2007). Die Ergebnisse mehrerer Studien mit HSCT-Kandidaten zeigen darüber hinaus, dass kognitive Funktionsstörungen bereits vor Transplantation objektivierbar sind. Dabei konnten Defizite in mindestens einem Parameter in 35% bis knapp 79% der Fälle detektiert werden (vgl. Anhang B; z.B. Friedman et al., 2009; Schulz-Kindermann et al., 2007; Sostak et al., 2003; Syrjala et al., 2004b). Es bleibt allerdings zu berücksichtigen, dass Patienten mit hämatologischen Erkrankungen in der Regel eine umfangreiche Vorgeschichte hinsichtlich hä-

matologischer und onkologischer Therapien vor HSCT aufweisen, so dass bei einer Baseline-Messung nicht das wahre prämorbidale Leistungsniveau der Patienten erfasst wird und neuropsychologische Defizite bereits durch Vortherapien induziert sein können.

Die Erforschung der **Pathogenese** kognitiver Störungen bei Chemotherapie- und HSCT-Patienten befindet sich erst in den Anfängen. Im Rahmen der chemotherapeutischen Behandlung werden neben einer direkten neurotoxischen Schädigung cerebraler Strukturen durch Zytostatika und deren Metaboliten, unter anderem sekundäre Prozesse und mikrovaskuläre Läsionen diskutiert (vgl. Kirstaedter et al., 2005; Wefel et al., 2008). Dabei kommen als pathophysiologische Mechanismen insbesondere die genetische Prädisposition für neurotoxische Folgen, die Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke für zytostatische Wirkstoffe, Schädigungen und Mutationen der DNA-Strukturen, weiterhin hormonelle Dysfunktionen und die bereits im Rahmen von depressiven Störungen diskutierte Überaktivität proinflammatorischer Zytokine in Betracht (Ahles & Saykin, 2007).

Insgesamt spricht die Befundlage dafür, dass kognitive Funktionen multidimensional durch mehrere Faktoren negativ beeinflusst werden können. Neben den bereits erwähnten behandlungsassoziierten Determinanten, nämlich cranielle Bestrahlung, Hochdosis-, intrathekale Chemotherapie und Neurotoxizität, konnten als **medizinische Einfluss- und Risikofaktoren** unter anderem Vortherapien, akute und chronische GvHD, Dauer der Erkrankung und immunsuppressive Therapie nachgewiesen werden (Sostak et al., 2003; Syrjala et al., 2004b). So konnte in der prospektiven Arbeit von Syrjala und Kollegen (2004b) gezeigt werden, dass eine Prä-Chemotherapie im Rahmen der Vorbehandlung einen Prädiktor für kognitive Auffälligkeiten sowohl vor als auch nach HSCT darstellt. Die zur Behandlung der chronischen GvHD eingesetzte immunsuppressive Medikation erwies sich überdies als ein Risikofaktor für kognitive Dysfunktionen ein Jahr nach HSCT. Zudem müssen in neuropsychologischen Studien mit HSCT-Patienten auch demografische Variablen und mögliche Effekte der psychischen Befindlichkeit auf das kognitive Outcome berücksichtigt werden. Vor dem Hintergrund des gehäufteten Auftretens depressiver Störungen bei Tumorpatienten wird immer wieder diskutiert, ob die festgestellten Defizite nicht vielmehr als Symptome einer **Depression** und weniger als eine Folge der medizinischen Behandlung verstanden werden können. Die kontrovers laufenden Diskussionen werden durch Ergebnisse aus neuropsychologischen Studien mit primär depressiven Patienten gestützt, die nachfolgend beschrieben werden.

2.3.2 Neuropsychologie depressiver Störungen

Zahlreiche neuropsychologische Untersuchungen belegen deutliche kognitive Funktionseinschränkungen bei Patienten mit einer ausgeprägten depressiven Symptomatik und depressiven Störungen (Beblo, 2004). In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass Denk- und

Konzentrationsschwierigkeiten sowie eine verringerte Entscheidungsfähigkeit in Anlehnung an die ICD-10- sowie DSM-IV-Kriterien bei einer Major Depression, Minor Depression und Dysthymia als Begleitsymptome auftreten können (Dilling et al., 2008; Saß et al., 2003).

Insgesamt werden bei Patienten mit depressiven Störungen sehr heterogene Prävalenzangaben für kognitive Funktionsstörungen berichtet. Beblo und Herrmann (2000) stellen in ihrer Übersichtsarbeit fest, dass die **Auftretenshäufigkeit** neuropsychologischer Defizite bei Patienten mit einer Major Depression zwischen knapp 20% und 70% variiert. Im Hinblick auf ein differenziertes neuropsychologisches Funktionsprofil werden bei Patienten mit unipolaren Störungen defizitäre Leistungen diffus **in allen kognitiven Funktionen** höherer Ordnung berichtet (vgl. Austin et al., 2001; Beblo & Herrmann, 2000; Beblo, 2004; Hammar & Ardal, 2009; Ottowitz et al., 2002; Vasic et al., 2007; Veiel, 1997). Im Vergleich zu nicht depressiven Kontrollprobanden sind domänenübergreifend alltagsrelevante Subfunktionen der Bereiche Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Exekutivfunktionen sowie visuomotorische Leistungen betroffen. Dabei werden bei depressiv Erkrankten in den genannten kognitiven Domänen deutlich schlechtere Leistung sowohl unter aktueller Behandlung mit Antidepressiva als auch ohne antidepressive Medikation im Vergleich zu Kontrollgruppen dokumentiert (z.B. Bearden et al., 2006; Mondal et al., 2007; Porter et al., 2003; Reppermund et al., 2009; Stoddart et al., 2007; Taylor Tavares et al., 2007; Tsourtos et al., 2002; Vasic et al., 2008). Die Befundlage zu depressionsassoziierten kognitiven Partialeinschränkungen fällt jedoch insgesamt recht heterogen aus und lässt kein eindeutiges Defizitmuster bei depressiven Störungen erkennen.

Im Hinblick auf moderierende Faktoren kognitiver Funktionen bei depressiven Patienten werden mehrere potenzielle Einflussvariablen diskutiert. Nachfolgend wird ohne Anspruch auf Vollständigkeit auf die wesentlichen von den in der Literatur berichteten möglichen Einflussfaktoren eingegangen. Als eine Moderatorvariable des Zusammenhangs zwischen depressiven Störungen und dem neuropsychologischen Funktionsstatus wird die **psychiatrische Klassifikation** bzw. die Unterscheidung zwischen einzelnen depressiven Störungsformen betrachtet. So deutet ein Vergleich der Leistungsprofile von Patienten mit *unipolaren und bipolaren Störungen* auf stärkere Defizite in einigen neuropsychologischen Testparametern bei bipolar erkrankten Patienten hin (z.B. Borkowska & Rybakowski, 2001; Stoddart et al., 2007). Da bipolare Störungen sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch bei Tumorpatienten deutlich seltener als unipolare Störungen auftreten, werden im Folgenden ausschließlich Studienergebnisse zu unipolaren Störungen dargestellt. Bei unipolaren Verläufen liegen für verschiedene Diagnosegruppen insgesamt nur wenige Befunde vor. Elderkin-Thompson und Kollegen (2007) untersuchten ältere Patienten ohne antidepressive Medikation mit *Minor und Major Depression* und stellten in den beiden Patientengruppen im Vergleich zu einer nicht depressiven Stichprobe signifikant schlechtere Leistungen im kurzfristigen Gedächtnis und in exekutiven Strategien fest. Patienten mit einer Major Depression zeigten

jedoch zusätzlich auffällige Leistungen im Bereich der verbalen Lernfähigkeit. Pálsson und Mitarbeiter (2000) untersuchten ebenfalls ältere Patienten mit *Major Depression oder Dysthymia* und verglichen diese mit gesunden Kontrollpersonen. Es zeigte sich, dass während MDE-Patienten gegenüber der Kontrollgruppe deutliche neuropsychologische Defizite in mehreren Testparametern aufwiesen, bei Patienten mit Dysthymen Störungen in nur einer Subfunktion Leistungseinschränkungen festgestellt werden konnten. Insgesamt deuten die wenigen vorliegenden Studienergebnisse auf einen Unterschied zwischen den verschiedenen Diagnosetypen bei unipolaren Störungen hin und sprechen für eine differenzialdiagnostische Betrachtung depressiver Störungen in neuropsychologischen Untersuchungen.

Des Weiteren gibt es Hinweise darauf, dass der **Schweregrad** depressiver Störungen einen weiteren substanziellen Faktor bei der Beurteilung kognitiver Defizite im Rahmen depressiver Erkrankungen darstellt. In den bisher publizierten Studien wurden vereinzelt signifikante Korrelationen kleiner bis mäßiger Effektstärke zwischen dem Ausprägungsgrad der depressiven Symptomatik und den Funktionseinschränkungen in neuropsychologischen Parametern berichtet (z.B. Brodaty et al., 2003; Egeland et al., 2005; Elderkin-Thompson et al., 2007; Porter et al., 2003; Ravnkilde et al., 2003; Taylor Tavares et al., 2007). Die Datenlage bezüglich des moderierenden Effektes der Schwere depressiver Störungen auf die kognitive Leistungsfähigkeit weist eine Inkonsistenz auf. Dabei wird insgesamt von keinen einfachen Zusammenhängen zwischen der Depressionsschwere und kognitiven Funktionen ausgegangen (vgl. Beblo & Herrmann, 2000; Beblo, 2004). Im Gegensatz dazu fanden Austin und Mitarbeiter (2001) in ihrer Review-Arbeit in 11 von 20 Studien signifikante Korrelationen zwischen dem Ausprägungsgrad depressiver Störungen und neuropsychologischen Leistungen.

Hinsichtlich eines potenziellen Einflusses der **Psychopharmaka** liegen überwiegend heterogene und teilweise divergierende Befunde vor. Im Allgemeinen kann davon ausgegangen werden, dass das Ausmaß und die Richtung des Effektes antidepressiver Medikation in erster Linie von der Substanzart bestimmt wird. Kognitive Einschränkungen treten vermehrt bei Psychopharmaka wie Benzodiazepinen, trizyklischen Antidepressiva und Neuroleptika auf (vgl. Krieger et al., 2004; Müller et al., 2000). Bei neueren antidepressiven Substanzen sind dagegen aufgrund geringerer anticholinergischer Nebenwirkungen keine kognitiven Einbußen zu erwarten (Mirzalan & Gastpar, 2000; Peretti et al., 2000). Ein Vergleich zwischen einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI; Sertralin) der modernen Antidepressiva und einem Metaboliten der Trizyklika (TZI; Nortriptylin) bei älteren depressiven Patienten zeigte eine Leistungsminderung bei trizyklisch behandelten Patienten bei einer gleichzeitigen Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit in der SSRI-Gruppe (Bondareff et al., 2000). Eine deutliche Leistungssteigerung nach SSRI-Therapie konnte auch bei jüngeren Patienten mit depressiven Störungen festgestellt werden (Vythilingam et al., 2004).

2.3.3 Kognitive Leistungen in Abhängigkeit von der Depression bei HSCT-Patienten

Bezüglich der Frage der Ätiologie kognitiver Funktionseinschränkungen bei Krebspatienten sind depressive Störungen als potenzielle Einfluss- und konfundierende Faktoren bisher selten und unsystematisch untersucht worden. Mögliche Auswirkungen der depressiven Symptomatik auf neuropsychologische Leistungen blieben auch in einer Reihe der Studien mit HSCT-Patienten unberücksichtigt (Ahles et al., 1996; Beglinger et al., 2007; Jacobs et al., 2007; Schulz-Kindermann et al., 2007; Sostak et al., 2003; Syrjala et al., 2004b). In die hier dargestellte Literaturanalyse werden lediglich Studien einbezogen, in denen die Stichprobe mindestens partiell hämatologisch Erkrankte umfasste und nicht ausschließlich aus Patienten mit soliden Tumoren bestand. In den wenigen vorliegenden Studien zur Überprüfung der Abhängigkeit des neuropsychologischen Outcomes von der depressiven Verstimmung konnte ein potenzieller Einfluss der depressiven Symptomatik auf kognitive Funktionen nicht definitiv ausgeschlossen werden. Während in einer retrospektiven Erhebung keine Zusammenhänge zwischen dem formal erfassten kognitiven Funktionsstatus und der Depressivität nachgewiesen werden konnten (Poppelreuter et al., 2008), wurden in mehreren Forschungsarbeiten, auch wenn nicht zu allen Untersuchungszeitpunkten, signifikante Korrelationen schwacher bis mittlerer Effektstärke festgestellt (Booth-Jones et al., 2005; Harder et al., 2006, 2007; Meyers et al., 1994), die nachfolgend zusammenfassend dargestellt werden.

Die Arbeitsgruppe um Harder fand in einer prospektiven Studie mit 25 hämatologischen Patienten schwache signifikante Zusammenhänge vor Stammzelltransplantation: Dabei zeigten Patienten mit einer stärker ausgeprägten Niedergeschlagenheit und Missmut eine höhere Anzahl beeinträchtigter Testparameter. Zu zwei weiteren Nachuntersuchungen der Studie, sechs Monate und ein Jahr nach Transplantation, erreichten die Korrelationen zwischen den Depressivitätswerten und dem kognitiven Funktionsstatus nicht mehr das Signifikanzniveau. Allerdings gingen zu diesen Untersuchungszeitpunkten globale kognitive Leistungsdefizite jeweils mit einer geringeren emotionalen Funktionsfähigkeit einher (Harder et al., 2006).

Meyers und Mitarbeiter (1994) untersuchten in ihrer Verlaufsstudie 61 hämatologische Patienten vor HSCT, knapp zwei Wochen nach der stationären Aufnahme, kurz vor der stationären Entlassung sowie acht Monate danach. Die Arbeitsgruppe beobachtete allein zum Zeitpunkt acht Monate nach HSCT einen negativen Zusammenhang mittlerer Effektstärke zwischen dem kognitiven Funktionsstatus und dem Ausmaß der depressiven Symptomatik.

In einem vergleichbaren Zeitraum, sieben Monate nach der stationären Entlassung, fanden Booth-Jones und Kollegen (2005) in ihrer retrospektiven Untersuchung mit 65 HSCT-Patienten (hämatologische Erkrankungen oder Brustkrebs) negative Korrelationen kleiner Effekt-

stärke zwischen der durchschnittlichen kognitiven Leistungsfähigkeit, erfasst über alle Testparameter, und dem Ausprägungsgrad der depressiven Verstimmung.

In einer Forschungsarbeit jüngerer Datums von Harder et al. (2007) wurden 101 hämatologische Patienten vor HSCT untersucht. Im weiteren Verlauf der Studie nahmen 64 HSCT-Patienten zum Zeitpunkt 8 Monate und 55 Patienten an der letzten Untersuchung 20 Monate nach HSCT teil. Die Arbeitsgruppe stellte lediglich zum Langzeit-Follow-Up 20 Monate nach HSCT bei Patienten mit einer stärkeren Depressivität eine höhere Anzahl beeinträchtigter kognitiver Testleistungen fest. Der Zusammenhang wies dabei eine geringe Effektstärke auf.

Auch neuropsychologische Studien mit **chemotherapeutisch behandelten Tumorpatienten**, z.B. Mammakarzinom, deuten auf einen potenziellen Einfluss der depressiven Verstimmung auf kognitive Funktionen hin (Bender et al., 2006; Freeman & Broshek, 2002).

Anzumerken ist darüber hinaus, dass mehrere potenziell neurotoxische Substanzen, die im Rahmen der onkologischen Behandlung Anwendung finden, auch ein starkes depressiogenes Potenzial aufweisen. So ist unter anderem von Interferon- α bekannt, dass sich dieser Wirkstoff negativ sowohl auf die depressive Verstimmung als auch auf die neuropsychologische Leistungsfähigkeit auswirken kann. Scheibel und Mitarbeiter (2004) untersuchten 30 nicht transplantierte hämatologische Patienten vor und in laufender Therapie mit Interferon- α zum Teil in Kombination mit einem Zytostatikum und stellten bei Probanden mit Leistungsver schlechterungen im Trail Making Test B (TMT-B) während der Behandlung einen Anstieg der depressiven Symptomatik fest. Da jedoch eine stärker ausgeprägte Depressivität und schlechtere Leistungen im Parameter TMT-B im Zeitverlauf auch Assoziationen mit der Behandlung aufwiesen, kann hier ein primärer Effekt der Interferon- α -Therapie auf die beiden Zielvariablen (kognitive Funktionen und Depression) nicht ausgeschlossen werden.

2.3.4 Zusammenfassende Bewertung des Forschungsstandes

Im Hinblick auf kognitive Dysfunktionen sind sowohl bei einer Subgruppe der HSCT-Patienten als auch bei psychiatrischen Patienten mit depressiven Störungen auffällige Leistungen diffus in alltagsrelevanten kognitiven Bereichen – Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Exekutivfunktionen und visuomotorische Fähigkeiten – nachweisbar. Während kognitive Einschränkungen bei onkologischen und HSCT-Patienten überwiegend als behandlungsinduzierte Folgestörung aufgefasst werden (Wefel et al., 2008), verdeutlichen die Ergebnisse aus neuropsychologischen Studien mit primär depressiven Patienten die Relevanz der depressiven Verstimmung für die neuropsychologische Leistungsfähigkeit (z.B. Beblo, 2004). Die aktuell laufenden Diskussionen über einen möglichen Einfluss der Depression auf kognitive Funktionen bei Krebs- und HSCT-Patienten werden darüber hinaus durch die wenigen vorliegenden Studienergebnisse zu Assoziationen zwischen der Depressivitätsausprägung und neu-

rokognitiven Defiziten gestützt. Allerdings konnte ein potenzieller Effekt der Depression auf den kognitiven Funktionsstatus nicht in allen Studien mit HSCT-Patienten konsistent nachgewiesen werden. Außerdem ist kritisch anzumerken, dass in allen neuropsychologischen Studien mit Tumor- und HSCT-Patienten zur Depressionsdiagnostik lediglich Screeninginstrumente eingesetzt wurden, die strenggenommen nicht im Stande sind, zwischen einer Trauerreaktion und einer psychopathologischen Depression zu unterscheiden. Kognitive Leistungsminderungen sind dagegen vermehrt bei Patienten mit klinisch relevanten depressiven Störungen, insbesondere Major Depression, zu erwarten. Weiterhin wurden in Studien mit Krebs- und HSCT-Patienten zu Zusammenhängen zwischen kognitiven Einschränkungen und der depressiven Symptombelastung als neuropsychologische Parameter überwiegend aggregierte Scores analysiert, die über alle erfassten Testparameter gebildet wurden. Differenzierte Analysen einzelner Subfunktionen und Testparameter blieben dagegen aus. Da entsprechende Korrelationen zwischen neuropsychologischen Variablen und der Depressivität insgesamt schwache bis mittlere Effektstärken aufweisen und darüber hinaus nicht in allen neuropsychologischen Parametern nachweisbar sind, kann davon ausgegangen werden, dass einige Zusammenhänge aufgrund der Zusammenfassung neuropsychologischer Parameter zu einem Gesamtwert geringer ausfallen und das statistische Signifikanzniveau nicht mehr erreichen. Des Weiteren ist kritisch anzumerken, dass potenzielle Effekte der Depression auf kognitive Funktionen lediglich anhand einfacher Korrelationsberechnungen überprüft wurden. Hierbei bleibt zu berücksichtigen, dass sich hämatologisch-onkologische Therapiemaßnahmen sowohl negativ auf die depressive Symptomatik als auch auf die kognitive Leistungsfähigkeit auswirken können (vgl. Scheibel et al., 2004). So weisen mehrere von den im Rahmen der HSCT eingesetzten Substanzen neben dem hohen depressiogenen Potenzial auch ein neurotoxisches Nebenwirkungsspektrum auf. Vor diesem Hintergrund müssen medizinische Behandlungsfaktoren als zentrale Determinanten der Depression und kognitiver Funktionen in statistischen Analysen kontrolliert werden. Insgesamt bleibt festzuhalten, dass die Frage, inwiefern kognitive Defizite bei HSCT-Patienten auf die Depressivitätssymptomatik zurückzuführen sind, aufgrund mangelnder Forschungsergebnisse und methodischer Einschränkungen vorausgegangener Studien derzeit unbeantwortet bleibt.

2.4 Informationen und psychosoziale Unterstützung

Die Informiertheit und psychosoziale Unterstützung stellen wichtige Aspekte in der psychoonkologischen Versorgung dar. Im Folgenden wird der Forschungsstand zunächst hinsichtlich der Informiertheit und des Informationsbedarfs und anschließend zum Bedarf an und zur Inanspruchnahmebereitschaft von psychosozialen Unterstützungsangeboten bei Krebspatienten dargestellt. Sofern vorliegend werden die Ergebnisse bei HSCT-Patienten fokussiert.

2.4.1 Informiertheit, Informationsbedarf und Informationsquellen

Zahlreiche Untersuchungen zum Informationsbedarf und Informationsstand von Krebspatienten zeigen, dass ausreichend und bedarfsgerecht informierte Patienten eine bessere Lebensqualität, eine geringere körperliche und psychische Symptombelastung sowie eine höhere Zufriedenheit mit der gesundheitlichen und psychosozialen Situation aufweisen (Chung & Hwang, 2008; Dolbeault et al., 2009; Kerr et al., 2003; Schofield et al., 2003; Stanton et al., 2005). Eine Aufklärung und Psychoedukation von chemotherapeutisch behandelten Patienten über die Nebenwirkungen und im Hinblick auf das Symptommanagement gehen sowohl mit einer besseren Chemotherapietoleranz als auch mit einer Reduktion von Folgebeschwerden einher (Thomas et al., 2003). Unzureichende Patienteninformationen haben dagegen oft eine stärkere Verunsicherung, niedergeschlagene Stimmung oder Angstgefühle zur Folge, da bestimmte Nebenwirkungen unter anderem als ein Fehlschlagen der Behandlung missgedeutet werden. Des Weiteren deuten einige Studien darauf hin, dass mangelhafte Informationen mit dem Empfinden einer unzureichenden Unterstützung im Zusammenhang stehen (Fallowfield et al., 1995; Kerr et al., 2003). Eine retrospektive Untersuchung mit hämatologischen Transplantationspatienten zeigt, dass knapp 26% der Patienten auch noch 2 bis 16 Jahre nach HSCT eine moderate Stressbelastung aufgrund von Informationsdefiziten oder einer unbefriedigenden Arzt-Patient-Beziehung aufweisen (Gruber et al., 2003).

Während die Informationssuche eine zeitlang lediglich als ein Aspekt der aktiven Krankheitsverarbeitung angesehen wurde, hat die Informiertheit des Patienten sowohl in der Allgemeinmedizin als auch in der onkologischen Versorgung in den vergangenen Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen (vgl. Ernst et al., 2006; Gaisser & Stamatiadis-Smidt, 2004; Koch & Lehmann, 2004; Scheibler, 2005). Dieses spiegelt sich unter anderem im Konzept „Informed Consent“ (Informierte Zustimmung) wider, das im Rahmen der Stammzelltransplantation vorgeschrieben ist. Das „Informed Consent“ verlangt eine hinreichende Aufklärung des Patienten über die Erkrankung, den Therapieplan, die Effekte der Behandlung und mögliche Komplikationen sowie das anschließende schriftliche Patienteneinverständnis zur Behandlung vor Therapiebeginn. Die Informiertheit sowie bedarfsgerechte und nutzerzentrierte Informationsvermittlung stellen darüber hinaus wichtige gesundheitspolitische Faktoren im Sinne der Beteiligung der Patienten an Therapieentscheidungen nach dem Modell „Shared Decision Making“ bzw. „Partizipative Entscheidungsfindung“ dar (Scheibler, 2004). Durch die aktive Einbindung der Patienten in medizinische Entscheidungsprozesse können die Patientenautonomie, die Verantwortungsübernahme für das Krankheitsmanagement und die Behandlungcompliance gefördert werden (Ernst et al., 2006). Eine ausführliche Patientenaufklärung und angemessene Informiertheit der Patienten stellen hierbei eine wichtige Grundlage für rationale Therapieentscheidungen dar. Vor diesem Hintergrund kann die Informations-

vermittlung bereits als ein wichtiges therapeutisches Interventionselement in der Behandlung von onkologischen Patienten angesehen werden (vgl. Vogel et al., 2006).

Im Hinblick auf das Informationsbedürfnis belegt eine Vielzahl empirischer Studien, dass Tumorkranken ein stark ausgeprägtes Bedürfnis nach Informationen und Aufklärung haben (Ernst & Schwarz, 2003; Jefford & Tattersall, 2002; Jenkins et al., 2001; Rabe & Braun, 2002; Schofield et al., 2003). Dabei wird auf der Patientenseite eine möglichst frühzeitige und sukzessive Informationsvermittlung priorisiert (McPherson et al., 2001). Allerdings zeigen zahlreiche Untersuchungen, dass sich viele Patienten nicht ausreichend informiert fühlen und somit ihre individuellen Ressourcen und Handlungsspielräume zur aktiven Mitgestaltung des Behandlungsverlaufs nur eingeschränkt einschätzen können (Jefford & Tattersall, 2002; Jenkins et al., 2001; Mesters et al., 2001; Runge et al., 2003; Tattersall et al., 2002). In einer umfangreichen PASQOC-Untersuchung (Patient Satisfaction and Quality of Life in Oncological Care) fühlten sich rund 44% der Tumorkranken schlecht über die Nebenwirkungen onkologischer Therapiemaßnahmen informiert, 25% klagten über unzureichende Informationen im Hinblick auf die Diagnose und Behandlungsoptionen (Runge et al., 2003). Ernst und Schwarz (2003) ermittelten bei etwa einem Drittel bis über der Hälfte der befragten Krebspatienten partielle bis deutliche Wissensdefizite bezüglich des Erkrankungsverlaufs, der Risiken und Nebenwirkungen der Behandlung oder anschließender Nachsorgemaßnahmen.

Im Sinne der Patientenorientierung sollte beim Wissenstransfer berücksichtigt werden, dass das Informationsbedürfnis der Patienten interindividuell unterschiedlich ausgeprägt sein kann. Während einige Patienten so umfassend wie möglich informiert werden wollen, fühlen sich andere Patienten durch die gleiche Informationsmenge teilweise überfordert und wünschen sich ein Minimum, vor allem an negativen Informationen (vgl. DKH, 2003; Rowland & Massie, 1998). Weiterhin weisen Frauen, jüngere Befragte und Patienten mit einer höheren Schulbildung insgesamt ein stärkeres Bedürfnis nach Informationen auf und sind dementsprechend besser aufgeklärt (Annunziata et al., 1998; Dale et al., 2004; de Bock et al., 2004; Ernst & Schwarz, 2003; Fallowfield et al., 2002; Friis et al., 2003; Jenkins et al., 2001). Als Informationsquelle wird von Patienten überwiegend das Gespräch mit dem behandelnden Arzt bevorzugt (Ernst & Schwarz, 2003; Gaisser & Stamatidis-Smidt, 2004) und im Hinblick auf die Themenbereiche sind Tumorkranken hauptsächlich an diagnose- und behandlungsrelevanten Informationen interessiert (vgl. Rutten et al., 2005). Zu berücksichtigen ist weiterhin, dass Informationsinteressen im Laufe der onkologischen Erkrankung und Behandlung variieren können (vgl. Vogel et al., 2006). Trotz vieler Fortschritte der Qualitätssicherung in der Informationsversorgung fehlen, vor allem bei hämatologischen Patienten, empirische Studien, die sich auf die Erfassung des erkrankungs- und behandlungsspezifischen Informationsbedarfs beziehen. Ein dringender Forschungsbedarf besteht weiterhin hinsichtlich der Informiertheit über die Nachsorge und supportive psychosoziale Angebote sowie bezüglich

der Variabilität der Informationsbedürfnisse im Behandlungsverlauf einer HSCT. Das Wissen um informationsbezogene Patientenpräferenzen für verschiedene Zielgruppen und damit auch für hämatologische HSCT-Patienten stellt jedoch eine grundlegende Basis für patientenorientierte Informationsgestaltung und -vermittlung dar.

2.4.2 Psychosoziale Unterstützung

Krebserkrankung sowie onkologische und hämatologische Therapien, die oft mit gravierenden Nebenwirkungen einhergehen, stellen hohe Anforderungen an die kognitive und psychische Verarbeitungskapazität der Patienten. Zahlreiche Studien belegen, dass sich eine angemessene psychosoziale Unterstützung positiv auf die Lebensqualität, die somatische und emotionale Befindlichkeit sowie weitere medizinische Behandlung auswirken kann (z.B. Daniels & Kissane, 2008; Rehse & Pukrop, 2003; Schulz et al., 2001; Söllner & Keller, 2007). Allerdings können Krebspatienten mit behandlungsbedürftigen Belastungen von der potenziellen Wirksamkeit psychoonkologischer Interventionen nur dann profitieren, wenn entsprechende Angebote zugänglich sind, von Betroffenen akzeptiert und in Anspruch genommen werden. Bei der Bedarfsschätzung muss weiterhin beachtet werden, dass das Vorliegen von psychischen Störungen nicht zwingend mit einem subjektiven Bedürfnis nach professioneller psychosozialer Unterstützung und der Bereitschaft, ein entsprechendes Angebot in Anspruch zu nehmen, übereinstimmen muss (Holland, 2002; Kasper & Kollenbaum, 2001). Die Unterscheidung zwischen einem objektiv festgestellten, d.h. expertendefinierten bzw. kriteriumsorientierten, und einem subjektiv empfundenen Bedarf verdeutlicht die Notwendigkeit, beide Aspekte bei der Bedarfsschätzung der psychosozialen Unterstützung und Betreuung simultan zu berücksichtigen. Dabei liegen im psychoonkologischen Forschungsfeld zur Häufigkeit des subjektiv empfundenen Unterstützungsbedarfs im Gegensatz zu dem auf der Basis von Prävalenzschätzungen festgelegten Bedarf kaum methodische Erhebungen vor. Bei onkologischen Patienten deuten die Ergebnisse darauf hin, dass bei etwa einem bis zwei Drittel der Patienten ein Bedarf an psychologischer Unterstützung besteht (Akechi et al., 2011; Faller et al., 2003; Lintz et al., 2003; Mehnert & Koch, 2008; Singer et al., 2007). In einer Studie von Fritzsche und Kollegen (2004) wurden 72 hämatologische Patienten entweder routinemäßig im Transplantationszentrum vor oder nach HSCT oder auf hämatologisch-onkologischen Stationen im Rahmen des Liaisondienstes nach Anfrage des Behandlungsteams zum Betreuungsbedarf befragt. In dem im Rahmen der Studie eingesetzten Fragebogen zum Betreuungsbedarf mit mehreren Antwortmöglichkeiten äußerten insgesamt 38% der Patienten einen Bedarf an psychotherapeutischen Interventionen, ein Drittel der Patienten wünschte für sich eine Teilnahme an Entspannungsübungen und 28% der Patienten wollte ein therapeutisches Angebot im Gruppensetting wahrnehmen. Goetzmann und Mitarbeiter (2006) führten eine Untersuchung zum psychosozialen Beratungsbedarf zu drei Messzeitpunkten

durch: vor, sechs Monate und ein Jahr nach einer Lungen-, Leber- oder allogenen hämatopoetischen Transplantation. Etwa ein Viertel der insgesamt 28 befragten HSCT-Patienten gaben sowohl vor als auch sechs Monate nach HSCT einen subjektiven Bedarf an psychosozialer Beratung an. Erst ein Jahr nach HSCT reduzierte sich der Bedarf auf knapp 11%.

Die Akzeptanz psychosozialer Unterstützungsmaßnahmen stellt ebenfalls selten Gegenstand psychoonkologischer Untersuchungen dar. Bei hämatologischen Transplantationspatienten liegen in diesem Forschungsbereich keine expliziten Ergebnisse vor. In den wenigen vorliegenden Studien mit onkologischen Patienten konnte gezeigt werden, dass die Bereitschaft zur Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützungsangebote zu einem wesentlichen Anteil durch emotionale Barrieren wie Stigmatisierungsängste, weiterhin durch den Grad der Informiertheit über entsprechende Angebote, deren Verfügbarkeit und eine ausgesprochene Empfehlung in Form von einer ärztlichen Überweisung bestimmt wird (Carlson et al., 2004; Eakin & Strycker, 2001; Mehnert & Koch, 2008; Mosher et al., 2010; Neumann et al., 2010; Plass & Koch, 2001). Darüber hinaus zählen unter anderem jüngeres Alter, weibliches Geschlecht, höhere Schulbildung, erhöhte psychische Belastung und ausgeprägte depressive Symptomatik zu wichtigen prädisponierenden Faktoren für einen höheren psychologischen Unterstützungsbedarf und für die Inanspruchnahme psychosozialer Angebote (Curry et al., 2002; Mehnert & Koch, 2008; Merckaert et al., 2010; Plass & Koch, 2001; Rehse et al., 2008; Sanders et al., 2010; Sanson-Fisher et al., 2000). Als Gründe gegen die Inanspruchnahme konnten bei Krebspatienten unter anderem eine ausreichende Unterstützung durch Familie und Freunde, der Wunsch, die Probleme lieber mit dem Arzt besprechen zu wollen, weiterhin ausreichende eigene Ressourcen, keine subjektiv empfundene emotionale Belastung und die Sichtweise, dass andere Patienten auf psychosoziale Unterstützung mehr angewiesen sind, identifiziert werden (Eakin & Strycker, 2001; Plass & Koch, 2001).

Im Bereich der psychosozialen Versorgung von Krebspatienten wurden trotz der Relevanz des Gegenstandes bisher nur wenige Leitlinien entwickelt, die auf die Sicherstellung einer angemessenen Betreuung von onkologischen Patienten mit psychischen Belastungen und Störungen zielen. Einen Grundbaustein für die Entwicklung von Leitlinien stellt ein empirisch belegtes Wissen dar, das sich auf Erkenntnisse aus wissenschaftlichen Erhebungen stützt. Bisher gibt es nur sehr wenige nationale Studien zum subjektiven Behandlungsbedarf und zur Inanspruchnahmebereitschaft, die sich darüber hinaus vor allem auf den Bereich der onkologischen Rehabilitation und weniger auf den Bereich der Akutversorgung und ambulanten Nachsorge beziehen. Der aktuelle Forschungsstand gibt darüber hinaus keine präzisen Hinweise zum Bedarf an psychosozialer Unterstützung sowie zur Akzeptanz und zum Inanspruchnahmeverhalten psychosozialer Angebote bei HSCT-Patienten.

2.4.3 Zusammenfassende Bewertung des Forschungsstandes

Die Informationsvermittlung und Patientenaufklärung sind mittlerweile zu unverzichtbaren Bestandteilen der onkologischen Behandlung geworden und finden sich in diversen Formen psychoedukativer Therapieansätze wieder. Eine Vielzahl randomisierter Studien zeigt, dass eine gute Informiertheit über die Erkrankung und Behandlung zu einer Verbesserung der Lebensqualität führt. Psychoonkologische Unterstützungsangebote nehmen ebenfalls einen wichtigen Stellenwert in der onkologischen Versorgung ein und umfassen ein breites Angebotsspektrum von psychosozialen niedrigschwelligen Maßnahmen bis zu differenzierten psychotherapeutischen Interventionen. Die Effektivität verschiedener psychoonkologischer Maßnahmen konnte inzwischen in zahlreichen empirischen Studien nachgewiesen werden.

Um eine patientenorientierte Informationsgestaltung und -vermittlung sowie eine adäquate Versorgungsplanung und Zuweisungssteuerung der Patienten zu psychosozialen Angeboten durchführen zu können, bedarf es empirisch gesicherter Erkenntnisse. Bei der Literaturdurchsicht fällt auf, dass im psychoonkologischen Forschungsfeld ein deutlicher Mangel an empirischen Studien hinsichtlich patientenbezogener Informationspräferenzen sowie bezüglich des Bedarfs an psychosozialen Unterstützungsangeboten besteht. Auch gibt es bisher kaum Untersuchungen zu den Faktoren, die die Informiertheit, den Informationsbedarf oder das Bedürfnis nach psychosozialer Unterstützung beeinflussen. Das Wissen um die priorisierten Informationsquellen und die Barrieren bei der Äußerung eines Betreuungswunsches kann wertvolle Hinweise bezüglich der Verbesserung von Zugangsmöglichkeiten zu den Betroffenen liefern. Die bisher publizierten Studien zeigen, dass sich eine beachtliche Subgruppe onkologischer Patienten unzureichend über die Erkrankung und Behandlung informiert fühlt und einen Bedarf an psychosozialer Unterstützung artikuliert. Die Informiertheit sowie die Bereitschaft zur Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützungsangebote werden unter anderem mit weiblichem Geschlecht, jüngerem Alter und höherer Schulbildung assoziiert.

Die Aussagekraft der wenigen vorliegenden Studien bleibt jedoch durch das vorwiegend retrospektive Studiendesign eingeschränkt. Im Hinblick auf die Stichprobenszusammensetzung ist darüber hinaus anzumerken, dass die meisten Studien mit Brustkrebspatientinnen oder bei gemischten Gruppen mit unterschiedlichen onkologischen Erkrankungen durchgeführt wurden. Untersuchungen, die spezifisch Bedürfnisse von HSCT-Patienten erfassen, liegen im deutschsprachigen wie auch internationalen Raum kaum vor. Vor dem Hintergrund, dass Patienten nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation aufgrund der Besonderheit dieser komplexen Therapieform einer gesonderten Beachtung bei Fragen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bedürfen (vgl. Deuschinoff et al., 2005), existiert für HSCT-Patienten im Besonderen ein Bedarf an empirischen Daten zum Informationsbedürfnis, zum Bedarf an psychosozialer Unterstützung und zur Inanspruchnahme psychosozialer Angebote.

3 ZIELSETZUNGEN, FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN

In Anlehnung an den bisherigen Forschungsstand werden die Zielsetzungen der vorliegenden Studie sowie die daraus resultierenden Fragestellungen und Hypothesen dargestellt.

3.1 Hintergrund und übergreifende Zielsetzungen

Die in den letzten Jahren erzielten Fortschritte und Erfolge bei der Behandlung maligner Erkrankungen führen bei der Mehrzahl der Patienten zu langfristigen und zum Teil dauerhaften Remissionen. Neben den medizinischen Outcomeparametern der Krebstherapie findet in den letzten Jahren auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität als ein wichtiges Zielkriterium in der Behandlung von Tumorpatienten zunehmend Berücksichtigung. Eine zentrale Dimension der Lebensqualität stellen emotionale Funktionen dar (Aaronson et al., 1993). So kann sich das Vorliegen depressiver Störungen negativ auf alle Lebensbereiche auswirken und die Lebensqualität erheblich einschränken, vor allem wenn diese unerkannt und unbehandelt bleiben. Die Identifikation von Patienten mit einer behandlungsbedürftigen Depression stellt somit im Hinblick auf die Verbesserung der Lebensqualität einen wichtigen Aufgabenbereich im Rahmen der psychoonkologischen Versorgung dar.

Ein erster Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit ist die differenzialdiagnostische **Prävalenzschätzung für depressive Störungen***, nämlich Major Depression, Dysthymia, depressive Anpassungsstörung und Minor Depression, bei Patienten mit hämatologischen Erkrankungen jeweils vor sowie 100 Tage und ein Jahr nach allogener HSCT. Berücksichtigt werden weiterhin depressive Störungen aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors und substanzinduzierte Störungen, sofern diese nicht eine direkte Folge der hämatologischen Erkrankung oder der damit verbundenen Behandlung darstellen. Bei der Sichtung der Literatur fällt auf, dass depressive Störungsbilder in den meisten Studien selten als ein zentrales Thema untersucht wurden. Ein deutliches Forschungsdefizit besteht insbesondere im Hinblick auf differenzierte Prävalenzangaben verschiedener depressiver Störungen. Die wenigen vorliegenden Studien mit HSCT-Patienten berichten recht unterschiedliche Angaben zur Prävalenz depressiver Störungen und weisen insgesamt eine Vielzahl methodischer Mängel auf. So werden beispielsweise in der Mehrzahl auch neuerer Studien selten standardisierte Kriterien nach international anerkannten Klassifikationssystemen DSM-IV oder ICD-10 zur Diagnostik depressiver Störungen herangezogen. Ein dringender Forschungsbedarf besteht

* In nachfolgenden Darstellungen werden die Diagnosen Major Depression Episode, Dysthyme Störung, Anpassungsstörung mit depressiver Verstimmung und Minor Depression subsumiert als depressive Störungen und Depression, d.h. einschließlich der Anpassungsstörung mit depressiver Verstimmung, bezeichnet.

außerdem im Hinblick auf das Remissions- und Chronifizierungspotenzial der Depression in der Spätphase nach HSCT. Vor dem Hintergrund der kontrovers laufenden Diskussionen über den Einfluss verschiedener maligner Erkrankungen und hämatologisch-onkologischer Therapiemaßnahmen auf die depressive Symptomatik ist darüber hinaus ein Mangel an Studien festzustellen, die auf homogenen Stichproben basieren.

Des Weiteren fehlt es an wissenschaftlichen Untersuchungen, die potenzielle Einfluss- und Risikofaktoren der depressiven Symptomatik bei HSCT-Patienten ausreichend berücksichtigen. Insbesondere wurden depressive Episoden in der Vergangenheit sowie demografische und medizinische Variablen in bisher vorliegenden Studien selten beachtet. In der hier dargestellten Studie werden differenzierte Analysen zur **Abhängigkeit depressiver Störungen von vorbestehenden Depressionen** und darüber hinaus **von demografischen und medizinischen Variablen** durchgeführt. Diese Analysen sollen Anhaltspunkte für die Identifikation von Risikopatienten geben. Durch die Untersuchung medizinischer Variablen soll vor allem die Beteiligung der HSCT und der damit verbundenen Therapien an dem Entstehen und dem Ausmaß von depressiven Symptomen und Störungen geklärt werden.

Im Kontext neuropsychologischer Funktionsstörungen bei Tumor- und HSCT-Patienten zeigt der aktuelle Forschungsstand erhebliche Informationsdefizite im Hinblick auf den Einfluss der depressiven Symptomatik auf die kognitive Leistungsfähigkeit. Als ein weiterer Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit sollen **neuropsychologische Funktionen in Abhängigkeit von dem Vorliegen depressiver Störungen und der Depressivitätsausprägung** detaillierten Analysen unterzogen werden. Anhand dieser Analysen sollen potenzielle Einflüsse der Depression auf die kognitive Leistungsfähigkeit genauer untersucht und der Anteil der durch die depressive Verstimmung verursachten neuropsychologischen Dysfunktionen bei HSCT-Patienten näher geklärt werden. Da sowohl depressive Störungen als auch kognitive Defizite als eine Folge der Transplantationsbehandlung auftreten können, sollen entsprechende medizinische Confounder in statistischen Analysen berücksichtigt werden. Die Kontrolle medizinischer Variablen soll differenzierte Aussagen erlauben, inwiefern kognitive Auffälligkeiten eine therapieinduzierte Folge oder die Symptomatik depressiver Störungen darstellen.

Darüber hinaus zählen patientenbezogene Informiertheit und psychosoziale Versorgung zu den wesentlichen Aspekten in der Psychoonkologie, die sich positiv auf die Lebensqualität auswirken können. Der aktuelle Forschungsstand konzentriert sich allerdings hauptsächlich auf chemotherapeutisch behandelte Patienten und Patienten mit soliden Tumoren, insbesondere Brustkrebs, und weniger auf die spezifischen Aspekte der hämatologischen Erkrankung und Transplantation. Weitere vertiefende Analysen der Verlaufsstudie beziehen sich auf die **Informiertheit**, den **Informationsbedarf** und die **Nutzung verschiedener Informationsquellen** der Patienten. Aus diesen Fragen gewonnene Informationen sollen Hinweise

auf bessere und effizientere Informationsvermittlung bei HSCT-Patienten geben. Weiterhin gibt es national wie international bisher trotz der Relevanz des Gegenstandes nur wenige Studien zum psychosozialen Behandlungsbedarf und zur Inanspruchnahmebereitschaft psychosozialer Unterstützungsangebote. In der hier dargestellten Studie sollen daher **Fragen** unter anderem hinsichtlich des **Unterstützungsbedarfs**, der **Inanspruchnahme** und der **Barrieren zur Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützungsangebote** untersucht werden. Die Analysen werden in Abhängigkeit von verschiedenen, vor allem demografischen Variablen durchgeführt und sollen neben der Erfassung des subjektiven und des objektiven Beratungs- und Unterstützungsbedarfs wichtige Anhaltspunkte zur Verbesserung der psychosozialen Versorgung von Patienten mit hämatologischen Systemerkrankungen liefern.

3.2 Spezifische Fragestellungen und Hypothesen

In Anlehnung an die oben genannten Zielsetzungen und vor dem Hintergrund des dargestellten Forschungsstandes lassen sich für die vorliegende empirische Verlaufsstudie nachfolgend dargestellte Fragestellungen ableiten. Dabei werden einige Fragestellungen aufgrund unzureichender und inkonsistenter Forschungslage explorativ untersucht. Im Rahmen weiterer Fragestellungen werden spezifische Hypothesen geprüft.

3.2.1 Depressive Störungen

Depressive Störungen werden mit ausgewählten Modulen des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV (SKID) sowie mit einem Selbstbeurteilungsverfahren (PHQ-D) erhoben. Unter Zugrundelegung der diagnostischen Richtlinien bzw. Cut-Off-Wertebereiche der Erhebungsinstrumente wird die Auftretenshäufigkeit von Major Depression und anderen depressiven Störungen, nämlich Dysthymia, depressiver Anpassungsstörung und Minor Depression, erfasst. Darüber hinaus wird mit dem Distress-Thermometer (DT) das Ausmaß der Belastung beurteilt. Im Einzelnen ergeben sich folgende Fragestellungen und Hypothesen:

Fragestellung 1.1

Wie hoch ist die Zeitpunktprävalenz für die verschiedenen Unterformen und für alle depressiven Störungen jeweils vor (T0), 100 Tage (T1) und ein Jahr nach HSCT (T2)? Wie stellt sich die Prävalenz der Major Depression und die Gesamtprävalenz depressiver Störungen bezogen auf den Zeitraum von 12 Monaten nach HSCT dar? Wie viele Patienten weisen mindestens eine MDE bzw. depressive Störung im Laufe ihres Lebens auf (Lebenszeitprävalenz)? Wie oft tritt eine Major Depression bei HSCT-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung bezogen auf die verschiedenen Zeiträume (4 Wochen, 12 Monate und Lifetime) auf? Wie stellt sich die Depressivitätsausprägung zu den drei Messzeitpunkten dar?

Im Kontext der Fragestellung 1.1 werden im Einzelnen folgende Hypothesen geprüft:

Hypothese 1

HSCT-Patienten weisen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung sowohl vor als auch nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation höhere Prävalenzraten (4-Wochen-, 12-Monats- und Lebenszeitprävalenz) für eine Major Depression Episode auf.

Begründung der Hypothese: Im Hinblick auf die Auftretenshäufigkeit der Depression konnten in psychoonkologischen Arbeiten mit Krebs- oder HSCT-Patienten deutlich höhere Prävalenzraten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung oder gesunden Kontrollpersonen festgestellt werden (vgl. Andrykowski et al., 2005; van't Spijker et al., 1997).

Hypothese 2

Major Depression Episode im Speziellen (2.a) sowie depressive Störungen (2.b) im Allgemeinen treten 100 Tage nach HSCT (T1) signifikant häufiger als bei der Baseline-Messung (T0) und ein Jahr nach Transplantation (T2) auf. Weiterhin weisen Patienten 100 Tage nach allogener Transplantation (T1) im Mittel eine signifikant höhere Depressivitätsausprägung (2.c) als vor (T0) und ein Jahr nach HSCT (T2) auf.

Begründung der Hypothese: Hinsichtlich der zeitlichen Stabilität depressiver Störungen vor und nach HSCT liegen nur wenige und teilweise divergierende Forschungsbefunde vor. Aufgrund der Lebensbedrohlichkeit dieser Behandlungsform einerseits und vor dem Hintergrund möglicher negativer Auswirkungen medizinischer Therapien auf die depressive Symptomatik andererseits kann ein gehäuftes Auftreten depressiver Störungen etwa 100 Tage nach HSCT angenommen werden. Ein Jahr nach HSCT ist dagegen eine Remission der Symptomatik zu erwarten. So beobachteten Keogh und Kollegen (1998) drei Monate nach Transplantation einen Anstieg der depressiven Symptomatik. Illescas-Rico et al. (2002) stellten 90 Tage nach HSCT bei allen untersuchten Patienten auffällige Depressivitätswerte fest. Auch studienübergreifend deuten die Ergebnisse in diesem Forschungsfeld, dass depressive Syndrome und Störungen in der intermediären Phase nach HSCT (> 30 bis 100 Tage) am häufigsten auftreten (vgl. Kapitel 2.2.1.1). Zwischen den Zeitpunkten vor und etwa 6 bis 12 Monate nach HSCT werden dagegen in mehreren prospektiven Arbeiten keine Unterschiede in der depressiven Symptomatik festgestellt (z.B. Harder et al., 2006; Meyers et al., 1994).

Fragestellung 1.2

Wie hoch ist die Übereinstimmung zwischen den mit dem Interview und anhand des Selbstbeurteilungsverfahrens (PHQ-D) diagnostizierten depressiven Störungen und Syndromen? Welche Zusammenhänge bestehen zwischen depressiven Störungen (SKID) und dem Ausprägungsgrad der depressiven Symptomatik (PHQ-D)?

Fragestellung 1.3

Wie viele Patienten weisen vor (T0) und nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation (T1/T2) eine auffällige psychosoziale Belastung auf? Wie stellen sich die Zusammenhänge zwischen der Depression und dem Distress dar?

Bereits an dieser Stelle sei erwähnt, dass die psychosoziale Belastung bzw. der Distress in der vorliegenden Studie nicht als ein potenzieller Einfluss- und Risikofaktor der depressiven Symptomatik aufgefasst und untersucht wird. Dies liegt wesentlich in der Überschneidung der Konstrukte von Depression und Distress begründet. So umfasst Distress nach der Definition der National Comprehensive Cancer Network (NCCN, 2004) ein breites Spektrum von belastenden Erfahrungen, die sowohl mit praktischen, familiären, spirituellen und körperlichen als auch mit emotionalen Problemen verbunden sein können. Dabei werden unter emotionalen Problemen neben Sorgen, Ängsten und Nervosität auch Traurigkeit und Depression subsumiert. Dementsprechend werden auch Validität, Sensitivität und Spezifität der Messinstrumente zur Erfassung von Distress (z.B. Distress-Thermometer) in der Regel im Vergleich mit Depressionsskalen geprüft (z.B. Mehnert et al., 2006b; Ransom et al., 2006).

3.2.2 Einfluss- und Risikofaktoren depressiver Störungen

In der Literatur ist eine Reihe potenzieller Einfluss- und Risikofaktoren zu finden, die an der Entstehung und Manifestation depressiver Syndrome und Störungen bei Tumor- und HSCT-Patienten beteiligt sein können. Dazu zählen neben den im psychoonkologischen Forschungsfeld bereits gut untersuchten psychosozialen Variablen (v.a. soziale Unterstützung und Coping) auch anamnestisch vorbestehende Depressionen sowie verschiedene soziodemografische und medizinische Parameter. Im Einzelnen werden in der vorliegenden Studie **depressive Episoden in der Anamnese** als ein möglicher Risikofaktoren der Depression zu allen drei Messzeitpunkten sowie die **Depressivitätsausprägung** vor Transplantation (T0) als ein potenzieller Einflussfaktor für das Ausmaß der depressiven Symptomatik nach HSCT (T1/T2) geprüft. Unter **demografischen Merkmalen** werden die Variablen Alter, Geschlecht und Bestehen einer festen Partnerschaft jeweils zu allen drei Messzeitpunkten untersucht. Als potenzielle **medizinische Einfluss- und Risikofaktoren** werden nachfolgend genannte Parameter zu ausgewählten Messzeitpunkten berücksichtigt:

- Diagnose (Leukämie vs. andere hämatologische Erkrankung), Erkrankungsdauer (Zeitintervall seit der aktuellen Diagnose bis zur Erstuntersuchung), Karnofsky-Index und chemotherapeutische Vorbehandlung jeweils zu allen drei Messzeitpunkten,
- Art der Transplantation (related vs. unrelated), Art der Konditionierung (RIC vs. Standard), depressiogenes Potenzial der Konditionierung, depressiogenes Potenzial der jeweils ak-

tuellen Pharmakotherapie, aktuelle Einnahme ausgewählter depressiogener Substanzen, Dauer der Isolationsphase, Gesamtdauer der stationären Aufenthalte als ein Indikator für behandlungsassoziierte Komplikationen sowie akute und chronische GvHD jeweils zum zweiten und dritten Messzeitpunkt (T1/T2) und

- Krankheitsstatus (Rezidiv, partielle oder komplette Remission) ein Jahr nach HSCT (T2).

In diesem Kontext soll folgenden Fragestellungen und Hypothesen nachgegangen werden:

Fragestellung 2.1

Weisen Patienten mit depressiven Episoden bzw. Störungen in der Anamnese gegenüber Patienten ohne vorhergehende depressive Störungen pro Messzeitpunkt ein erhöhtes Risiko für Major Depression im Speziellen und für depressive Störungen im Allgemeinen auf? Wie stellen sich die Zusammenhänge zwischen der Depressivitätsausprägung vor HSCT (T0) und dem Ausmaß der depressiven Symptomatik nach Transplantation (T1/T2) dar?

Bezüglich der Fragestellung 2.1 wird folgende Hypothese formuliert:

Hypothese 3

Patienten, die vor der stationären Aufnahme zur HSCT (vor T0) eine MDE hatten, weisen im Gegensatz zu Patienten ohne eine frühere MDE pro Messzeitpunkt ein erhöhtes Risiko für eine Major Depression (3.a) auf. Patienten mit depressiven Störungen in der Anamnese (vor T0) haben im Vergleich zu Patienten ohne Depressionen in der Vorgeschichte ein erhöhtes Risiko für depressive Störungen (3.b) pro Messzeitpunkt. Ferner weisen Patienten mit einer ausgeprägten depressiven Symptomatik vor HSCT (T0) deutlich erhöhte Depressivitätswerte (3.c) auch nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation (T1/T2) auf.

Begründung der Hypothese: Das Vorliegen depressiver Episoden in der Anamnese gilt als ein allgemeiner Risikofaktor für das Auftreten rezidivierender Depressionen (Härter, 2000; Härter et al., 2008). Bei HSCT-Patienten konnte in mehreren Studien die Depressivitätsausprägung vor HSCT als ein Prädiktor für das Ausmaß der depressiven Symptomatik nach HSCT festgestellt werden (z.B. Jenks Kettmann & Altmaier, 2008; Wells et al., 2009).

Fragestellung 2.2

Wie stellen sich die Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen von Major Depression Episode und depressiven Störungen einerseits und demografischen Merkmalen Alter, Geschlecht und bestehende Partnerschaft andererseits dar? Welche Korrelationen zeigt das Ausmaß der depressiven Symptomatik mit den genannten demografischen Variablen?

Im Rahmen der Fragestellung 2.2 soll folgende Hypothese überprüft werden:

Hypothese 4

Bei Frauen sind sowohl Major Depression Episode (4.a) als auch depressive Störungen (4.b) signifikant häufiger als bei männlichen Patienten zu beobachten. Weiterhin zeigen Frauen im Vergleich zu Männern eine stärker ausgeprägte depressive Symptomatik (4.c).

Begründung der Hypothese: Sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch bei HSCT-Patienten werden in der Literatur das gehäufte Auftreten depressiver Störungen sowie eine stärker ausgeprägte Depressivität bei Frauen beschrieben (z.B. DeMarinis et al., 2009; Hautzinger, 2006; Syrjala et al., 2004a; Jenks Kettmann & Altmaier, 2008).

Fragestellung 2.3

Welche von den in der Literatur diskutierten erkrankungs- und behandlungsassoziierten Faktoren zeigen risikoerhöhende Effekte im Hinblick auf die Diagnose einer derzeitigen Major Depression Episode zu den Zeitpunkten vor (T0), 100 Tage (T1) und ein Jahr (T2) nach HSCT? In welchem Ausmaß lassen sich die pro Messzeitpunkt aktuell vorliegenden depressiven Störungen durch medizinische Faktoren vorhersagen? Welche erkrankungs- und behandlungsspezifischen Prädiktoren lassen sich für die Veränderung der depressiven Symptomatik in der Zeit vor und nach HSCT (T0-T1, T1-T2, T0-T2) identifizieren?

Hierbei ist zu erwähnen, dass auf die Untersuchung der pro Messzeitpunkt aktuell erfassten Ausprägung der Depressivitätssymptomatik (Summenwert des PHQ-D) verzichtet wird. Stattdessen wird als Outcomeparameter die Veränderung der Depressivitätsausprägung im zeitlichen Verlauf untersucht, da diese gegenüber der einfachen Depressivitätsausprägung in Bezug auf potenzielle Einflüsse vor allem von behandlungsspezifischen Faktoren im Verlauf der HSCT-Therapie differenziertere und aufschlussreichere Aussagen erlaubt. Die Veränderung der depressiven Symptomatik wird in Anlehnung an Nachtigall und Suhl (2005) als standardisierte Post-Prä-Differenz nach Grawe und Braun (1994) erfasst.

3.2.3 Depressive Störungen und kognitive Funktionen

Vor dem Hintergrund des gehäuften Auftretens depressiver Störungen bei Krebs- und HSCT-Patienten und unter Berücksichtigung dessen, dass depressive Störungen kognitive Dysfunktionen als Begleitsymptomatik aufweisen können, soll der potenzielle Einfluss der depressiven Verstimmung auf die kognitive Funktionsfähigkeit untersucht werden. Kognitive Partialleistungen werden anhand neuropsychologischer Testverfahren erfasst. Dabei werden in die Analysen folgende neuropsychologische Variablen pro Messzeitpunkt einbezogen: (1) Leistungen in einzelnen neuropsychologischen Testparametern, (2) das Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigung (Beeinträchtigungsscore) als relative Anzahl von Subfunktionen mit defizitären kognitiven Leistungen und (c) die globale kognitive Beeinträchtigung. Da sowohl

depressive Störungen als auch kognitive Defizite bei HSCT-Patienten behandlungsinduziert sein können, werden medizinische Variablen, die potenzielle Einfluss- und Risikofaktoren neuropsychologischer Dysfunktionen darstellen, in statistischen Prüfungen als Kontrollvariablen berücksichtigt. Es ergeben sich folgende Fragestellungen und Hypothesen:

Fragestellung 3.1

Wie stellen sich die Auffälligkeiten in neuropsychologischen Testparametern und in kognitiven Domänen pro Messzeitpunkt dar? In welchen neuropsychologischen Testparametern, die einzelne kognitive Partialeistungen erfassen, sind schlechtere Leistungen im Vergleich zu Normstichproben jeweils vor (T0), 100 Tage (T1) und ein Jahr (T2) nach HSCT festzustellen? Wie hoch ist die Prävalenz für die globale kognitive Beeinträchtigung vor (T0) und nach HSCT (T1/T2)? Welche Veränderungen sind im zeitlichen Verlauf zu beobachten?

Fragestellung 3.2

Welche neuropsychologischen Parameter zeigen signifikante Zusammenhänge mit dem Vorliegen einer Major Depression bzw. einer depressiven Störung? Wie stellen sich die Zusammenhänge zwischen neuropsychologischen Parametern und dem Ausprägungsgrad der depressiven Symptomatik dar? Inwiefern sind medizinische Faktoren an den Zusammenhängen zwischen der Depression und dem kognitiven Outcome beteiligt?

Zur Fragestellung 3.2 wird folgende Hypothese geprüft:

Hypothese 5

Patienten mit einer aktuell vorliegenden Major Depression Episode (5.a) im Speziellen und mit irgendeiner depressiven Störung (5.b) im Allgemeinen weisen in einzelnen neuropsychologischen Parametern eine signifikant schlechtere Leistungsfähigkeit im Vergleich zu nicht depressiven Patienten auf. Weiterhin zeigen Patienten mit einer stärker ausgeprägten depressiven Symptomatik (5.c) gegenüber weniger depressiven Patienten ebenfalls schlechtere Leistungen in neuropsychologischen Parametern.

Begründung der Hypothese: Studienergebnisse bei psychiatrischen Patienten zeigen, dass Patienten mit depressiven Störungen gehäuft kognitive Funktionseinbußen aufweisen (vgl. Beblo, 2004; Hammar & Ardal, 2009). Entsprechend diesen Befunden zeigen auch neuropsychologische Studien bei HSCT-Patienten, dass der Ausprägungsgrad der depressiven Symptomatik mit dem kognitiven Funktionsstatus negativ assoziiert ist (z.B. Booth-Jones et al., 2005; Harder et al., 2006, 2007; Meyers et al., 1994).

3.2.4 Informationen und psychosoziale Unterstützung

Informationsbezogene Parameter und Variablen der psychosozialen Unterstützung werden anhand von studienspezifischen Selbstbeurteilungsinstrumenten erhoben. Dabei werden Fragen zur Erfassung der Informiertheit und des Informationsbedarfs zu allen drei Messzeitpunkten und zur Nutzungshäufigkeit verschiedener Informationsquellen ausschließlich zum Langzeit-Follow-Up (T2) eingesetzt. Der subjektive Unterstützungsbedarf wird zu allen drei Messzeitpunkten erfragt. Alle weiteren Variablen der psychosozialen Unterstützung (Angebot zur Inanspruchnahme, tatsächliche Inanspruchnahme und Barrieren der Inanspruchnahme) werden nur zum ersten und letzten Messzeitpunkt (T0/T2) erfasst. Neben der allgemeinen Deskription der genannten Parameter sollen korrelationsstatistische Analysen mit verschiedenen, vor allem demografischen Variablen zur Identifikation von Hinweisen zur besseren Informationsvermittlung und -gestaltung sowie zur Verbesserung der psychosozialen Versorgung und für den Abbau von Zugangsbarrieren durchgeführt werden. Im Einzelnen werden folgende Fragestellungen und Hypothesen untersucht:

Fragestellung 4.1

Wie gut fühlen sich die Patienten über erkrankungs- und behandlungsbezogene Aspekte, Nachsorge und Rehabilitation sowie psychologische und sozialrechtliche Unterstützung jeweils vor (T0), 100 Tage (T1) und ein Jahr (T2) nach HSCT informiert? Wie stellt sich der persönliche Informationsbedarf der Patienten pro Messzeitpunkt dar? Zu welchen Themen wünschen sich die Patienten vor (T0) und nach HSCT (T1/T2) mehr Informationen? Wie viele und welche Informationsquellen werden von den Patienten prioritär genutzt?

Fragestellung 4.2

Ist zwischen dem Grad der Informiertheit und dem Informationsbedarf ein Zusammenhang festzustellen? Von welchen demografischen Faktoren sind der Informationsstand, der Informationsbedarf und die Nutzungshäufigkeit verschiedener Informationsquellen abhängig?

Bezüglich der Fragestellung 4.2 wird folgende Hypothese aufgestellt:

Hypothese 6

Frauen, jüngere Patienten und Patienten mit einer höheren Schulbildung weisen einen signifikant höheren Informationsbedarf auf.

Begründung der Hypothese: Studienergebnisse in Bezug auf den Informationsbedarf bei Tumorpatienten deuten darauf hin, dass Frauen, jüngere Patienten und Patienten mit einer höheren Schulbildung ein stärkeres Informationsbedürfnis haben (z.B. Dale et al., 2004; de Bock et al., 2004; Ernst & Schwarz, 2003; Fallowfield et al., 2002; Jenkins et al., 2001).

Fragestellung 4.3

Wie stellt sich der subjektive Bedarf an psychosozialer Unterstützung dar? Wie viele Patienten bekommen psychosoziale Unterstützung angeboten? Wie hoch ist die tatsächliche Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützungsangebote? Welche Barrieren hinsichtlich der Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützungsmaßnahmen lassen sich identifizieren?

Fragestellung 4.4

Von welchen, insbesondere demografischen Faktoren sind der subjektive Unterstützungsbedarf und die tatsächliche Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützungsangebote abhängig? Besteht ein Zusammenhang zwischen dem subjektiven Wunsch nach und dem objektiv erfassten Bedarf an psychosozialer Unterstützung? Inwieweit hängt die Inanspruchnahme psychosozialer Angebote jeweils mit dem subjektiven und objektiv ermittelten Unterstützungsbedarf sowie mit potenziellen Barrieren der Inanspruchnahme zusammen?

Im Rahmen der Fragestellung 4.4 sollen folgende Hypothesen geprüft werden:

Hypothese 7

Patienten mit depressiven Störungen (7.a) und Patienten mit einer ausgeprägten depressiven Symptomatik (7.b) nehmen jeweils häufiger psychosoziale Unterstützungsangebote in Anspruch als nicht oder weniger depressive Patienten. Weiterhin werden psychosoziale Angebote von Patienten mit einer auffälligen psychosozialen Belastung (7.c) häufiger im Vergleich zu nicht belasteten Patienten wahrgenommen.

Begründung der Hypothese: Der aktuelle Forschungsstand deutet darauf hin, dass Patienten mit einer stärker ausgeprägten Depressivität und einem erhöhten Distress häufiger psychosoziale Angebote in Anspruch nehmen als weniger oder nicht depressive und belastete Patienten (z.B. Curry et al., 2002; Rehse et al., 2008).

Hypothese 8

Über psychosoziale Unterstützung besser aufgeklärte Patienten nehmen im Vergleich zu weniger informierten Patienten psychosoziale Unterstützungsangebote häufiger in Anspruch.

Begründung der Hypothese: Aus empirischen Studien liegen Hinweise auf positive Korrelationen zwischen der Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützung und dem Informationsstand über entsprechende Angebote vor (z.B. Mehnert & Koch, 2008; Plass & Koch, 2001).

4 METHODIK

Nachfolgend werden zunächst das Design der Studie und die Rekrutierung der Stichprobe beschrieben. Anschließend werden die eingesetzten Erhebungsinstrumente, der Untersuchungsablauf und die Auswertungsstrategien dargestellt.

4.1 Studiendesign

Die vorliegende empirische Untersuchung wird anhand eines prospektiven Studiendesigns realisiert. Die Datenerhebung erfolgt zu drei Messzeitpunkten: vor Konditionierung und HSCT (T0), etwa 100 ± 30 Tage (T1) und 12 ± 2 Monate nach allogener HSCT (T2). So können im Rahmen der Untersuchung sowohl mittel- als auch längerfristige und persistierende Auswirkungen allogener HSCT und der damit assoziierten Therapien auf die Depression erfasst werden. Eine Langzeitmessung erlaubt darüber hinaus Aussagen über die Prävalenz und über den zeitlichen Verlauf depressiver Störungen in der posttransplantären Spätphase bis zu einem Jahr nach HSCT. Zu allen drei Messzeitpunkten werden Studienteilnehmer anhand von standardisierten und teils neu konzipierten Fragebögen zu demografischen und psychosozialen Variablen befragt, neuropsychologisch getestet und mit ausgewählten SKID-Modulen zu depressiven Symptomen interviewt. Ferner werden medizinische Daten aus Patientenakten erhoben. Abbildung 5 gibt einen Überblick über das Studiendesign.

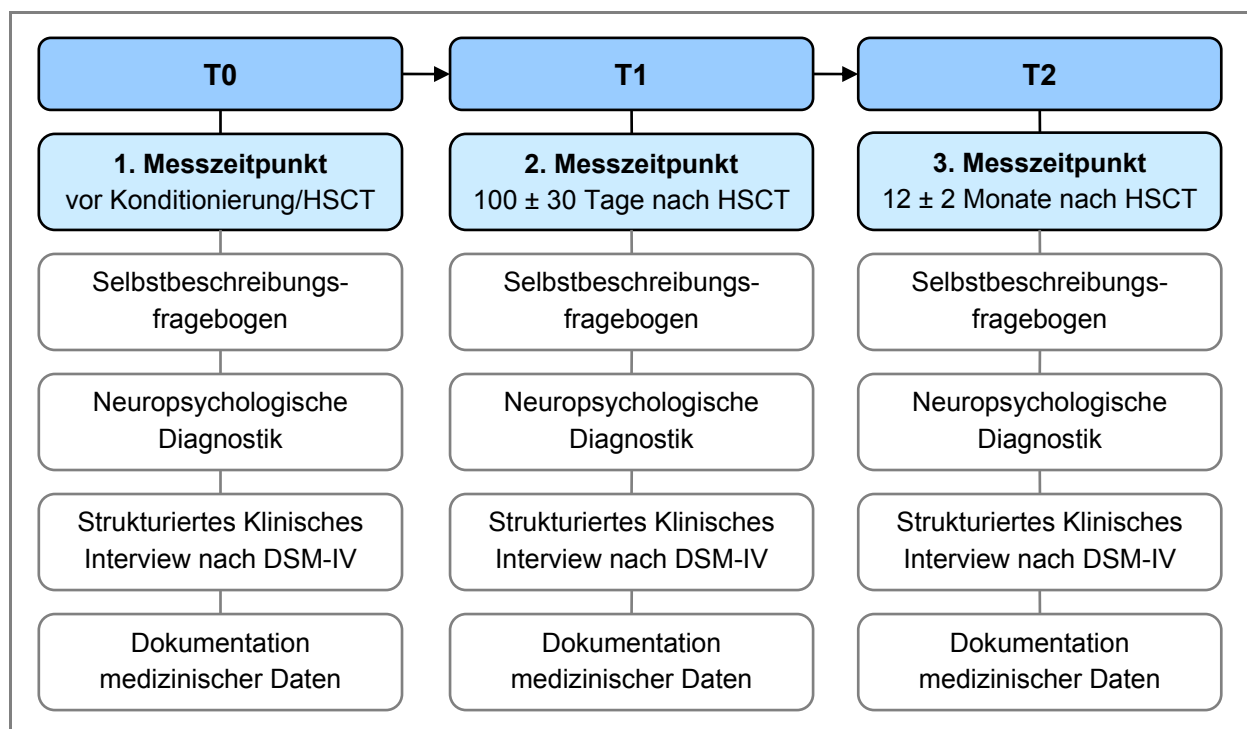


Abbildung 5: Design, Messzeitpunkte und Erhebungsinstrumente

4.2 Stichprobenrekrutierung

Der Zugang zu der Stichprobe wurde über eine am Institut und der Poliklinik für Medizinische Psychologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) simultan laufende neuropsychologische Multicenterstudie und in Kooperation mit der Interdisziplinären Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation (UKE) realisiert. Generelle **Einschlusskriterien** der vorliegenden prospektiven Verlaufsstudie stellen die Faktoren Erwachsenenalter (Patienten ab dem 18. Lebensjahr), hämatologische Erkrankung und Indikation zur allogenen HSCT dar. Diese Kriterien gewährleisteten die Rekrutierung einer weitgehend homogenen Stichprobe, um die Auswirkungen allogener HSCT und der damit verbundenen Therapien auf die Auftretenshäufigkeit und den Verlauf von depressiven Syndromen und Störungen untersuchen zu können. Im Untersuchungszeitraum wurden alle volljährigen und zur allogenen HSCT anstehenden Patienten mit hämatologischen Erkrankungen anhand von Aufnahmeplänen des Transplantationszentrums identifiziert. Die in Frage kommenden Patienten wurden vor deren stationären Aufnahme persönlich oder telefonisch kontaktiert sowie über den Inhalt, den Ablauf und die Zielsetzungen der Studie ausführlich informiert. Im Rahmen des Erstkontaktes wurden die betreffenden Patienten über datenschutzrechtliche Aspekte der Studie und die Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt. Anschließend wurde anhand eines Leitfadens überprüft, ob ein potenzieller Studienteilnehmer die **Ausschlusskriterien** der Studie erfüllt. Ein Ausschluss aus der Studie war gegeben, wenn auf den Patienten mindestens eines der folgenden Kriterien zutraf:

1. ungenügende Deutschkenntnisse,
2. starke und unkorrigierbare Seh- oder Hörschwierigkeiten,
3. zweite allogene HSCT,
4. vorbestehende hämatologische Erkrankungen mit direkter ZNS-Beteiligung und vorhergehender ZNS-Therapie (Cranialbestrahlung, intrathekale Chemotherapie),
5. vorbestehende neurologische Erkrankungen mit Anzeichen auf zerebrale Läsionen oder Strukturveränderungen, z.B. Hirntumor/-metastasen, Contusio cerebri, Apoplexie, neurodegenerative Erkrankungen oder Epilepsie mit antiepileptischer Therapie,
6. aktueller Substanzmissbrauch oder zurückliegender Abusus (Alkohol, Tabletten, Drogen),
7. aktuelle Psychopharmakotherapie innerhalb der letzten Woche vor der Untersuchung.

Unter Ausschlusskriterium 2 wurden ausschließlich starke Einschränkungen der Seh- und Hörfähigkeit (z.B. Glaukom, Katarakt oder stark ausgeprägter Tinnitus) verstanden, sofern diese eine angemessene Bearbeitung der eingesetzten Erhebungsinstrumente sowohl aus Sicht des Patienten als auch des Untersuchungsleiters nicht erlaubten und über Seh- und Hörhilfen nicht korrigiert werden konnten. Im Rahmen des Ausschlusskriteriums 3 „zweite allogene HSCT“ ist zu berücksichtigen, dass eine autologe Transplantation in der Anamnese

kein Ausschlusskriterium darstellt. Kriterium 7 erschwert die Interpretation neuropsychologischer Befunde und bei stimmungsaufhellender Psychopharmaka die Beurteilung der Ergebnisse zu depressiven Störungen. Beim Vorliegen von einem oder mehreren Ausschlusskriterien wurden diese auf dem Bogen „Ausschluss“ protokolliert.

Durch die sorgfältige Auswahl der Ausschlusskriterien wird die Konfundierung mit den häufigsten Störfaktoren, die mit depressiven Störungen und/oder starken kognitiven Auffälligkeiten stark assoziiert sind, weitgehend vermieden. Andere medizinische Krankheitsfaktoren und die pharmakologische Therapie, die jeweils depressive Störungen verursachen können, jedoch in keinem Zusammenhang mit der hämatologischen Erkrankung oder Behandlung stehen (z.B. Schilddrüsenunterfunktion, Kontrazeptiva), werden in dieser Studie kontrolliert.

Erfüllte der Patient keines der Ausschlusskriterien, wurde er um eine Teilnahme gebeten und jedem Patienten wurde eine Bedenkzeit angeboten. War eine Teilnahme an der Studie nicht erwünscht, wurden die entsprechenden Gründe auf dem Bogen „Nichtteilnahme“ dokumentiert und darüber hinaus die Merkmale Alter, Geschlecht und Diagnose des Patienten zur Prüfung der Repräsentativität der zum Zeitpunkt T0 untersuchten Stichprobe erhoben.

Bei einer Teilnahmebereitschaft wurde mit dem Patienten ein Untersuchungstermin vereinbart. Die Einwilligung zur Studienteilnahme mit drei Messzeitpunkten wurde in schriftlicher Form eingeholt. Jedem Patienten wurden eine schriftliche Terminbestätigung und ein Fragebogen-Set mit der Bitte, diesen zum vereinbarten Untersuchungstermin ausgefüllt mitzubringen, postalisch übersandt oder persönlich ausgehändigt. Bei den Nachuntersuchungsterminen (T1/T2) war das Vorgehen weitgehend mit dem bei der Ersterhebung (T0) vergleichbar (Überprüfung der Ausschlusskriterien und der Teilnahmebereitschaft, Terminvereinbarung und Übersendung/Aushändigung einer Terminbestätigung sowie des Fragebogenhefts).

Zum ersten Messzeitpunkt (T0) wurden die Patienten vor Beginn der Konditionierung und HSCT sowie im Regelfall vor ihrer stationären Aufnahme zur HSCT untersucht. Die Untersuchungen zu T1 und T2 wurden in der Regel an solchen Tagen realisiert, an denen die Patienten die medizinischen Nachsorgetermine in der Ambulanz der Klinik für Stammzelltransplantation wahrgenommen haben. Zu allen drei Erhebungszeitpunkten wurden identische oder vergleichbare psychologische und neuropsychologische Messverfahren eingesetzt. Sofern parallele Versionen neuropsychologischer Testinstrumente vorlagen, wurden diese über die drei Messzeitpunkte nach einem festgelegten Randomisierungsplan vorgegeben.

4.3 Erhebungsinstrumente

Zur Erfassung von soziodemografischen, medizinischen, psychosozialen und neuropsychologischen Variablen werden in der prospektiven Studie eine Reihe verschiedener Erhe-

ungsverfahren eingesetzt. Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Erhebungsinstrumente der empirischen Verlaufsstudie pro Messzeitpunkt.

Tabelle 7: Erhebungsinstrumente der Studie pro Messzeitpunkt

Eingesetzte Erhebungsinstrumente	T0	T1	T2
▪ Soziodemografische Daten	▪	▪	▪
▪ Medizinische Daten	▪	▪	▪
Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID), Module der Achse I			
▪ Affektive Syndrome: Derzeitige Major Depression Episode	▪	▪	▪
▪ MKF-Modul für Affektive Syndrome ¹	▪	▪	▪
▪ SI-Modul für Affektive Syndrome ²	▪	▪	▪
▪ Affektive Syndrome: Derzeitige Dysthyme Störung	▪	-	▪
▪ Anpassungsstörung: Derzeitige Anpassungsstörung (mit depressiver Verstimmung)	▪	▪	▪
▪ Optionale Störungen: Derzeitige Minor Depression	▪	▪	▪
▪ Affektive Syndrome: Frühere Major Depression Episode	▪	-	▪
Selbstbeurteilungsverfahren			
▪ Depressionsmodul des Gesundheitsfragebogens für Patienten (PHQ-D)	▪	▪	▪
▪ Distress-Thermometer (DT)	▪	▪	▪
▪ Subjektive Informiertheit, Informationsbedarf und Informationsquellen ³	▪	▪	▪
▪ Fragen zur psychosozialen Unterstützung ³	▪	▪	▪
Neuropsychologische Testverfahren⁴			
▪ Untertest „Alertness“ der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)	▪	▪	▪
▪ Untertest „Inkompatibilität“ der TAP	▪	▪	▪
▪ Untertest „Geteilte Aufmerksamkeit“ der TAP	▪	▪	▪
▪ Untertest „Visuelle Merkspanne“ der Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R)	▪	▪	▪
▪ Untertest „Zahlenspanne“ der WMS-R	▪	▪	▪
▪ Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)	▪	▪	▪
▪ Untertest „Formallexikalische Wortflüssigkeit“ des RWT ⁵	▪	▪	▪
▪ Untertest „Formallexikalischer Kategorienwechsel“ des RWT ⁵	▪	-	▪
▪ Grooved Pegboard Test (GPT)	▪	-	▪
▪ Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)	▪	-	▪

¹ MKF-Modul für Affektive Syndrome: Affektive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors

² SI-Modul für Affektive Syndrome: Substanzinduzierte Affektive Störung

³ studienspezifische Verfahren

⁴ Neuropsychologische Testverfahren wurden gemäß der neuropsychologischen Multicenterstudie eingesetzt

⁵ RWT: Regensburger Wortflüssigkeits-Test

Das Erhebungsinstrumentarium zur Erfassung psychosozialer Variablen setzt sich aus ausgewählten störungsspezifischen Modulen zur Depressionsdiagnostik des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV (SKID) sowie aus standardisierten und psychometrisch geprüften oder neu konzipierten Selbstbeschreibungsinstrumenten zusammen. So werden zur Erfassung des Informations- und psychosozialen Unterstützungsbedarfs speziell für hämatologische Transplantationspatienten zugeschnittene Selbstbeurteilungsinstrumente eingesetzt, die nach umfangreichen Recherchen entwickelt wurden. Die Erfassung neuropsychologischer Variablen erfolgt gemäß der neuropsychologischen Multicenterstudie. Im Rahmen der

neuropsychologischen Diagnostik wird eine umfassende Testbatterie zur Erhebung alltagsrelevanter kognitiver Funktionsbereiche Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Exekutivfunktionen und Visuomotorik herangezogen. Die neuropsychologische Testbatterie setzt sich aus standardisierten und testtheoretisch geprüften Messverfahren zusammen. Wie aus der Tabelle 7 ersichtlich ist, werden bestimmte Verfahren nur zu ausgewählten Messzeitpunkten der Studie eingesetzt. Die Begründung für den selektiven Einsatz der Verfahren findet sich nachfolgend im Rahmen der Beschreibung der jeweiligen Erhebungsinstrumente.

4.3.1 Demografische und medizinische Daten

Die **demografischen Daten** der Patienten werden anhand eines standardisierten Fragebogens erhoben und umfassen folgende Merkmale: Alter, Geschlecht, Familienstand und Partnerschaft, Anzahl der im Haushalt lebenden Personen, Schulbildung und berufliche Situation. Darüber hinaus erfolgt eine Schätzung des prämorbidem Intelligenzniveaus der Patienten anhand eines neuropsychologischen Testverfahrens (Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest, MWT-B). Die Erhebung der genannten demografischen Daten erfolgt zum ersten Messzeitpunkt (T0). Darüber hinaus werden zum Langzeit-Follow-Up (T2) potenzielle Veränderungen in der familiären und beruflichen Situation zwischen der ersten und der letzten Untersuchung (T0-T2) erfragt. Das Alter wird zu allen drei Messzeitpunkten zum Zwecke der alterskorrigierten Auswertung von neuropsychologischen Testverfahren erfasst.

Die **medizinischen Daten** der Patienten werden zu jedem Messzeitpunkt den Patientenakten und ärztlichen Berichten entnommen und auf einem standardisierten Erhebungsbogen „Medizinische Daten“ dokumentiert. Zum **ersten Messzeitpunkt** (T0) umfasst die Erhebung medizinischer Daten unter anderem folgende Angaben: aktuelle hämatologische Erkrankung (Diagnose nach ICD-10) mit Zeitpunkt der Erstdiagnose, onkologische oder hämatologische Vordiagnosen jeweils mit Zeitpunkt der Vordiagnose, sonstige somatische Diagnosen, die mit depressiven Störungen assoziiert sind (z.B. Hypothyreose), sowie Vortherapien mit Zeitpunkt der Durchführung (Chemotherapiezyklen, zellreduktive Langzeittherapie, Ganzkörperbestrahlung, autologe HSCT, Medikation). Zum **zweiten Messzeitpunkt** (T1) werden unter anderem folgende Parameter erhoben: aktuelle Medikation, Konditionierung vor Transplantation (Chemotherapieprotokoll mit Auflistung einzelner Substanzen, Antikörpertherapie und ggf. Ganzkörperbestrahlung jeweils mit Dosisangaben), Art der Transplantation, Transplantationsdatum und Zeitpunkt des Engraftments (Leukozyten > 1000/ μ l), Datum der Entlassung sowie jeweils innerhalb der ersten 100 Tage nach HSCT Dauer der stationären Wiederaufnahme(n), Frühkomplikationen wie akute GvHD, psychiatrische, neurologische und sonstige schwere Komplikationen (z.B. Organtoxizität, Niereninsuffizienz, Sepsis), weiterhin immunsuppressive Prophylaxe/Therapie der akuten GvHD, weitere hämatologisch-onkologische Therapien sowie Psychopharmakotherapie inkl. Angaben zur Substanz, Dauer und zum

Grund der Einnahme. Zum **dritten Messzeitpunkt** (T2) werden unter anderem folgende medizinische Daten dokumentiert: aktuelle Medikation, Angaben zum Remissions-/Krankheitsstatus und jeweils bezogen auf den Zeitraum ab 100 Tage nach HSCT Dauer der stationären Wiederaufnahme(n), Spätkomplikationen wie chronische GvHD, psychiatrische, neurologische, endokrine und sonstige schwere Komplikationen, weiterhin neu aufgetretene ernsthafte Erkrankungen, weitere hämatologisch-onkologische und Psychopharmakotherapie.

Die Einschätzung des **Karnofsky-Index** erfolgt durch den jeweiligen Testleiter/Interviewer am Tag der Untersuchung zu allen drei Messzeitpunkten. Der Karnofsky-Index ist eine in der Onkologie gebräuchliche 10-stufige Skala, auf der die körperliche Funktionsfähigkeit bzw. der Allgemeinzustand des Patienten erfasst und in Prozent von 10% (moribund, rascher Krankheitsprogress) bis 100% (Normalzustand, keine Krankheitszeichen) angegeben wird.

Darüber hinaus werden aus den im Rahmen der Studie erfassten medizinischen Variablen spezifische Indikatoren – Art der Konditionierung (Standard vs. RIC), depressiogenes Potenzial des Konditionierungsprotokolls und der zeitnah zu T1 und T2 eingenommenen Medikation – gebildet. Die Operationalisierung ist im Kapitel 4.5.1 ausführlich beschrieben.

4.3.2 Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID)

Das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV Achse I (SKID; First et al., 1997; Wittchen et al., 1997) basiert auf den diagnostischen Kriterien des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen in seiner vierten Revision (DSM-IV). Das SKID ist ein semi-strukturiertes Interview, das aus mehreren Modulen besteht und eine schnelle und valide Klassifikation und Diagnostik von psychischen Störungen und Syndromen erlaubt, wie diese im DSM-IV definiert sind. Bei der Diagnosestellung mit dem SKID werden sowohl die Mindestanzahl von den für das zu beurteilende Störungsbild relevanten Kriterien als auch die Mindestdauer der Symptome berücksichtigt. Das Interview kann sowohl für Forschungszwecke als auch bei psychiatrischen oder allgemein-medizinischen Patienten im ambulanten und stationären Setting eingesetzt werden.

In der prospektiven Verlaufsstudie wird zuerst das Screening für die derzeitige Major Depression Episode (MDE), und sofern der Verdacht auf eine aktuell vorliegende MDE bestätigt werden konnte, anschließend das vollständige Modul, durchgeführt. Abhängig von dem Ergebnis des MDE-Moduls werden entweder die Module „Affektive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors“ und „Substanzinduzierte Affektive Störung“ oder das Modul für Anpassungsstörungen mit Fokus auf depressive Verstimmung und ggf. das Modul für Minor Depression durchgeführt. Darüber hinaus wird zum ersten und dritten Messzeitpunkt (T0/T2) die Diagnose einer aktuell bestehenden Dysthymen Störung sowie das Vorliegen von depressiven Episoden in der Anamnese überprüft. Mit Hilfe des Moduls „Frühere Major

Depression Episode“ wird zu T0 der gesamte Zeitraum bis zum ersten Untersuchungszeitpunkt (vor T0) erfragt, zu T2 beschränkt sich die Erfassung einer früheren MDE auf die Zeitspanne nach allogener HSCT bis zum dritten Messzeitpunkt (HSCT-T2). In Abbildung 6 ist die standardisierte Vorgabe ausgewählter SKID-Module der Studie veranschaulicht.

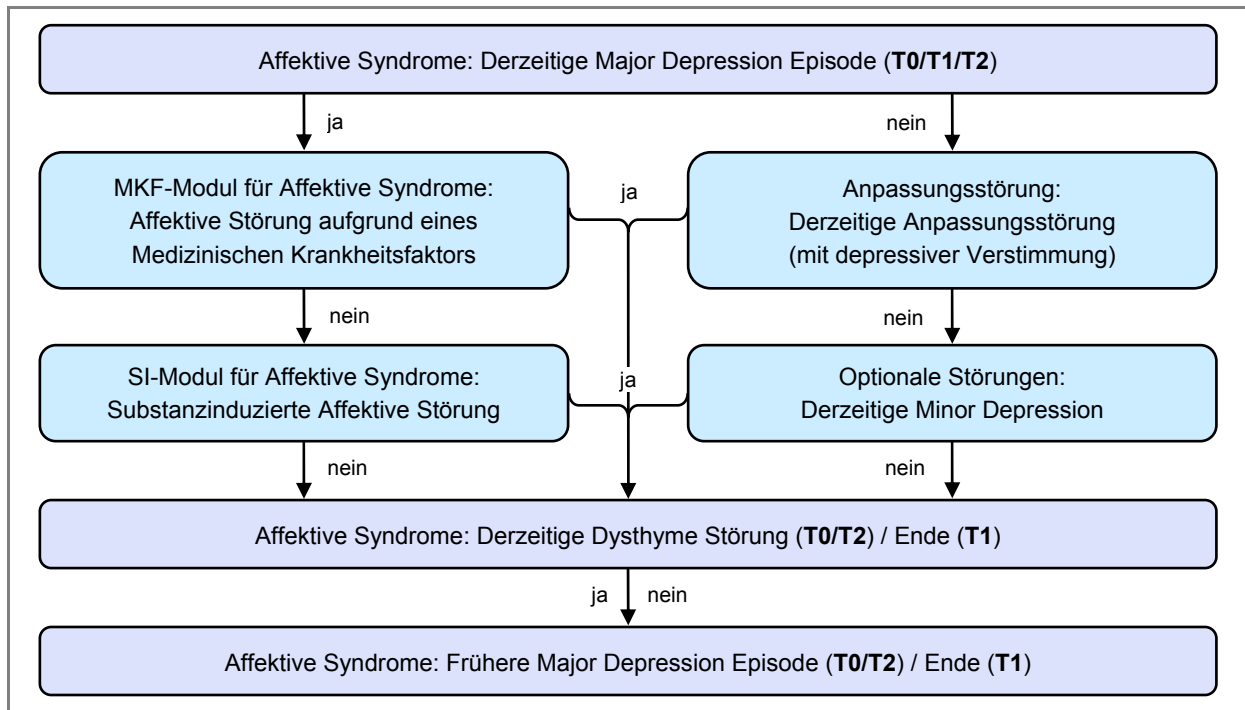


Abbildung 6: Standardisierte Vorgabe der SKID-Module pro Messzeitpunkt

4.3.3 Selbstbeurteilungsverfahren

Depressionsmodul des Gesundheitsfragebogens für Patienten (PHQ-D): Das Selbstbeurteilungsinstrument „Gesundheitsfragebogen für Patienten“ (PHQ-D; Löwe et al., 2002; auch Patient Health Questionnaire – Deutsche Version) ist die deutsche Adaptation der amerikanischen Version des „PRIME MD Patient Health Questionnaire (PHQ)“ von Spitzer und Mitarbeitern (1999) und stellt eine Weiterentwicklung der „Primary Care Evaluation of Mental Disorders (PRIME MD)“ (Spitzer et al., 1994) dar. Dieses Screeningverfahren wurde speziell zur Erfassung der häufigsten psychischen Störungen in der Primärmedizin entwickelt und hat sich in Verlaufsuntersuchungen gut bewährt. Der PHQ-D ist ein valides und ökonomisches Verfahren, das bessere diagnostische Eigenschaften aufweist als vergleichbare Screeninginstrumente (Löwe et al., 2004a). Im Rahmen der vorliegenden Studie wird das Modul „Depressive Störungen“ des Gesundheitsfragebogens eingesetzt, das aus neun Items besteht. Jedes Item stellt eins von neun diagnostischen Kriterien der Major Depression nach DSM-IV dar und erfasst die Auftretenshäufigkeit einzelner Beschwerden während der letzten zwei Wochen auf einer vierstufigen Antwortskala: 0 = „überhaupt nicht“, 1 = „an einzelnen Tagen“, 2 = „an mehr als der Hälfte der Tage“ und 3 = „beinahe jeden Tag“. Das Depressionsmodul

kann sowohl auf der kategorialen als auch auf der dimensionalen Ebene ausgewertet werden. Im Rahmen der vorliegenden Studie wird die dimensionale Auswertung anhand des Summenscores der Skala (0-27 Punkte) angewendet. Dabei entsprechen weniger als 5 Punkte dem Fehlen einer Depression, 5 bis 9 Punkte einer leichten oder unterschweligen depressiven Störung und mindestens 10 Punkte deuten auf eine Major Depression hin. In der vorliegenden Studie wird der Cut-Off-Wert von ≥ 10 Punkten herangezogen. Die Beurteilung des Schweregrades einer Depression orientiert sich an folgenden Wertebereichen: 10-14 Punkte moderate, 15-19 ausgeprägte und ≥ 20 Punkte schwere Depression. Für die Diagnose Major Depression weist das Depressionsmodul (Cut-Off-Wert ≥ 10) bei Patienten mit somatischen Erkrankungen die Sensitivitätswerte zwischen .85 und .95 und die Spezifitätswerte zwischen .77 und .99 auf (Gräfe et al., 2004; Gilbody et al., 2007). Die Interne Konsistenz der Skala fällt mit Cronbachs Alpha .88 sehr hoch aus (Löwe et al., 2004a). Die Test-Retest-Reliabilität liegt für den Zeitraum von sechs Monaten bei .81 bis .96 und ist ebenso als hoch zu bewerten (Löwe et al., 2004b).

Distress-Thermometer (DT): Die englische Originalversion des Distress-Thermometers (DT; NCCN, 2004; dt. auch Belastungsthermometer) ist ein Screeninginstrument zur Erfassung des Ausmaßes und der Art bestehender psychosozialer Belastungen bei onkologischen Patienten. Die deutsche Version des Verfahrens liegt von Mehnert und Kollegen (2006b) vor. Dieses Erhebungsinstrument setzt sich aus einem Distress-Thermometer und einer Problemliste zusammen. Das *Distress-Thermometer* ist eine 11-stufige visuelle Analog-Skala mit den Endpunkten „gar nicht belastet“ (0 Punkte) und „extrem belastet“ (10 Punkte), auf der der Patient angeben soll, wie belastet er sich in der letzten Woche einschließlich des heutigen Tages gefühlt hat. Im Rahmen der Studie wird beim Distress-Thermometer für eine auffällige psychische Belastung ein Cut-Off-Wert von ≥ 5 Punkten verwendet. Die Sensitivität der deutschen Version des DT liegt je nach Ausmaß der Belastung zwischen .84 und .97. Die Spezifitätswerte liegen zwischen .47 und .41 (Mehnert et al., 2006b). Da es sich um ein Einzelitem handelt, entfallen die Angaben zur Internen Konsistenz des Instruments. Die *Problemliste* erfasst mit 34 Items eine Reihe potenzieller Problembereiche onkologischer Patienten, die sich auf praktische, familiäre, emotionale, spirituelle oder körperliche Probleme beziehen. Der Patient soll jedes Item dahingehend beurteilen, ob im genannten Bereich in der letzten Woche inkl. heute Probleme aufgetreten sind. Es liegen bisher keine standardisierten Auswertungsvorgaben und folglich keine psychometrischen Angaben für die Problemliste vor.

Subjektive Informiertheit, Informationsbedarf und Informationsquellen: Der Fragebogen „Subjektive Informiertheit, Informationsbedarf und Informationsquellen“ ist ein nach umfangreichen Recherchen speziell für HSCT-Patienten konzipierter Selbstbeschreibungsinstrument, der mehrere Fragenkomplexe zur Erfassung informationsspezifischer Parameter mit einer variierenden Anzahl vorgegebener Items umfasst (Schirmer & Mehnert, 2005). Die

Items werden auf einer zwei- oder fünfstufigen Skala beantwortet. Mit dem Fragebogen werden folgende Aspekte erfasst:

- Grad der subjektiven Informiertheit und Informationsbedarf im Hinblick auf verschiedene Aspekte der Erkrankung, Behandlung und deren Folgen, Nachsorgemaßnahmen sowie psychologische und sozialrechtliche Unterstützungsmöglichkeiten,
- Quantitativer persönlicher Informationsbedarf und
- Häufigkeit der Nutzung verschiedener Informationsquellen.

Die Befragung hinsichtlich der Nutzungshäufigkeit verschiedener Informationsquellen wird ausschließlich zum Langzeit-Follow-Up (T2) durchgeführt. Alle weiteren Informationsparameter werden zu allen drei Messzeitpunkten erhoben.

Fragen zur psychosozialen Unterstützung: Der Fragebogen „Fragen zur psychosozialen Unterstützung“ wurde auf der Basis verschiedener nationaler und internationaler Erhebungsinstrumente konzipiert (Eigenentwicklung; Schirmer, Mehnert & Koch, 2006). Das Assessment umfasst mehrere Fragen zur Erfassung von Variablen der psychosozialen Unterstützung mit einer unterschiedlichen Anzahl vorgegebener Items. Die Items werden in Abhängigkeit von dem Fragenkomplex dichotom oder auf einer vier- bzw. fünfstufigen Skala beantwortet. Erfasst werden vor allem folgende Bereiche:

- Vorliegen eines Angebots zur Teilnahme an psychosozialen Unterstützungsmaßnahmen,
- Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützungsmöglichkeiten,
- Bedarf an psychosozialer Unterstützung und
- Barrieren der Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützungsangebote.

Die Erfassung der psychosozialen Unterstützung erfolgt generell nur zum ersten und dritten Messzeitpunkt (T0/T2). Eine Ausnahme stellt der subjektive Bedarf an psychosozialer Unterstützung dar, der zu allen drei Messzeitpunkten erhoben wird. Die Befragung hinsichtlich des erhaltenen Angebots zur Teilnahme an und bezüglich der Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützungsmaßnahmen bezieht sich jeweils auf den Zeitraum vor der stationären Aufnahme (vor T0) zu T0 und auf den gesamten Erhebungszeitraum (T0-T2) zu T2.

4.3.4 Neuropsychologische Testverfahren

Neben dem prämorbidem Intelligenzniveau zur soziodemografischen Beschreibung der Stichprobe werden in der Studie verschiedene kognitive Leistungsbereiche erfasst, in denen in Anlehnung an die vorliegenden Forschungsergebnisse sowohl bei depressiven als auch bei Chemotherapie- und HSCT-Patienten eine Minderleistung kognitiver Funktionen zu erwarten ist. Zu diesen Funktionen zählen Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Exekutivfunktionen und Visuomotorik. Die zur Erfassung verschiedener kognitiver Funktionen zusammengestellte Testbatterie besteht aus ausgewählten standardisierten, sensitiven und sich in der neuropsychologischen

logischen Praxis bewährten Erhebungsverfahren. Die gesamte neuropsychologische Testbatterie wird standardisiert durchgeführt. Abbildung 7 gibt einen Überblick über die erfassten kognitiven Funktionsleistungen, dazugehörige Subfunktionen sowie die im Rahmen der Studie eingesetzten neuropsychologischen Instrumente.

Funktionsbereich	Subfunktion	(Unter-)Test
Aufmerksamkeit	▪ Intrinsische Alertness	→ Alertness (TAP)
	▪ Phasische Alertness	
	▪ Geteilte Aufmerksamkeit	→ Geteilte Aufmerksamkeit (TAP)
	▪ Selektive Aufmerksamkeit	→ Inkompatibilität (TAP)
Gedächtnis	▪ Kurzzeitgedächtnis (visuell-räumlich)	→ Visuelle Merkspanne (WMS-R)
	▪ Kurzzeitgedächtnis (verbal)	→ Zahlenspanne (WMS-R)
	▪ Lernen (verbal)	→ VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
	▪ Behalten nach Interferenz (verbal)	
	▪ Längerfristiges Behalten (verbal)	
	▪ Rekognition (verbal)	
Exekutivfunktionen	▪ Arbeitsgedächtnis (visuell-räumlich)	→ Visuelle Merkspanne (WMS-R)
	▪ Arbeitsgedächtnis (verbal)	→ Zahlenspanne (WMS-R)
	▪ Wortflüssigkeit	→ Formallex. Wortflüssigkeit (RWT)
	▪ Kognitive Flexibilität	→ Formallex. Kategorienwechsel (RWT)
Visuomotorik	▪ Visuomotorische Fähigkeit	→ GPT: Grooved Pegboard Test
Intelligenz	▪ Prämorbid Intelligenz	→ MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest

Abbildung 7: Kognitive Funktionen und dazugehörige neuropsychologische Testverfahren

Aufmerksamkeitsfunktionen

Untertest „Alertness“ aus der TAP: Der Untertest „Alertness“ aus der computergestützten Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP; Zimmermann & Fimm, 2002) untersucht die Reaktionszeit auf einen einzelnen visuellen Reiz ohne und mit Vorankündigung durch einen auditiven Warnreiz. Der Proband muss, sobald auf dem Bildschirm ein Kreuz erscheint, möglichst schnell mit einem Tastendruck reagieren. Der Test umfasst vier Durchgänge mit jeweils 20 Kreuzen und wird ohne und mit Vorgabe eines Warnsignals vor dem Erscheinen des Kreuzes nach dem ABBA-Design durchgeführt. Die einfache Reaktionszeit gilt nach Sturm und Zimmermann (2000) als ein Indikator für die **intrinsische Alertness** (selbstgenerierte Aufmerksamkeitsaktivierung). Die Differenz mittlerer Reaktionszeiten aus den beiden Testbedingungen stellt einen Kennwert für die **phasische Alertness** dar, d.h. die Fähigkeit, das allgemeine Aufmerksamkeitsniveau in Erwartung eines Ereignisses kurzfristig zu steigern. Die Auswertung erfolgt computergestützt anhand altersspezifischer Normwerte (Range

20 bis 89 Jahre). Neben dem Median der einfachen Reaktionszeit aus den Serien ohne Warnton wird der Kennwert für die phasische Alertness als Testparameter erfasst.

Untertest „Geteilte Aufmerksamkeit“ aus der TAP: Mit dem Untertest „Geteilte Aufmerksamkeit“ der TAP (Zimmermann & Fimm, 2002) wird die **geteilte Aufmerksamkeitsleistung** in zwei verschiedenen Sinnesmodalitäten erfasst. Dieser Test stellt eine Dual-Task-Aufgabe dar, bei der eine visuelle und eine akustische Aufgabe simultan bearbeitet werden müssen. In der visuellen Modalität werden auf einer Bildschirmmatrix mehrere Kreuze in einer sich ständig wechselnden Anordnung dargeboten. Der Proband hat schnell mit einem Tastendruck zu reagieren, wenn vier Kreuze ein kleines Quadratmuster bilden. In der akustischen Modalität werden in der Regel ein hoher oder ein tiefer Ton abwechselnd dargeboten. Ist die gleiche Tonhöhe zweimal hintereinander zu hören, muss der Proband die Reaktionstaste betätigen. Insgesamt werden 100 visuelle und 200 akustische Reize vorgegeben. Es liegen Normwerte für Erwachsene im Altersbereich zwischen 20 und über 90 Jahren vor. Als Testparameter werden der Median der Reaktionszeit und die Anzahl der Auslassungen erfasst.

Untertest „Inkompatibilität“ aus der TAP: Anhand des Untertest „Inkompatibilität“ der TAP (Zimmermann & Fimm, 2002) wird durch eine Reiz-Reaktions-Inkompatibilität die **Interferenzneigung** als ein Aspekt der **selektiven Aufmerksamkeit** untersucht. Bei diesem Test werden links und rechts vom Fixationspunkt nach links oder nach rechts gerichtete Pfeile nacheinander dargeboten. Entscheidend für die Aufgabenbearbeitung ist die Pfeilrichtung. Der Proband hat die Aufgabe mit der linken Hand bei einem nach links gerichteten Pfeil bzw. mit der rechten Hand bei einem nach rechts weisenden Pfeil schnell zu reagieren, und zwar unabhängig von der Seite der Präsentation. Dieser Subtest umfasst insgesamt 60 Reize mit jeweils 15 inkompatiblen und kompatiblen Darbietungen pro Bildschirmseite. Normwerte für verschiedene Altersgruppen zwischen 20 und über 90 Jahren sind in der computergestützten Auswertung integriert. Als testspezifische Parameter werden der Median der Reaktionszeiten und die Wechselwirkung zwischen Gesichtsfeld und Handkoordination einbezogen.

Gedächtnisfunktionen

Untertest „Visuelle Merkspanne“ (vor- und rückwärts) aus der WMS-R: Der Untertest „Visuelle Merkspanne“ aus der deutschen Version der Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R; Härting et al., 2000; Wechsler, 1987; dt. auch Wechsler Gedächtnistest – Revidierte Fassung) wird zur Diagnostik des **visuell-räumlichen Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisses** verwendet. Der Untertest wird in zwei Formen dargeboten: „Visuelle Merkspanne vorwärts“ als ein Indikator für das Kurzzeitgedächtnis und „Visuelle Merkspanne rückwärts“ zur Erfassung der Arbeitsgedächtnisleistung, bei der die Information kurzfristig behalten und zusätzlich bearbeitet werden muss. Bei diesem Untertest befinden sich auf einem Blockspannbrett acht unsystematisch angeordnete Würfel. Der Testleiter berührt in festgelegter

Reihenfolge pro Durchgang eine zunehmende Anzahl von zwei bis acht der Kästchen (vorwärts) bzw. von zwei bis sieben der Kästchen (rückwärts). Der Proband soll unmittelbar danach auf die gleichen Würfel in der vorgegebenen bzw. umgekehrten Reihenfolge tippen. Jeder Durchgang besteht aus zwei Tippfolgen gleicher Länge. Nach mindestens einer von zwei richtig wiedergegebenen Sequenzen eines Durchgangs wird die Anzahl der angetippten Kästchen um eines erhöht, anderenfalls wird der Test abgebrochen. Deutsche Normen liegen für Erwachsene im Altersbereich von 18 bis 75 Jahren vor. Für jede richtig reproduzierte Tippfolge wird ein Punkt vergeben. In die Auswertung wird jeweils die Summe der pro Bedingung erzielten Punktwerte einbezogen.

Untertest „Zahlenspanne“ (vor- und rückwärts) aus der WMS-R: Der Untertest „Zahlenspanne“ der revidierten Fassung des Wechsler Gedächtnistests (WMS-R; Härting et al., 2000; Wechsler, 1987) überprüft das **verbale Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis**. Der Untertest wird in zwei Formen (vor- und rückwärts) dargeboten. Mit der Vorwärtsbedingung wird das Kurzzeitgedächtnis, mit der Rückwärtsbedingung das Arbeitsgedächtnis für verbales Material erfasst. Bei der Zahlenspanne werden Zahlenreihen mit drei bis acht Zahlen (vorwärts) und mit zwei bis sieben Zahlen (rückwärts) verbal dargeboten, die unmittelbar im Anschluss in der gleichen bzw. in der umgekehrten Reihenfolge zu wiederholen sind. Pro Durchgang werden zwei Sequenzen gleicher Länge vorgegeben und die Zahlenreihen werden sukzessiv um eine Ziffer verlängert. Der Test wird abgebrochen, sobald der Proband zwei Zahlenreihen gleicher Länge nicht korrekt reproduziert hat. Für den Untertest liegen altersspezifische Normen für Erwachsene (Altersrange 18 bis 75 Jahre) vor. Jede fehlerfrei wiedergegebene Zahlenreihe wird mit einem Punkt bewertet. Als testspezifische Kennwerte werden die pro Bedingung erreichten Gesamtwerte herangezogen.

Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT): Der Verbale Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT; Helmstaedter et al., 2001) ist die deutsche Adaptation vom international verbreiteten „Auditory Verbal Learning Test“ (Rey, 1958). Mit dem VLMT werden verschiedene Teilaspekte des **verbalen deklarativen Gedächtnisses** erfasst. Der Test besteht aus einer Lern- und einer Interferenzliste mit je 15 semantisch unabhängigen Wörtern sowie einer Wiedererkennensliste mit Subjektiven der beiden Wortlisten und 20 weiteren semantisch oder phonetisch ähnlichen Wörtern. In den ersten fünf Durchgängen (Dg1 bis Dg5) soll der Proband die Wörter unmittelbar nach dem Vorlesen der Lernliste frei reproduzieren. Dem Lerndurchgang folgen die einmalige Vorgabe und Abruf einer neuen Interferenzliste (I) mit anschließender Prüfung der zuerst gelernten Wörter der Lernliste ohne erneutes Vorlesen (Dg6). Nach einer etwa halbstündigen Zeitverzögerung wird die Erinnerungsleistung an die erste Liste erneut geprüft (Dg7) und abschließend die Wiedererkennensliste vorgelesen (W), aus welcher der Proband nur die Wörter der Lernliste identifizieren soll. Im VLMT sind eine Test- und zwei Parallelversionen vorhanden. Für Erwachsene liegen Normwerte im Altersrange von 18 bis

79 Jahren vor. In der Studie werden anhand verschiedener Testparameter des VLMT folgende Subfunktionen erhoben: Die Lernleistung wird durch die Summe aller richtig wiedergegebenen Wörter in den ersten fünf Durchgängen ($\sum Dg1-5$) erfasst. Der Verlust der Abrufleistung nach Interferenz (Dg5-Dg6) und nach zeitlicher Verzögerung (Dg5-Dg7) spiegelt die Faktoren Behalten nach Interferenz und Langzeitabruf wider. Die Beurteilung der Rekognition erfolgt anhand des korrigierten Wertes der Wiedererkennensliste (W-F), der sich aus der Anzahl richtig wieder erkannter Wörter (W) abzüglich der Fehler (F) ergibt.

Exekutivfunktionen

Untertest „Formallexikalische Wortflüssigkeit“ aus dem RWT: Mit dem Untertest „Formallexikalische Wortflüssigkeit“ aus dem Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT; Aschenbrenner et al., 2000) wird hauptsächlich der verbale Wortabruf, der sich als ein zuverlässiger Indikator für **divergentes Denken der Exekutivfunktionen** erwiesen hat, erfasst. Der Proband hat die Aufgabe, innerhalb von zwei Minuten möglichst viele verschiedene Wörter mit einem vorgegebenen Anfangsbuchstaben zu nennen. Dabei müssen folgende Regeln beachtet werden: in der deutschen Sprache gebräuchliche Wörter, keine Wort- oder Wortstammwiederholungen und keine Eigennamen. Dieser Untertest liegt insgesamt in fünf Test- bzw. Parallelversionen vor, aus denen die Versionen mit den Anfangsbuchstaben „S“, „P“ und „M“ eingesetzt werden. Es liegen separate Altersnormen vom 18. bis zum 83. Lebensjahr vor. Als Testparameter wird die Summe der korrekt produzierten Wörter ermittelt.

Untertest „Formallexikalischer Kategorienwechsel“ aus dem RWT: Der Untertest „Formallexikalischer Kategorienwechsel“ des RWT (Aschenbrenner et al., 2000) prüft das divergente Denken und stellt im Vergleich zum Untertest „Formallexikalische Wortflüssigkeit“ aufgrund des vorgesehenen Wechsels der Anfangsbuchstaben zusätzliche Anforderungen an die **kognitive Flexibilität**. In diesem Untertest soll der Proband unter Beachtung bestimmter Regeln (siehe „Formallexikalische Wortflüssigkeit“) innerhalb von zwei Minuten alternierend möglichst viele verschiedene Wörter mit zwei vordefinierten Anfangsbuchstaben nennen. Dieser Untertest beinhaltet nur zwei Versionen „G- und R-Wörter“ sowie „H- und T-Wörter“, so dass zugunsten der Erhebungen zum ersten und dritten Messzeitpunkt (T0/T2) auf die Erfassung der kognitiven Flexibilität zum zweiten Messzeitpunkt (T1) verzichtet wird. Der RWT ist an erwachsenen Probanden zwischen 18 und 83 Jahren normiert. Als Auswertungsparameter wird die Summe der richtig genannten Wörter herangezogen.

Visuomotorische Fähigkeiten

Grooved Pegboard Test (GPT): Mit dem Grooved Pegboard Test (GPT; Lafayette Instrument, 2002; Trites, 1977) wird neben der Feinmotorik vor allem die visuomotorische Koordination der dominanten und der nicht-dominanten Hand erfasst. Der Test besteht aus 25 Stif-

ten mit einem runden und eckigen Anteil sowie einer Grundplatte mit 25 auf die Stifte genau angepassten Öffnungen, wobei der eckige Anteil der Öffnungen unterschiedliche und unsystematisch variierende Ausrichtungen aufweist. Der Proband hat die Aufgabe, die Stifte nacheinander unter Rotation zur Passung mit der Öffnungsausrichtung zu bringen und zeilenweise so schnell wie möglich in den Vertiefungen zu platzieren. Die visuomotorische Koordination wird aufgrund eines zu erwartenden Tremors als eine Akutnebenwirkung der Behandlung zum zweiten Messzeitpunkt (T1) nicht erhoben. Es liegen altersdifferenzierte Normwerte für Erwachsene bis über 60 Jahren vor. Die pro Hand für die Aufgabenbearbeitung benötigten Zeitsekunden werden als Auswertungsparameter einbezogen.

Prämorbid Intelligenz

Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B): Die **prämorbid Intelligenz** wird mit dem Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B; Lehrl, 1999) geschätzt. Der MWT-B überprüft dasjenige Wissen, das sich eine Person mit den durchschnittlichen Bildungsmöglichkeiten im Laufe des Lebens selbst aneignen kann, und stellt damit nur geringe Anforderungen an die aktuelle kognitive Leistungsfähigkeit dar. Der Test besteht aus 37 Items mit jeweils fünf Wörtern: einem in der deutschen Sprache vorkommenden Wort und vier Pseudowörtern. Jedes Item enthält nur eine richtige Antwortmöglichkeit, die von dem Probanden erkannt und markiert werden soll. Da die prämorbid Intelligenz zur Beschreibung der demografischen Charakteristika der Stichprobe erfasst wird, wird das Merkmal nur zu T0 erhoben. Es liegen Normwerte für Altersgruppen von 20 bis 65 Jahren vor. Für jede richtige Lösung erhält der Proband einen Punkt. Aus der Anzahl der richtig erkannten Wörter ergibt sich der Summenscore, der anhand der Russ-Norm (Russ, 2003) in IQ-Werte transformiert wird.

4.4 Ablauf der Untersuchung

Die Untersuchungen der Studienteilnehmer wurden von der Autorin der vorliegenden Arbeit und partiell von einer Wissenschaftlichen Mitarbeiterin der neuropsychologischen Multicenterstudie am Institut und der Poliklinik für Medizinische Psychologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Beide Testleiterinnen verfügen über neuropsychologische Expertise und wurden vor Beginn der vorliegenden Studie in der Durchführung des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV geschult. Die Untersuchungen fanden in einem separaten Raum in Form von Einzeluntersuchungen statt, die maximal zwei Stunden in Anspruch nahmen. Nachfolgend wird der standardisierte Ablauf eines Untersuchungstermins zum ersten Messzeitpunkt (T0) dargestellt:

1. Begrüßung und erneute Kurzinformation über den Hintergrund und Ziele der Studie.
2. Einsammeln des Patientenfragebogen-Sets sowie der Einverständniserklärung.

3. Darstellung des Untersuchungsablaufs und Informationen zur Testdurchführung mit anschließender Klärung noch offener Fragen.
4. Standardisierte Durchführung der Untersuchung unter Einhaltung der festgelegten Abfolge der eingesetzten Instrumente und der fünfminütigen Pause (vgl. Abbildung 8).
5. Im Bedarfsfall (auffällige SKID-Ergebnisse/psychische Belastung oder subjektiver Bedarf) Durchführung eines Stabilisierungsgesprächs (eine umfassende psychologische Betreuung war durch die Psychoonkologen der Klinik für Stammzelltransplantation gegeben).
6. Beantwortung noch offener Fragen vor Verabschiedung.

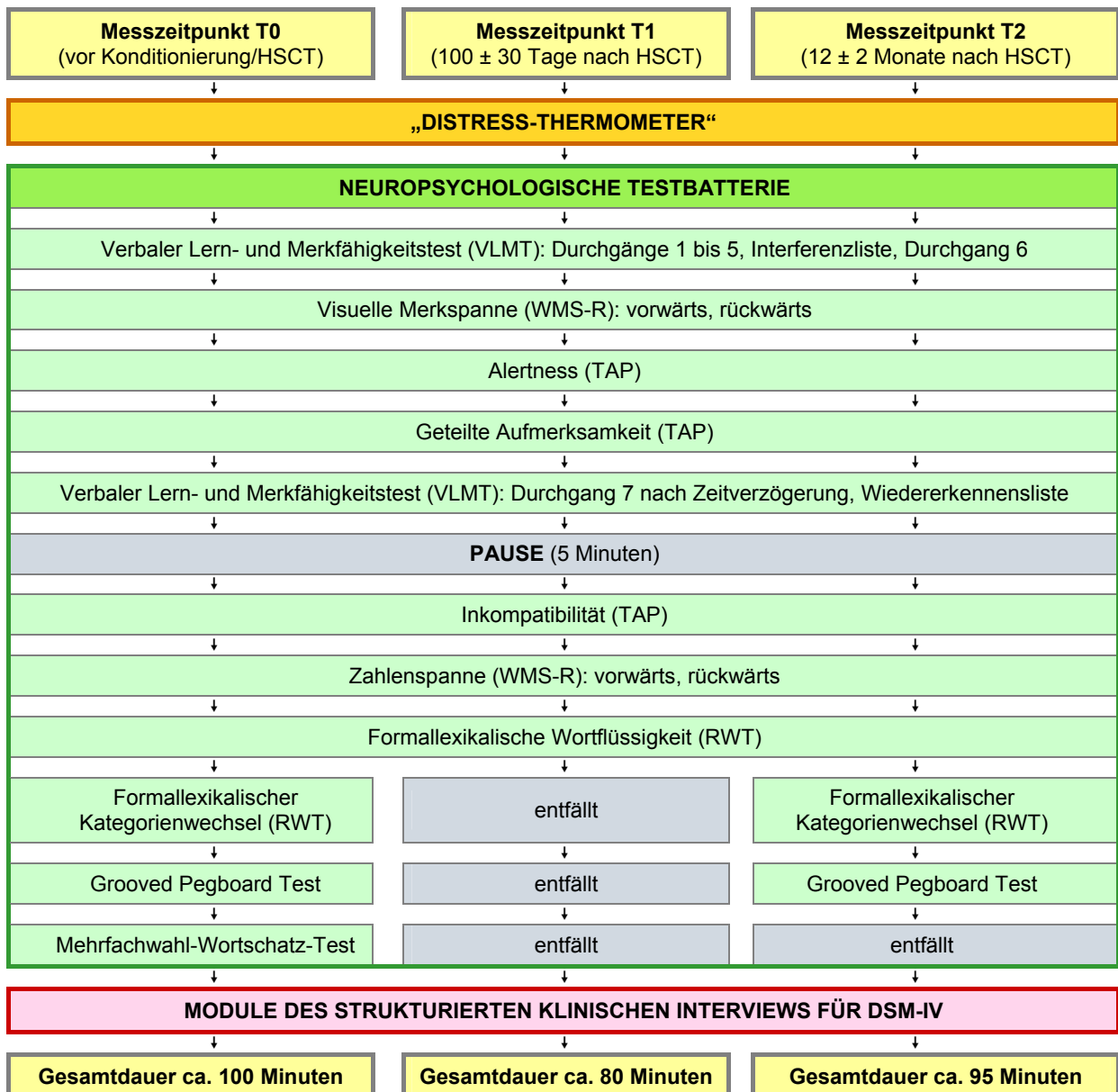


Abbildung 8: Standardisierte Vorgabe der Erhebungsinstrumente pro Messzeitpunkt

Die Untersuchungen zum zweiten und dritten Messzeitpunkt (T1/T2) wurden analog durchgeführt, wobei die Aufklärung des Patienten über die Ziele und Inhalte der Studie sowie das Einholen des schriftlichen Einverständnisses bei diesen Terminen entfielen.

Die Patienten wurden nach jeder durchgeführten Untersuchung über ihre Ergebnisse in neuropsychologischen Testverfahren und über ihre individuellen Leistungsveränderungen im Behandlungsverlauf informiert. Die Rückmeldung der Testergebnisse wurde von der jeweiligen Testleiterin in der Regel telefonisch durchgeführt.

4.5 Auswertung und statistische Strategien

4.5.1 Operationalisierung der medizinischen Variablen

Zur Klassifikation der Konditionierung jeweils hinsichtlich der Myelotoxizität und der Intensität depressiver Nebenwirkungen zum einen sowie zur Kategorienbildung der zu T1 und T2 aktuell eingesetzten Medikation bezüglich deren depressiogenen Potenzials zum anderen wird zunächst eine Einteilung einzelner Substanzen vorgenommen. Die Beurteilung der myelotoxischen und der depressiogenen Effekte der Substanzen sowie die anschließende Indexbildung basiert auf den aus pharmazeutischen Fachdatenbanken gewonnenen Informationen (Rote Liste[®] Service GmbH, 2009; UpToDate, 2009) unter Berücksichtigung der Angaben zu depressionsrelevanten Nebenwirkungen der Nichtpsychopharmaka in der Fachliteratur (Kasper & Jung, 1995; Lange-Asschenfeldt & Niebling, 2008; Prüter, 2006). Die Einteilung einzelner Substanzen hinsichtlich deren myelotoxischen und depressiogenen Potenzials erfolgt in Kooperation mit Pharmakologen unter Beachtung des Nebenwirkungsspektrums der Wirkstoffe, insbesondere hinsichtlich der Auftretenshäufigkeit von myelotoxischen bzw. depressiven Nebenwirkungen unter der aktuell limitierten Dosis. Im Anhang C sind die im Rahmen der Behandlung (Konditionierung, Prophylaxe, Therapie) bei den Patienten dieser Studie eingesetzten Wirkstoffe mit der Angabe der Auftretenshäufigkeit der Depression als mögliche Nebenwirkung der jeweiligen Substanz dargestellt.

Volle Konditionierung (Standard) vs. reduzierte Konditionierung (RIC) (T1): Die Einteilung der Konditionierung in volle (myeloablative) und reduzierte wird auf der Basis der eingeschätzten Myelotoxizität in Kooperation mit Fachärzten für Hämatologie und in Anlehnung an die Richtlinien der European Group for Blood and Marrow Transplantation durchgeführt.

Index depressiogene Konditionierung (T1): Im Rahmen der Klassifikation des depressiogenes Potenzials der Konditionierung werden folgende Kennwerte berücksichtigt: Anzahl und depressiogenes Potenzial der eingesetzten Substanzen (Zytostatika, andere antineoplastische und immunmodulierende Wirkstoffe) sowie deren kumulative Einzel- und Gesamtdosis. Basierend auf diesen Angaben wird die Einstufung des Konditionierungsprotokolls und der Begleitmedikation, vor allem GvHD-Prophylaxe/-Therapie, hinsichtlich deren depressiogenen Potenzials von 0 = „kein bis geringfügiges“ bis 1 = „moderates bis starkes“ depressiogenes Potenzial vorgenommen.

Index depressiogene Medikation (aktuelle Pharmakotherapie zu T1/T2): Die aktuelle Medikation umfasst alle zeitnah, d.h. innerhalb der letzten 24 Stunden, vor der Untersuchung zu T1 oder T2 eingenommenen Substanzen. Weiterhin werden Substanzen bewertet, die zwar nicht täglich eingenommen werden müssen, jedoch eine lange Latenzzeit bzw. Wirkungsdauer haben. Bei der Indexbildung der jeweils zum zweiten und dritten Messzeitpunkt (T1/T2) aktuellen Pharmakotherapie werden folgende Parameter berücksichtigt: Anzahl der depressiogen wirksamen Substanzen sowie jeweils deren depressiogenes Potenzial und tägliche Gesamtdosis. Beim Index depressiogenes Potenzial der aktuellen Medikation werden fünf Kategorien gebildet: 0 = „keine“, 1 = „geringfügige“, 2 = „moderate“, 3 = „starke“ und 4 = „sehr starke“ depressiogene Effekte.

Gesamtdauer der stationären Aufenthalte: Die gesamte stationäre Aufenthaltsdauer innerhalb der ersten 100 Tage nach HSCT zu T1 sowie während des ersten Jahres nach HSCT zu T2 geben Hinweise auf die mit der Transplantation assoziierten Komplikationen. Die Gesamtdauer der stationären Aufenthalte wird in Tagen angegeben und umfasst die Dauer des stationären Aufenthaltes direkt nach HSCT bis zur Entlassung sowie bei Wiederaufnahme(n) bis zum jeweiligen Messzeitpunkt (T1/T2).

4.5.2 Auswertung des SKID und der Selbstbeurteilungsverfahren

Das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV (SKID) wird in der vorliegenden Studie als Goldstandard der Diagnosestellung verwendet. Die Auswertung des Interviews bzw. deren Module erfolgt entsprechend den Auswertungsvorschriften im SKID-Manual. Hierbei werden alle depressiven Symptome nach dem einschließenden Ansatz (inclusive approach) berücksichtigt, um depressive Störungen nicht zu übersehen. Die somatischen und kognitiven Symptome, die bei depressiven Störungen mit komorbiden körperlichen Erkrankungen oder invasiven Behandlungsmaßnahmen eine starke Symptomüberscheidung aufweisen, werden allerdings im Rahmen der Diagnosestellung mit besonderer Vorsicht beurteilt. So werden körperliche Symptome, die ausschließlich somatisch bedingt sind (z.B. Durchschlafprobleme bei Polyurie), als kein erfülltes diagnostisches Kriterium interpretiert. Darüber hinaus werden depressive Störungen aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors (MKF) und substanzinduzierte depressive Störungen (SI) ausschließlich bei fehlenden Assoziationen mit der hämatologischen Erkrankung und HSCT diagnostiziert, um das Ausmaß von potenziellen Effekten der hämatologischen Erkrankung und der HSCT-assoziierten Behandlung auf die depressive Symptomatik genauer feststellen zu können. So werden die Diagnosen MKF beim Vorliegen von nicht hämatologischen somatischen Erkrankungen (z.B. Schilddrüsenunterfunktion) und SI in Verbindung mit depressiogenen Wirkstoffen, die nicht zur Standardtherapie im Rahmen der HSCT gehören (z.B. β -Blocker), gestellt. Auf der Basis der Ergebnisse eingesetzter SKID-Module zur Erfassung von depressiven Störungen werden verschiedene

Prävalenzraten ermittelt. Abbildung 9 gibt einen Überblick über die eingesetzten Module und die verwendeten Kriterien zur Bestimmung störungsspezifischer und -übergreifender Prävalenzraten für die verschiedenen Zeiträume.

SKID-Module	Kriterien der Prävalenzbestimmung	
4-Wochen-/Zeitpunktprävalenz pro Messzeitpunkt (T0/T1/T2)	Einzelne Störung	Depressive Störungen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Derzeitige Major Depression Episode → positives Ergebnis im Modul ▪ Derzeitige Dysthyme Störung → positives Ergebnis im Modul ▪ Derzeitige Anpassungsstörung → positives Ergebnis im Modul ▪ Derzeitige Minor Depression → positives Ergebnis im Modul 		positives Ergebnis in irgendeinem Modul (depressive Störung: MDE, Dysthymia, depressive Anpassungsstörung, Minor Depression)
12-Monats-Prävalenz (HSCT-T2)	Major Depression Episode	Depressive Störungen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frühere MDE (HSCT-T2) → voll ausgeprägte MDE-Symptomatik 		MDE-Symptomatik voll, unerschwellig oder unklar
Lebenszeitprävalenz	Major Depression Episode	Depressive Störungen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frühere MDE (vor T0) → voll ausgeprägte MDE-Symptomatik <i>oder</i> ▪ Frühere MDE (HSCT-T2) → voll ausgeprägte MDE-Symptomatik <i>oder</i> ▪ Derzeitige MDE (T0) → positives Ergebnis im Modul ▪ Derzeitige Dysthyme Störung (T0) → entfällt ▪ Derzeitige Anpassungsstörung (T0) → entfällt ▪ Derzeitige Minor Depression (T0) → entfällt 		<ul style="list-style-type: none"> → MDE-Symptomatik voll, unerschwellig oder unklar <i>oder</i> → MDE-Symptomatik voll, unerschwellig oder unklar <i>oder</i> → positives Ergebnis in irgendeinem Modul (depressive Störung: MDE, Dysthymia, depressive Anpassungsstörung, Minor Depression)

Abbildung 9: Erfassung verschiedener Prävalenzraten depressiver Störungen, dazugehörige Module und Kriterien der Prävalenzbestimmung

Wie aus Abbildung 9 ersichtlich ist, wird die 12-Monats-Prävalenz bezogen auf den Zeitraum von einem Jahr nach Transplantation für die MDE und die Gesamtheit depressiver Störungen anhand des modifizierten Moduls „Frühere Major Depression Episode“ (HSCT-T2) zum dritten Messzeitpunkt (T2) erhoben. Dabei wird eine MDE bei einer voll ausgeprägten Symptomatik retrospektiv diagnostiziert. Zur Einschätzung der 12-Monats-Prävalenz aller depressiven Störungen werden zusätzlich unerschwellige depressive Episoden und unklare Diagnosen im Hinblick auf eine MDE beachtet. Zur Kontrolle der Vollständigkeit werden bei der Bestimmung der 12-Monats-Prävalenz die positiven Befunde von aktuell zu T1 oder T2 vorliegenden Störungen herangezogen. Die Lebenszeitprävalenz der MDE oder aller depressiven Störungen wird auf der Basis der Erhebungen mit den SKID-Modulen „Frühere Major Depression Episode“ (vor T0) zu T0 und (HSCT-T2) zu T2 sowie anhand von störungsspezifischen Modulen zur Erfassung der zu T0 vorliegenden Störungen ermittelt.

Die Auswertung der Selbstbeurteilungsinstrumente PHQ-D und Distress-Thermometer erfolgt in Anlehnung an die in entsprechenden Manualen und Publikationen referierten Richtli-

nien und Cut-Off-Werte. Die studienspezifischen Fragebögen zur Erfassung informationsbezogener Parameter und der psychosozialen Unterstützung werden explorativ ausgewertet.

Zur Erfassung der individuellen Veränderung der depressiven Symptomatik im Zeitverlauf wird in Anlehnung an Nachtigall und Suhl (2005) die standardisierte Post-Prä-Differenz nach Grawe und Braun (1994) herangezogen. Dieser Parameter wird aus der Differenz der Summenwerte des PHQ-D zwischen je zwei Messzeitpunkten (T0-T1, T1-T2, T0-T2) relativiert an der Streuung des PHQ-D zum Zeitpunkt der vorangehenden Messung pro Person berechnet.

$$\text{Standardisierte Post-Prä-Differenz} = \frac{\text{Post-Wert (PHQ-D)} - \text{Prä-Wert (PHQ-D)}}{\text{Prä-Standardabweichung (PHQ-D)}}$$

4.5.3 Auswertung der neuropsychologischen Testverfahren

Zur Beurteilung der neuropsychologischen Leistungsfähigkeit werden zum ersten und letzten Messzeitpunkt (T0/T2) jeweils 18 Testkennwerte und zum zweiten Messzeitpunkt (T1) 15 Testparameter extrahiert, die anhand neuropsychologischer Testverfahren erhoben werden und unterschiedliche Aspekte der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses, der Exekutivfunktionen und der Visuomotorik erfassen. Tabelle 8 gibt eine Übersicht zu den erfassten Testparametern einschließlich deren Bezeichnung in nachfolgenden Darstellungen.

Die einzelnen neuropsychologischen Tests werden entsprechend den jeweiligen Testanweisungen ausgewertet. Die Rohwerte verschiedener Testparameter werden anhand testspezifischer Normwerte alterskorrigiert und anschließend zur besseren Vergleichbarkeit der Daten in standardisierte z-Werte transformiert. Zur **Beurteilung defizitärer Leistungen in den einzelnen neuropsychologischen Testparametern** wird eine Dichotomisierung in „nicht beeinträchtigte“ und „beeinträchtigte“ Leistungen vorgenommen. In Anlehnung an das Compendium neuropsychologischer Test (Spreen & Strauss, 1998; Strauss et al., 2006) wird in der vorliegenden Studie als Cut-Off-Wert ein z-Wert ≤ -1.4 gewählt, der grenzwertig beeinträchtigte (z-Wert -1.4 bis -1.9) und beeinträchtigte Leistungen (z-Wert ≤ -2) umfasst. Die anhand des definierten Cut-Off-Wertes (z-Wert ≤ -1.4) klassifizierten grenzwertig beeinträchtigten und beeinträchtigten Leistungen werden in nachfolgenden Darstellungen zusammengefasst und einheitlich als beeinträchtigte Leistungen bezeichnet. Des Weiteren werden für jeden Patienten die bereichsspezifischen und der globale Beeinträchtigungsscores sowie das Vorliegen einer globalen kognitiven Beeinträchtigung ermittelt.

Tabelle 8: Eingesetzte (Unter-)Tests, Anzahl dazugehöriger Testparameter und deren Bezeichnung in nachfolgenden Darstellungen pro kognitiven Funktionsbereich

(Unter-)Test und Testparameter	Bezeichnung
AUFMERKSAMKEIT (6 Parameter zu T0/T1/T2)	
Alertness der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)	
▪ Median einfache Reaktionszeit ohne Warnton	→ Intrinsische Alertness
▪ Kennwert phasische Alertness	→ Phasische Alertness
Geteilte Aufmerksamkeit der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)	
▪ Median Reaktionszeit	→ Geteilte Aufmerksamkeit/Zeit
▪ Auslassungen	→ Geteilte Aufmerksamkeit/Auslassungen
Inkompatibilität der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)	
▪ Median Reaktionszeit	→ Selektive Aufmerksamkeit/Zeit
▪ Wechselwirkung Gesichtsfeld x Hand	→ Selektive Aufmerk./Wechselwirkung
GEDÄCHTNIS (6 Parameter zu T0/T1/T2)	
Visuelle Merkspanne vorwärts der Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R)	
▪ Summe richtiger Tippfolgen	→ Visuell-räumliches Kurzzeitgedächtnis
Zahlenspanne vorwärts der Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R)	
▪ Summe richtiger Zahlenfolgen	→ Verbales Kurzzeitgedächtnis
Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)	
▪ Summe richtiger Wörter in ersten 5 Durchgängen ($\sum Dg1-5$)	→ Verbales Lernen
▪ Differenz richtiger Wörter in Durchgängen 5 und 6 ($Dg5-Dg6$)	→ Verbales Behalten nach Interferenz
▪ Differenz richtiger Wörter in Durchgängen 5 und 7 ($Dg5-Dg7$)	→ Verbaler Langzeitabruf
▪ Differenz richtig und falsch (wieder-)erkannter Wörter (W-F)	→ Verbale Rekognition
EXEKUTIVFUNKTIONEN (4 Parameter zu T0/T2, 3 Parameter zu T1)¹	
Visuelle Merkspanne rückwärts der Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R)	
▪ Summe richtiger Tippfolgen	→ Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis
Zahlenspanne rückwärts der Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R)	
▪ Summe richtiger Zahlenfolgen	→ Verbales Arbeitsgedächtnis
Formallexikalische Wortflüssigkeit des Regensburger Wortflüssigkeits-Tests (RWT)	
▪ Summe richtiger Nennungen	→ Formallexikalische Wortflüssigkeit
Formallexikalischer Kategorienwechsel des Regensburger Wortflüssigkeits-Tests (RWT)¹	
▪ Summe richtiger Nennungen	→ Kognitive Flexibilität/Kategorienwechsel ¹
VISUOMOTORIK (2 Parameter zu T0/T2, 0 Parameter zu T1)²	
Grooved Pegboard Test (GPT)²	
▪ Bearbeitungszeit dominante Hand	→ Visuomotorik dominante Hand ²
▪ Bearbeitungszeit non-dominante Hand	→ Visuomotorik non-dominante Hand ²
TESTPARAMETER INSGESAMT (18 Parameter zu T0/T2, 15 Parameter zu T1)³	

¹ Exekutivfunktionen: 4 Parameter zu T0/T2, 3 Parameter zu T1 (keine Erhebung der kognitiven Flexibilität/Kategorienwechsel mittels des Untertests Formallexikalischer Kategorienwechsel des Regensburger Wortflüssigkeits-Tests zu T1)

² Visuomotorik: 2 Parameter zu T0/T2, keine (0) Parameter zu T1 (keine Erhebung der Visuomotorik jeweils dominante und non-dominante Hand anhand des Grooved Pegboard Tests zu T1)

³ Testparameter insgesamt: 18 Parameter zu T0/T2, 15 Parameter zu T1 (keine Erhebung der kognitiven Flexibilität/Kategorienwechsel und der Visuomotorik jeweils dominante und non-dominante Hand zu T1)

Da sowohl pro kognitiven Bereich und bereichsübergreifend als auch zu verschiedenen Messzeitpunkten teilweise unterschiedliche Anzahl der Testparameter erhoben wird, werden zur besseren Vergleichbarkeit der Daten pro Funktionsbereich und über alle erfassten Test-

parameter bereichsspezifische und der globale **Beeinträchtigungsscores** berechnet, die auf der Anzahl defizitärer Partialfunktionen basieren und somit verstärkt individuelle Leistungen berücksichtigen. Hierfür wird die Anzahl defizitärer Testleistungen (bereichsspezifisch/global) an der pro Messzeitpunkt erfassten Anzahl der Testparameter der jeweiligen kognitiven Domäne (bereichsspezifisch) bzw. aller Testparameter (global) relativiert. Demnach kann der Beeinträchtigungsscore Werte zwischen 0 = „keine beeinträchtigte Leistungen“ und 1 = „beeinträchtigte Leistungen“ jeweils in allen erhobenen Testparametern der betreffenden kognitiven Domäne bzw. global annehmen.

Das Vorliegen einer **globalen neuropsychologischen Funktionsstörung** wird in Abhängigkeit von dem Anteil defizitärer Partialfunktionen pro Messzeitpunkt bestimmt, so dass die gesamte kognitive Leistungsfähigkeit in „nicht beeinträchtigte“ vs. „beeinträchtigte“ Leistungsfähigkeit unterteilt wird. Zur Beantwortung der Frage, ob das globale kognitive Leistungsniveau einer Person als beeinträchtigt oder nicht beeinträchtigt zu interpretieren ist, wird ein Cut-Off-Wert beim Vorliegen von mindestens 22% beeinträchtigter Testparameter festgelegt. Das entspricht einem Beeinträchtigungsscore von ≥ 0.22 bzw. Dysfunktionen in mindestens vier Testkennwerten. Die Definition des Cut-Off-Wertes erfolgt in Anlehnung an die in neuropsychologischen Studien mit Chemotherapie- und HSCT-Patienten berichteten Grenzwerte. So wurde in Arbeiten mit chemotherapeutisch behandelten Brustkrebspatientinnen der Cut-Off-Wert für die globale kognitive Beeinträchtigung beim 5. Perzentil der Verteilung auffälliger Parameter in der Vergleichsgruppe (Brustkrebspatientinnen ohne Chemotherapie) festgelegt. Der auf diese Weise definierte Cut-Off-Wert entspricht einem Anteil von mindestens 16% auffälliger Subfunktionen (≥ 3 von 19 Parametern) in den Arbeiten der Arbeitsgruppe um van Dam (van Dam et al., 1998; Schagen et al., 1999, 2002) bzw. einem Anteil von mindestens 22% beeinträchtigter Partialeistungen (≥ 4 von 18 Parametern) in einer nationalen Studie (Scherwath et al., 2006). Weiterhin wurde in einer neuropsychologischen Arbeit mit HSCT-Patienten der Cut-Off-Wert, ohne explizite Nennung der Definitionskriterien, auf 20% beeinträchtigter Testleistungen (≥ 5 von 26 Parametern) festgelegt (Harder et al., 2005). Der hier festgelegte Grenzwert von 22% beeinträchtigter Leistungen orientiert sich konservativ an dem höchsten definierten Anteil auffälliger Leistungen in bisher vorliegenden Studien mit Chemotherapie- und HSCT-Patienten.

4.5.4 Statistische Auswertungsstrategien

Die statistische Auswertung der Daten erfolgt mit dem Statistikprogramm SPSS (Version 16). Fehlende Werte werden nicht substituiert, sondern die jeweilige Größe der Stichprobe mit vorhandenen Werten vermerkt. Die Prozentangaben beziehen sich somit auf die jeweils gültigen Prozentwerte. Neben deskriptiver Statistik zur Beschreibung verschiedener soziodemografischer, medizinischer sowie psychologischer und neuropsychologischer Variablen

kommen verschiedene Tests und Verfahren der prüfenden Statistik zur Anwendung. In Abhängigkeit von dem Skalenniveau und der Flächenverteilung der Daten ist der Einsatz von parametrischen und nonparametrischen Verfahren vorgesehen. Die Prüfung der Normalverteilung erfolgt mittels graphischer Darstellung (Histogramme, Boxplots und Q-Q-Diagramme). Zur Einschätzung der Generalisierungsmöglichkeiten der Untersuchungsergebnisse werden potenzielle Selektionsprozesse analysiert (Non-Responder- und Drop-Out-Analysen).

Unterschiedstestungen nominalskaliert Variablen werden mit dem χ^2 -Test (unabhängige Stichproben), dem McNemar-Test (zwei abhängige Stichproben) oder dem Cochran Q-Test (drei abhängige Stichproben) vorgenommen. Sofern beim χ^2 -Test mehr als 20% der Felder einer Kreuztabelle erwartete Häufigkeiten kleiner als 5 aufweisen, werden die Prüfungen in Anlehnung an Janssen und Laatz (2007) grundsätzlich mit dem Zusatzmodul „Exakte Tests“ unter Heranziehung genauer Stichprobenverteilungen durchgeführt und entsprechend korrigierte p-Werte berichtet. Bei ordinalskalierten oder nicht normalverteilten metrischen Variablen werden zur Prüfung von Gruppenunterschieden der U-Test nach Mann-Whitney (zwei unabhängige Stichproben), der Wilcoxon-Test (zwei abhängige Stichproben) oder der Friedman-Test (drei abhängige Stichproben) eingesetzt. Für intervallskalierte und normalverteilte Variablen erfolgt der Mittelwertsvergleich entweder mit dem t-Test für zwei unabhängige bzw. abhängige Stichproben (zwei Messzeitpunkte) oder mit der univariaten Varianzanalyse über den dreistufigen Faktor Zeit (drei abhängige Stichproben). Die Prüfung der Varianzhomogenität als Voraussetzung des t-Tests erfolgt mit dem Levene-Test. Die Annahme der Sphärizität im Rahmen der Varianzanalyse wird anhand des Mauchly-Tests überprüft und bei Verletzung eine Korrektur der Freiheitsgrade nach Greenhouse-Geisser vorgenommen. Der Vergleich der Prävalenzraten für Major Depression von HSCT-Patienten mit denen der Allgemeinbevölkerung wird mit dem χ^2 -Anpassungstest (erwartete und beobachtete Werte bei einer Stichprobe) durchgeführt. Der Vergleich von neuropsychologischen Leistungen in den einzelnen Testparametern (z-Werte) der Verlaufsstichprobe gegenüber der jeweiligen Normstichprobe erfolgt anhand des Einstichproben-t-Tests.

Die Bewertung der **Konkordanz** von Fremd- und Selbstrating (SKID-Diagnose vs. auffällige Ergebnisse im PHQ-D) erfolgt mit Hilfe des Kappa-Koeffizienten (κ). Zur Interpretation des Kappa-Koeffizienten werden folgende Richtwerte herangezogen: $\kappa < .10$ keine, $\kappa \geq .10$ bis $.40$ geringe, $\kappa \geq .41$ bis $.60$ moderate, $\kappa \geq .61$ bis $.80$ starke und $\kappa \geq .81$ bis 1.0 fast vollständige Übereinstimmung (Sachs, 2003). Die Übereinstimmung der SKID-Diagnosen mit der Depressivität (Summenwert des PHQ-D) wird anhand von Korrelationsanalysen geprüft.

Das **Auftretensrisiko** einer MDE oder Depression in Abhängigkeit von dem Vorliegen früherer depressiver Episoden bzw. Störungen wird anhand von Vierfeldertafeln berechnet und im Rahmen der prospektiven Studie als relatives Risiko angegeben. An dieser Stelle ist anzu-

merken, dass hier auf die Bestimmung von Odds Ratio und die Durchführung von logistischen Regressionsanalysen aufgrund zu niedriger Zellenbesetzungen hinsichtlich der aktuellen und früheren Diagnosen in den einzelnen Kategorien einer Vierfeldertafel verzichtet wird.

Zur **Prüfung von Zusammenhängen** werden korrelative und regressionsanalytische Verfahren eingesetzt. Im Rahmen von **Zusammenhangsanalysen** zwischen zwei intervallskalierten und normalverteilten Variablen kommt die parametrische Korrelationsanalyse nach Pearson zur Anwendung. Bei nicht normalverteilten Daten oder zwei mindestens ordinalskalierten Variablen werden Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman berechnet. Die nonparametrische Rangkorrelation wird darüber hinaus nach dem Vorschlag von Bühl und Zöfel (2002) zur Überprüfung von Zusammenhängen zwischen einem dichotomen und einem mindestens ordinalskalierten Merkmal eingesetzt. Die Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei dichotomen Merkmalen wird anhand der Korrelation nach Pearson bestimmt, die exakt dem Phi-Koeffizienten (ϕ) entspricht (vgl. Bortz & Lienert, 2008). Sofern im Text nicht anderes angegeben wird, erfolgt die Analyse der Zusammenhänge zwischen den jeweils pro Messzeitpunkt aktuell erfassten Werten. Im Rahmen von **regressionsanalytischen Verfahren** werden in Abhängigkeit von dem Skalenniveau der zu untersuchenden abhängigen Variable binäre logistische oder lineare Regressionsanalysen durchgeführt. Vor Berechnung regressionsanalytischer Modelle werden die unabhängigen Variablen auf Multikollinearität geprüft. Sofern zwei unabhängige Variablen mit hohen Interkorrelationseffekten in einem gemeinsamen Regressionsmodell als signifikante Prädiktoren auftreten, wird zur Vermeidung von Suppressoreffekten ein zweites Modell nach Elimination des redundanten Regressors berechnet und ausschließlich Ergebnisse des Alternativmodells mit dem stärkeren Prädiktor berichtet. Die Ergebnisse der Prüfungen auf Multikollinearität sind Anhang D zu entnehmen. Zur *Vorhersage eines dichotomen Merkmals* (Diagnose MDE oder irgendeine depressive Störung) anhand von Prädiktoren wird das Verfahren der binären logistischen Regression nach der Vorwärtsmethode (Wald) verwendet. Die Güte der Anpassung eines Modells wird einerseits mittels des Likelihood-Ratio-Tests und andererseits mit dem Hosmer-Lemeshow-Test (Pearson χ^2 -Statistik) bestimmt. Mit dem Likelihood-Ratio-Test wird die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Grundgesamtheit geprüft, wobei ein hoher χ^2 -Wert und eine niedrige Irrtumswahrscheinlichkeit ($p \leq .05$) für eine gute Anpassung sprechen. Mit dem Hosmer-Lemeshow-Test erfolgt die Prüfung, ob die Abweichungen der vorausgesagten und beobachteten Werte nicht zufällig sind, d.h. ob das vorhergesagte Modell die erhobenen Daten adäquat abbildet, wobei hier ein möglichst kleiner χ^2 -Wert und eine hohe Irrtumswahrscheinlichkeit ($p \geq .05$) gute Anpassungswerte repräsentieren. Die Güte des Gesamtmodells bzw. der Anteil der Varianzaufklärung des Kriteriums durch die unabhängigen Variablen wird über Pseudo- R^2 -Statistiken mit dem Nagelkerkes R^2 bestimmt. Dabei kann bei Werten $\geq .20$ von einer geringen, $\geq .40$ von einer moderaten und $\geq .50$ von einer sehr guten Modellanpas-

sung ausgegangen werden (Backhaus et al., 2008). Das adjustierte Odds Ratio wird als Maß für die Stärke des Effekts angegeben. Zur *Prädiktion einer metrischen Variable* (Veränderung der Depressivitätsausprägung, neuropsychologische Kennwerte) werden einfache und multiple Regressionsanalysen durchgeführt. Bei der multiplen linearen Regression wird die Methode der schrittweisen Vorwärtsselektion verwendet.

Das **Signifikanzniveau** für alle statistischen Tests beträgt 5% ($p \leq .05$). Aufgrund des vorwiegend explorativen Charakters der Studie wird auf eine generelle Adjustierung des Alpha-Fehler-Niveaus, was hier zu konservativen Entscheidungen führen würde, verzichtet. Eine Korrektur der Alpha-Fehlerwahrscheinlichkeit wird ausschließlich bei multiplen Vergleichen zwischen den einzelnen Messzeitpunkten im Rahmen von Post-Hoc-Analysen durchgeführt. Dabei wird das ursprüngliche Alpha-Niveau durch die Anzahl von simultan durchzuführenden Einzelvergleichen (k) dividiert ($\alpha' = \alpha / k$). Das adjustierte Alpha beträgt bei drei Messzeitpunkten bzw. Paarvergleichen ($\alpha' = 0.5 / 3$) $\alpha' = .017$ und bildet das neue Signifikanzniveau für Post-Hoc-Analysen. Im Rahmen der Post-Hoc-Analysen werden in der Regel nur signifikante Ergebnisse berichtet. Des Weiteren wird zur Reduktion der Alpha-Fehlerwahrscheinlichkeit auf eine einseitige Prüfung des Signifikanzniveaus trotz formulierter Hypothesen verzichtet, d.h. das Signifikanzniveau wird ausschließlich zweiseitig getestet.

Neben der statistischen Signifikanz wird für metrisch basierte Verfahren (t-Test, Varianzanalyse, Korrelation nach Pearson und lineare Regression) die **klinische Relevanz** über die Berechnung von Effektgrößen nach Cohen (1988) bestimmt. Die verwendeten Effektstärkemaße und deren Klassifikation sind Tabelle 9 zu entnehmen.

Tabelle 9: Klassifikation der Effektstärkemaße

Effektstärke	t-Test	F-Test	Korrelationstest	Lineare Regression
	d	η_p^2 (partielles Eta ²)	r	f ²
Klein	0.2	0.01	0.1	0.02
Mittel	0.5	0.06	0.3	0.15
Groß	0.8	0.14	0.5	0.35

5 STICHPROBE

In diesem Abschnitt werden zunächst die erreichten Fallzahlen einschließlich der Gründe für den Ausschluss, die Nichtteilnahme und den Drop-Out von Patienten dargestellt. Anschließend werden die potenzielle Selektivität der Stichprobe geprüft und die soziodemografische und medizinische Charakteristika der Studienteilnehmer beschrieben.

5.1 Studienteilnehmer im Erhebungszeitraum

Während des Erhebungszeitraumes für den ersten Messzeitpunkt (T0) wurden in der Interdisziplinären Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf insgesamt 294 volljährige Patienten mit hämatologischen Erkrankungen zur allogenen Transplantation aufgenommen. Von diesen wurden 113 Patienten (38.4%) aus der Studie ausgeschlossen. Die häufigsten Gründe für einen Ausschluss waren ungenügende Deutschkenntnisse, hämatologische Erkrankungen mit ZNS-Beteiligung einschließlich einer ZNS-Behandlung, vorbestehende neurologische Erkrankungen und allogene Zweittransplantation. Tabelle 10 gibt einen Überblick über die Häufigkeitsverteilung der Ausschlusskriterien bei der Baseline-Messung (T0).

Tabelle 10: Ausschluss zum ersten Messzeitpunkt (T0)

Allogene transplantierte Erwachsene	N = 294	
	n	%
Ausschlusskriterium erfüllt	113	38.4
Ausgeschlossene Patienten	N = 113	
ungenügende Deutschkenntnisse	31	27.4
ZNS-Infiltration der hämatologischen Erkrankung inkl. ZNS-Therapie	26	23.0
vorbestehende neurologische Erkrankung	21	18.6
zweite allogene HSCT	15	13.3
Substanzmissbrauch/-abusus	9	8.0
starke unkorrigierbare Seh- oder Hörschwierigkeiten	7	6.2
aktuelle Psychopharmakotherapie ¹	4	3.5

¹ aktuelle Psychopharmakotherapie: aufgrund einer Angst- (n = 2) oder depressiven Störung (n = 2), davon bei n = 2 zusätzliche Einnahme stark sedierender Mittel

Von den übrigen 181 in Frage kommenden Patienten, die die Einschlusskriterien der Studie erfüllten, konnten 25 Patienten nicht erreicht werden und weitere 50 Patienten lehnten eine Studienteilnahme ab. Die Gründe für die Nichtteilnahme waren in mehr als der Hälfte der Fälle mit einer hohen psychischen Belastung verbunden und etwa ein Viertel der Nichtteilnehmer hat jeweils aufgrund zu hoher körperlichen Belastung oder einem nicht vorliegenden Interesse an der Studie die Teilnahme abgelehnt. Zum ersten Messzeitpunkt (T0) nahmen 106 Patienten an der Studie teil, was einer Teilnahmequote von 68% entspricht. Davon

konnten zum zweiten Messzeitpunkt (T1) 69 Patienten (65%) nachuntersucht werden und bezogen auf die Stichprobe zu T1 haben etwa 64% der Patienten (N = 44) zu allen drei Messzeitpunkten an der Studie teilgenommen. Im Studienverlauf (T1/T2) fielen insgesamt 62 Patienten heraus, wobei die Mehrzahl davon verstorben ist oder sich in einem für die Untersuchung zu kritischen Gesundheitszustand befand. Die Drop-Out-Rate für die beiden Follow-Up-Untersuchungen (T1/T2) liegt bei 58.5%. Tabelle 11 gibt eine Übersicht über die Studienteilnahme, Nichtteilnahme- und Drop-Out-Gründe sowie entsprechende Fallzahlen.

Tabelle 11: Studienteilnahme und Fallzahlen

Ausgangsstichprobe	N = 181	
	n	%
Nicht erreichte Patienten	25	13.8
Verbleibende Stichprobe	N = 156	
Nichtteilnahme/Teilnahme abgelehnt	50	32.0
Zu viel psychische Belastung	26	16.7
Zu viel körperliche Belastung	13	8.3
Kein Interesse	11	7.0
Teilnahme T0	106	68.0
Teilnahme T1	69	65.1¹
Teilnahme T2	44	63.8²
Stichprobe zu T0	N = 106	
Drop-Out T1	37	34.9
Drop-Out T2	25	23.6
Drop-Out T1-T2	N = 62	
Verstorben	26	41.9
Zu viel körperliche Belastung	13	21.0
Kein Interesse	7	11.3
Zu viel psychische Belastung	5	8.1
Ausschluss aufgrund zweiter allogener HSCT (T2)	5	8.1
Ausschluss sonstiges ³	3	4.8
Organisatorische Gründe	3	4.8

¹ Prozentualer Anteil bezogen auf die Stichprobe zu T0

² Prozentualer Anteil bezogen auf die Stichprobe zu T1

³ Ausschluss sonstiges: folgenschwere neurologische (n = 2) oder psychiatrische (n = 1, inkl. Psychopharmaka) Komplikationen

5.2 Repräsentativität der Stichprobe

Die Repräsentativität der Stichprobe wird auf der Basis von soziodemografischen und medizinischen Parametern geprüft. Unter Berücksichtigung der zur Verfügung stehenden Informationsquellen und datenschutzrechtlicher Aspekte stand hierfür eine reduzierte Anzahl von Variablen zur Verfügung, die zum ersten Messzeitpunkt (T0) sowohl bei Studienteilnehmern als auch Nichtteilnehmern erhoben werden konnten. Die Prüfung der Repräsentativität bezieht sich einerseits auf Unterschiede in demografischen und medizinischen Variablen zwi-

schen Studienteilnehmern und Patienten, die an der Studie nicht teilgenommen haben (Non-Responder-Analysen) und andererseits auf Vergleiche zwischen Patienten, die zu allen drei Messzeitpunkten teilgenommen haben und Patienten, die nach dem ersten oder zweiten Messzeitpunkt (T0/T1) aus der Studie herausfielen (Drop-Out-Analysen).

5.2.1 Nichtteilnahme (T0)

Zwischen den Studienteilnehmern ($n = 106$) und Nichtteilnehmern ($n = 50$) bestehen keine signifikanten Unterschiede und somit keine Selektionseffekte in den erhobenen Merkmalen Alter ($T [154] = -0.48$, $p = .63$), Geschlecht ($\chi^2 [1] = 0.42$, $p = .61$) und Diagnose ($\chi^2 [10] = 12.05$, $p = .22$). Dabei beträgt das Alter der Studienteilnehmer zu T0 im Mittel 51.3 Jahre ($SD = 12.2$, Range 18 bis 68) und die Nichtteilnehmer sind durchschnittlich 50.2 Jahre alt ($SD = 13.0$, Range 19 bis 72). Im Hinblick auf die Geschlechtsverteilung sind Männer in beiden Gruppen mit 57.5% bei den Studienteilnehmern und mit 52.0% bei den Nichtteilnehmern etwas häufiger als Frauen vertreten. Sowohl bei den Teilnehmern als auch bei den Patienten, die an der Studie nicht teilgenommen haben, sind am häufigsten die Diagnosegruppen Akute Myeloische Leukämie (AML) und Multiples Myelom (MM) vertreten (Teilnehmer: AML = 28.3%, MM = 19.8% vs. Nichtteilnehmer: AML = 48.0%, MM = 18.0%).

5.2.2 Drop-Out im Studienverlauf (T1/T2)

Zur Prüfung von Selektionseffekten durch systematischen Drop-Out im Studienverlauf wurden neben demografischen und medizinischen Merkmalen auch depressive Syndrome und Störungen einschließlich der psychosozialen Belastung, weiterhin das neuropsychologische Outcome, verschiedene informationsbezogene Parameter und Variablen der psychosozialen Unterstützung der Erstuntersuchung (T0) herangezogen. Eine detaillierte Ergebnisdarstellung der Drop-Out-Analysen ist Anhang E zu entnehmen. Zwischen der Gruppe der Verlaufspatienten (V) mit Teilnahme an allen drei Messzeitpunkten ($N = 44$) und der Gruppe der Drop-Out-Patienten (DO), die zu T1 oder T2 an der Studie nicht mehr teilgenommen haben ($N = 62$), zeigen sich in **soziodemografischen Variablen** Alter, Geschlecht, Familienstand, feste Partnerschaft, Anzahl der Personen im Haushalt, Schulbildung, prämorbidem Intelligenzniveau und berufliche Situation keine signifikanten Unterschiede. In den erfassten **medizinischen Merkmalen**, und zwar aktuelle hämatologische Erkrankung (Diagnose), Erkrankungsdauer, hämatologische/onkologische Vordiagnosen sowie Vortherapien im Allgemeinen und chemotherapeutische Vorbehandlungen im Besonderen, werden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen beobachtet. Der Karnofsky-Index (T0) fällt dagegen in der Drop-Out-Gruppe signifikant schlechter als in der Verlaufsstichprobe aus ($M_V = 97.5$, $SD_V = 4.9$ vs. $M_{DO} = 91.9$, $SD_{DO} = 11.7$; $U = 1029.5$, $p = .011$).

Im Hinblick auf **depressive Syndrome und Störungen** sowie den **Distress** bestehen zwischen Drop-Out- und Verlaufspatienten keine signifikanten Differenzen: frühere depressive Störung (SKID), aktuelle Major Depression Episode (SKID) und irgendeine depressive Störung (SKID: MDE, Dysthymia, depressive Anpassungsstörung und Minor Depression), auffällige Depressivitätswerte (PHQ-D, Cut-Off-Wert ≥ 10), Ausprägung der depressiven Symptomatik (PHQ-D, Summenwert), auffälliger Distress (DT, Cut-Off-Wert ≥ 5), Ausmaß der Belastung (DT, Skalenscore) und Anzahl vorliegender Probleme (DT).

In **neuropsychologischen Parametern** werden keine bedeutsamen Gruppenunterschiede hinsichtlich der relativierten Anzahl der Tests mit defizitären Leistungen (Beeinträchtigungsscore) in den Bereichen Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Exekutivfunktionen und Visuomotorik sowie über alle 18 Testparameter bei der Baseline-Messung (T0) detektiert. Der Anteil der Patienten mit einer globalen kognitiven Beeinträchtigung ist in den beiden Gruppen ebenfalls vergleichbar. Auf der z-Wert-Ebene werden in der Verlaufsstichprobe signifikant schlechtere Leistungen im Testparameter verbaler Abruf nach Interferenz ($M_V = -0.49$, $SD_V = 1.18$ vs. $M_{DO} = -0.02$, $SD_{DO} = 1.03$; $T [104] = -2.18$, $p = .032$, $d = -0.42$) sowie signifikant bessere visuomotorische Leistungen der dominanten Hand ($M_V = -0.11$, $SD_V = 0.88$ vs. $M_{DO} = -0.65$, $SD_{DO} = 1.35$; $T [98] = 2.27$, $p = .026$, $d = 0.47$) mit jeweils geringer Effektstärke beobachtet.

In den Parametern zur Erfassung der **Informiertheit** und des **Informationsbedarfs** in Bezug auf die Erkrankung, Behandlung und deren Nebenwirkungen, Nachsorge bzw. Rehabilitation sowie psychologische und sozialrechtliche Unterstützung werden zwischen Patienten, die an der Studie zu allen drei Messzeitpunkten teilgenommen haben, und Patienten, die zum zweiten oder dritten Messzeitpunkt (T1/T2) aus der Studie herausfielen, keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen. Des Weiteren sind zwischen den beiden Gruppen keine bedeutsamen Abweichungen hinsichtlich des subjektiven Unterstützungsbedarfs, des Erhaltens eines Angebots zur Teilnahme an **psychosozialer Unterstützung** sowie der tatsächlichen Inanspruchnahme und deren potenziellen Barrieren festzustellen.

5.3 Stichprobenbeschreibung

Im Folgenden werden zunächst die demografischen und anschließend die medizinischen Merkmale der Gesamt- und der Verlaufsstichprobe beschrieben. Dabei umfasst die Gesamtstichprobe alle zum ersten Messzeitpunkt (T0) untersuchten Patienten.

5.3.1 Demografische Charakteristika der Stichprobe

Die $N = 106$ Patienten, die an der Studie zum Zeitpunkt T0 teilgenommen haben, sind im Mittel 51 Jahre alt und knapp 58% sind männlich. Etwa zwei Drittel der Befragten sind verheiratet und die Mehrheit lebt in einer festen Partnerschaft. Durchschnittlich leben 2.7 Perso-

nen im Haushalt. Die Variable Schulabschluss ist in der Stichprobe in etwa gleich verteilt auf Haupt-/Volksschulabschluss, Mittlere Reife und Abitur/Fachhochschulreife ($\chi^2 [2] = 1.98, p = .37$). Die Stichprobe weist bei der Schätzung des prämorbidem Intelligenzniveaus mit dem Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B) einen IQ-Mittelwert von 104 auf. Etwa 44% der Patienten ist berufstätig und knapp ein Drittel ist berentet (Alters-, EU-/BU- oder sonstige Frühberentung). Tabelle 12 gibt einen Überblick über soziodemografische Merkmale der Gesamt- und Verlaufsstichprobe zu T0.

Tabelle 12: Demografische Charakteristika der Gesamt- und Verlaufsstichprobe (T0)

T0	Gesamtstichprobe (N _{T0} = 106)		Verlaufsstichprobe (N _{T0-T2} = 44)	
	n	%	n	%
Alter (in Jahren)	M = 51.3 (SD = 12.2, Range 18-68)		M = 49.8 (SD = 12.6, Range 18-68)	
Geschlecht				
männlich	61	57.5	25	56.8
weiblich	45	42.5	19	43.2
Familienstand				
verheiratet	72	67.9	34	77.3
ledig	19	17.9	7	15.9
geschieden/verwitwet	15	14.2	3	6.8
Partnerschaft				
feste Partnerschaft	91	85.8	36	81.8
keine feste Partnerschaft	15	14.2	8	18.2
Anzahl der Personen im Haushalt	M = 2.7 (SD = 1.3, Range 1-6)		M = 2.8 (SD = 1.2, Range 1-5)	
Schulabschluss²				
Haupt-/Volksschulabschluss	37	35.6	13	29.5
Mittlere Reife	28	26.9	11	25.0
Abitur/Fachhochschulreife	39	37.5	20	45.5
Prämorbidem Intelligenz¹ (in IQ)	M = 104 (SD = 13, Range 72-145)		M = 106 (SD = 13, Range 81-145)	
Berufliche Situation²				
berufstätig	46	44.2	23	52.3
Rente/Pension	33	31.7	10	22.7
Hausfrau/-mann	8	7.7	4	9.1
arbeitslos	7	6.7	3	6.8
in Ausbildung/Umschulung	5	4.8	2	4.5
sonstiges	5	4.8	2	4.5

¹ MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (IQ: M = 100, SD = 15)

² Schulabschluss und berufliche Situation: n = 104 in der Gesamtstichprobe

Die N = 44 Patienten, die zu allen drei Messzeitpunkten an der Studie teilgenommen haben, weisen zum ersten Messzeitpunkt (T0) ein durchschnittliches Alter von knapp 50 Jahren auf und etwa 57% sind männlich. Über drei Viertel der Befragten ist verheiratet und mehr als 80% der Patienten haben eine feste Partnerschaft. Im Haushalt der Patienten leben im Mittel 2.8 Personen. In Bezug auf die Schulbildung sind in der Verlaufsstichprobe mit knapp 46% Patienten mit Abitur oder Fachhochschulreife etwas häufiger vertreten als Patienten mit Mitt-

lerer Reife oder mit Haupt-/Volksschulabschluss, ohne einen signifikanten Unterschied aufzuweisen ($\chi^2 [2] = 3.05, p = .22$). Das anhand des Untertests MWT-B geschätzte prämorbid Intelligenzniveau liegt durchschnittlich bei einem IQ von 106. Mehr als die Hälfte der Verlaufsstichprobe ist berufstätig und weniger als ein Viertel bezieht Rente (Tabelle 12).

5.3.2 Medizinische Charakteristika der Stichprobe

Die Verteilung der **Diagnosen** zeigt sowohl in der Gesamt- als auch in der Verlaufsstichprobe ein heterogenes Spektrum hämatologischer Erkrankungen (Tabelle 13). Die häufigste Diagnosegruppe stellen in der Gesamtstichprobe (N = 106) zu T0 mit etwa 28% die AML-Patienten dar. Die am zweit- und dritthäufigsten untersuchten Gruppen sind Patienten mit einem Multiplen Myelom und Myelodysplastischen Syndrom. Die Erstdiagnose wurde im Mittel vor zweieinhalb Jahren gestellt. Bei 16% der Patienten wurde bereits in der Vorgeschichte eine andere hämatologische oder onkologische Erkrankung diagnostiziert.

Tabelle 13: Diagnosen und Erkrankungsdauer in der Gesamt- und Verlaufsstichprobe (T0)

T0	Gesamtstichprobe (N _{T0} = 106)		Verlaufsstichprobe (N _{T0-T2} = 44)	
	n	%	n	%
Aktuelle hämatologische Erkrankung				
Akute Myeloische Leukämie (AML)	30	28.3	10	22.7
Myelodysplastisches Syndrom (MDS)	17	16.0	10	22.7
Multipl. Myelom (MM)	21	19.8	8	18.2
Osteomyelofibrose (OMF)	15	14.2	7	15.9
Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)	7	6.6	3	6.8
Chronische Myeloische Leukämie (CML)	8	7.5	3	6.8
andere Diagnosen ¹	8	7.5	3	6.8
Dauer der aktuellen Erkrankung (in Jahren) M = 2.6 (SD = 3.4, Range 1-18) M = 2.2 (SD = 2.9, Range 1-14)				
Vorerkrankungen				
keine Vordiagnosen	89	84.0	35	79.5
hämatologische/onkologische Vordiagnose	17	16.0	9	20.5
Erkrankungsdauer insgesamt (in Jahren) M = 3.2 (SD = 3.9, Range 1-18) M = 3.0 (SD = 3.6, Range 1-14)				

¹ andere Diagnosen: Schwere Aplastische Anämie (SAA), Chronisch Myelomonozytäre Leukämie (CMML), Chronische Lymphatische Leukämie (CLL), Polyzythämia Vera (PV)

Die Verlaufsstichprobe (N = 44) weist zu T0 mit jeweils knapp 23% der Patienten am häufigsten eine AML-Diagnose oder ein Myelodysplastisches Syndrom auf, gefolgt von den Diagnosen Multipl. Myelom und Osteomyelofibrose. Die Erstdiagnose der aktuellen hämatologischen Erkrankung liegt im Mittel etwa zwei Jahre zurück und knapp 21% der Teilnehmer weisen eine hämatologische oder onkologische Vorerkrankung auf (Tabelle 13).

Vor der Erstuntersuchung (T0) wurde bei einer deutlichen Mehrzahl der Patienten eine Reihe unterschiedlicher hämatologischer und onkologischer (Vor-)Behandlungen durchgeführt: Jeweils über 70% der Patienten aus der Gesamt- (N = 106) und der Verlaufsstichprobe

(N = 44) haben bereits eine oder mehrere hämatologisch-onkologische Behandlungen erhalten. Dabei hatten etwa 60% der Gesamt- und mehr als die Hälfte der Verlaufsstichprobe eine chemotherapeutische Vorbehandlung. Etwa ein Viertel der Patienten sowohl in der Gesamt- als auch in der Verlaufsstichprobe wurde bereits autolog transplantiert (Tabelle 14).

Tabelle 14: Vorbehandlungen in der Gesamt- und Verlaufsstichprobe (T0)

T0	Gesamtstichprobe (N _{T0} = 106)		Verlaufsstichprobe (N _{T0-T2} = 44)	
	n	%	n	%
keine Vorbehandlung	27	25.5	13	29.5
Vorbehandlungen (Mehrfachnennungen)¹	79	74.5	31	70.5
Prä-Chemotherapie	64	60.4	23	52.3
Autologe Transplantation	29	27.4	11	25.0
Zellreduktive Langzeittherapie	25	23.6	12	27.3
Ganzkörperbestrahlung (TBI)	4	3.8	2	4.5
Autologe Transplantation (Anzahl) ²	M = 0.4 (SD = 0.6, Range 0-3)		M = 0.3 (SD = 0.6, Range 0-3)	
Prä-Chemotherapie (Anzahl) ²	M = 3.5 (SD = 4.1, Range 0-17)		M = 3.0 (SD = 4.0, Range 0-15)	

¹ Vorbehandlungen (Mehrfachnennungen möglich): Chemotherapie, autologe HSCT, zellreduktive Langzeittherapie, TBI

² Anzahl: einschließlich Patienten ohne Vorbehandlung

Die Patienten, die zu T0 an der Studie teilgenommen haben (N = 106), weisen einen mittleren Karnofsky-Index von 94 (Range 60 bis 100) auf. Der Karnofsky-Index der Verlaufsstichprobe (N = 44) liegt im Mittel bei 98 (Range 80 bis 100) zu T0, bei 93 (Range 70 bis 100) zu T1 und bei 96 (Range 80 bis 100) zu T2 (Tabelle 15). Dabei ist in der Verlaufsstichprobe eine signifikante Verschlechterung mittlerer Effektstärke des Allgemeinzustandes über die Zeit zu beobachten ($F [2, 86] = 4.54, p = .013, \eta_p^2 = 0.10$), die auf eine signifikante Abnahme des Karnofsky-Index von T0 zu T1 zurückzuführen ist (T0-T1: $T [43] = 3.12, p \leq .01, d = 0.55$). Anschließend verbessert sich der Funktionsstatus von T1 zu T2 leicht, jedoch nicht signifikant und erreicht in etwa das Ausgangsniveau zu T0. Die deutliche Abnahme des Karnofsky-Index von T0 zu T1 bleibt auch nach Alpha-Adjustierung signifikant ($\alpha' = .017$).

Tabelle 15: Karnofsky-Index in der Gesamt- (T0) und Verlaufsstichprobe (T0/T1/T2)

	T0		T1		T2		Verlauf
	M	SD	M	SD	M	SD	p
Gesamtstichprobe (N _{T0} = 106)	94.3	9.9			entfällt		
Verlaufsstichprobe (N _{T0-T2} = 44)	97.5	4.9	93.4	9.4	96.1	6.5	.003

Verlauf: einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung

Da Angaben zu aktuell durchgeführten Behandlungen (z.B. Konditionierung, HSCT) und deren Folgen erst nach Transplantation (T1) relevant sind, werden weitere behandlungsbezogene medizinische Merkmale ausschließlich für die Verlaufsstichprobe (N = 44) berichtet.

Nach der Erstuntersuchung (T0) und vor allogener HSCT haben knapp zwei Drittel der Verlaufspatienten eine reduzierte Konditionierung (RIC) erhalten. Bei etwa 41% der Patienten wurde die Konditionierung als moderat bis stark depressiogen eingeschätzt. Bei einem Pati-

enten wurde Ganzkörperbestrahlung durchgeführt. Bei allen Patienten erfolgte als Transplantationsverfahren die periphere Blutstammzelltransplantation (PBSCT). Jeweils ein Viertel der Teilnehmer erhielt Stammzellen von einem HLA-kompatiblen Familien- oder HLA-differenten Fremdspender und die Hälfte der Patienten hatten HLA-identische Fremdspender. Eine akute GvHD (T1) trat in etwa 70% der Fälle auf und bei rund 63% der Patienten wurde eine chronische GvHD (T2) diagnostiziert. Sowohl eine akute als auch eine chronische GvHD-Form wurde bei fast 47% der Patienten beobachtet. Ein Jahr nach HSCT (T2) hat die Mehrzahl der Patienten eine komplette Remission erreicht (Tabelle 16). Weitere medizinische Charakteristika der Verlaufsstichprobe ist Anhang F zu entnehmen.

Tabelle 16: Konditionierung, Transplantation, GvHD und Krankheitsstatus (T1/T2)

T1/T2 Medizinische Variablen	Verlaufsstichprobe (N _{T0-T2} = 44)	
	n	%
Art der Konditionierung		
reduzierte Konditionierung (RIC)	29	65.9
konventionelle Konditionierung (Standard)	15	34.1
Index depressiogene Konditionierung		
kein bis geringes depressiogenes Potenzial	26	59.1
moderates bis starkes depressiogenes Potenzial	18	40.9
Ganzkörperbestrahlung (TBI)		
keine Ganzkörperbestrahlung	43	97.7
Ganzkörperbestrahlung	1	2.3
Transplantationsart¹		
HLA-identischer Familienspender (MRD)	11	25.0
HLA-identischer Fremdspender (MUD)	22	50.0
HLA-differenter Fremdspender (MMUD)	11	25.0
Transplantat-gegen-Empfänger-Erkrankung (GvHD)²		
akute GvHD zu T1 (bis Tag 100)	30	69.8
chronische GvHD zu T2 (ab Tag 100)	27	62.8
akute und anschließend chronische GvHD (T1/T2)	20	46.5
Krankheitsstatus zu T2		
komplette Remission (CR)	36	81.8
keine komplette Remission ³	8	18.2

¹ Transplantationsart: MRD (matched related donor), MUD (matched unrelated donor), MMUD (mismatched unrelated donor)

² Transplantat-gegen-Empfänger-Erkrankung (GvHD): Prozentangaben beziehen sich ausschließlich auf vorliegende GvHD

³ Keine komplette Remission: Partielle Remission (n = 2), Rezidiv (n = 6), andere hämatolog./onkolog. Erkrankung (n = 0)

In Tabelle 17 ist der depressiogene Index der zeitnah eingenommenen Gesamtmedikation und die Einnahme ausgewählter depressiogener Substanzen zum zweiten und dritten Messzeitpunkt (T1/T2) dargestellt. Die explorative Auswertung bzw. die Auswahl einzelner Substanzen beschränkt sich auf diejenigen Wirkstoffe, die sowohl mit depressiven Störungen stark assoziiert sind als auch von mindestens 10% der Verlaufsstichprobe jeweils zu T1 und T2 eingenommen wurden. Diese Auswahlkriterien wurden bei den Wirkstoffen Ciclosporin (CsA), Aciclovir und Glucocorticoide erfüllt. Das depressiogene Potenzial der aktuellen Ge-

samtmedikation wurde zu T1 im Mittel als moderat und zu T2 als gering depressiogen bewertet. Dabei fällt der depressiogene Index ein Jahr nach HSCT (T2) im Vergleich zu den depressiogenen Effekten 100 Tage nach HSCT (T1) signifikant geringer aus (T1-T2: $T [43] = 6.57$, $p \leq .001$, $d = -1.33$). Der signifikante Unterschied weist eine große Effektstärke auf und hält der Alpha-Fehler-Adjustierung stand. Im Hinblick auf **einzelne Substanzen** nehmen zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) knapp 87% der Patienten Ciclosporin, 77% Aciclovir und 25% Glucocorticoide ein. Ein Jahr nach HSCT (T2) erhalten etwa 30% der Patienten Pharmakotherapie mit CsA, knapp 16% mit Aciclovir und ca. 14% mit Corticoiden. Damit werden ein Jahr nach HSCT (T2) von einem signifikant geringeren Anteil der Patienten die Substanzen CsA ($\chi^2 [1] = 20.8$, $p \leq .001$) und Aciclovir ($\chi^2 [1] = 23.3$, $p \leq .001$) eingenommen. Die Unterschiede bleiben nach Korrektur des Alpha-Fehler-Niveaus weiterhin signifikant. Insgesamt werden zum Langzeit-Follow-Up (T2) von einem Viertel der Patienten Ciclosporin, von knapp 15% der Patienten Aciclovir und von ca. 11% der Verlaufsstichprobe Corticoide dauerhaft seit mindestens T1 konsumiert.

Tabelle 17: Depressiogene Medikation (T1/T2)

Medikation	Verlaufsstichprobe (N _{T0-T2} = 44)				Verlauf p
	T1		T2		
	n	%	n	%	
Index depressiogene Medikation¹	M = 2.3 (SD = 1.1, Range 1-4)		M = 0.9 (SD = 1.0, Range 0-3)		.000
kein depressiogenes Potenzial	0	0.0	21	47.7	
geringfügiges depr. Potenzial	13	29.5	12	27.3	
moderates depr. Potenzial	15	34.1	6	13.6	
starkes depr. Potenzial	7	15.9	5	11.4	
sehr starkes depr. Potenzial	9	20.5	0	0.0	
Einnahme einzelner Substanzen					
Einnahme von Ciclosporin (CsA)					.000
keine Einnahme	5	11.4	31	70.5	
aktuelle Einnahme	39	88.6	13	29.5	
Langzeittherapie ²	entfällt		11	25.0	
Einnahme von Aciclovir					.000
keine Einnahme	10	22.7	37	84.1	
aktuelle Einnahme	34	77.3	7	15.9	
Langzeittherapie ²	entfällt		6	13.6	
Einnahme von Glucocorticoiden					.13
keine Einnahme	33	75.0	38	86.4	
aktuelle Einnahme	11	25.0	6	13.6	
Langzeittherapie ²	entfällt		5	11.4	

¹ Index depressiogene Medikation (Range 0-4): depressiogenes Potenzial von allen zu T1 bzw. T2 aktuell eingenommenen Medikamenten; hohe Werte entsprechen einem starken depressiogenen Potenzial der Gesamtmedikation

² Langzeittherapie: seit mindestens T1 bis ein Jahr nach HSCT (T1-T2)

Verlauf: einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (Index depressiogene Medikation), Cochran Q-Test (Einnahme einzelner Substanzen)

6 ERGEBNISSE

In diesem Kapitel werden Ergebnisse für die Verlaufsstichprobe mit N = 44 Patienten berichtet. Zunächst erfolgt die Ergebnisdarstellung zur Depression und psychosozialen Belastung. Im zweiten Teilabschnitt werden potenzielle Einfluss- und Risikofaktoren von depressiven Störungen und Syndromen untersucht und anschließend die Ergebnisse zu Assoziationen zwischen der Depression und dem neuropsychologischen Outcome referiert. Abschließend werden Ergebnisse der Analysen zur Informiertheit, zum Informationsbedarf und zu genutzten Informationsquellen sowie zum Bedarf, zur Inanspruchnahme und zu Barrieren der Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützungsangebote berichtet.

6.1 Depressive Störungen und Distress

Nachfolgend werden die Prävalenzraten und der Verlauf von depressiven Störungen und Syndromen jeweils getrennt nach der Fremdbeurteilung in Anlehnung an die DSM-IV-Kriterien (SKID) und der Selbsteinschätzung im Fragebogen (PHQ-D) dargestellt. Im Anschluss daran erfolgt die Analyse hinsichtlich der Übereinstimmung zwischen den Interviewbefunden und den anhand des Selbstbeurteilungsverfahrens ermittelten Ergebnissen. Im letzten Teilabschnitt wird die psychosoziale Belastung der Patienten im Untersuchungszeitraum berichtet und die Zusammenhänge zwischen der Depression und dem Distress untersucht.

6.1.1 Depressive Störungen (SKID)

Die Fremdbeurteilung depressiver Störungen erfolgte mit ausgewählten Modulen des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV (SKID). Im Einzelnen wurden pro Messzeitpunkt die Module zur Erfassung jeweils der derzeitigen Major Depression Episode, Dysthymen Störung, Anpassungsstörung mit depressiver Verstimmung und Minor Depression angewendet. Darüber hinaus wurde das Modul „Frühere Major Depression Episode“ zum ersten Messzeitpunkt (T0) und in modifizierter Form, d.h. bezogen auf den Zeitraum von 12 Monaten nach HSCT, zum Langzeit-Follow-Up (T2) eingesetzt.

Prävalenz depressiver Störungen

Eine **Major Depression Episode** vor der stationären Aufnahme zur allogenen HSCT (vor T0) konnte retrospektiv bei knapp 7% der Patienten festgestellt werden. Eine aktuelle MDE bezogen auf den Zeitraum von vier Wochen tritt in der Verlaufsstichprobe bei etwa 11% der Patienten sowohl vor als auch ein Jahr nach Transplantation (T0/T2) sowie bei einem Viertel der Patienten zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) auf. In den ersten 12 Monaten nach HSCT (HSCT-T2) weisen rund 41% der untersuchten Patienten mindestens eine depressive

Episode auf. Die Lebenszeitprävalenz für eine Major Depression Episode liegt bei knapp 46%. Eine Dysthyme Störung wird bei keinem der 44 HSCT-Patienten zu irgendeinem der drei Untersuchungszeitpunkte diagnostiziert. Knapp 5% der Verlaufsstichprobe haben jeweils zu T0 und T2 und 9% der Patienten zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) eine **Anpassungsstörung** mit depressiver Verstimmung. Eine **Minor Depression** liegt ausschließlich zum Zeitpunkt T0 bei zwei Patienten (4.5%) vor. Im Hinblick auf alle erfassten **depressiven Störungen** wird mittels des SKID-Moduls „Frühere MDE“ bei rund 16% der Patienten mindestens eine depressive Störung in der Anamnese (vor T0) festgestellt. Dabei werden retrospektiv bei 7% der Patienten eine volle MDE-Symptomatik und bei weiteren 9% der Patienten lediglich klinisch relevante depressive Symptome erfasst, die jedoch nicht eindeutig zu einer MDE oder anderen erhobenen depressiven Störungen zugeordnet werden können. Eine aktuell vorliegende Depression (MDE, [Dysthymia], depressive Anpassungsstörung und Minor Depression) zeigen pro Messzeitpunkt zwischen knapp 16% und 34% der HSCT-Patienten. Im ersten Jahr nach Transplantation (HSCT-T2) wird irgendeine depressive Störung bei mehr als der Hälfte der Patienten mindestens einmal diagnostiziert. Die geschätzte Lebenszeitprävalenz für die untersuchten depressiven Störungen beträgt rund 61%. Tabelle 18 gibt einen Überblick über die in der Verlaufsstudie beobachteten Prävalenzraten. Differenzierte patientenbezogene Angaben zu den Befunden der eingesetzten SKID-Module mit den Zeitpunkten und der Art der diagnostizierten Störungen sind Anhang G zu entnehmen.

Tabelle 18: Auftretenshäufigkeit früherer depressiver Episoden sowie 4-Wochen-, 12-Monats- und Lebenszeitprävalenz depressiver Störungen (SKID; N = 44)

SKID	Frühere ¹ (vor T0)		4-Wochen- (aktuelle Episode)						12-Monats- (nach HSCT)		Lifetime- Prävalenz	
	n	%	T0		T1		T2		n	%	n	%
			n	%	n	%	n	%				
Major Depression Episode	3	6.8	5	11.4	11	25.0	5	11.4	18	40.9	20	45.5
Dysthyme Störung			0	-	0	-	0	-				
Anpassungsstörung (depressiv)	entfällt		2	4.5	4	9.1	2	4.5	entfällt			
Minor Depression Episode			2	4.5	0	-	0	-				
Depressive Störungen	7	15.9	9	20.4	15	34.1	7	15.9	25	56.8	27	61.4

¹ Frühere MDE (Erhebung zu T0): voll ausgeprägte MDE (n = 3), unterschwellige MDE (n = 4)

Erwähnt sei darüber hinaus, dass bei keinem der untersuchten Patienten ein zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Vorliegen der depressiven Symptomatik einerseits und depressionsrelevanten medizinischen Krankheitsfaktoren oder Substanzen, ungeachtet der mit der hämatologischen Erkrankung oder HSCT assoziierten Faktoren, andererseits festgestellt werden konnte. Somit kann in der vorliegenden Studie der Verdacht auf krankheitsbedingte oder substanzinduzierte depressive Störungen aufgrund von Parametern ohne Bezug zur hämatologischen Erkrankung oder Behandlung weitgehend ausgeschlossen werden.

MDE-Prävalenz bei HSCT-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung

Die Prüfung der 4-Wochen-Prävalenz einer derzeitigen Major Depression in der untersuchten Stichprobe im Vergleich zur entsprechenden Zeitpunktprävalenz von 3% in der *Allgemeinbevölkerung* (Wittchen & Jacobi, 2006) zeigt zu allen drei Messzeitpunkten signifikant höhere Prävalenzraten bei HSCT-Patienten (**4-Wochen-Prävalenz T0**: $\chi^2 [1] = 10.6$, $p \leq .01$; **T1**: $\chi^2 [1] = 73.2$, $p \leq .001$; **T2**: $\chi^2 [1] = 10.6$, $p \leq .01$). Der Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten MDE bezogen auf den Zeitraum von 12 Monaten nach HSCT sowie die MDE-Lebenszeitprävalenz in der Verlaufsstichprobe fallen im Vergleich zur 12-Monats-Prävalenzrate von 8.3% und der Lebenszeitprävalenz von 14% in der *Allgemeinbevölkerung* (Wittchen & Jacobi, 2001, 2005) jeweils signifikant höher aus (**12-Monats-Prävalenz**: $\chi^2 [1] = 61.5$, $p \leq .001$; **Lebenszeitprävalenz**: $\chi^2 [1] = 36.2$, $p \leq .001$). Abbildung 10 zeigt die Verteilung der Prävalenzraten bei HSCT-Patienten und in der Allgemeinbevölkerung.

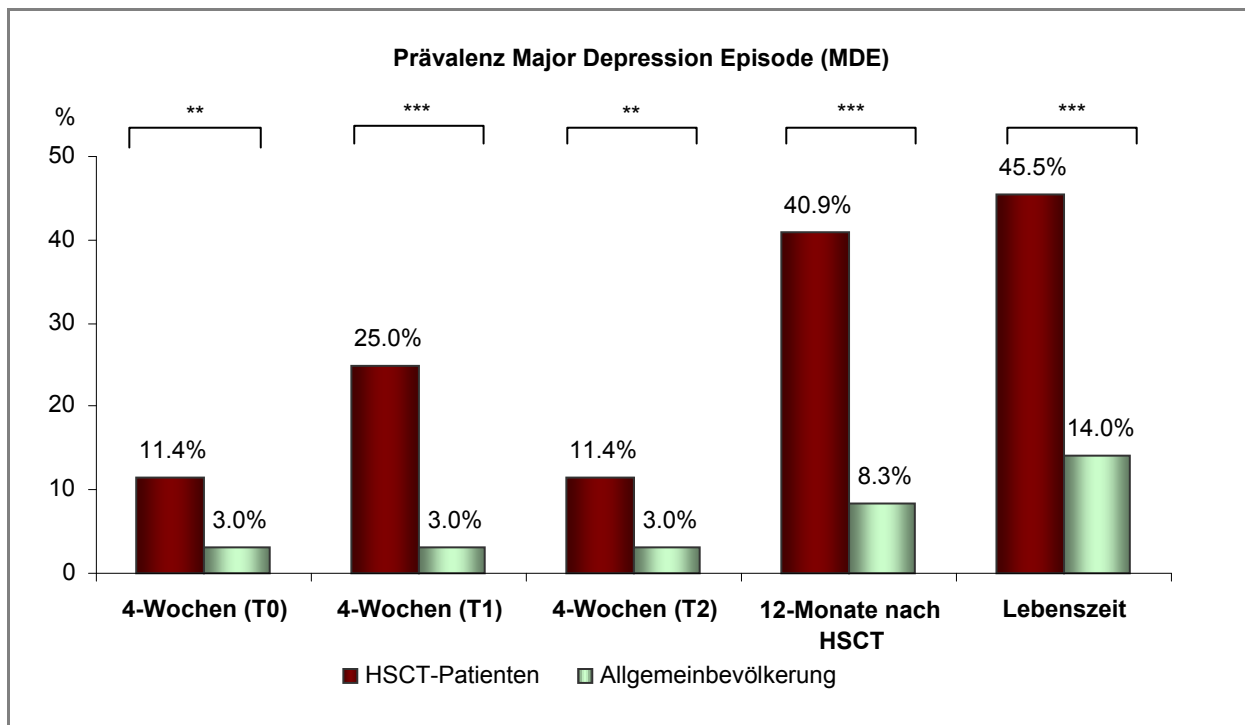


Abbildung 10: Prävalenz der Major Depression Episode bei HSCT-Patienten (N = 44) im Vergleich zur Auftretenshäufigkeit in der Allgemeinbevölkerung

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass bei HSCT-Patienten hypothesenkonform (**Hypothese 1**) signifikant höhere Prävalenzraten für Major Depression Episode (4-Wochen-, 12-Monats- und Lebenszeitprävalenz) im Vergleich zu entsprechenden Anteilen der MDE-Auftretenshäufigkeit in der Allgemeinbevölkerung festzustellen sind.

Depressive Störungen im zeitlichen Verlauf

In Bezug auf die zeitliche Stabilität der Prävalenzraten für **Major Depression Episode** lässt sich bei HSCT-Patienten über die drei Messzeitpunkte eine tendenzielle Veränderung fest-

stellen (Verlauf: $p \leq .10$). Trotz nicht signifikanter Ergebnisse bezüglich der Auftretenshäufigkeit der MDE im zeitlichen Verlauf werden zur Prüfung der Hypothese 2 Post-Hoc-Analysen durchgeführt. Der Vergleich zwischen den einzelnen Messzeitpunkten zeigt einen leichten Prävalenzanstieg vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt (T0-T1: $p \leq .05$), der nach Alpha-Fehler-Adjustierung ($\alpha' = .017$) nicht signifikant wird. Anschließend nimmt der Anteil der Patienten mit einer MDE von T1 zu T2 ebenfalls leicht, aber nicht signifikant ab und ist zu T2 mit dem prozentualen Anteil der Patienten zu Beginn der Studie (T0) vergleichbar. Im Hinblick auf alle mit dem SKID erhobenen **depressiven Störungen** findet sich in der Prävalenz eine signifikante Veränderung über die Zeit (Verlauf: $p \leq .05$). Dabei zeigen zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) im Vergleich zur Erstmessung (T0) mehr Personen eine klinisch relevante Depression (T0-T1: $p \leq .05$). Nach Alpha-Fehler-Korrektur ($\alpha' = .017$) wird dieser Anstieg in der Prävalenz nicht signifikant. Im weiteren Verlauf nimmt die Prävalenz depressiver Störungen zum Langzeit-Follow-Up (T1-T2) tendenziell, jedoch nicht signifikant ab und erreicht zu T2 in etwa das Ausgangsniveau der Baseline-Messung (T0). Tabelle 19 gibt die Ergebnisse zum Verlauf von MDE und depressiven Störungen wieder.

Tabelle 19: Major Depression Episode und depressive Störungen im Verlauf (SKID; N = 44)

SKID	Verlauf (Cochran Q-Test)			T0-T1	T1-T2	T0-T2
	Q	df	p	p ¹	p ¹	p ¹
Major Depression Episode	5.5	2	.063	.031	.15	1.0
Depressive Störungen	6.9	2	.031	.031	.057	.75

¹ p: Post-Hoc-Analysen mit McNemar-Test; adjustiertes Signifikanzniveau bei drei Messzeitpunkten ist $p \leq .017$

Die **Hypothesen 2.a** und **2.b**, die jeweils eine signifikant höhere Prävalenz der Major Depression Episode (2.a) und irgendeiner depressiven Störung (2.b) zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) im Vergleich zu den Zeitpunkten vor und ein Jahr nach Transplantation (T0/T2) postuliert, muss abgelehnt werden. Zwar ist sowohl bei MDE als auch bei depressiven Störungen von T0 zu T1 ein leichter Prävalenzanstieg festzustellen ($p \leq .05$), allerdings hält dieser in beiden Fällen der Alpha-Fehler-Korrektur ($\alpha' = .017$) nicht stand.

6.1.2 Depressive Syndrome und Depressivität (PHQ-D)

Die Selbsteinschätzung der Depressivität erfolgte anhand des Depressionsmoduls des Gesundheitsfragebogens für Patienten (PHQ-D). Tabelle 20 zeigt die Häufigkeitsverteilungen hinsichtlich der diagnostischen Bewertung der Depressivitätsausprägung sowie die Mittelwerte und Standardabweichungen der Depressionsskala im Verlauf.

Im Hinblick auf die Auftretenshäufigkeit **depressiver Syndrome** sind auffällige Werte im PHQ-D bei knapp 14% der Patienten jeweils zum ersten und dritten Messzeitpunkt (T0/T2) festzustellen. Zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) ist ein leichter, nicht signifikanter Anstieg des Patientenanteils mit kritischen Depressivitätswerten auf 25% zu beobachten.

Insgesamt finden sich in der Verlaufsstichprobe keine signifikanten Häufigkeitsunterschiede über die drei Messzeitpunkte ($Q [2] = 2.6, p = .27$).

Tabelle 20: Depressive Syndrome und Depressivität (PHQ-D; $N = 44$)

PHQ-D	T0		T1		T2		Verlauf
	n	%	n	%	n	%	p
Depression unauffällig¹	38	86.4	33	75.0	38	86.4	.27
keine Depression	19	50.0	14	31.8	21	47.7	
milde Depression	19	43.2	19	43.2	17	38.7	
Depression auffällig¹	6	13.6	11	25.0	6	13.6	
moderate Depression	6	13.6	8	18.2	4	9.1	
ausgeprägte Depression	0	-	3	6.8	2	4.5	
schwere Depression	0	-	0	-	0	-	
	M	SD	M	SD	M	SD	
Depressivität (Summenwert)²	5.4	3.8	7.1	4.1	5.6	3.8	.020

¹ Depression unauffällig/auffällig: PHQ-D, Cut-Off-Werte: ≤ 9 = unauffällig (0-4 = keine, 5-9 = milde Depressivität), ≥ 10 auffällig (10-14 = moderate, 15-19 = ausgeprägte, 20-27 = schwere Depression)

² Depressivität (Summenwert): PHQ-D (Range 0-27); hohe Werte entsprechen einer hohen Ausprägung

Verlauf: Cochran Q-Test (Depression unauffällig/auffällig), einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (Depressivität)

Die mittlere **Ausprägung der depressiven Symptomatik** im PHQ-D zeigt im Verlauf eine signifikante Veränderung mittlerer Effektstärke ($F [2, 86] = 4.09, p \leq .05, \eta_p^2 = 0.09$). Dabei ist zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) im Vergleich zur Baseline-Messung (T0) eine signifikante Zunahme der Depressivität kleiner Effektstärke zu beobachten (T0-T1: $T [43] = -2.92, p \leq .01, d = 0.44$). Im weiteren Verlauf nimmt die Depressivitätsausprägung zum Langzeit-Follow-Up (T2) ebenfalls mit kleiner Effektstärke ab (T1-T2: $T [43] = 2.11, p = .041, d = -0.38$) und ist mit den Werten der Baseline-Messung (T0) vergleichbar. Nach Adjustierung des Alpha-Fehler-Niveaus aufgrund des multiplen Testens bleibt allerdings nur der Effekt zwischen T0 und T1 weiterhin signifikant ($\alpha' = .017$).

Insgesamt kann die **Hypothese 2.c**, die eine signifikant höhere Depressivitätsausprägung 100 Tage nach HSCT (T1) jeweils im Vergleich zu T0 und T2 annimmt, ausschließlich für das signifikant höhere Ausmaß der depressiven Symptomatik zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) im Vergleich zu der Zeit vor Transplantation (T0) verifiziert werden. Der Unterschied in der Depressivität zwischen den Zeitpunkten 100 Tage (T1) und ein Jahr nach HSCT (T2) muss unter Berücksichtigung der Alpha-Fehler-Korrektur abgelehnt werden.

Die **standardisierte Post-Prä-Differenz** der Depressivität deutet ebenfalls auf einen Anstieg der depressiven Symptomatik von T0 zu T1 (T0-T1: $M = 0.45, SD = 1.02, \text{Range } -1.84 \text{ bis } 2.89$) und deren anschließende leichte Abnahme von T1 zu T2 (T1-T2: $M = -0.37, SD = 1.16, \text{Range } -2.93 \text{ bis } 2.20$) hin, so dass bei der ersten und letzten Untersuchung (T0-T2: $M = 0.05, SD = 1.15, \text{Range } -2.11 \text{ bis } 3.68$) ein vergleichbares Ausmaß der Depressivität vorliegt.

6.1.3 Übereinstimmung der Fremd- und Selbstbeurteilung

Im Folgenden wird die Übereinstimmung zwischen der Fremdbeurteilung mit SKID (jeweils Major Depression und depressive Störungen) und den Ergebnissen der Selbsteinschätzung hinsichtlich depressiver Diagnosen pro Messzeitpunkt geprüft. Zunächst wird die Konkordanz der Prävalenzanteile der MDE und depressiven Störungen jeweils mit auffälligen Ergebnissen im PHQ-D bestimmt. Anschließend wird die Übereinstimmung der SKID-Diagnosen mit der Depressivitätsausprägung im PHQ-D mittels korrelationsstatistischer Verfahren geprüft.

Übereinstimmung der Prävalenzanteile im SKID und PHQ-D

Hinsichtlich der Übereinstimmung der SKID-Diagnose **Major Depression** und dem Vorliegen von klinisch auffälligen Werten im PHQ-D (Cut-Off-Wert ≥ 10) werden bei der Erstuntersuchung (T0) und zum Langzeit-Follow-Up (T2) jeweils 3 von 5 Patienten mit einer MDE übereinstimmend als depressiv und insgesamt 36 Patienten übereinstimmend als nicht-depressiv eingestuft. Zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) werden bei 8 von 11 MDE-Patienten sowohl eine MDE im SKID als auch auffällige Werte im PHQ-D beobachtet und bei 30 Patienten liegen übereinstimmend keine auffälligen Ergebnisse in beiden Verfahren vor. Die prozentuale Gesamtübereinstimmung zwischen der MDE-Diagnose im Interview und den Ergebnissen der Selbstbeurteilung im PHQ-D zum ersten und dritten Messzeitpunkt (T0/T2) beträgt jeweils 89% (Overall Accuracy). Der Kappa-Koeffizient liegt zu T0 und T2 jeweils bei $\kappa = .48$ ($p \leq .001$) und spricht für eine moderate Übereinstimmung der Fremd- und Selbstbeurteilung. Zu T1 beträgt die Gesamtgenauigkeit beider Verfahren 86% und der Kappa-Koeffizient deutet mit $\kappa = .64$ ($p \leq .001$) auf eine starke Übereinstimmung hin (Tabelle 21).

Tabelle 21: Kreuzklassifikation der MDE-Diagnose im SKID und PHQ-D (N = 44)

PHQ-D (Cut-Off-Wert ≥ 10)	SKID Major Depression Episode					
	T0/T0		T1/T1		T2/T2	
	ja	keine	ja	keine	ja	keine
PHQ-D Depression	3	3	8	3	3	3
PHQ-D keine Depression	2	36	3	30	2	36
SKID-Diagnose¹	5	39	11	33	5	39
	OA²	Kappa	OA²	Kappa	OA²	Kappa
Übereinstimmung	.89	.48***	.86	.64***	.89	.48***

¹ SKID-Diagnose: Anzahl der Patienten mit entsprechender Klassifikation im SKID (MDE/keine MDE)

² OA: Overall Accuracy, Gesamtübereinstimmung im Hinblick auf die SKID-Diagnose MDE und auffällige Werte im PHQ-D
Kappa-Koeffizient κ : *** $p \leq .001$

Beim Vergleich aller **depressiven Störungen** im SKID mit der Klassifikation des Selbstbeschreibungsfragebogens PHQ-D (Cut-Off-Wert ≥ 10) ist zu beobachten, dass vor Transplantation (T0) in beiden Erhebungsverfahren 4 von 9 depressiven Patienten als depressiv und insgesamt 33 Patienten übereinstimmend als nicht depressiv identifiziert werden. Zum Zeit-

punkt 100 Tage nach HSCT (T1) werden 8 der 15 depressiven Patienten auch im PHQ-D als solche erkannt und 26 Patienten werden in beiden Erhebungsinstrumenten als nicht depressiv klassifiziert. Ein Jahr nach HSCT (T2) erzielen 3 der 7 depressiven Patienten auch im PHQ-D auffällige Ergebnisse und 34 Patienten werden in beiden Verfahren übereinstimmend als nicht depressiv eingestuft. Somit beträgt die prozentuale Gesamtübereinstimmung jeweils 84% zur Erstmessung (T0) und zum Langzeit-Follow-Up (T2) sowie 77% zum zweiten Messzeitpunkt (T1). Der Kappa-Koeffizient zeigt zu T0 und T1 jeweils eine moderate (T0: $\kappa = .44$, $p = .003$; T1: $\kappa = .46$, $p = .002$) und zum Zeitpunkt ein Jahr nach HSCT eine geringe Konkordanz (T2: $\kappa = .37$, $p = .014$) der Fremd- und Selbstbeurteilung im Hinblick auf die Diagnose irgendeiner depressiven Störung (Tabelle 22).

Tabelle 22: Kreuzklassifikation der Diagnose irgendeiner depressiven Störung im SKID und PHQ-D (N = 44)

PHQ-D (Cut-Off-Wert ≥ 10)	SKID Depressive Störungen					
	T0/T0		T1/T1		T2/T2	
	ja	keine	ja	keine	ja	keine
PHQ-D Depression	4	2	8	3	3	3
PHQ-D keine Depression	5	33	7	26	4	34
SKID-Diagnose¹	9	35	15	29	7	37
	OA²	Kappa	OA²	Kappa	OA²	Kappa
Übereinstimmung	.84	.44**	.77	.46**	.84	.37*

¹ SKID-Diagnose: Anzahl der Patienten mit entsprechender Klassifikation im SKID (depressive Störung/keine depressive St.)

² OA: Overall Accuracy, Gesamtübereinstimmung bzgl. der SKID-Diagnose depressive St. und auffälligen Werten im PHQ-D
Kappa-Koeffizient κ : * $p \leq .05$, ** $p \leq .01$

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass zwischen den Ergebnissen der Fremdbeurteilung hinsichtlich der Diagnose Major Depression Episode anhand des SKID einerseits und den selbstberichteten auffälligen Ergebnissen im PHQ-D andererseits pro Messzeitpunkt eine mäßige bis starke Übereinstimmung vorliegt. Die Konkordanz zwischen depressiven Störungen im Fremdrating mit SKID und den auffälligen Ergebnissen im Selbsteinschätzungsverfahren PHQ-D ist pro Messzeitpunkt als gering bis moderat zu beurteilen.

Übereinstimmung der SKID-Diagnosen und der Depressivitätsausprägung (PHQ-D)

Die Interkorrelationen zwischen den Ergebnissen unterschiedlicher Erhebungsmethoden – den mit Hilfe des SKID festgestellten Diagnosen Major Depression Episode (MDE) und irgendeine depressive Störung (Depression) zum einen und dem Summenwert des Selbstbeurteilungsverfahrens PHQ-D zum anderen – gibt Tabelle 23 wieder.

Die Diagnose **Major Depression Episode** nach DSM-IV weist mit dem Summenwert des PHQ-D pro Messzeitpunkt durchgehend signifikante Korrelationen großer Effektstärke zwischen $r = .50$ und $r = .65$ auf. Die Korrelationsanalysen zwischen den mit dem Interview erhobenen **depressiven Störungen** und der Depressivitätsausprägung im PHQ-D zeigen

ebenfalls für jeden Messzeitpunkt signifikante Zusammenhänge moderater bis großer Effektstärke mit den Werten zwischen $r = .42$ und $r = .62$.

Tabelle 23: Korrelationen zwischen den SKID-Diagnosen und der Depressivität (N = 44)

PHQ-D	SKID					
	T0/T0		T1/T1		T2/T2	
	MDE ¹	Depression ¹	MDE ¹	Depression ¹	MDE ¹	Depression ¹
Depressivität ²	.50***	.62***	.65***	.57***	.52***	.42**

¹ MDE/Depression: 0 = keine MDE/Depression, 1 = MDE/Depression

² Depressivität: Summenwert des PHQ-D; hohe Werte entsprechen einer hohen Ausprägung

Korrelationen nach Spearman: ** $p \leq .01$, *** $p \leq .001$

6.1.4 Distress (DT)

Prävalenz von erhöhter Belastung und Distress im zeitlichen Verlauf

Das Ausmaß der psychosozialen Belastung wurde anhand des Distress-Thermometers (DT) beurteilt. Tabelle 24 stellt die Ergebnisse zum Distress und zur mittleren Anzahl von vorliegenden Problemen bei HSCT-Patienten im Überblick dar.

Tabelle 24: Distress und belastende Probleme (DT; N = 44)

Distress-Thermometer (DT)	T0		T1		T2		Verlauf p
	n	%	n	%	n	%	
Belastung unauffällig¹	19	44.2	19	44.2	21	48.8	.85
Belastung auffällig¹	24	55.8	24	55.8	22	51.2	
	M	SD	M	SD	M	SD	
Belastung (Skalenscore)²	4.7	2.5	4.5	2.2	4.3	2.5	.60
Problemanzahl (Range 0-34)³	5.6	3.6	7.2	4.2	6.2	4.5	.038
Praktische P. (Range 0-5)	0.3	0.6	0.1	0.4	0.2	0.5	.36
Familiäre P. (Range 0-2)	0.2	0.4	0.2	0.6	0.2	0.6	1.0
Emotionale P. (Range 0-5)	2.3	1.6	1.4	1.6	1.3	1.5	.010
Religiöse P. (Range 0-2)	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
Körperliche P. (Range 0-20)	5.0	4.0	9.2	5.3	7.7	5.7	.000

¹ Belastung unauffällig/auffällig: DT, Cut-Off-Wert ≥ 5 auffällige Belastung; n = 43

² Belastung (Skalenscore): DT (Range 0-10); hohe Werte entsprechen einer hohen Belastung; n = 43

³ Problemanzahl (Range 0-34): DT, Anzahl der vorliegenden Probleme; Mittelwert bezogen auf den jeweiligen Range

Verlauf: Cochran Q-Test (Belastung unauffällig/auffällig), einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (Belastung), Friedman-Test (Problemanzahl)

In Bezug auf die **Auftretenshäufigkeit** einer auffälligen Belastung weist insgesamt ein vergleichbarer Anteil der Patienten mit jeweils über 50% zu allen drei Messzeitpunkten kritische Werte im Distress-Thermometer auf ($Q [2] = .32$, $p = .85$). Das **Ausmaß** der Belastung zeigt im zeitlichen Verlauf ebenfalls keine signifikanten Veränderungen ($F [2, 84] = 0.51$, $p = .60$).

Von den insgesamt 34 erfragten **Problemen** werden von den Patienten pro Messzeitpunkt im Mittel etwa sechs bis sieben Probleme angegeben. Hierbei findet sich über die drei Messzeitpunkte eine signifikante Veränderung ($\chi^2 [2] = 6.5$, $p \leq .05$). In den anschließend durchge-

fürten Post-Hoc-Analysen ist in dem Zeitraum vor und 100 Tage nach Transplantation eine Zunahme der Problemanzahl zu beobachten (T0-T1: $Z = -2.3$, $p = .021$), die allerdings der Korrektur des Alpha-Fehlers ($\alpha' = .017$) nicht stand hält. Anschließend nimmt die Anzahl der Probleme zum Langzeit-Follow-Up (T2) leicht, jedoch nicht signifikant ab und ist mit den Werten der Erstuntersuchung (T0) vergleichbar. In den einzelnen Bereichen lassen sich in der mittleren Problemanzahl ausschließlich in **emotionalen und körperlichen Problembereichen** signifikante Veränderungen über die drei Messzeitpunkte nachweisen (emotionale Probleme: $\chi^2 [2] = 9.0$, $p \leq .01$; körperliche Probleme: $\chi^2 [2] = 20.9$, $p \leq .001$). Dabei ist im Wilcoxon-Test eine signifikante Abnahme der Anzahl **emotionaler Belange** nach Transplantation (T1/T2) im Vergleich zur Erstmessung (T0) festzustellen (T0-T1: $Z = -3.0$, $p = .002$; T0-T2: $Z = -3.4$, $p \leq .001$). Die Anzahl **körperlicher Probleme** nimmt dagegen nach allogener HSCT (T1/T2) signifikant zu (T0-T1: $Z = -4.4$, $p \leq .001$; T0-T2: $Z = -3.2$, $p \leq .001$). Die Veränderungen in der emotionalen und körperlichen Problemanzahl nach HSCT bleiben auch nach Korrektur der Alpha-Fehlerwahrscheinlichkeit signifikant ($\alpha' = .017$).

Zusammenhänge zwischen der Depression und dem Distress

Nachfolgend erfolgt die Überprüfung der Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Depressionsparametern (Diagnose MDE, Vorliegen irgendeiner depressiven Störung, Depressivitätsausprägung) einerseits und einer auffälligen Belastung im Distress-Thermometer andererseits. Die Korrelationsmatrix ist Tabelle 25 zu entnehmen.

Tabelle 25: Korrelationen zwischen der Depression und dem Distress (N = 44)

Distress-Thermometer (DT)	MDE ¹			Depressive Störungen ¹			Depressivität ²		
	T0/T0	T1/T1	T2/T2	T0/T0	T1/T1	T2/T2	T0/T0	T1/T1	T2/T2
Auffällige Belastung ³	.32*	.32*	.20	.46**	.37*	.29	.57***	.57***	.46**

¹ MDE/depressive Störung: SKID-Diagnosen; 0 = keine MDE/Depression, 1 = MDE/Depression

² Depressivität: Summenwert des PHQ-D; hohe Werte entsprechen einer hohen Ausprägung

³ Auffällige Belastung: DT, Cut-Off-Wert ≥ 5 ; 0 = keine Belastung, 1 = auffällige Belastung; n = 43 zu T0

Korrelationen nach Pearson oder Spearman: * $p \leq .05$, ** $p \leq .01$, *** $p \leq .001$

Die Diagnose **Major Depression Episode** geht jeweils zum ersten und zweiten Messzeitpunkt (T0/T1) bei moderater Effektstärke signifikant mit einer auffälligen Belastung einher (T0: $r = .32$, $p = .035$; T1: $r = .32$, $p = .037$). Dabei weisen depressive Patienten häufiger eine auffällig hohe Belastung auf. Zum Langzeit-Follow-Up (T2) ist dagegen zwischen der MDE und kritischen Distress-Werten kein signifikanter Zusammenhang festzustellen. Das Vorliegen irgendeiner **depressiven Störung** korreliert ebenfalls ausschließlich zum ersten und zweiten Messzeitpunkt positiv mit auffälligen Werten im DT (T0: $r = .46$, $p = .002$; T1: $r = .37$, $p = .014$). Die Effektstärke fällt jeweils moderat aus. Die **Ausprägung der Depressivität** im PHQ-D hängt zu allen drei Messzeitpunkten signifikant mit dem auffälligen Distress zusammen. Dabei geben Patienten mit ausgeprägten depressiven Symptomen jeweils signifikant

häufiger auffällige Werte im DT an (T0: $r = .57$, $p \leq .001$; T1: $r = .57$, $p \leq .001$; T2: $r = .46$, $p = .002$). Die Zusammenhänge erreichen nahezu durchgehend große Effektstärke.

6.2 Einfluss- und Risikofaktoren der Depression

In diesem Kapitel wird zunächst das Risiko für das Vorliegen einer MDE im Speziellen und irgendeiner depressiven Störung im Allgemeinen in Abhängigkeit von früheren, also vor T0 anamnestisch vorliegenden depressiven Episoden bzw. Störungen geprüft. In diesem Kontext werden ferner die Zusammenhänge zwischen der Depressivitätsausprägung in der Zeit vor und nach Transplantation analysiert. Anschließend werden die wesentlichen in der Literatur diskutierten demografischen und medizinischen Einfluss- und Risikofaktoren der Depression mit Hilfe korrelativer oder regressionsanalytischer Verfahren untersucht.

6.2.1 Frühere depressive Episoden und Störungen

Das Auftretensrisiko einer Major Depression Episode im Speziellen und depressiver Störungen im Allgemeinen wird als relatives Risiko (RR) angegeben. Das relative Risiko für das Vorliegen einer aktuellen Diagnose wird pro Messzeitpunkt in Abhängigkeit von früheren, d.h. vor der Erstuntersuchung (vor T0) vorliegenden und zu T0 retrospektiv erfassten depressiven Episoden (MDE) bzw. Störungen bestimmt. Darüber hinaus werden Zusammenhänge zwischen der Depressivitätsausprägung vor (T0) und nach HSCT (T1/T2) berechnet.

Tabelle 26: Derzeitige Major Depression Episode im Verhältnis zu früheren/vor T0 vorliegenden depressiven Episoden (N = 44)

Frühere Major Depression Episode (vor T0, SKID)	Derzeitige Major Depression Episode (SKID)					
	T0		T1		T2	
	ja	keine	ja	keine	ja	keine
Frühere MDE	2	3	2	3	0	5
Keine frühere MDE	3	36	9	30	5	34
	RR	95% KI¹	RR	95% KI¹	RR	95% KI¹
Relatives Risiko (RR)	5.2	1.1-24.0	1.7	0.5-5.9	-	-

¹ 95% KI: 95% Konfidenzintervall

Tabelle 26 gibt die Ergebnisse der Risikoanalysen zur **Major Depression Episode** wieder. Zum ersten Messzeitpunkt (T0) ist festzustellen, dass Patienten mit depressiven Episoden in der Anamnese gegenüber Patienten ohne eine frühere MDE ein 5.2-fach und signifikant höheres Risiko für das Vorliegen einer aktuellen MDE aufweisen (RR = 5.2, 95% KI: 1.1-24.0). Etwa 100 Tage nach HSCT (T1) ist das relative Risiko mit RR = 1.7 leicht, jedoch nicht signifikant erhöht. Ein Jahr nach HSCT (T2) ist bei keinem der Patienten mit einer früheren MDE eine aktuelle Major Depression festzustellen, so dass hier kein Risiko berechnet werden kann. Die Verteilung der Fälle in der Kreuztabelle deutet jedoch auf kein erhöhtes Risiko hin.

Die **Hypothese 3.a**, die ein signifikant höheres Risiko für Major Depression Episode bei Patienten mit einer vor der stationären Aufnahme zur HSCT vorliegenden MDE gegenüber Patienten ohne depressive Episoden in der Vorgeschichte voraussagt, kann ausschließlich für die Erstuntersuchung vor HSCT (T0), jedoch nicht für die Zeit danach (T1/T2) bestätigt werden. Patienten, die in der Anamnese eine Major Depression aufweisen, haben zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zur allogenen HSCT (T0) ein 5.2-fach und signifikant höheres Risiko für eine rezidivierende Episode als Patienten ohne vorhergehende MDE.

Die Ergebnisse der Risikoanalysen in Bezug auf das Auftreten **depressiver Störungen** pro Messzeitpunkt jeweils in Abhängigkeit von dem Vorliegen depressiver Störungen in der Anamnese bzw. vor der Erstuntersuchung (vor T0) sind Tabelle 27 zu entnehmen. Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass das relative Risiko für depressive Störungen bei Patienten mit Depressionen in der Vorgeschichte gegenüber Patienten ohne vorhergehende depressive Störungen zu keinem der drei Messzeitpunkte signifikant erhöht ist. Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse wird die **Hypothese 3.b** hinsichtlich des erhöhten Risikos für das Vorliegen depressiver Störungen bei Patienten, die depressive Störungen bereits vor der stationären Aufnahme zur allogenen HSCT aufwiesen, abgelehnt.

Tabelle 27: Derzeitige depressive Störung im Verhältnis zu früheren/vor T0 vorliegenden depressiven Störungen (N = 44)

Frühere depressive Störung (vor T0, SKID)	Derzeitige depressive Störung (SKID)					
	T0		T1		T2	
	ja	keine	ja	keine	ja	keine
Frühere Depression	2	5	2	5	1	6
Keine frühere Depression	7	30	13	24	6	31
	RR	95% KI¹	RR	95% KI¹	RR	95% KI¹
Relatives Risiko (RR)	1.5	0.4-5.8	0.8	0.2-2.8	0.9	0.1-8.5

¹ 95% KI: 95% Konfidenzintervall

Im Hinblick auf die **Depressivitätsausprägung** zeigen korrelationsstatistische Analysen, dass ein stärkeres Ausmaß der depressiven Symptomatik im PHQ-D vor Transplantation (T0) signifikant mit einem höheren Ausprägungsgrad sowohl 100 Tage (T1: $r = .51$, $p \leq .001$) als auch ein Jahr nach HSCT (T2: $r = .33$, $p = .027$) mit moderater bis großer Effektstärke einhergeht. Tabelle 28 sind die Ergebnisse der Zusammenhangsanalysen zu entnehmen.

Tabelle 28: Korrelationen der Depressivitätsausprägung vor und nach HSCT (N = 44)

PHQ-D	Depressivität ¹	
	T1	T2
Depressivität¹ T0	.51***	.33*

¹ Depressivität: Summenwert des PHQ-D; hohe Werte entsprechen einer hohen Ausprägung
Korrelationen nach Pearson: * $p \leq .05$, *** $p \leq .001$

Diese Ergebnisse bestätigen insgesamt die **Hypothese 3.c**, die bei Patienten mit einem stärkeren Ausmaß der depressiven Symptomatik vor Transplantation (T0) eine höhere Depressivitätsausprägung jeweils 100 Tage (T1) und ein Jahr nach HSCT (T2) voraussagt.

6.2.2 Demografische Einfluss- und Risikofaktoren

Im Rahmen der Analyse potenzieller demografischer Einflussfaktoren depressiver Störungen werden pro Messzeitpunkt Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen derzeitiger Major Depression Episode, aktuellen depressiven Störungen (SKID) und dem Ausprägungsgrad der Depression (Summenwert des PHQ-D) einerseits sowie demografischen Parametern Alter, Geschlecht und Bestehen einer festen Partnerschaft andererseits untersucht. Tabelle 29 fasst die Ergebnisse der Korrelationsanalysen zusammen.

Tabelle 29: Korrelationen zwischen der Depression und potenziellen demografischen Einfluss- und Risikofaktoren (N = 44)

Demografische Variablen	Major Depression Episode ¹			Depressive Störungen ¹			Depressivität ²		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
Alter (in Jahren)	.08	.10	.03	.07	.05	.01	.07	.13	.06
Geschlecht ³	.12	.03	.12	.24	.24	.25	.35*	.04	.41**
Partnerschaft ⁴	-.02	.14	-.02	.09	.21	.04	-.11	-.02	.06

¹ Major Depression Episode/depressive Störungen: (SKID); 0 = keine MDE/Depression, 1 = MDE/Depression

² Depressivität: Summenwert des PHQ-D; hohe Werte entsprechen einer hohen Ausprägung

³ Geschlecht: 0 = männlich, 1 = weiblich

⁴ Partnerschaft: 0 = keine feste Partnerschaft, 1 = feste Partnerschaft

Korrelationen nach Pearson oder Spearman: *p ≤ .05, **p ≤ .01

Die Diagnose **Major Depression Episode** und aktuell vorliegende **depressive Störung** weisen zu keinem der drei Untersuchungszeitpunkte signifikante Zusammenhänge mit den untersuchten demografischen Merkmalen auf.

Der **Ausprägungsgrad depressiver Symptome** im PHQ-D geht signifikant mit dem weiblichen **Geschlecht** jeweils zum ersten und dritten Messzeitpunkt (T0: r = .35, p = .021; T2: r = .41, p = .006), jedoch nicht 100 Tage nach HSCT (T1) einher. Die Korrelationen weisen jeweils eine moderate Effektstärke auf. Die Variablen **Alter** und **Partnerschaftsstatus** zeigen dagegen keine signifikanten Korrelationen mit der Depressivitätsausprägung.

Die **Hypothesen 4.a** und **4.b**, die ein gehäuftes Auftreten der MDE im Besonderen (4.a) und depressiver Störungen im Allgemeinen (4.b) bei Frauen annimmt, wird aufgrund der fehlenden Korrelationen verworfen. Im Hinblick auf die Depressivitätsausprägung kann die **Hypothese 4.c**, in der eine stärkere Ausprägung der depressiven Symptomatik bei Frauen erwartet wird, ausschließlich für die Zeit vor und ein Jahr nach HSCT (T0/T2) bestätigt werden.

6.2.3 Medizinische Einfluss- und Risikofaktoren

Die Analyse potenzieller erkrankungs- und behandlungsbezogener Einfluss- und Risikofaktoren, die mit der hämatologischen Erkrankung oder der Transplantationsbehandlung assoziiert sind, erfolgt anhand regressionsanalytischer Berechnungen. Als abhängige Variable wird jeweils die pro Messzeitpunkt aktuell diagnostizierte Major Depression Episode, das Vorliegen von derzeitigen depressiven Störungen sowie die Veränderung der Depressivitätsausprägung einbezogen. Als unabhängige Variablen werden eine Reihe medizinischer Parameter geprüft und darüber hinaus demografische Merkmale Alter und Geschlecht als potenzielle Confounder berücksichtigt. Tabelle 30 stellt eine zusammenfassende Übersicht über die in Regressionsanalysen berücksichtigten unabhängigen Variablen dar.

Tabelle 30: In Regressionsanalysen geprüfte potenzielle medizinische Einfluss- und Risikofaktoren der Depression und demografische Confounder

Medizinische Parameter	Skalierung	T0 ¹	T1 ¹	T2 ¹
Diagnose Leukämie (T0)	0 = keine Leukämie (z.B. NHL), 1 = Leukämie (z.B. AML)	▪	▪	▪
Erkrankungsdauer	Dauer der aktuellen hämat. Erkrankung in Jahren zu T0	▪	▪	▪
Karnofsky-Index	hohe Werte entsprechen einem guten Funktionsstatus	▪	▪	▪
Prä-Chemotherapie	0 = keine Prä-Chemotherapie, 1 = Prä-Chemotherapie	▪	▪	▪
Art der HSCT	0 = Familien- (related), 1 = Fremdspender (unrelated)	-	▪	▪
Art der Konditionierung	0 = reduzierte (RIC), 1 = Standard-Konditionierung	-	▪	▪
Index depressiog. Konditionierung	0 = kein/geringes, 1 = moderates/starkes depr. Potenzial	-	▪	▪
Index depressiog. Medikation ²	hohe Werte entsprechen einem starken depr. Potenzial	-	▪	▪
Einnahme von Ciclosporin (CsA) ³	0 = keine Einnahme, 1 = Medikation mit Ciclosporin	-	▪	▪
Einnahme von Aciclovir ³	0 = keine Einnahme, 1 = Medikation mit Aciclovir	-	▪	▪
Einnahme von Glucocorticoiden ³	0 = keine Einnahme, 1 = Medikation mit Corticoiden	-	▪	▪
GvHD ⁴	0 = keine GvHD, 1 = GvHD	-	▪	▪
Dauer der Isolationsphase	in Tagen	-	▪	▪
Gesamtdauer stat. Aufenthalte ⁵	in Tagen	-	▪	▪
Remissionsstatus zu T2	0 = Rezidiv/partielle Remission, 1 = komplette Remission	-	-	▪
Demografische Confounder				
Alter	in Jahren	▪	▪	▪
Geschlecht	0 = männlich, 1 = weiblich	▪	▪	▪

¹ T0, T1, T2: Messzeitpunkte zu denen die Variablen in Regressionsanalysen berücksichtigt werden

² Index depressiogene Medikation: depressiogenes Potenzial von allen aktuell eingenommenen Medikamenten zu T1/T2

³ Medikamenteneinnahme: aktuelle Medikation zu T1/Langzeittherapie seit mindestens T1 bis ein Jahr nach HSCT (T1-T2)

⁴ GvHD: akute GvHD zu T1 (bis Tag 100)/chronische GvHD zu T2 (ab Tag 100)

⁵ Gesamtdauer der stationären Aufenthalte: während der ersten 100 Tage nach HSCT (HSCT-T1) zu T1/innerhalb des ersten Jahres nach HSCT (HSCT-T2) zu T2

Major Depression Episode und depressive Störungen (SKID)

Die risikoe erhöhenden Effekte von erkrankungs- und behandlungsspezifischen Parametern auf das Vorliegen einer neu aufgetretenen, persistierenden oder rezidivierenden MDE im Speziellen und depressiven Störung im Allgemeinen werden pro Messzeitpunkt mittels binärer logistischer Regressionsanalysen nach der Vorwärtsmethode bestimmt.

Die Überprüfung potenzieller medizinischer Einflussfaktoren auf das Vorliegen einer MDE einerseits und irgendeiner depressiven Störung andererseits ergibt zum **ersten Messzeitpunkt** (T0) in beiden Fällen keine signifikanten Regressionsmodelle und somit keine Prädiktoren, die einen signifikanten Beitrag zur Vorhersage des jeweiligen Kriteriums leisten.

Zum **zweiten Messzeitpunkt** (T1) bleiben nach der Vorwärtselimination die Variablen (1) Index depressiogene Konditionierung und (2) Index depressiogene T1-Medikation als potenzielle Risikofaktoren sowohl für das Vorliegen einer Major Depression Episode als auch von depressiven Störungen im gemeinsamen Modell bestehen. Tabelle 31 gibt die Ergebnisse der jeweiligen logistischen Regression wieder.

Tabelle 31: Erkrankungs- und behandlungsspezifische Prädiktoren der Major Depression Episode und irgendeiner depressiven Störung zu T1 (N = 44)

T1 Unabhängige Variablen	Major Depression Episode ¹ T1			Depressive Störungen ¹ T1		
	p ²	OR ³	95% KI ⁴	p ²	OR ³	95% KI ⁴
Index depr. Konditionierung	.019	5.3	1.1-28.0	.039	4.6	1.1-19.1
Index depr. Medikation T1	.047	2.5	1.2-5.5	.032	2.1	1.1-4.1
Gütekriterien der Regression						
Pseudo-R ² -Statistiken	Nagelkerkes R ² = .37			Nagelkerkes R ² = .31		
Likelihood-Ratio-Test	-2 LL = 36.82, χ^2 [1] = 4.30, p = .038			-2 LL = 45.13, χ^2 [1] = 4.49, p = .034		
Goodness-of-Fit ⁵	χ^2 [2] = 4.33, p = .63			χ^2 [2] = 7.48, p = .28		

¹ Major Depression Episode/depressive Störungen: SKID, 0 = keine MDE/Depression, 1 = MDE/Depression

² p: Signifikanz Wald-Statistik

³ OR: adjustiertes Odds Ratio Exp(β)

⁴ 95% KI: 95% Konfidenzintervall

⁵ Goodness-of-Fit: Hosmer-Lemeshow-Test

Das Risiko für **Major Depression Episode** erhöht sich zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) bei einem stärkeren depressiogenen Potenzial der Konditionierung signifikant um den Faktor 5.3 (95% KI: 1.1-28.0). Darüber hinaus haben Patienten, die zu T1 intensiviert depressionsfördernde Substanzen eingenommen haben, ein 2.5-fach und signifikant höheres Risiko (95% KI: 1.2-5.5) für die Ausbildung oder Chronifizierung einer Major Depression. Durch die beiden Variablen werden ausgehend von dem Pseudo-R²-Koeffizienten (Nagelkerkes R²) insgesamt 37% der Varianz erklärt. Das Modell ist signifikant und weist befriedigende bis gute Gütekriterien auf. Das Risiko für das Vorliegen irgendeiner **depressiven Störung** steigt zu T1 ebenfalls signifikant bei einem stärkeren depressiogenen Potenzial der Konditionierung (OR 4.6, 95% KI: 1.1-19.1) und der zu T1 aktuell eingenommenen Medikation (OR 2.1, 95% KI: 1.1-4.1). Der Wert Pseudo-R² verweist mit 31% auf eine akzeptable Varianzaufklärung durch die beiden unabhängigen Variablen. Die Kriterien der Anpassungsgüte sind ebenfalls als zufriedenstellend bis gut zu bewerten.

Zum **dritten Messzeitpunkt** (T2) verbleiben nach der schrittweisen Vorwärtselimination als potenzielle Risikofaktoren sowohl im Hinblick auf das Vorliegen einer Major Depression Epi-

sode als auch hinsichtlich aller depressiven Störungen von den berücksichtigten unabhängigen Variablen ausschließlich (1) die Langzeittherapie mit Ciclosporin (CsA) und (2) die Dauereinnahme von Aciclovir im gemeinsamen Modell.

Tabelle 32: Erkrankungs- und behandlungsspezifische Prädiktoren der Major Depression Episode und irgendeiner depressiven Störung zu T2 (N = 44)

T2 Unabhängige Variablen	Major Depression Episode ¹ T2			Depressive Störungen ¹ T2		
	p ¹	OR ²	95% KI ³	p ¹	OR ²	95% KI ³
Langzeittherapie Ciclosporin	.065	10.5	0.9-126.8	.050	7.7	1.1-61.6
Langzeittherapie Aciclovir	.075	8.7	0.8-93.7	.024	13.6	1.4-131.1
Gütekriterien der Regression						
Pseudo-R ² -Statistiken	Nagelkerkes R ² = .44			Nagelkerkes R ² = .46		
Likelihood-Ratio-Test	-2 LL = 20.15, χ^2 [1] = 3.84, p = .050			-2 LL = 24.86, χ^2 [1] = 9.93, p = .002		
Goodness-of-Fit ⁵	χ^2 [2] = 0.76, p = .68			χ^2 [1] = 0.85, p = .36		

¹ Major Depression Episode/depressive Störungen: SKID, 0 = keine MDE/Depression, 1 = MDE/Depression

² p: Signifikanz Wald-Statistik

³ OR: adjustiertes Odds Ratio Exp(β)

⁴ 95% KI: 95% Konfidenzintervall

⁵ Goodness-of-Fit: Hosmer-Lemeshow-Test

Wie Tabelle 32 zeigt, ist zum Zeitpunkt ein Jahr nach HSCT (T2) die Chance für das Vorliegen einer **MDE** bei Dauereinnahme des Immunsuppressivums Ciclosporin 10.5-mal höher (95% KI: 0.9-126.8). Die Dauertherapie mit Aciclovir erhöht das Risiko für das Vorliegen einer Major Depression knapp um das 9-fache (95% KI: 0.8-93.7). Beide Risikofaktoren verfehlen knapp die Signifikanz und sind nur eingeschränkt gültig. Das gemeinsame Modell wird jedoch signifikant und besitzt befriedigende bis gute Passungsgütekriterien. Das Pseudo-R² deutet mit 44% auf einen moderaten Anteil erklärter Varianz durch die beiden unabhängigen Variablen hin. Das Risiko für eine zum Langzeit-Follow-Up (T2) vorliegende **depressive Störung** ist bei Patienten nach Langzeittherapie mit CsA 7.7-mal und signifikant höher (95% KI: 1.1-61.6) als bei Patienten, die in dem Zeitraum zwischen T1 und T2 das Immunsuppressivum gar nicht oder nicht kontinuierlich eingenommen haben. Bei der Dauereinnahme von Aciclovir steigt das Risiko für depressive Störungen signifikant um den Faktor 13.6 (95% KI: 1.4-131.1). Insgesamt klärt das Modell einen moderaten Anteil von 46% der Varianz auf und zeigt akzeptable bis gute Kriterien der Anpassungsgüte.

Veränderung der Depressivitätsausprägung (PHQ-D)

Zur Untersuchung der prognostischen Aussagekraft von ausgewählten medizinischen Parametern auf die Veränderung der Depressivitätsausprägung im zeitlichen Verlauf werden multiple lineare Regressionsberechnungen nach dem Verfahren der schrittweisen Vorwärtselemination durchgeführt. Als Parameter der Veränderung der depressiven Symptomatik wird die standardisierte Post-Prä-Differenz bezogen auf den Summenwert des PHQ-D herangezogen. Tabelle 33 fasst die Ergebnisse regressionsanalytischer Auswertungen für die be-

rücksichtigten Verlaufszeiträume (T0-T1, T1-T2, T0-T2) zusammen.

Tabelle 33: Erkrankungs- und behandlungsspezifische Prädiktoren der Veränderung der Depressivität pro Verlaufszeitraum (N = 44)

Unabhängige Variablen	Veränderung der Depressivität ¹					
	Koeffizienten			Statistiken der Änderung		
	β^2	T	p	in R ²	in F	in p
Zeitraum T0-T1						
Index depr. Medikation T1	.41	3.21	.003	.24	13.11	.001
Index depr. Konditionierung	.35	2.74	.009	.12	7.48	.009
Gütekriterien der Regression						
R ² -Statistiken	adj. R ² = .32 (R ² = .36), f ² = 0.47					
Varianzanalyse	F [2, 41] = 11.31, p ≤ .001					
Zeitraum T1-T2						
Index depr. Konditionierung	-.41	-3.06	.004	.16	7.86	.008
Langzeittherapie Ciclosporin	.31	2.28	.028	.10	5.21	.028
Gütekriterien der Regression						
R ² -Statistiken	adj. R ² = .22 (R ² = .25), f ² = 0.28					
Varianzanalyse	F [2, 41] = 6.93, p = .003					
Zeitraum T0-T2						
Langzeittherapie Glucocorticoide	.34	2.43	.020	.11	5.08	.029
Langzeittherapie Aciclovir	.30	2.15	.038	.09	4.62	.038
Gütekriterien der Regression						
R ² -Statistiken	adj. R ² = .16 (R ² = .20), f ² = 0.19					
Varianzanalyse	F [2, 41] = 5.07, p = .011					

¹ Veränderung der Depressivität: standardisierte Post-Prä-Differenz bezogen auf den Summenwert des PHQ-D; hohe positive Werte entsprechen einer starken Zunahme, negative Werte einer Abnahme der depressiven Symptomatik

² β : standardisiertes β -Gewicht

In dem Zeitraum zwischen dem **ersten und zweiten Messzeitpunkt** (T0-T1) zeigt die schrittweise vorwärts durchgeführte Regression eine signifikante Varianzaufklärung der Veränderung der Depressivitätsausprägung durch die Variablen (1) Index depressiogene Medikation zu T1 und (2) Index depressiogene Konditionierung. Dabei geht eine Zunahme der Depressivitätsausprägung jeweils mit einem stärkeren depressiogenen Potenzial der zeitnah zu T1 eingenommenen Medikation ($\beta = .41$, $p \leq .01$) und mit der Applikation von depressionsfördernden Substanzen im Rahmen der Konditionierung ($\beta = .35$, $p \leq .01$) einher. Die beiden Prädiktoren tragen insgesamt zu einer Varianzaufklärung der Zunahme der depressiven Symptomatik von T0 zu T1 von 32% mit hoher Effektstärke ($p \leq .001$, $f^2 = 0.47$) bei.

Für den Verlaufszeitraum **100 Tage und ein Jahr nach Transplantation** (T1-T2) werden für die standardisierte Post-Prä-Differenz der Depressivität zwei signifikante Prädiktoren identifiziert: (1) depressiogenes Potenzial der Konditionierung und (2) Langzeittherapie mit Ciclosporin. Demnach wird bei Patienten mit einem höheren depressiogenen Index der Konditionierung ($\beta = -.41$, $p \leq .01$) eine Abnahme und bei Patienten, die dauerhaft in dem betreffen-

den Zeitraum das Immunsuppressivum CsA eingenommen haben ($\beta = .31, p \leq .05$), eine Zunahme der depressiven Symptomatik von T1 zu T2 beobachtet. Auf beide Prädiktoren können in der untersuchten Stichprobe 22% der Varianz des Veränderungskennwertes zurückgeführt werden. Die Effektstärke der Varianzaufklärung ist moderat ($p \leq .01, f^2 = 0.28$).

Im Beobachtungszeitraum zwischen den Messzeitpunkten **vor und ein Jahr nach HSCT** (T0-T2) ist eine signifikante Varianzaufklärung der Veränderung der depressiven Symptomatik moderater Effektstärke ($p \leq .05, f^2 = 0.16$) von 16% durch die Prädiktoren (1) Langzeittherapie mit Glucocorticoiden und (2) Langzeittherapie mit Aciclovir zu beobachten. Dabei geht eine seit mindestens T1 dauerhafte Einnahme von Glucocorticoiden ($\beta = .34, p \leq .05$) und von Aciclovir ($\beta = .30, p \leq .05$) mit einer Zunahme der Depressivität von T0 zu T2 einher.

6.3 Depressive Störungen und kognitive Funktionen

Im ersten Teilabschnitt dieses Kapitels erfolgt die Ergebnisdarstellung zur neuropsychologischen Leistungsfähigkeit und zur Auftretenshäufigkeit kognitiver Einschränkungen bei untersuchten HSCT-Patienten. Anschließend werden die Assoziationen zwischen den Depressionsparametern (MDE, depressive Störungen und Depressivitätsausprägung) einerseits und neuropsychologischen Variablen andererseits unter Berücksichtigung einer möglichen Konfundierung mit medizinischen Faktoren untersucht.

6.3.1 Kognitive Funktionen

In der hier dargestellten Untersuchung wurden anhand standardisierter neuropsychologischer Testverfahren insgesamt 18 Testparameter zur Erfassung unterschiedlicher Subfunktionen aus den Bereichen Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Exekutivfunktionen und Visuomotorik zum ersten und dritten Messzeitpunkt (T0/T2) ermittelt. Zum zweiten Messzeitpunkt (T1) kam eine reduzierte Testbatterie mit insgesamt 15 Testkennwerten zum Einsatz, da zu T1 ein Indikator der Exekutivfunktionen „kognitive Flexibilität/Kategorienwechsel“ und visuomotorische Funktionen nicht erhoben wurden. Nachfolgend werden zunächst die Art und das Ausmaß kognitiver Funktionsauffälligkeiten pro Messzeitpunkt und im Verlauf für die einzelnen Testparameter berichtet. Anschließend wird auf bereichsspezifische Beeinträchtigungen der vier Funktionsbereiche sowie die globale kognitive Funktionsfähigkeit eingegangen.

6.3.1.1 Leistungen in neuropsychologischen Testparametern

Leistungen in einzelnen Testparametern (z-Werte)

Insgesamt werden zu allen drei Messzeitpunkten in mehreren Testparametern aus den Bereichen Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Exekutivfunktionen signifikante Abweichungen

nach unten von der Testnorm beobachtet. Tabelle 34 zeigt die Verteilung der Mittelwerte und Standardabweichungen der z-transformierten Testkennwerte einschließlich der Unterschiede gegenüber der Testnorm (z-Wert: M = 0, SD = 1) pro Messzeitpunkt und im Verlauf.

Tabelle 34: Neuropsychologische Leistungen in einzelnen Testparametern (z-Werte) pro Messzeitpunkt mit Prüfung gegen die Testnorm und im Verlauf (N = 44)

Bereiche und Testparameter	T0		T1		T2		Verlauf
	M ¹	SD	M ¹	SD	M ¹	SD	p
Aufmerksamkeit							
Intrinsische Alertness	-0.39**	0.80	-0.37**	0.76	-0.20*	0.68	.046
Phasische Alertness	-0.30*	0.79	-0.15	0.79	-0.38**	0.76	.26
Geteilte Aufmerksamkeit/Zeit	-0.38**	0.87	-0.50***	0.91	-0.33*	0.87	.26
Geteilte Aufmerk./Auslassungen ²	0.13	0.89	0.03	0.84	0.32**	0.72	.13
Selektive Aufmerksamkeit/Zeit	-0.18	0.81	-0.02	0.70	-0.04	0.77	.17
Selektive Aufmerk./Wechselwirkung ²	-0.48***	0.93	-0.46**	1.03	-0.41*	1.06	.73
Gedächtnis							
Visuell-räumliches Kurzzeitgedächtnis	0.22	1.06	0.16	1.32	0.33	1.43	.59
Verbales Kurzzeitgedächtnis	-0.04	0.90	-0.14	0.94	-0.08	0.97	.69
Verbales Lernen	-0.09	0.88	0.17	0.81	0.38**	0.87	.000
Verbales Behalten nach Interferenz	-0.49**	1.18	-0.16	0.92	-0.28	0.98	.19
Verbaler Langzeitabruf	-0.36*	1.23	-0.48**	1.07	-0.53**	1.11	.70
Verbale Rekognition	-0.37*	1.04	-0.13	1.05	-0.13	1.10	.19
Exekutivfunktionen							
Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis	0.22	1.18	0.29	1.21	0.22	1.04	.85
Verbales Arbeitsgedächtnis	-0.15	1.05	-0.06	1.14	-0.06	1.05	.67
Formallexikalische Wortflüssigkeit	-0.33**	0.75	-0.33*	0.89	-0.12	0.83	.18
Kognitive Flexibilität/Kategorienwechsel	-0.56***	0.91	entfällt		-0.36**	0.81	.12
Visuomotorik							
Visuomotorik dominante Hand ²	-0.27	1.09	entfällt		-1.05	5.02	.29
Visuomotorik non-dominante Hand ³	-0.11	0.88	entfällt		-0.98	3.96	.16

¹ M: Prüfung gegen die Testnorm mit z-Wert M = 0, SD = 1; Einstichproben-t-Test: *p ≤ .05, **p ≤ .01, ***p ≤ .001

² Geteilte Aufmerk./Auslassungen T1, Selektive Aufmerk./Wechselwirkung T1/T2, Visuomotorik dominante Hand T0/T2: n = 43

³ Visuomotorik non-dominante Hand T0/T2: n = 42

Verlauf: einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (Erhebungen zu drei Messzeitpunkten), t-Test bei abhängigen Stichproben (Erhebungen zu zwei Messzeitpunkten)

Bei der **Baseline-Messung** (T0) zeigen die Transplantationskandidaten in der Hälfte (9 von 18) der untersuchten Parameter im Vergleich zu Normstichproben signifikant schlechtere Leistungen: (1) intrinsische Alertness (T [43] = -3.27, p = .002, d = -0.43), (2) phasische Alertness (T [43] = -2.56, p = .014, d = -0.33), (3) geteilte Aufmerksamkeit/Zeit (T [43] = -2.88, p = .006, d = -0.41), (4) selektive Aufmerksamkeit/Wechselwirkung (T [43] = -3.45, p ≤ .001, d = -0.50), (5) verbales Behalten nach Interferenz (T [43] = -2.77, p = .008, d = -0.45), (6) verbaler Langzeitabruf (T [43] = -2.00, p = .050, d = -0.32), (7) verbale Rekognition (T [43] = -2.38, p = .022, d = -0.36), (8) formallexikalische Wortflüssigkeit (T [43] = -2.95, p = .005, d = -0.37) und (9) kognitive Flexibilität/Kategorienwechsel (T [43] = -4.13, p ≤ .001, d =

-0.59). Die Effektstärken fallen gering bis moderat aus. Zum **zweiten Messzeitpunkt** (T1) finden sich in einem Drittel (5 von 15) der erfassten Testparameter signifikant schlechtere Testleistungen im Vergleich zu der jeweiligen Normstichprobe: (1) intrinsische Alertness (T [43] = -3.21, $p = .002$, $d = -0.42$), (2) geteilte Aufmerksamkeit/Zeit (T [43] = -3.66, $p \leq .001$, $d = -0.52$), (3) selektive Aufmerksamkeit/Wechselwirkung (T [43] = -2.93, $p = .006$, $d = -0.45$), (4) verbaler Langzeitabruf (T [43] = -2.97, $p = .005$, $d = -0.46$) und (5) formallexikalische Wortflüssigkeit (T [43] = -2.48, $p = .017$, $d = -0.35$). Die Effektstärken liegen vorwiegend im grenzwertig mittleren bis mittleren Bereich. Zum **Langzeit-Follow-Up** (T2) werden ebenfalls in einem Drittel (6 von 18) der erfassten Testparameter signifikante Abweichungen nach unten von der Testnorm festgestellt: (1) intrinsische Alertness (T [43] = -2.01, $p = .050$, $d = -0.23$), (2) phasische Alertness (T [43] = -3.34, $p = .002$, $d = -0.43$), (3) geteilte Aufmerksamkeit/Zeit (T [43] = -2.49, $p = .017$, $d = -0.35$), (4) selektive Aufmerksamkeit/Wechselwirkung (T [42] = -2.55, $p = .015$, $d = -0.40$), (5) verbaler Langzeitabruf (T [43] = -3.16, $p = .003$, $d = -0.50$) und (6) kognitive Flexibilität/Kategorienwechsel (T [43] = -2.97, $p = .005$, $d = -0.40$). Darüber hinaus werden zu T2 in zwei Testkennwerten signifikant bessere Leistungen im Vergleich zu der jeweiligen Testnorm beobachtet: (1) geteilte Aufmerksamkeit/Auslassungen (T [43] = 2.97, $p = .005$, $d = 0.37$) und (2) verbales Lernen (T [43] = 2.90, $p = .006$, $d = 0.41$). Die Effektstärken fallen meist gering aus.

Im **Zeitverlauf** über die drei Messzeitpunkte finden sich in zwei z-transformierten Testparametern signifikante Leistungsunterschiede. Im Kennwert der intrinsischen Alertness wird im Verlauf eine signifikante Leistungsverbesserung ($F [2, 86] = 3.19$, $p = .046$, $\eta_p^2 = 0.07$) moderater Effektstärke festgestellt. Dabei werden zum Langzeit-Follow-Up (T2) im Vergleich zu den ersten beiden Untersuchungen (T0/T1) bessere Leistungen geringer Effektstärke beobachtet (T1-T2: T [43] = -2.12, $p = .040$, $d = 0.24$; T0-T2: T [43] = -2.11, $p = .041$, $d = 0.26$). Die hier beobachteten Leistungsunterschiede werden nach Adjustierung des Alpha-Fehler-Niveaus ($\alpha' = .017$) nicht signifikant. Im Testparameter verbales Lernen findet sich im Zeitverlauf eine signifikante Leistungsverbesserung großer Effektstärke ($F [2, 86] = 8.57$, $p \leq .001$, $\eta_p^2 = 0.17$), die auf signifikante Zunahme der Lernleistung nach HSCT zurückzuführen ist (T0-T1: T [43] = -2.55, $p = .014$, $d = 0.31$; T0-T2: T [43] = -4.00, $p \leq .001$, $d = 0.54$). Die signifikanten Verbesserungen zu den beiden Nachuntersuchungen (T1/T2) weisen kleine bis mittlere Effektstärken auf und bleiben auch nach Alpha-Fehler-Korrektur ($\alpha' = .017$) signifikant.

Prävalenz neuropsychologischer Defizite in einzelnen Testparametern

Zur Beurteilung auffälliger Funktionen wurde der Cut-Off-Wert bei einem z-Wert ≤ -1.4 angesetzt. Tabelle 35 zeigt den Anteil defizitärer Leistungen in den einzelnen Testkennwerten.

Tabelle 35: Anteil beeinträchtigter Leistungen in einzelnen Testparametern (N = 44)

Bereiche und Testparameter	T0		T1		T2		Verlauf
	n	%	n	%	n	%	p
Aufmerksamkeit							
Intrinsische Alertness	4	9.1	3	6.8	0	0.0	.12
Phasische Alertness	3	6.8	3	6.8	3	6.8	1.0
Geteilte Aufmerksamkeit/Zeit	6	13.6	6	13.6	4	9.1	.71
Geteilte Aufmerk./Auslassungen ¹	2	4.5	2	4.7	1	2.3	1.0
Selektive Aufmerksamkeit/Zeit	3	6.8	1	2.3	3	6.8	.62
Selektive Aufmerk./Wechselwirkung ¹	6	13.6	7	16.3	9	20.9	.67
Gedächtnis							
Visuell-räumliches Kurzzeitgedächtnis	3	6.8	5	11.4	5	11.4	.74
Verbales Kurzzeitgedächtnis	3	6.8	4	9.1	3	6.8	1.0
Verbales Lernen	3	6.8	1	2.3	0	0.0	.33
Verbales Behalten nach Interferenz	10	22.7	6	13.6	6	13.6	.43
Verbaler Langzeitabruf	8	18.2	7	15.9	8	18.2	1.0
Verbale Rekognition	7	15.9	5	11.4	5	11.4	.77
Exekutivfunktion							
Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis	3	6.8	2	4.5	0	0.0	.30
Verbales Arbeitsgedächtnis	5	11.4	6	13.6	3	6.8	.50
Formallexikalische Wortflüssigkeit	5	11.4	6	13.6	3	6.8	.67
Kognitive Flexibilität/Kategorienwechsel	10	22.7	entfällt		4	9.1	.07
Visuomotorik							
Visuomotorik dominante Hand ¹	4	9.3	entfällt		4	9.3	1.0
Visuomotorik non-dominante Hand ²	5	11.9	entfällt		6	14.3	1.0

¹ Geteilte Aufmerk./Auslassungen T1, Selektive Aufmerk./Wechselwirkung T1/T2, Visuomotorik dominante Hand T0/T2: n = 43

² Visuomotorik non-dominante Hand T0/T2: n = 42

Verlauf: Cochran Q-Test (Erhebungen zu drei Messzeitpunkten), McNemar-Test (Erhebungen zu zwei Messzeitpunkten)

Vor allogener HSCT (T0) treten auffällige Ergebnisse in einzelnen neuropsychologischen Testparametern domänenübergreifend in knapp 5% bis 23% der Fälle auf. Dabei fallen insbesondere die hohen Prävalenzraten in den Testparametern aus dem Bereich (verbales) Gedächtnis zur Erfassung der Interferenz mit knapp 23%, des Langzeitabrufs mit 18% und der Rekognition mit über 15% sowie in einer Subfunktion der Exekutivfunktionen (kognitive Flexibilität/Kategorienwechsel) mit etwa 23% beeinträchtigter Testleistungen auf. Zum Zeitpunkt **100 Tage nach allogener HSCT (T1)** zeigen zwischen rund 2% und 16% der Patienten deutliche Auffälligkeiten in den einzelnen Testparametern. Defizitäre kognitive Leistungen finden sich auch hier in allen zu T1 erfassten Funktionsbereichen (Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Exekutivfunktionen) und werden am häufigsten mit jeweils etwa 16% in den Parametern zur Erfassung der selektiven Aufmerksamkeit/Wechselwirkung und des verbalen Langzeitabrufs detektiert. Zum **Langzeit-Follow-Up (T2)** werden ebenfalls in allen erfassten kognitiven Domänen eingeschränkte Leistungen zwischen 2% und 21% beobachtet. Die höchsten Prävalenzraten werden in den Testkennwerten der selektiven Aufmerksamkeit/Wechselwirkung mit knapp 21% und des verbalen Langzeitabrufs mit rund 18% festge-

stellt. In drei Testparametern, und zwar intrinsische Alertness, verbales Lernen und visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis, liegen zu T2 dagegen keine auffälligen Ergebnisse vor.

Im **zeitlichen Verlauf** werden in den untersuchten Testparametern keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Auftretenshäufigkeit beeinträchtigter Leistungen festgestellt.

6.3.1.2 Bereichspezifische und globale kognitive Defizite

Anzahl defizitärer Testleistungen und Beeinträchtigungsscore

Im Hinblick auf die **Anzahl der Testparameter mit auffälligen Leistungen** sind Patienten bei der Baseline-Messung (T0) insgesamt durchschnittlich in zwei (T0: M = 2.1, SD = 1.9, Range 0 bis 7) und zu den beiden Nachuntersuchungen im Mittel in eineinhalb Testparametern (T1: M = 1.5, SD = 1.4, Range 0 bis 5; T2: M = 1.5, SD = 1.5, Range 0 bis 6) beeinträchtigt. Der aus der Anzahl auffälliger Leistungen resultierende **Beeinträchtigungsscore** (Anzahl der Dysfunktionen relativiert an der Anzahl der Testparameter, die zum jeweiligen Messzeitpunkt pro kognitiven Bereich oder global erfasst wurden) ist Tabelle 36 zu entnehmen.

Tabelle 36: Beeinträchtigungsscore (N = 44)

Bereich	T0		T1		T2		Verlauf
	M	SD	M	SD	M	SD	p
Aufmerksamkeit	0.09	0.13	0.08	0.12	0.08	0.13	.75
Gedächtnis	0.13	0.16	0.11	0.15	0.10	0.14	.53
Exekutivfunktionen	0.13	0.21	0.11	0.16	0.06	0.14	.046
Visuomotorik ¹	0.11	0.28	entfällt		0.11	0.28	.66
Global	0.11	0.11	0.10	0.10	0.09	0.08	.13

¹ Visuomotorik: n = 43

Verlauf: einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (Erhebungen zu drei Messzeitpunkten), t-Test bei abhängigen Stichproben (Erhebungen zu zwei Messzeitpunkten)

Der **Verlauf** des Beeinträchtigungsscores zeigt allein im Bereich der **Exekutivfunktionen** einen signifikanten Zeiteffekt mittlerer Effektstärke ($F [2, 86] = 3.19, p \leq .05, \eta_p^2 = 0.07$). Dabei ist in Post-Hoc-Analysen ein Jahr nach HSCT (T2) im Vergleich zur Erstmessung (T0) eine signifikante Verbesserung kleiner Effektstärke zu finden (T0-T2: $T [43] = 2.94, p = .005, d = -0.39$), die auch nach Alpha-Fehler-Adjustierung ($\alpha' = .017$) signifikant bleibt. In anderen kognitiven Bereichen sowie global werden keine signifikanten Veränderungen festgestellt.

Beeinträchtigte Leistungen in mindestens einem Testparameter

Pro Messzeitpunkt weisen zwischen 34% und 39% der Patienten auffällige Ergebnisse in mindestens einem von sechs **Aufmerksamkeits**- und zwischen 39% und 50% in mindestens einem von sechs **Gedächtnisparametern** auf. Im Bereich **Exekutivfunktionen** sind jeweils zum ersten und zweiten Messzeitpunkt (T0/T1) etwa ein Drittel der Patienten in mindestens einem von vier (T0) bzw. einem von drei Testkennwerten (T1) beeinträchtigt. Zum Langzeit-

Follow-Up (T2) wird bei rund 16% der Patienten mindestens eine defizitäre Leistung in den vier untersuchten Exekutivparametern identifiziert. In Bezug auf **visuomotorische Leistungen** zeigen etwa 14% der Patienten bei der Baseline-Messung (T0) und 16% der Patienten zum Langzeit-Follow-Up (T2) mindestens eine Dysfunktion in den jeweils zwei erfassten Testparametern. Tabelle 37 gibt die prozentuale Verteilung der kognitiven Defizite bei den untersuchten HSCT-Patienten pro Funktionsbereich und Messzeitpunkt wieder.

Tabelle 37: Prozentualer Anteil der Patienten mit keinen sowie bis zu drei auffälligen Ergebnissen pro kognitiver Domäne und Messzeitpunkt (N = 44)

Bereich (Anzahl Parameter)	T0		T1		T2		Verlauf
	n	%	n	%	n	%	p
Aufmerksamkeit (6 Parameter)							
keine Parameter	27	61.4	28	63.6	29	65.9	.85
≥ 1 Parameter	17	38.6	16	36.4	15	34.1	
1 Parameter	11	25.0	10	22.7	12	27.3	
2 Parameter	5	11.3	6	13.7	2	4.5	
≥ 3 Parameter	1	2.3	0	0.0	1	2.3	
Gedächtnis (6 Parameter)							
keine Parameter	22	50.0	27	61.3	25	56.8	.45
≥ 1 Parameter	22	50.0	17	38.7	19	43.2	
1 Parameter	13	29.5	8	18.2	13	29.5	
2 Parameter	7	15.9	7	15.9	4	9.1	
≥ 3 Parameter	2	4.6	2	4.6	2	4.6	
Exekutivfunktionen (4/3 Parameter)¹							
keine Parameter	29	65.9	30	68.2	37	84.1	.06
≥ 1 Parameter	15	34.1	14	31.8	7	15.9	
1 Parameter	9	20.4	14	31.8	4	9.1	
2 Parameter	4	9.1	0	0.0	3	6.8	
≥ 3 Parameter	2	4.5	0	0.0	0	0.0	
Visuomotorik (2/0 Parameter)²							
keine Parameter	38	86.4	entfällt		37	84.1	.99
≥ 1 Parameter	6	13.6	entfällt		7	15.9	
1 Parameter	3	6.8	entfällt		4	9.1	
2 Parameter	3	6.8	entfällt		3	6.8	

¹ Exekutivfunktionen: 4 Parameter zu T0/T2 und 3 Parameter zu T1

² Visuomotorik: 2 Parameter zu T0/T2 und keine Parameter zu T1; dominante Hand (n = 43), non-dominante Hand (n = 42)
Verlauf: Cochran Q-Test (Erhebungen zu drei Messzeitpunkten), McNemar-Test (Erhebungen zu zwei Messzeitpunkten)

Domänenübergreifend bzw. über alle Testparameter weisen fast 73% der Patienten beeinträchtigte Leistungen in mindestens einem von 18 untersuchten Testparametern jeweils zu T0 und T2 auf. Etwa 100 Tage nach HSCT (T1) werden mit der reduzierten Testbatterie in knapp 64% der Fälle eingeschränkte Leistungen in mindestens einem von 15 erhobenen Testkennwerten detektiert. Abbildung 11 gibt einen Überblick über die Verteilung der Parameteranzahl mit defizitären Leistungen pro Messzeitpunkt.

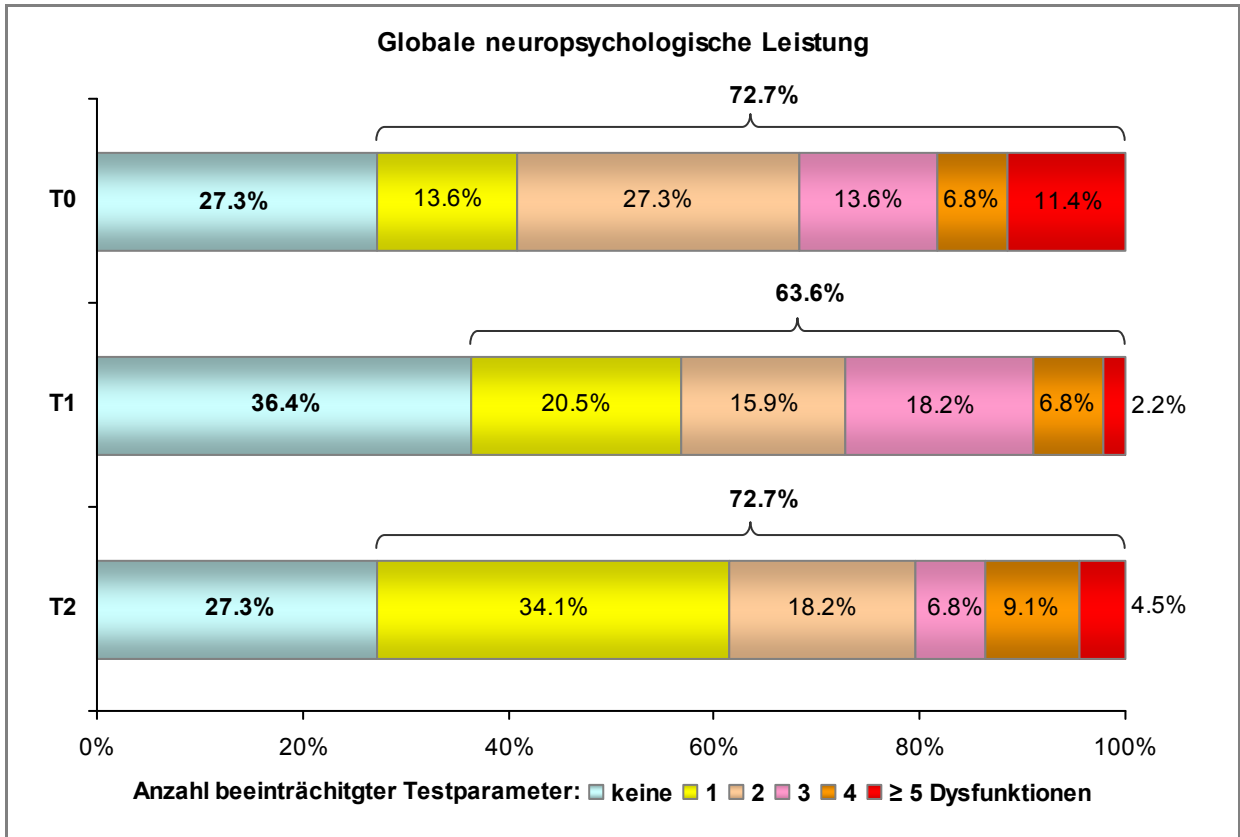


Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung auffälliger Testparameter (N = 44)

Im **Verlauf** werden hinsichtlich der Auftretenshäufigkeit von mindestens einem Defizit sowohl in den vier Domänen Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Exekutivfunktionen und Visuomotorik (vgl. Tabelle 37 auf Seite 109) als auch global keine signifikanten Unterschiede festgestellt.

Prävalenz der globalen kognitiven Beeinträchtigung

Die Prävalenzraten globaler kognitiver Defizite sind in Abbildung 12 veranschaulicht.

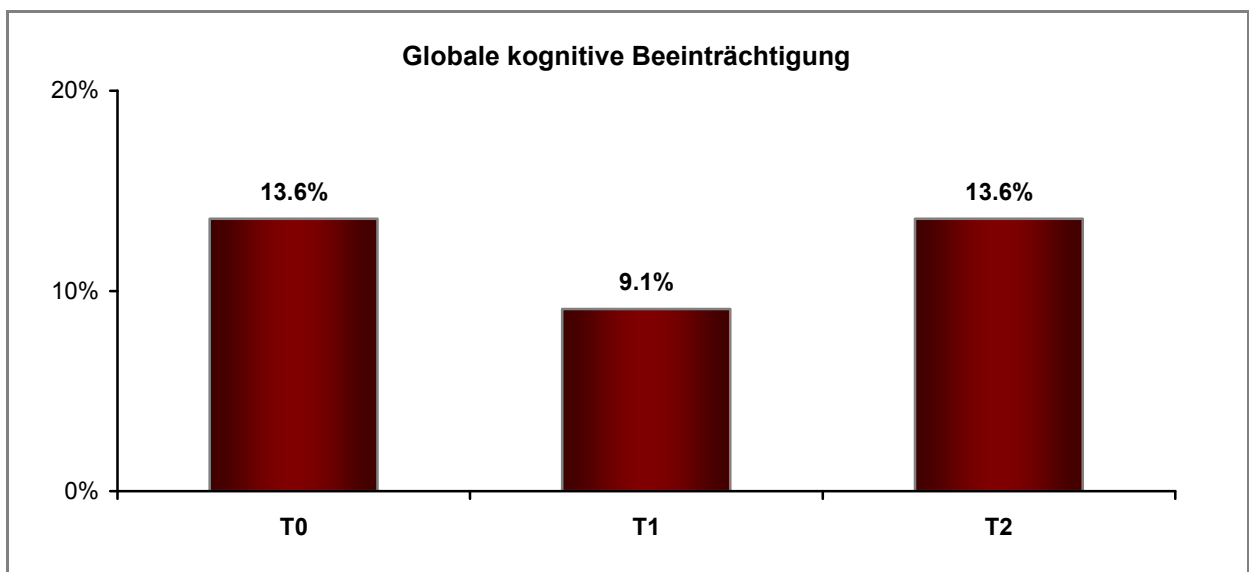


Abbildung 12: Prävalenz der globalen kognitiven Beeinträchtigung (N = 44)

Eine **globale kognitive Beeinträchtigung** wird bei einem Cut-Off-Wert von mindestens 22% der Testparameter mit defizitären Leistungen festgesetzt. Demnach ist eine globale kognitive Beeinträchtigung jeweils bei knapp 14% der Patienten vor und ein Jahr nach Transplantation (T0/T2) sowie bei etwa 9% der Patienten zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) festzustellen. In den beobachteten Prävalenzraten sind im gesamten zeitlichen **Verlauf** keine bedeutsamen Veränderungen zu finden.

6.3.2 Kognitive Leistungen in Abhängigkeit von der Depression

In diesem Abschnitt werden neuropsychologische Parameter auf bivariate und multiple Zusammenhänge jeweils mit der aktuell vorliegenden Major Depression Episode (SKID), derzeitigen depressiven Störungen (SKID) und der Depressivitätsausprägung (Summenwert des PHQ-D) ohne und mit Berücksichtigung von medizinischen Faktoren pro Messzeitpunkt untersucht. Die korrelations- und regressionsstatistischen Analysen sollen Aussagen in Bezug auf depressionsassoziierte neuropsychologische Beeinträchtigungen erlauben und zum besseren Verständnis kognitiver Funktionseinschränkungen bei HSCT-Patienten beitragen. Zunächst werden bivariate Zusammenhänge zwischen den Depressionsparametern (MDE, depressive Störung und Depressivität) und neuropsychologischen Variablen in Abhängigkeit vom Skalenniveau anhand von Korrelationsberechnungen nach Pearson oder Spearman pro Messzeitpunkt berechnet. Für neuropsychologische Variablen, die signifikante Zusammenhänge mit SKID- oder PHQ-Ergebnissen aufweisen, werden zum jeweiligen Messzeitpunkt anschließend die Effekte der Depression ohne und mit Berücksichtigung von medizinischen Variablen auf das kognitive Outcome anhand einfacher bzw. multipler vorwärts durchgeführter linearer Regressionsanalysen geprüft. Dabei werden in die Analysen diejenigen medizinischen Variablen aufgenommen, die bei Chemotherapie- und HSCT-Patienten als potenzielle Einfluss- und Risikofaktoren kognitiver Defizite diskutiert werden. Berücksichtigt werden weiterhin depressiogene Substanzen, die in der Regel auch ZNS-wirksam sind und sich somit negativ auf kognitive Funktionen auswirken können. Da diese sich jedoch potenziell mit den Effekten einer Depression überschneiden können, werden im letzten Schritt aus den Analysen die relevanten Depressionsparameter ausgeschlossen. Dadurch soll kontrolliert werden, ob die Depression die Auswirkungen eines anderen Faktors, z.B. der depressiogenen Medikation, verstärkt und sich somit in den Analysen als der einflussreichere Prädiktor durchsetzt. Tabelle 38 gibt einen Überblick über die in Analysen einbezogenen medizinischen Variablen.

Als neuropsychologische Kennwerte werden (1) die z-Werte einzelner neuropsychologischer Testparameter, (2) die Beeinträchtigungsscores (bereichsspezifisch und global) und (3) das Vorliegen einer globalen kognitiven Funktionsstörung geprüft.

Tabelle 38: In Regressionsanalysen geprüfte potenzielle medizinische Einfluss- und Risikofaktoren kognitiver Defizite

Medizinische Parameter	Skalierung	T0 ¹	T1 ¹	T2 ¹
Erkrankungsdauer	Dauer der aktuellen hämat. Erkrankung in Jahren zu T0	▪	▪	▪
Prä-Chemotherapie	0 = keine Prä-Chemotherapie, 1 = Prä-Chemotherapie	▪	▪	▪
Art der HSCT	0 = Familien- (related), 1 = Fremdspender (unrelated)	-	▪	▪
Art der Konditionierung	0 = reduzierte (RIC), 1 = Standard-Konditionierung	-	▪	▪
Index depressiogr. Konditionierung	0 = kein/geringes, 1 = moderates/starkes depr. Potenzial	-	▪	▪
Index depressiogr. Medikation ²	hohe Werte entsprechen einem starken depr. Potenzial	-	▪	▪
Einnahme von Ciclosporin (CsA) ³	0 = keine Einnahme, 1 = Medikation mit Ciclosporin	-	▪	▪
Einnahme von Aciclovir ³	0 = keine Einnahme, 1 = Medikation mit Aciclovir	-	▪	▪
Einnahme von Glucocorticoiden ³	0 = keine Einnahme, 1 = Medikation mit Corticoiden	-	▪	▪
GvHD ⁴	0 = keine GvHD, 1 = GvHD	-	▪	▪
Gesamtdauer stat. Aufenthalte ⁵	in Tagen	-	▪	▪
Remissionsstatus zu T2	0 = Rezidiv/partielle Remission, 1 = komplette Remission	-	-	▪

¹ T0, T1, T2: Messzeitpunkte zu denen die Variablen in Regressionsanalysen berücksichtigt werden

² Index depressiogene Medikation: depressiogenes Potenzial von allen aktuell eingenommenen Medikamenten zu T1/T2

³ Medikamenteneinnahme: aktuelle Medikation zu T1/Langzeittherapie seit mindestens T1 bis ein Jahr nach HSCT (T1-T2)

⁴ GvHD: akute GvHD zu T1 (bis Tag 100)/chronische GvHD zu T2 (ab Tag 100)

⁵ Gesamtdauer der stationären Aufenthalte: während der ersten 100 Tage nach HSCT (HSCT-T1) zu T1/innerhalb des ersten Jahres nach HSCT (HSCT-T2) zu T2

6.3.2.1 Major Depression (SKID) und kognitive Funktionen

Die Analyse der Zusammenhänge zwischen der Diagnose Major Depression und den erfassten neuropsychologischen Parametern zeigt jeweils einen negativen Zusammenhang zu T0 und T1 und zwei negative Korrelationen zu T2. Die vollständige Korrelationsmatrix ist Anhang H zu entnehmen. Dabei werden bei hämatologischen Patienten mit einer MDE **vor Transplantation** (T0) signifikant schlechtere Leistungen im **verbalen Langzeitabruf** ($r = -.34$, $p = .026$) beobachtet. Etwa **100 Tage und ein Jahr nach HSCT** (T1/T2) erzielen Patienten mit einer derzeitigen Major Depression deutlich schlechtere Ergebnisse im **visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis** (T1: $r = -.31$, $p = .038$; T2: $r = -.36$, $p = .016$). Zum **Langzeit-Follow-Up** (T2) geht das Vorliegen einer MDE mit defizitären Leistungen in der **phasischen Alertness** ($r = -.34$, $p = .024$) einher. Die hier beobachteten Korrelationen weisen mittlere Effektstärken auf. Alle weiteren Zusammenhänge werden nicht signifikant.

Im nächsten Schritt werden bei neuropsychologischen Parametern, die signifikante Zusammenhänge mit der MDE-Diagnose aufweisen, die Effekte der Major Depression sowohl ohne als auch mit Berücksichtigung von medizinischen Faktoren anhand linearer Regressionsanalysen geprüft. Die Ergebnisse sind in Tabelle 39 zusammengefasst.

Zum **ersten Messzeitpunkt** (T0) zeigt die einfache lineare Regression, dass durch die Diagnose Major Depression signifikant 9% ($p \leq .05$, $f^2 = 0.10$) der Varianz im Parameter **verbaler Langzeitabruf** mit kleiner Effektstärke erklärt werden. Die Prüfung der Varianzaufklärung unter Berücksichtigung von medizinischen Faktoren nach der Vorwärtsmethode ergibt insge-

samt zwei signifikante Prädiktoren für die Testleistung im längerfristigen Behalten: (1) derzeitige Major Depression ($\beta = -.37, p \leq .05$) mit dem stärksten Effekt, gefolgt von der (2) chemotherapeutischen Vorbehandlung ($\beta = -.35, p \leq .05$). Demnach erzielten Patienten mit einer aktuell vorliegenden MDE und einer Chemotherapie in der Anamnese deutlich schlechtere Ergebnisse im verbalen Langzeitabruf zu T0. Durch die beiden Prädiktoren werden insgesamt 20% der Varianz ($p \leq .01, f^2 = 0.25$) mit moderater Effektstärke erklärt.

Tabelle 39: Prädiktoren neuropsychologischer Parameter, die zum jeweiligen Zeitpunkt signifikante Korrelationen mit der MDE aufweisen (N = 44)

Neuropsychologische Parameter ¹ und ihre Prädiktoren pro Messzeitpunkt	Koeffizienten			Statistiken der Änderung		
	β^2	T	p	in R ²	in F	in p
T0						
Verbaler Langzeitabruf T0						
Major Depression Episode ³ T0	-.37	-2.67	.011	.11	5.31	.026
Prä-Chemotherapie	-.35	-2.56	.014	.12	6.54	.014
Gütekriterien der Regression						
R ² -Statistiken	adj. R ² = .20 (R ² = .23), f ² = 0.25					
Varianzanalyse	F [2, 41] = 6.27, p = .004					
T1						
Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis T1						
Major Depression Episode ³ T1	-.40	-2.70	.010	.10	4.60	.038
Art der HSCT (related/unrelated)	-.30	-2.05	.047	.08	4.19	.047
Gütekriterien der Regression						
R ² -Statistiken	adj. R ² = .14 (R ² = .18), f ² = 0.16					
Varianzanalyse	F [2, 41] = 4.57, p = .016					
T2						
Phasische Alertness T2						
Major Depression Episode ³ T2	-.34	-2.34	.024	.12	5.47	.024
Gütekriterien der Regression						
R ² -Statistiken	adj. R ² = .09 (R ² = .12), f ² = 0.10					
Varianzanalyse	F [1, 42] = 5.47, p = .024					
Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis T2						
Major Depression Episode ³ T2	-.33	-2.36	.023	.13	6.24	.016
Art der Konditionierung (RIC/Standard)	.31	2.21	.032	.09	4.90	.032
Gütekriterien der Regression						
R ² -Statistiken	adj. R ² = .18 (R ² = .22), f ² = 0.22					
Varianzanalyse	F [2, 41] = 5.86, p = .006					

¹ Neuropsychologische Parameter: z-Werte, d.h. hohe Werte entsprechen einer besseren Leistung

² β : standardisiertes β -Gewicht

³ Major Depression Episode: 0 = keine MDE, 1 = MDE; Modellkriterien der Änderungsstatistiken entsprechen den Ergebnissen der einfachen linearen Regression mit der unabhängigen Variable MDE, weitere Kriterien (adj. R², f²) werden im Text berichtet

Etwa **100 Tage nach HSCT (T1)** kann mittels der einfachen linearen Regression die Varianz der Leistungen im **visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis** mit einem kleinen Anteil von 8%

($p \leq .05$, $f^2 = 0.09$) durch die MDE erklärt werden. Die anschließend schrittweise vorwärts durchgeführte Regression mit Berücksichtigung von medizinischen Parametern ergibt zwei prognostisch relevante Faktoren für die Leistungsfähigkeit im visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis: (1) aktuelle MDE ($\beta = -.40$, $p \leq .01$) und (2) Transplantationsart ($\beta = -.30$, $p \leq .05$). Die Ergebnisse zeigen, dass eine aktuell bestehende Major Depression und die Transplantation von Stammzellen eines nicht verwandten Spenders mit defizitären Leistungen im visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis einhergehen. Insgesamt können auf die beiden Prädiktoren 14% der Varianz ($p \leq .05$, $f^2 = 0.16$) mit moderater Effektstärke zurückgeführt werden.

Die einfache lineare Regression zum **dritten Messzeitpunkt** (T2) mit der abhängigen Variable **phasische Alertness** zeigt eine signifikante Varianzaufklärung von 9% mit kleiner Effektstärke ($p \leq .05$, $f^2 = 0.10$) durch die derzeitige Major Depression. Das Hinzuziehen von medizinischen Parametern im Rahmen der multiplen linearen Regression nach der Vorwärtsmethode ergibt mit Ausnahme der MDE-Diagnose keine weiteren Prädiktoren.

Ferner zeigt die einfache lineare Regression zum Zeitpunkt **ein Jahr nach HSCT** (T2) eine signifikante Varianzaufklärung der Ergebnisse im Parameter **visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis** durch die MDE von 11% mit kleiner Effektstärke ($p \leq .01$, $f^2 = 0.12$). In der multiplen vorwärts durchgeführten Regression mit medizinischen Variablen wird neben (1) der aktuellen MDE ($\beta = -.33$, $p \leq .05$) mit dem stärksten Effekt zusätzlich (2) die Art der Konditionierung ($\beta = .31$, $p \leq .05$) als prognostisch relevant identifiziert. Dabei erzielen Patienten mit einer derzeitigen MDE und nach dem reduzierten Konditionierungsregime (RIC) schlechtere Ergebnisse im Testparameter „Visuelle Merkspanne rückwärts“. Beide Prädiktoren klären insgesamt 18% der Varianz ($p \leq .01$, $f^2 = 0.22$) mit moderatem Effekt auf.

Die abschließend nach der Elimination der unabhängigen Variable MDE durchgeführten Regressionsanalysen zeigen, dass für die Partialleistung im Parameter visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis zu T1, die zuvor durch die Diagnose Major Depression und die Art der HSCT vorhergesagt werden konnte, kein signifikantes Modell gefunden wird. Weiterhin lassen sich für den Testparameter phasische Alertness zu T2, der ehemals ausschließlich durch die MDE erklärt werden konnte, keine signifikanten Prädiktoren detektieren. Für die Leistungen in neuropsychologischen Testkennwerten verbaler Langzeitabruf zu T0 und visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis zu T2 verbleiben dagegen im jeweiligen Modell allein die bereits als zusätzliche Prädiktoren identifizierten medizinischen Variablen, die jeweils zu einer geringen Varianzaufklärung des Kriteriums von 8% bis 10% beitragen (Tabelle 40).

Die **Hypothese 5.a** postuliert eine schlechtere neuropsychologische Leistungsfähigkeit bei HSCT-Patienten mit einer aktuell vorliegenden Major Depression Episode im Vergleich zu Patienten ohne MDE. Die Hypothese 5.a kann in Anlehnung an korrelationsstatistische Ergebnisse und unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Regressionsanalysen für die Test-

parameter verbaler Langzeitabruf zu T0, visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis zu T1 und T2 und phasische Alertness zu T2 bestätigt werden. Zu anderen Zeitpunkten sowie für andere neuropsychologische Testparameter muss die Hypothese falsifiziert werden.

Tabelle 40: Prädiktoren neuropsychologischer Parameter, die zum jeweiligen Zeitpunkt signifikante Korrelationen mit der MDE aufweisen, nach Elimination der Variable MDE (N = 44)

Neuropsychologische Parameter ¹ und ihre Prädiktoren pro Messzeitpunkt	Koeffizienten			Varianzanalyse		
	β^2	T	p	F	df	p
T0						
Verbaler Langzeitabruf T0						
Prä-Chemotherapie	-.32	-2.18	.035	4.74	1, 42	.035
Gütekriterien der Regression						
R ² -Statistiken	adj. R ² = .08 (R ² = .10), f ² = 0.09					
T2						
Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis T2						
Art der Konditionierung (RIC/Standard)	.34	2.36	.023	5.54	1, 42	.023
Gütekriterien der Regression						
R ² -Statistiken	adj. R ² = .10 (R ² = .12), f ² = 0.11					

¹ Neuropsychologische Parameter: z-Werte, d.h. hohe Werte entsprechen einer besseren Leistung

² β : standardisiertes β -Gewicht

6.3.2.2 Depressive Störungen (SKID) und kognitive Funktionen

Im Rahmen korrelativer Analysen werden zwischen neuropsychologischen Kennwerten und **depressiven Störungen** keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt. Folglich wird die **Hypothese 5.b**, die schlechtere neuropsychologische Leistungen bei HSCT-Patienten mit einer derzeitigen depressiven Störung im Vergleich zu nicht depressiven Patienten annimmt, widerlegt. Die Ergebnisse sind im Anhang H dargestellt.

6.3.2.3 Depressivität (PHQ-D) und kognitive Funktionen

Die Analyse der Zusammenhänge zwischen dem **Ausprägungsgrad der depressiven Verstimmung** und neuropsychologischen Parametern zeigt insgesamt zwei negative Korrelationen zu T0 und drei weitere inverse Zusammenhänge zu T2 jeweils mittlerer Effektstärke. **Vor Transplantation (T0)** gehen höhere Werte im Depressionsmodul des PHQ-D mit deutlich geringeren Leistungen in den Untertests zur Erfassung des **visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnis** ($r = -.33$, $p = .031$) und des **visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses** ($r = -.38$, $p = .012$) einher. Zum Zeitpunkt **ein Jahr nach HSCT (T2)** werden bei Patienten mit einer höheren Depressivitätsausprägung ebenfalls schlechtere Ergebnisse im **visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnis** ($r = -.42$, $p = .005$) und darüber hinaus in zwei Aufmerksamkeitsparametern, nämlich **phasische Alertness** ($r = -.32$, $p = .034$) und **selektive Aufmerksamkeit/Zeit** ($r = -.32$, $p = .033$), festgestellt. Alle weiteren Korrelationen sind nicht signifikant (vgl. Anhang H).

Bei signifikanten Zusammenhängen zwischen dem Ausmaß der depressiven Symptomatik und neuropsychologischen Parametern werden anschließend die Effekte der Depressivitätsausprägung sowohl ohne als auch mit Beachtung von medizinischen Parametern auf das kognitive Outcome anhand linearer Regressionsanalysen bestimmt. Tabelle 41 fasst die Ergebnisse der durchgeführten Regressionsberechnungen zusammen.

Tabelle 41: Prädiktoren neuropsychologischer Parameter, die zum jeweiligen Zeitpunkt signifikante Korrelationen mit der Depressivität aufweisen (N = 44)

Neuropsychologische Parameter ¹ und ihre Prädiktoren pro Messzeitpunkt	Koeffizienten			Statistiken der Änderung		
	β^2	T	p	in R ²	in F	in p
T0						
Visuell-räumliches Kurzzeitgedächtnis T0						
<i>Depressivität³ T0</i>	-0.33	-2.24	.031	.11	5.00	.031
Gütekriterien der Regression						
R ² -Statistiken	adj. R ² = .09 (R ² = .11), f ² = 0.10					
Varianzanalyse	F [1, 42] = 5.00, p = .031					
Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis T0						
<i>Depressivität³ T0</i>	-0.38	-2.63	.012	.14	6.94	.012
Gütekriterien der Regression						
R ² -Statistiken	adj. R ² = .12 (R ² = .14), f ² = 0.14					
Varianzanalyse	F [1, 42] = 6.94, p = .012					
T2						
Phasische Alertness T2						
<i>Depressivität³ T2</i>	-0.32	-2.19	.034	.10	4.80	.034
Gütekriterien der Regression						
R ² -Statistiken	adj. R ² = .08 (R ² = .10), f ² = 0.09					
Varianzanalyse	F [1, 42] = 4.80, p = .034					
Selektive Aufmerksamkeit/Zeit T2						
<i>Depressivität³ T2</i>	-0.32	-2.20	.033	.10	4.86	.033
Gütekriterien der Regression						
R ² -Statistiken	adj. R ² = .08 (R ² = .10), f ² = 0.09					
Varianzanalyse	F [1, 42] = 4.86, p = .033					
Visuell-räumliches Kurzzeitgedächtnis T2						
<i>Depressivität³ T2</i>	-0.44	-3.37	.002	.17	8.85	.005
Art der Konditionierung (RIC/Standard)	.37	2.83	.007	.14	8.03	.007
Gütekriterien der Regression						
R ² -Statistiken	adj. R ² = .28 (R ² = .31), f ² = 0.39					
Varianzanalyse	F [2, 41] = 9.18, p ≤ .001					

¹ Neuropsychologische Parameter: z-Werte, d.h. hohe Werte entsprechen einer besseren Leistung

² β : standardisiertes β -Gewicht

³ Depressivität: Summenwert des PHQ-D; hohe Werte entsprechen einer hohen Ausprägung; Modellkriterien der Änderungsstatistiken entsprechen den Ergebnissen der einfachen linearen Regression mit der unabhängigen Variable Depressivität, weitere Kriterien (adj. R², f²) werden im Text berichtet

Zum **ersten Messzeitpunkt** (T0) werden durch die Depressivitätsausprägung im Rahmen der einfachen linearen Regression 9% der Varianz in Ergebnissen des **visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisses** ($p \leq .05$, $f^2 = 0.10$) und 12% der Varianz der Leistungen des **visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses** ($p \leq .05$, $f^2 = 0.14$) mit jeweils kleiner Effektstärke erklärt. Die Prüfung der Varianzaufklärung unter Berücksichtigung von medizinischen Variablen ergibt keine weiteren signifikanten Prädiktoren oder Modelle. Somit stellt die Depressivität jeweils die einzige erklärende Variable für die genannten Testparameter zu T0 dar.

Zum **Langzeit-Follow-Up** (T2) werden durch das Ausmaß der depressiven Symptomatik jeweils 8% der Varianz der erzielten z-Werte in Parametern zur Erfassung der **phasischen Alertness** ($p \leq .05$, $f^2 = 0.09$) und der **selektiven Aufmerksamkeit/Zeit** ($p \leq .05$, $f^2 = 0.09$) mit kleiner Effektstärke sowie 15% der Varianz in Ergebnissen des **visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisses** ($p \leq .01$, $f^2 = 0.18$) mit moderater Effektstärke aufgeklärt. Bei der anschließend schrittweise vorwärts durchgeführten Regression unter Beachtung medizinischer Faktoren werden für die Leistungen in den Aufmerksamkeitsparametern phasische Alertness und selektive Aufmerksamkeit/Zeit keine weiteren signifikanten Vorhersagevariablen gefunden. Für den Parameter **visuell-räumliches Kurzzeitgedächtnis** setzt sich neben (1) der Depressivitätsausprägung ($\beta = -.44$, $p \leq .01$) auch (2) die Art der Konditionierung ($\beta = .37$, $p \leq .01$) als prognostisch relevant durch. Demnach zeigen Patienten mit einem stärkeren Ausmaß der depressiven Symptomatik und nach der reduzierten Konditionierung (RIC) in diesem Testkennwert deutlich schlechtere Leistungen zu T2. Durch die beiden Prädiktoren wird 28% der Varianz ($p \leq .001$, $f^2 = 0.39$) mit großer Effektstärke erklärt.

Nach Ausschluss der Depressivitätsausprägung als unabhängige Variable werden mittels multipler Regressionsanalysen für neuropsychologische Testparameter, die allein durch das Ausmaß der depressiven Symptomatik vorhergesagt werden konnten, keine relevanten Prädiktoren gefunden. Für den verbliebenen Parameter visuell-räumliches Kurzzeitgedächtnis zu T2 ließ sich als einzige Vorhersagevariable die Art der Konditionierung identifizieren, die bereits im vorhergehenden Modell als ein zusätzlicher Prädiktor vorlag. In diesem Fall können 10% der Kriteriumsvarianz mit kleiner Effektstärke auf die Myelotoxizität der Konditionierung (RIC) zurückgeführt werden (adj. $R^2 = .10$, $R^2 = .12$, $f^2 = 0.11$, $F [1, 42] = 5.61$, $p = .023$).

In der **Hypothese 5.c** werden schlechtere kognitive Leistungen bei HSCT-Patienten mit einer stärker ausgeprägten depressiven Symptomatik gegenüber nicht depressiven Patienten vorausgesagt. Die Hypothese 5.c kann entsprechend den Ergebnissen aus Korrelationsanalysen und unter Berücksichtigung regressionsanalytischer Ergebnisse für die Testparameter visuell-räumliches Kurzzeitgedächtnis zu T0 und T2, visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis zu T0 sowie phasische Alertness und selektive Aufmerksamkeit jeweils zu T2 bestätigt werden. Zu anderen Zeitpunkten und für weitere Parameter ist die Hypothese abzulehnen.

6.4 Informationen und psychosoziale Unterstützung

Nachfolgend werden die Ergebnisse zur Informiertheit, zum Informationsbedarf und zur Nutzungshäufigkeit unterschiedlicher Informationsquellen dargestellt und anschließend die Antworten bezüglich der psychosozialen Unterstützung ausgewertet.

6.4.1 Informiertheit, Informationsbedarf und Informationsquellen

Die Informiertheit, der Informationsbedarf und die genutzten Informationsquellen wurden anhand studienspezifischer, speziell für HSCT-Patienten konzipierter Fragen erhoben. Der Selbstbeurteilungsfragebogen zur Informiertheit und zum Informationsbedarf wurde von 43 Patienten zu allen drei Messzeitpunkten ausgefüllt. Von einem Studienteilnehmer ($n = 1$) liegen die Daten ausschließlich zu T2 vor und werden in Verlaufsanalysen nicht berücksichtigt. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Fragen zu informationsspezifischen Aspekten beschrieben. Im letzten Abschnitt werden informationsbezogene Daten auf Zusammenhänge vorwiegend mit demografischen Variablen untersucht.

6.4.1.1 Informiertheit

Hinsichtlich des subjektiven Informationsstandes geben Patienten zu allen drei Messzeitpunkten im Median an, über einzelne diagnostische Maßnahmen, ihre Erkrankung und deren Verlauf, verschiedene Behandlungsmaßnahmen sowie Risiken und Nebenwirkungen der Behandlung jeweils ziemlich gut informiert zu sein. Im Hinblick auf die Themen (1) Nachsorge und Rehabilitation, (2) psychologische und (3) sozialrechtliche Unterstützungsmöglichkeiten fühlen sich die Patienten zum Zeitpunkt vor HSCT (T0) im Median dagegen etwas und zu den beiden Nachuntersuchungen 100 Tage (T1) und ein Jahr nach Transplantation (T2) etwas bis ziemlich gut informiert. Die Gesamtinformiertheit über alle erfassten Themenbereiche wird von den Patienten zu jedem Messzeitpunkt im Mittel als ziemlich gut eingeschätzt.

Abbildung 13 veranschaulicht die prozentuale Verteilung des subjektiven Informationsstandes in den einzelnen Themenbereichen pro Messzeitpunkt, wobei hier die Antwortmöglichkeiten „ziemlich“ bis „sehr gut“ sowie „gar nicht“ bis „kaum informiert“ jeweils zusammengefasst wurden. Demnach fühlen sich pro Messzeitpunkt über erkrankungs- und behandlungsbezogene Inhalte zwischen 67% und 93% der Patienten gut bis sehr gut informiert. Deutliche Wissensdefizite fallen insbesondere bei der Baseline-Messung (T0) in den Bereichen (1) Nachsorge und Rehabilitation sowie (2) psychologische und (3) sozialrechtliche Unterstützung mit einem Anteil wenig oder überhaupt nicht informierter Patienten zwischen rund 33% und 37% auf. Etwa 100 Tage nach HSCT (T1) fühlen sich weiterhin knapp 12% der Patienten über Nachsorge und Rehabilitation, etwa 28% über psychologische und 21% über sozialrechtliche Unterstützung nicht ausreichend informiert. Zum Langzeit-Follow-Up (T2) beste-

hen immer noch bei einem beachtlichen Anteil der Patienten Informationsdefizite hinsichtlich psychologischer (12%) und sozialrechtlicher (23%) Unterstützung.

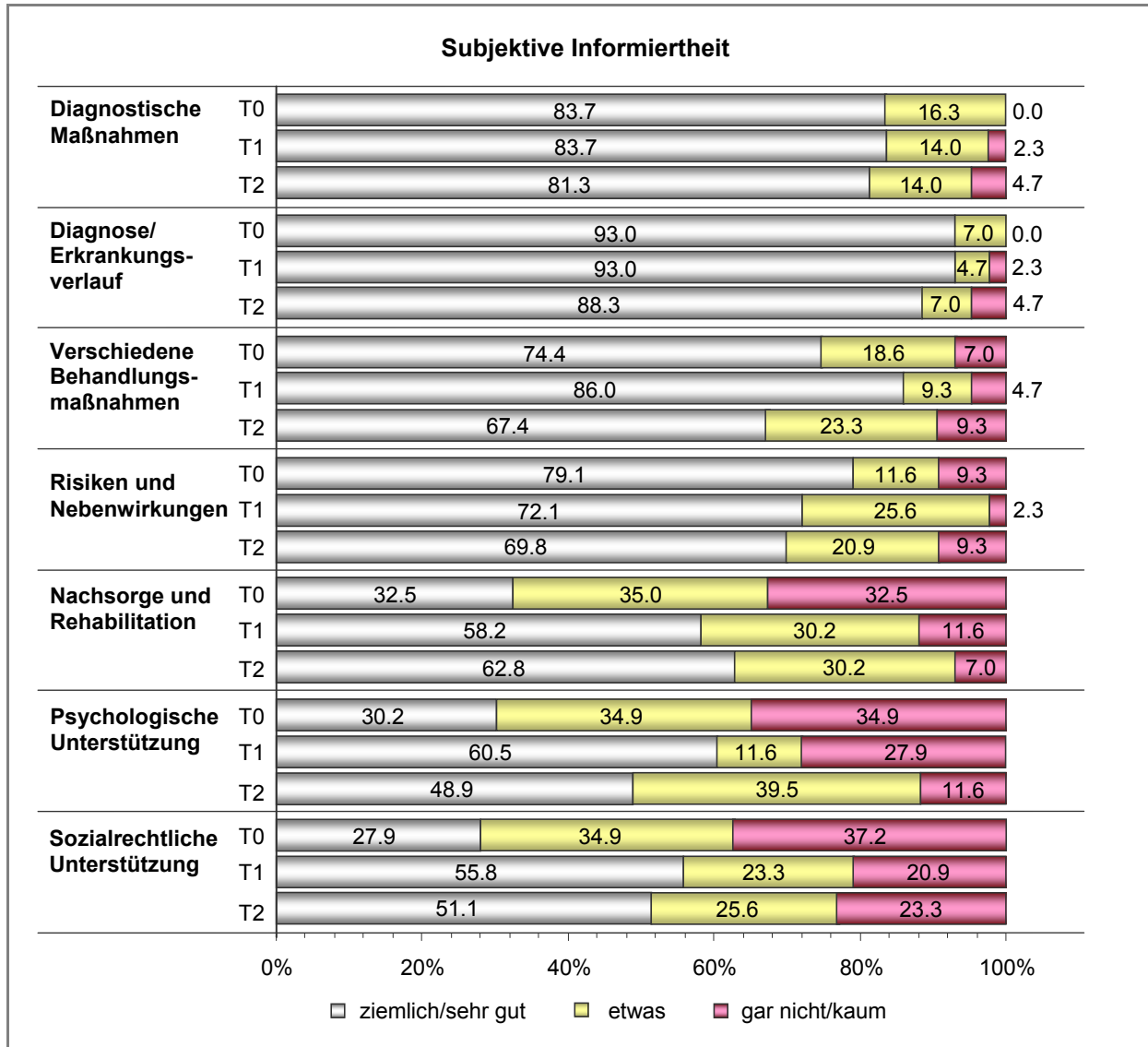


Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung des Informationsstandes (N = 43)

Der zeitliche **Verlauf** des Informationsstandes zeigt im Friedman-Test signifikante Veränderungen in den Bereichen Nachsorge und Rehabilitation ($\chi^2 [2] = 23.5, p \leq .001$), psychologische ($\chi^2 [2] = 11.2, p = .003$) und sozialrechtliche Unterstützungsmöglichkeiten ($\chi^2 [2] = 18.5, p \leq .001$) sowie in der Gesamtinformiertheit ($\chi^2 [2] = 13.7, p \leq .001$). Dabei ist in den genannten Bereichen ein besserer Informationsstand etwa 100 Tage und ein Jahr nach HSCT (T1/T2) im Vergleich zur Erstuntersuchung (T0) festzustellen: Nachsorge und Rehabilitation (T0-T1: $Z = -3.18, p \leq .001$; T0-T2: $Z = -3.99, p \leq .001$), psychologische Unterstützung (T0-T1: $Z = -2.12, p = .033$; T0-T2: $Z = -2.37, p = .016$), sozialrechtliche Unterstützung (T0-T1: $Z = -2.90, p = .003$; T0-T2: $Z = -3.18, p \leq .001$) und Gesamtinformiertheit (T0-T1: $Z = -3.06, p = .002$; T0-T2: $Z = -2.62, p = .009$). Die signifikante Verbesserung der Informiertheit der Patienten nach HSCT (T1/T2) bleibt auch nach Adjustierung des Alpha-Fehlers ($\alpha' =$

.017) mit Ausnahme des Unterschieds im Informationsstand über psychologische Unterstützungsangebote zwischen der Baseline-Messung (T0) und dem Zeitpunkt T1 signifikant.

6.4.1.2 Informationsbedarf

Zum Informationsbedarf in Bezug auf die Informationsmenge geben pro Messzeitpunkt zwischen 30% und 35% der Patienten an, dass sie sich durch zu viele Informationen eher verunsichert und überfordert fühlen. Demgegenüber möchten jeweils etwa zwei Drittel der Studienteilnehmer zu allen drei Messzeitpunkten über die Erkrankung, die Behandlung und die damit verbundenen Aspekte so vollständig wie möglich informiert werden (Abbildung 14). Im Verlauf über die drei Messzeitpunkte ist kein signifikanter Unterschied festzustellen.

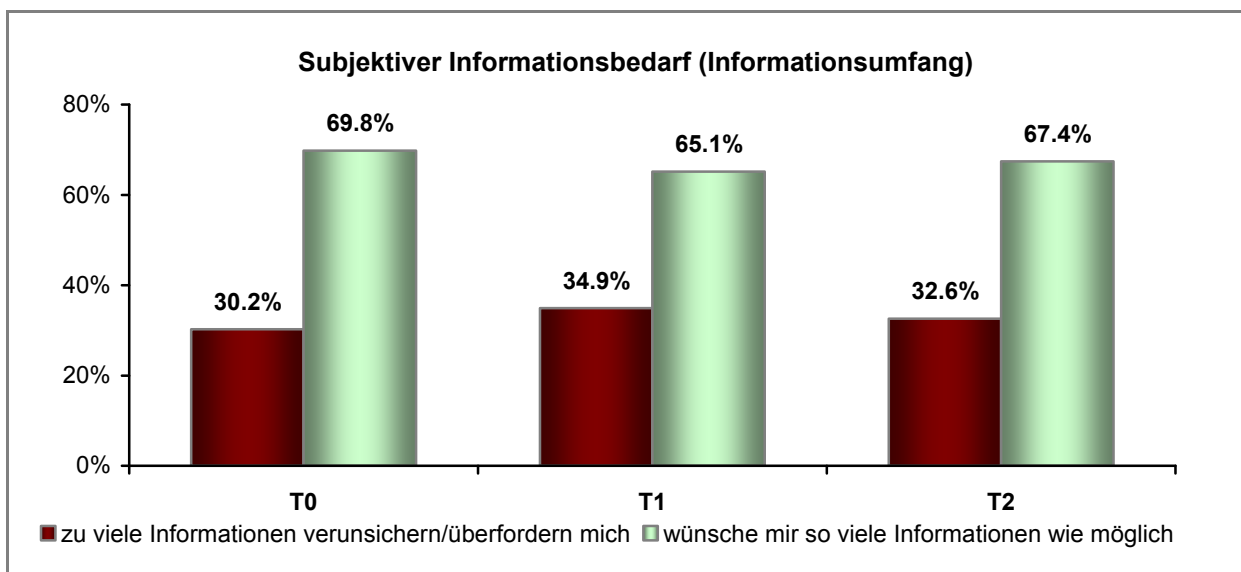


Abbildung 14: Häufigkeitsverteilung des Informationsbedarfs (N = 43)

Trotz der insgesamt guten Informiertheit hinsichtlich erkrankungs- und behandlungsspezifischer Inhalte (vgl. Kapitel 6.4.1.1) wünschen sich zwischen knapp 47% und 61% der Befragten diesbezüglich weitere Informationen zum Zeitpunkt vor Transplantation (T0) und 30% bis 47% der Patienten auch nach HSCT (T1/T2). Zur Nachsorge und Rehabilitation wünschen sich 86% der Patienten mehr Informationen zu T0, etwa zwei Drittel zu T1 und etwas mehr als die Hälfte der Befragten zu T2. Der Bedarf an Informationen über psychologische Unterstützung ist bei rund zwei Drittel der Patienten vor HSCT (T0) und bei 21% bis 23% der Verlaufsstichprobe nach Transplantation (T1/T2) festzustellen. Bezüglich der sozialrechtlichen Unterstützung artikulieren knapp 77% der Befragten einen weiteren Informationsbedarf bei der Baseline-Messung (T0) und jeweils über ein Drittel der Patienten zu den beiden Nachfolgeuntersuchungen (T1/T2). Zu mindestens einem Thema wünschen sich insgesamt etwa 95% der Patienten weitere Informationen zum ersten Messzeitpunkt (T0) und 74% bis 79% der Befragten jeweils zum zweiten und dritten Messzeitpunkt nach HSCT (T1/T2). Tabelle 42 gibt die Ergebnisse der Befragung zum Informationsbedarf wieder.

Tabelle 42: Themenspezifischer und -übergreifender Informationsbedarf (N = 43)

Informationsbedarf zu den Themen	T0		T1		T2		Verlauf
	n	%	n	%	n	%	p
Diagnostische Maßnahmen	23	53.5	18	41.9	14	32.6	.96
Diagnose/Erkrankungsverlauf	20	46.5	14	32.6	13	30.2	.18
Behandlungsmaßnahmen	26	60.5	19	44.2	14	32.6	.005
Risiken und Nebenwirkungen	22	51.2	17	39.5	20	46.5	.39
Nachsorge und Rehabilitation	37	86.0	29	67.4	22	51.2	.001
Psychologische Unterstützung	28	65.1	9	20.9	10	23.3	.000
Sozialrechtliche Unterstützung	33	76.7	16	37.2	17	39.5	.000
Zu mindestens einem Thema	41	95.3	32	74.4	34	79.1	.011

Verlauf: Cochran Q-Test

Im **Verlauf** lassen sich signifikante Zeiteffekte bezüglich des Informationsbedarfs zu (1) verschiedenen Behandlungsmaßnahmen (Q [2] = 10.4, $p \leq .01$), (2) Nachsorge und Rehabilitation (Q [2] = 14.7, $p \leq .001$), (3) psychologischen (Q [2] = 27.4, $p \leq .001$) und (4) sozialrechtlichen Unterstützungsmöglichkeiten (Q [2] = 22.8, $p \leq .001$) sowie zu (5) mindestens einem Themenbereich (Q [2] = 8.9, $p \leq .05$) feststellen. Dabei findet sich zum Langzeit-Follow-Up (T2) im Vergleich zur Erstuntersuchung (T0) im McNemar-Test ein signifikant geringerer Anteil der Patienten, die mehr über Behandlungs- (T0-T2: $p = .008$) und Nachsorgemaßnahmen (T0-T2: $p \leq .001$) erfahren möchten. In den Bereichen psychologische und sozialrechtliche Unterstützung wird von signifikant mehr Patienten der Bedarf an weiteren Informationen zum ersten Messzeitpunkt (T0) im Vergleich zu den beiden Zeitpunkten nach HSCT (T1/T2) artikuliert (jeweils $p \leq .001$). Der Anteil der Patienten, die sich weitere Informationen zu mindestens einem erfassten Thema wünschen, ist zum Zeitpunkt vor HSCT (T0) signifikant höher im Vergleich zu T1 (T0-T1: $p = .012$) und fällt verglichen mit T2 unter Berücksichtigung der Alpha-Fehler-Korrektur ($\alpha' = .017$) statistisch nicht mehr bedeutsam aus (T0-T2: $p = .039$).

6.4.1.3 Informationsquellen

Die Befragung hinsichtlich der Nutzungshäufigkeit ausgewählter Informationsquellen zu T2 zeigt, dass HSCT-Patienten durchschnittlich sechs von zehn fest vorgegebenen Quellen (M = 5.6, SD = 1.6, Range 2 bis 9) bei der Informationssuche heranziehen.

Tabelle 43 ist zu entnehmen, dass am häufigsten Arztgespräche als Informationsquelle genutzt werden. Mehr als die Hälfte der Patienten bezieht häufig bis regelmäßig Informationen aus ihrem persönlichen Umfeld und etwa ein Drittel nutzt zur Informationsbeschaffung Gespräche mit medizinischem Personal, z.B. Pflegekräften oder Physiotherapeuten (ausgenommen Ärzte). Ein Viertel der Befragten informiert sich häufig bis regelmäßig im Internet und etwa 18% der Patienten anhand von Informationsbroschüren. Alle weiteren Informationsquellen werden seltener in Anspruch genommen.

Tabelle 43: Nutzungshäufigkeit verschiedener Informationsquellen (T2; N = 44)

T2 Informationsquellen ¹	gar nicht/selten		manchmal		häufig/regelmäßig		M	SD
	n	%	n	%	n	%		
Gespräche mit Ärzten	1	2.3	4	9.1	39	88.6	4.32	0.64
Gespräche im Familien-/Freundeskreis	4	9.1	16	36.4	24	54.5	3.64	0.91
Gespräche mit sonstigem med. Personal	12	27.3	18	40.9	14	31.8	3.02	0.98
Gespräche mit Betroffenen/Erkrankten	21	47.7	18	40.9	5	11.4	2.46	0.96
Krebsberatungsstellen/Krankenkassen	38	86.4	6	13.6	0	0.0	1.42	0.57
Internet	13	29.5	20	45.5	11	25.0	2.83	1.15
Informationsbroschüren	8	18.2	28	63.6	8	18.2	2.73	0.73
Zeitungen, Zeitschriften	24	54.5	15	34.1	5	11.4	2.35	0.89
Bücher	23	52.3	18	40.9	3	6.8	2.30	0.84
Fernsehen, Radio	24	54.5	17	38.6	3	6.8	2.34	0.81

¹ Informationsquellen: Itemwert (Range 1-5); 1 = gar nicht, 2 = selten, 3 = manchmal, 4 = häufig und 5 = regelmäßig

6.4.1.4 Zusammenhänge mit demografischen Variablen

Nachfolgend werden Zusammenhänge zwischen der Informiertheit, dem Informationsbedarf und den Informationsquellen einerseits und ausgewählten demografischen Variablen (Alter, Geschlecht und Schulbildung) andererseits untersucht. Darüber hinaus wird das persönliche Informationsbedürfnis in Abhängigkeit von der subjektiven Informiertheit geprüft.

Informiertheit im Zusammenhang mit demografischen Variablen

Tabelle 44 zeigt die Ergebnisse korrelativer Analysen zwischen dem subjektiven Informationsstand und demografischen Merkmalen.

Tabelle 44: Informiertheit im Zusammenhang mit demografischen Merkmalen (N = 43)

Subjektive Informiertheit ²	Alter			Geschlecht ¹			Schulbildung		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
Diagnostische Maßnahmen	.02	-.02	-.05	.12	.00	-.10	.26	.26	.26
Diagnose/Erkrankungsverlauf	-.02	-.09	-.20	.05	-.14	-.15	-.06	.28	.16
Behandlungsmaßnahmen	-.08	.07	.09	-.09	-.07	-.06	.24	.09	.07
Risiken und Nebenwirkungen	-.24	-.11	-.27	.20	-.19	-.06	.18	-.06	.11
Nachsorge und Rehabilitation	-.27	-.15	-.28	.18	-.03	-.14	.23	.08	.12
Psychologische Unterstützung	-.11	-.30*	-.37*	.34*	.08	.23	.26	.27	.21
Sozialrechtliche Unterstützung	-.44**	-.07	-.22	.39*	-.01	-.05	.15	.27	.11
Gesamtinformiertheit ³	-.28	-.27	-.22	.17	.09	-.01	.23	.30	.10

¹ Geschlecht: 0 = männlich, 1 = weiblich

² Subjektive Informiertheit: hohe Werte entsprechen einer subjektiv besseren Informiertheit

³ Gesamtinformiertheit: Mittelwert über alle Themen; hohe Werte entsprechen einer besseren Informiertheit

Korrelationen nach Spearman: *p ≤ .05, **p ≤ .01

In Bezug auf das **Alter** findet sich pro Messzeitpunkt jeweils ein signifikanter Zusammenhang moderater Effektstärke. Dabei fühlen sich ältere Patienten im Vergleich zu jüngeren Studienteilnehmern schlechter über sozialrechtliche Unterstützung zum ersten Messzeitpunkt (T0: r = -.44, p = .003) sowie über psychologische Unterstützungsmöglichkeiten zu den

beiden Nachuntersuchungen informiert (T1: $r = -.30$, $p = .042$; T2: $r = -.37$, $p = .014$). Im Hinblick auf das **Geschlecht** wird bei Frauen ausschließlich zum Zeitpunkt vor Transplantation (T0) ein subjektiv besserer Wissenstand hinsichtlich psychologischer ($r = .34$, $p = .026$) und sozialrechtlicher Unterstützung ($r = .39$, $p = .011$) bei mittlerer Effektstärke beobachtet. Die **Schulbildung** korreliert zu keinem der drei Messzeitpunkte signifikant mit der Informiertheit.

Informationsbedarf im Zusammenhang mit der Informiertheit und demografischen Variablen

Die Analyse der Zusammenhänge zwischen dem persönlichen Informationsbedarf sowohl im Hinblick auf den erwünschten Informationsumfang als auch themenbezogen einerseits und der **subjektiv empfundenen Informiertheit** der Patienten andererseits zeigt zu keinem der drei Messzeitpunkte signifikante Korrelationen. Die Ergebnisse sind Anhang I zu entnehmen.

Die demografischen Merkmale **Alter** und **Geschlecht** zeigen hier ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge mit dem artikulierten Informationsbedarf. Demgegenüber weist die Variable **Schulbildung** jeweils eine signifikante Korrelation zu T0 und T1 und zwei weitere signifikante Zusammenhänge zu T2 im mittleren Bereich auf. Dabei geht eine höhere Schulbildung mit einem geringeren Bedarf an weiteren Informationen zu den Themen (1) Nachsorge und Rehabilitation jeweils zum ersten und dritten Messzeitpunkt (T0: $r = -.32$, $p = .038$; T2: $r = -.46$, $p = .002$) sowie (2) Diagnose und Erkrankungsverlauf jeweils zum zweiten und dritten Messzeitpunkt (T1: $r = -.34$, $p = .027$; T2: $r = -.33$, $p = .032$) einher. Tabelle 45 gibt korrelative Ergebnisse zwischen dem Informationsbedarf und demografischen Merkmalen wieder.

Tabelle 45: Informationsbedarf im Zusammenhang mit demografischen Merkmalen (N = 43)

Informationsbedarf ³	Alter (in Jahren)			Geschlecht ¹			Schulbildung ²		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
Diagnostische Maßnahmen	.00	.10	.25	.22	.24	-.19	-.04	-.09	-.11
Diagnose/Erkrankungsverlauf	-.09	.11	.12	.15	.22	.16	.06	-.34*	-.33*
Behandlungsmaßnahmen	-.08	.05	-.03	.01	.19	.12	-.12	-.26	-.16
Risiken und Nebenwirkungen	.16	.18	.13	.08	.28	.06	.09	-.23	-.27
Nachsorge und Rehabilitation	.03	.00	.28	-.07	-.01	-.11	-.32*	-.14	-.46**
Psychologische Unterstützung	.11	.22	-.09	.03	-.09	.09	.10	-.09	-.12
Sozialrechtliche Unterstützung	.12	.00	-.01	.13	-.07	.09	-.14	-.18	-.13
Zu mindestens einem Thema	-.12	.02	.22	.19	-.04	.09	.30	-.07	-.09
Informationsumfang ⁴	-.06	-.10	-.08	.25	.13	.09	.06	.02	-.05

¹ Geschlecht: 0 = männlich, 1 = weiblich

² Schulbildung: hohe Werte entsprechen einer hohen Schulbildung

³ Informationsbedarf: 0 = kein Bedarf an weiteren Informationen, 1 = Bedarf an weiteren Informationen

⁴ Informationsumfang: 0 = zu viele Informationen verunsichern/überfordern mich, 1 = wünsche mir so viele Informationen wie möglich

Korrelationen nach Pearson oder Spearman: * $p \leq .05$, ** $p \leq .01$

Die **Hypothese 6**, die einen höheren Informationsbedarf bei Frauen, jüngeren Patienten und Patienten mit einer höheren Schulbildung annimmt, wird falsifiziert. Im Hinblick auf die

Schulbildung zeigt sich in den Bereichen Diagnose und Erkrankungsverlauf zu T1 und T2 sowie Rehabilitation und Nachsorge zu T0 und T2 sogar ein entgegengesetzter Trend.

Informationsquellen im Zusammenhang mit demografischen Variablen

Die Ergebnisse korrelativer Analysen zwischen der Nutzungshäufigkeit ausgewählter Informationsquellen, die ausschließlich zum dritten Messzeitpunkt (T2) erfasst wurde, und demografischen Variablen sind in Tabelle 46 dargestellt.

Tabelle 46: Informationsquellen im Zusammenhang mit demografischen Variablen (N = 44)

Informationsquellen ¹	Alter (in Jahren)	Geschlecht ²	Schulbildung ³
Gespräche mit Ärzten	.09	.15	.24
Gespräche im Familien-/Freundeskreis	.28	-.20	-.05
Gespräche mit sonstigem med. Personal	.15	-.47***	.12
Gespräche mit Betroffenen/Erkrankten	-.14	.12	-.07
Krebsberatungsstellen/Krankenkassen	-.11	-.21	.01
Internet	-.05	.05	.06
Informationsbroschüren	.33*	-.08	.16
Zeitungen, Zeitschriften	.23	-.33*	.02
Bücher	.44**	-.14	.00
Fernsehen, Radio	.19	-.32*	-.23
Anzahl der genutzten Informationsquellen	.06	-.31*	.05

¹ Informationsquellen: hohe Werte entsprechen einer häufigen Nutzung der genannten Informationsquellen

² Geschlecht: 0 = männlich, 1 = weiblich

³ Schulbildung: hohe Werte entsprechen einer hohen Schulbildung

Korrelationen nach Spearman: *p ≤ .05, **p ≤ .01, ***p ≤ .001

Die Variable **Alter** zeigt insgesamt zwei signifikante Zusammenhänge moderater Effektstärke und deutet auf eine häufigere Nutzung von Informationsbroschüren ($r = .33$, $p = .027$) und Büchern ($r = .44$, $p = .003$) bei älteren im Vergleich zu jüngeren Befragten hin. Im Hinblick auf das **Geschlecht** werden insgesamt vier signifikante Korrelationen im mittleren Bereich festgestellt. Dabei werden von Männern im Gegensatz zu Frauen bevorzugt Gespräche mit sonstigem medizinischen Personal ($r = -.47$, $p \leq .001$), Zeitungen und Zeitschriften ($r = -.33$, $p = .027$) sowie Fernsehen und Rundfunk ($r = -.32$, $p = .036$) als Medien der Informationsgewinnung und insgesamt mehr Informationsquellen ($r = -.31$, $p = .041$) genutzt. Alle weiteren Zusammenhänge sowie Korrelationen mit der **Schulbildung** werden nicht signifikant.

6.4.2 Psychosoziale Unterstützung

Nachfolgend werden die Ergebnisse hinsichtlich der psychosozialen Unterstützung dargestellt. Die Parameter der psychosozialen Unterstützung wurden mit Hilfe neu konzipierter Fragen erhoben. Dabei erfolgte die Erfassung des subjektiven Unterstützungsbedürfnisses zu allen drei Messzeitpunkten. Alle weiteren Variablen (Angebot, Inanspruchnahme und potenzielle Barrieren der Inanspruchnahme) wurden ausschließlich zu T0 und T2 ermittelt.

6.4.2.1 Subjektiver Bedarf an psychosozialer Unterstützung

Insgesamt geben knapp 73% (n = 33) der Patienten zu mindestens einem der drei Untersuchungszeitpunkte (T0-T2) den Wunsch nach psychosozialer Unterstützung an. Dabei wird von rund 66% der Patienten (n = 29) zu T0, von etwa 41% (n = 18) zu T1 und von knapp 39% der Befragten (n = 17) zu T2 ein subjektiv empfundener Bedarf an psychosozialen Unterstützungsmaßnahmen geäußert (Abbildung 15).

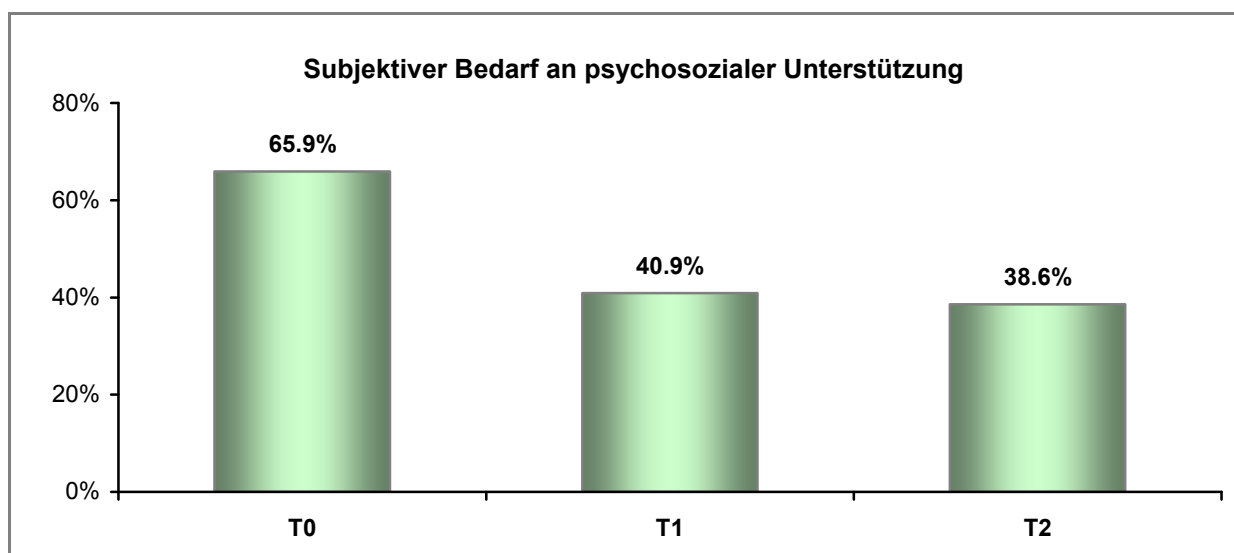


Abbildung 15: Subjektiver Bedarf an psychosozialer Unterstützung (N = 44)

Im zeitlichen **Verlauf** ist eine signifikante Veränderung des Anteils der Patienten festzustellen ($Q [2] = 12.09$, $p = .002$), die einen Bedarf an psychosozialer Unterstützung artikulieren. Dabei wünschen sich bei der Baseline-Messung (T0) im Vergleich zu den beiden Nachuntersuchungen (T1/T2) signifikant mehr Patienten psychosoziale Unterstützung (T0-T1: $p = .007$; T0-T2: $p = .002$). Diese Unterschiede bleiben auch nach Adjustierung des Alpha-Fehlers bei drei Testungen ($\alpha' = .017$) signifikant.

6.4.2.2 Angebot und Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützung

Nach der Diagnosestellung der hämatologischen Erkrankung und bis zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zur HSCT (vor T0) wurde insgesamt 56.8% der Patienten angeboten, psychosoziale Unterstützung bezüglich ihrer seelischen und sozialen Belange in Anspruch zu nehmen. Im gesamten Erhebungszeitraum (T0-T2) wird insgesamt 86.4% der Verlaufsstichprobe und somit einem signifikant größeren Anteil der Patienten ($p \leq .001$) ein Angebot zur Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützungsmaßnahmen gemacht.

Die Befragung in Bezug auf die tatsächlich wahrgenommene psychosoziale Unterstützung zeigt, dass insgesamt 43% der Patienten vor dem stationären Aufenthalt (vor T0) und 72% der Patienten während des Untersuchungszeitraumes (T0-T2) mindestens ein Angebot be-

züglich ihrer seelischen und sozialen Belange in Anspruch genommen haben. Tabelle 47 gibt einen Überblick über die Häufigkeit der Inanspruchnahme von acht im Rahmen der Studie erfassten Angeboten jeweils vor T0 und im Erhebungszeitraum T0 bis T2.

Tabelle 47: Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützungsangebote (N = 44)

Art der Unterstützung	vor der stationären Aufnahme (vor T0) ¹		im Untersuchungszeitraum (T0-T2) ²		Verlauf
	n	%	n	%	p
Sozialrechtliche Beratung/Unterstützung	9	20.5	29	65.9	.000
Psychologische Unterstützung/Psychotherapie	9	20.5	18	40.9	.022
Internet-Forum mit Betroffenen	6	13.6	7	15.9	1.0
Unterstützung durch Krebsberatungsstellen	4	9.1	1	2.3	.25
Telefon-/Internetberatung durch Experten	4	9.1	2	4.5	1.0
Selbsthilfegruppe	2	4.5	4	9.1	.50
Seelsorgerische Unterstützung	1	2.3	1	2.3	1.0
Musik- oder Kunsttherapie	0	0.0	1	2.3	1.0
Unterstützung insgesamt³	19	43.2	32	72.2	.001

¹ vor der stationären Aufnahme (vor T0): retrospektive Befragung zu T0

² im ersten Jahr nach HSCT (T0-T2): retrospektive Befragung zu T2 für den Zeitraum seit der stationären Aufnahme zur HSCT

³ Unterstützung insgesamt: mindestens ein Angebot in Anspruch genommen

Verlauf: McNemar-Test

Wie aus Tabelle 47 ersichtlich ist, werden von den Patienten in den erfragten Zeiträumen (vor T0/T0-T2) am häufigsten von knapp 21% bis 66% der Patienten eine sozialrechtliche Beratung, von rund 21% bis 41% der Patienten eine professionelle psychotherapeutische und psychologische Unterstützung und von fast 14% bis 16% der Verlaufsstichprobe das Internet-Forum mit Betroffenen genutzt. Im Vergleich zu der Zeit vor der stationären Aufnahme (vor T0) wird innerhalb des ersten Jahres nach HSCT (T0-T2) von einem signifikant höheren Anteil der Patienten sozialrechtliche Beratung ($p \leq .001$) und psychologische Unterstützung einschließlich Psychotherapie ($p \leq .05$) im Speziellen sowie mindestens ein Unterstützungsangebot ($p \leq .001$) im Allgemeinen in Anspruch genommen.

6.4.2.3 Barrieren der Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung

In Bezug auf mögliche Barrieren der Inanspruchnahme psychologischer Unterstützungsangebote wurde mit einem zusätzlichen Fragebogen bei der Baseline-Messung (T0) und zum Langzeit-Follow-Up (T2) die Bewertung unterschiedlicher Aussagen zur psychologischen und emotionalen Unterstützung erfasst. In Tabelle 48 sind die Angaben der Patienten zu den 12 fest vorgegeben potenziellen Gründen für die Nichtinanspruchnahme dargestellt.

Hinsichtlich der Einstellungen, die sich primär auf psychologische Unterstützungsmaßnahmen beziehen, zeigen die Ergebnisse, dass jeweils vor und ein Jahr nach HSCT (T0/T2) 34% bis 41% der Patienten die vorliegenden krankheitsbezogenen Probleme als normal ansehen und deshalb keinen Bedarf an psychologischer Unterstützung haben. Während bei

der Baseline-Messung (T0) knapp 46% der Patienten nicht wissen, was sie bei einem Psychologen erwartet, und etwa 34% der Patienten aus diesem Grund bisher keine psychologische Unterstützung in Anspruch genommen haben, werden die beiden Aussagen ein Jahr nach HSCT (T2) von signifikant weniger Patienten bestätigt (18% bzw. 9%; jeweils $p \leq .01$). Weiterhin geben zu T0 etwa 11% der Patienten und zu T2 knapp 7% der Befragten an, nicht zu wissen, an wen sie sich bei emotionalen Problemen wenden können. Die Häufigkeitsunterschiede erreichen im Zeitverlauf jedoch nicht das Signifikanzniveau. Andere Aussagen in diesem Bereich werden deutlich seltener bestätigt. Im Hinblick auf allgemeine Einstellungen sind insbesondere folgende Ergebnisse zu T0 und T2 auffällig: jeweils etwas mehr als die Hälfte der Patienten ist gewohnt, mit eigenen Problemen allein fertig zu werden, 23% bis 32% der Patienten fällt es schwer, seelische Probleme anzusprechen, 21% bis 27% ziehen sich bei Problemen lieber zurück und 9% bis 13% halten die Krebserkrankung für das eigentliche Problem und glauben nicht daran, dass Gespräche hierbei helfen können. Insgesamt werden bei der Baseline-Messung (T0) im Vergleich zur letzten Untersuchung (T2) die genannten Aussagen von etwas mehr Patienten positiv beantwortet. Im Verlauf lassen sich in den einzelnen Aussagen jedoch keine signifikanten Veränderungen feststellen.

Tabelle 48: Einstellungen gegenüber psychologischer und emotionaler Unterstützung als potenzielle Barrieren der Inanspruchnahme (N = 44)

Aussagen/Einstellungen	T0		T2		Verlauf p
	n ¹	%	n ¹	%	
Psychologische Unterstützung					
Meine krankheitsbezogenen Probleme sind normal, ich brauche keinen Psychologen	15	34.1	18	40.9	.63
Ich weiß nicht, was mich bei einem Psychologen erwartet	20	45.5	8	18.2	.008
Ich nahm keine psycholog. Unterstützung in Anspruch, weil ich nicht weiß, was mich bei einem Psychologen erwartet	15	34.1	4	9.1	.007
Ich weiß nicht, an wen ich mich wenden kann, wenn ich Probleme habe	5	11.4	3	6.8	.63
Ich habe mit meinen Problemen genug zu tun und keine Zeit für psychologische Gespräche	3	6.8	2	4.5	1.0
Ich scheue mich, dass andere erfahren, dass ich zu einem Psychologen gehe	3	6.8	1	2.3	.50
Allgemeine Einstellungen					
Ich bin es gewohnt, mit Problemen allein fertig zu werden	25	56.8	23	52.3	.75
Es fällt mir schwer, seelische Probleme anzusprechen	14	31.8	10	22.7	.29
Wenn ich Probleme habe, ziehe ich mich lieber zurück	12	27.3	9	20.5	.51
Die Krebserkrankung ist das eigentliche Problem, Gespräche können hier nicht helfen	6	13.6	4	9.1	.73
Ich verschweige meine Probleme aus Angst, andere könnten denken, ich sei verrückt	1	2.3	2	4.5	1.0
Den Leidensdruck zu offenbaren, würde mein Selbstwertgefühl schwächen	1	2.3	1	2.3	1.0

¹ n: bezogen auf Patienten, die der jeweiligen Aussage eher bis ganz zustimmen (ohne Patienten, die der jeweiligen Aussage eher nicht oder nicht zustimmen)

Verlauf: McNemar-Test

6.4.2.4 Zusammenhänge mit demografischen Variablen, dem objektiven Bedarf und potenziellen Barrieren

Nachfolgend werden korrelative Analysen zwischen den Variablen der psychosozialen Unterstützung und demografischen Merkmalen (Alter, Geschlecht und Schulbildung) durchgeführt. Der artikulierte Bedarf an psychosozialer Unterstützung wird darüber hinaus auf Zusammenhänge mit dem objektiv erfassten Bedarf pro Messzeitpunkt geprüft. Ferner wird das Erhalten eines Angebots zur Inanspruchnahme und die tatsächliche Inanspruchnahme psychosozialer Angebote in Abhängigkeit vom subjektiven und objektiven Unterstützungsbedarf untersucht. Zusätzlich wird die Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützung auf Korrelationen mit potenziellen Gründen für die Nichtinanspruchnahme geprüft. Als Parameter der Inanspruchnahme wird in die Analysen ausschließlich die wahrgenommene psychologische und psychotherapeutische Unterstützung einbezogen. Als Indikatoren des objektiven Bedarfs werden depressive Störungen (SKID), Depressivität (Summenwert des PHQ-D) und auffällige Belastung (Cut-Off-Beurteilung im DT) untersucht.

Subjektiver Unterstützungsbedarf im Zusammenhang mit demografischen Variablen und dem objektiven Unterstützungsbedarf

Die Ergebnisse der Zusammenhangsanalysen zwischen dem subjektiven Bedürfnis nach psychosozialer Unterstützung einerseits sowie demografischen Variablen und dem objektiv ermittelten Bedarf andererseits sind in Tabelle 49 zusammengefasst.

Tabelle 49: Subjektiver Unterstützungsbedarf im Zusammenhang mit demografischen Merkmalen und dem objektiven Bedarf (N = 44)

Variablen	Subjektiver Unterstützungsbedarf ¹		
	T0	T1	T2
Demografische Merkmale			
Alter (in Jahren)	.06	-.20	-.04
Geschlecht ²	.32*	.18	.06
Schulbildung ³	-.12	.03	.06
Objektiver Unterstützungsbedarf			
	T0/T0	T1/T1	T2/T2
Depressive Störungen ⁴	.17	.16	.19
Depressivität ⁵	.23	.19	.28
Auffällige Belastung ⁶	.21	.08	.25

¹ Subjektiver Unterstützungsbedarf: 0 = kein Wunsch nach Unterstützung, 1 = Wunsch nach Unterstützung

² Geschlecht: 0 = männlich, 1 = weiblich

³ Schulbildung: hohe Werte entsprechen einer hohen Schulbildung

⁴ Depressive Störungen: aktuelle SKID-Diagnose; 0 = keine Depression, 1 = Depression

⁵ Depressivität: Summenwert des PHQ-D; hohe Werte entsprechen einer hohen Ausprägung

⁶ Auffällige Belastung: DT, Cut-Off-Wert ≥ 5 ; 0 = keine auffällige Belastung, 1 = auffällige Belastung; n = 43 zu T0

Korrelationen nach Pearson oder Spearman: * $p \leq .05$

Im Hinblick auf das Unterstützungsbedürfnis zeigen korrelationsstatistische Analysen einen signifikanten Zusammenhang moderater Effektstärke mit dem **Geschlecht** zum ersten Messzeitpunkt (T0). Dabei spricht das Ergebnis für einen höheren Unterstützungsbedarf bei Frauen (T0: $r = .32$, $p = .034$). Mit den Variablen **Alter** und **Schulbildung** sowie den objektiven Kriterien der Bedarfsschätzung werden dagegen keine signifikanten Korrelationen gefunden.

Angebot zur Inanspruchnahme im Zusammenhang mit demografischen Variablen, dem subjektiven und objektiven Unterstützungsbedarf

Die korrelativen Analysen zum Vorliegen eines konkreten Angebots zur Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung in Abhängigkeit von demografischen Variablen, zeigen ausschließlich einen signifikanten Zusammenhang knapp großer Effektstärke. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Patienten im höheren **Lebensalter** gegenüber jüngeren Befragten im Untersuchungszeitraum (T0-T2) deutlich seltener ein Angebot zur Inanspruchnahme psychologischer Unterstützungsmaßnahmen erhalten ($r = -.49$, $p \leq .001$). Das **Geschlecht** und die **Schulbildung** weisen keine signifikanten Korrelationen mit dem Erhalten eines Angebots zur Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung auf. Weiterhin hängt das Erhalten eines Angebots zur Inanspruchnahme nicht signifikant mit dem subjektiven und objektiven Bedarf an psychologischer Unterstützung zusammen. Die Ergebnisse der Zusammenhangsanalysen sind in Tabelle 50 dargestellt.

Tabelle 50: Angebot zur Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung im Zusammenhang mit demografischen Merkmalen, dem subjektiven und objektiven Bedarf (N = 44)

Variablen	Angebot zur Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung ¹	
	vor der stationären Aufnahme (vor T0)	im Untersuchungszeitraum (T0-T2)
Demografische Merkmale		
Alter (in Jahren)	-.23	-.49***
Geschlecht ²	.20	.21
Schulbildung ³	.10	.23
Subjektiver Unterstützungsbedarf		
Wunsch nach Unterstützung ⁴	.05	.04
Objektiver Unterstützungsbedarf		
Depressive Störungen ⁵	-.01	.19
Depressivität ⁶	.09	.15
Auffällige Belastung ⁷	.15	.28

¹ Angebot zur Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung: 0 = kein Angebot erhalten, 1 = Angebot erhalten

² Geschlecht: 0 = männlich, 1 = weiblich

³ Schulbildung: hohe Werte entsprechen einer hohen Schulbildung

⁴ Subjektiver Unterstützungsbedarf: 0 = kein Wunsch nach Unterstützung, 1 = Wunsch nach Unterstützung (T0/T0-T2)

⁵ Depressive Störungen: SKID-Diagnose frühere Depression: 0 = keine Depression, 1 = Depression (vor T0/HSCT-T2)

⁶ Depressivität: Summenwert des PHQ-D; hohe Werte entsprechen einer hohen Ausprägung (T0/T2)

⁷ Auffällige Belastung: DT, Cut-Off-Wert ≥ 5 ; 0 = keine auffällige Belastung, 1 = auffällige Belastung (T0/T2); n = 43 zu T0
Korrelationen nach Pearson oder Spearman: *** $p \leq .001$

Inanspruchnahme im Zusammenhang mit demografischen Variablen, dem subjektiven und objektiven Unterstützungsbedarf

Korrelationsstatistische Analysen der Inanspruchnahme psychologischer Angebote zeigen in Bezug auf das **Alter**, dass jüngere Patienten gegenüber älteren Befragten in dem Zeitraum zwischen der Erstuntersuchung und ein Jahr nach HSCT (T0-T2), jedoch nicht vor T0 signifikant häufiger psychologische Unterstützung in Anspruch genommen bzw. erhalten haben. Der Zusammenhang ist moderat ($r = -.30$, $p = .045$). Zwischen **Frauen und Männern** sowie hinsichtlich der **Schulbildung** werden dagegen keine signifikanten Unterschiede im Inanspruchnahmeverhalten psychosozialer Unterstützungsangebote sowohl vor der stationären Aufnahme (vor T0) als auch während des Untersuchungszeitraumes (T0-T2) beobachtet. Im Hinblick auf den **subjektiven und objektiven Bedarf an psychosozialer Unterstützung** wird ausschließlich eine signifikante Korrelation mittlerer Effektstärke zwischen dem subjektiven Bedarf an und der Inanspruchnahme von Unterstützungsmaßnahmen ($r = .39$, $p = .009$) gefunden. Dabei nehmen Patienten, die zu mindestens einem der drei Messzeitpunkte (T0-T2) den Wunsch nach psychosozialer Unterstützung geäußert haben, in dem Zeitraum zwischen T0 und T2 (T0-T2) signifikant häufiger psychosoziale Angebote in Anspruch als Patienten ohne subjektiven Bedarf an Unterstützungsmaßnahmen. Tabelle 51 gibt die Ergebnisse der Zusammenhangsanalysen zur Inanspruchnahme psychologischer Angebote mit demografischen Merkmalen sowie mit dem subjektiven und objektiven Bedarf wieder.

Tabelle 51: Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung im Zusammenhang mit demografischen Merkmalen, dem subjektiven und objektiven Bedarf (N = 44)

Variablen	Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung ¹	
	vor der stationären Aufnahme (vor T0)	im Untersuchungszeitraum (T0-T2)
Demografische Merkmale		
Alter (in Jahren)	-.18	-.30*
Geschlecht ²	.24	.21
Schulbildung ³	.18	.17
Subjektiver Unterstützungsbedarf		
Wunsch nach Unterstützung ⁴	.28	.39**
Objektiver Unterstützungsbedarf		
Depressive Störungen ⁵	.02	.26
Depressivität ⁶	.04	.10
Auffällige Belastung ⁷	.18	.24

¹ Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung: 0 = keine Inanspruchnahme, 1 = Inanspruchnahme

² Geschlecht: 0 = männlich, 1 = weiblich

³ Schulbildung: hohe Werte entsprechen einer hohen Schulbildung

⁴ Subjektiver Unterstützungsbedarf: 0 = kein Wunsch nach Unterstützung, 1 = Wunsch nach Unterstützung (T0/T0-T2)

⁵ Depressive Störungen: SKID-Diagnose frühere Depression: 0 = keine Depression, 1 = Depression (vor T0/HSCT-T2)

⁶ Depressivität: Summenwert des PHQ-D; hohe Werte entsprechen einer hohen Ausprägung (T0/T2)

⁷ Auffällige Belastung: DT, Cut-Off-Wert ≥ 5 ; 0 = keine auffällige Belastung, 1 = auffällige Belastung (T0/T2); n = 43 zu T0
Korrelationen nach Pearson oder Spearman: * $p \leq .05$, ** $p \leq .01$

In der **Hypothese 7** wird jeweils eine häufigere Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung von Patienten mit depressiven Störungen (7.a), einer erhöhten Depressivität (7.b) und einer auffälligen Belastung (7.c) gegenüber nicht oder weniger depressiven bzw. belasteten Patienten impliziert. Die Hypothese wird nach Prüfung von Korrelationen verworfen.

Inanspruchnahme in Abhängigkeit von deren potenziellen Barrieren

Weiterhin wird die Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung (vor T0/T0-T2) mit deren potenziellen Barrieren auf Zusammenhänge untersucht. Als potenzielle Barrieren der Inanspruchnahme werden folgende Variablen einbezogen: erhaltenes Angebot zur Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützung (vor T0/T0-T2), Informationsstand über psychologische Unterstützung (T0/T2) sowie Einstellungen der Patienten gegenüber psychologischer und emotionaler Unterstützung (T0/T2). Die Ergebnisse sind in Tabelle 52 zu finden.

Tabelle 52: Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung im Zusammenhang mit dem Angebot, der Informiertheit und den potenziellen Barrieren der Inanspruchnahme (N = 44)

Variablen	Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung ¹	
	vor der stationären Aufnahme (vor T0)	im Untersuchungszeitraum (T0-T2)
Psychosoziale Unterstützung angeboten bekommen²		
Angebot erhalten	.44**	.40**
Informiertheit³		
Informiertheit über psychologische Unterstützung	.31*	.23
Aussagen zur psychologischen/emotionalen Unterstützung⁴		
Meine krankheitsbezogenen Probleme sind normal, ich brauche keinen Psychologen	-.37*	-.03
Ich weiß nicht, was mich bei einem Psychologen erwartet	-.37*	-.18
Ich nahm keine psycholog. Unterstützung in Anspruch, weil ich nicht weiß, was mich bei einem Psychologen erwartet	-.42**	-.17
Ich weiß nicht, an wen ich mich wenden kann, wenn ich Probleme habe	-.27	-.31*
Ich habe mit meinen Problemen genug zu tun und keine Zeit für psychologische Gespräche	-.14	.04
Ich scheue mich, dass andere erfahren, dass ich zu einem Psychologen gehe	-.14	.18
Ich bin es gewohnt, mit Problemen allein fertig zu werden	-.08	.18
Es fällt mir schwer, seelische Probleme anzusprechen	.03	.23
Wenn ich Probleme habe, ziehe ich mich lieber zurück	.12	.27
Die Krebserkrankung ist das eigentliche Problem, Gespräche können hier nicht helfen	.14	.09
Ich verschweige meine Probleme aus Angst, andere könnten denken, ich sei verrückt	-.08	.26
Den Leidensdruck zu offenbaren, würde mein Selbstwertgefühl schwächen	-.08	.18

¹ Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung: 0 = keine Inanspruchnahme, 1 = Inanspruchnahme

² Psychosoziale Unterstützung angeboten bekommen: 0 = Angebot nicht erhalten, 1 = Angebot erhalten (vor T0/T0-T2)

³ Informiertheit über psychologische Unterstützung: hohe Werte entsprechen einer besseren Informiertheit (T0/T2); n = 43 zu T0

⁴ Potenzielle Barrieren: hohe Werte entsprechen einer Zustimmung, geringe Werte einer Ablehnung (T0/T2)

Korrelationen nach Pearson oder Spearman: *p ≤ .05, **p ≤ .01

Die Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung hängt sowohl bezogen auf die Zeit vor der stationären Aufnahme (vor T0) als auch innerhalb des Erhebungszeitraumes (T0-T2) signifikant davon ab, ob diese den Patienten in den genannten Zeitabschnitten angeboten wurde (vor T0: $r = .44$, $p = .003$; T0-T2: $r = .40$, $p = .007$). Die signifikanten Zusammenhänge zeigen moderate Effektstärken. Ferner sind Patienten, die vor dem stationären Aufenthalt (vor T0) keine psychologische Unterstützung in Anspruch genommen haben, im Gegensatz zu Patienten, die bereits vor T0 psychologisch betreut wurden, bei der Erstuntersuchung (T0) signifikant schlechter über entsprechende Angebote informiert ($r = .31$, $p = .041$) und bestätigen zu T0 häufiger nachfolgend genannte Aussagen: „Meine krankheitsbezogenen Probleme sind normal, ich brauche keinen Psychologen“ ($r = -.37$, $p = .014$), „Ich weiß nicht, was mich bei einem Psychologen erwartet“ ($r = -.37$, $p = .015$) und „Ich nahm keine psychologische Unterstützung in Anspruch, weil ich nicht weiß, was mich bei einem Psychologen erwartet“ ($r = -.42$, $p = .004$). Die genannten Korrelationen liegen im mittleren Bereich. Darüber hinaus geben Patienten, die in dem Zeitraum zwischen dem ersten und letzten Messzeitpunkt (T0-T2) keine Unterstützung in Anspruch genommen haben, im Vergleich zu Patienten, die psychologische Unterstützung erhalten haben, signifikant häufiger an, nicht zu wissen, an wen sie sich bei emotionalen Problemen wenden können ($r = -.31$, $p = .039$). Die Effektstärke fällt hier ebenso moderat aus. Alle weiteren Zusammenhänge werden nicht signifikant.

Die **Hypothese 8** geht von einer höheren Inanspruchnahme psychologischer Unterstützungsangebote bei Patienten, die über entsprechende Angebote besser informiert sind, im Vergleich zu weniger gut informierten Patienten aus. Nach Prüfung von Zusammenhängen wird die Hypothese 8 hinsichtlich der Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung vor der stationären Aufnahme (vor T0) verifiziert. So zeigen Patienten, die vor T0 keine psychologische Unterstützung erhalten haben, einen niedrigeren Informationsstand über psychologische Interventionen und bestätigen darüber hinaus häufiger die Aussagen, wenig über die psychologische Unterstützung zu wissen und deshalb auch keine Unterstützung in Anspruch genommen zu haben. Im Hinblick auf die Inanspruchnahme im Untersuchungszeitraum (T0-T2) kann die Hypothese insgesamt nicht bestätigt werden. Allerdings wird auch hier von Patienten, die keine psychologische Unterstützung erhalten haben, häufiger die Aussage bestätigt, dass sie nicht wissen, an wen sie sich bei emotionalen Problemen wenden können.

Barrieren der Inanspruchnahme im Zusammenhang mit demografischen Variablen

Abschließend werden die verschiedenen Einstellungen der Patienten bezüglich psychologischer bzw. emotionaler Unterstützung als mögliche Barrieren der Inanspruchnahme supportiver psychologischer Maßnahmen in Abhängigkeit von demografischen Merkmalen geprüft.

Wie Tabelle 53 zu entnehmen ist, bestehen im Hinblick auf das **Alter** zwei signifikante Zusammenhänge moderater Effektstärke. Dabei geben ältere Patienten sowohl bei der Baseli-

ne-Messung (T0) als auch zum Langzeit-Follow-Up (T2) häufiger an, dass sie nicht wissen, an wen sie sich bei emotionalen Problemen wenden können (T0: $r = .35$, $p = .021$; T2: $r = .38$, $p = .011$). Bezüglich des **Geschlechts** werden ebenfalls zwei signifikante Korrelationen mittlerer Effektstärke nachgewiesen. Diese weisen darauf hin, dass Männer häufiger die Aussagen „Meine krankheitsbezogenen Probleme sind normal, ich brauche keinen Psychologen“ ($r = -.36$, $p = .015$) und „Ich weiß nicht, was mich bei einem Psychologen erwartet“ ($r = -.30$, $p = .049$) zum ersten (T0), jedoch nicht zum dritten Messzeitpunkt (T2) bestätigen. Des Weiteren findet sich ein signifikanter Zusammenhang großer Effektstärke hinsichtlich der **Schulbildung** zu T0. Hierbei stimmen Patienten mit zunehmender Schulbildung häufiger der Aussage „Ich nahm keine psychologische Unterstützung in Anspruch, weil ich nicht weiß, was mich bei einem Psychologen erwartet“ zu ($r = .52$, $p \leq .001$). Alle weiteren Korrelationsergebnisse erreichen nicht das Signifikanzniveau.

Tabelle 53: Potenzielle Barrieren der Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung im Zusammenhang mit demografischen Merkmalen (N = 44)

Aussagen zur psychologischen/emotionalen Unterstützung ³	Alter (in Jahren)		Geschlecht ¹		Schulbildung ²	
	T0	T2	T0	T2	T0	T2
Meine krankheitsbezogenen Probleme sind normal, ich brauche keinen Psychologen	-.01	.05	-.36*	.01	.01	.20
Ich weiß nicht, was mich bei einem Psychologen erwartet	-.04	.04	-.30*	-.12	-.14	-.26
Ich nahm keine psycholog. Unterstützung in Anspruch, weil ich nicht weiß, was mich bei einem Psychologen erwartet	.22	.12	.00	.00	.52***	-.12
Ich weiß nicht, an wen ich mich wenden kann, wenn ich Probleme habe	.35*	.38*	-.08	-.19	-.28	-.06
Ich habe mit meinen Problemen genug zu tun und keine Zeit für psychologische Gespräche	.10	.24	-.04	-.14	.09	.08
Ich scheue mich, dass andere erfahren, dass ich zu einem Psychologen gehe	-.04	.00	.07	.08	.23	-.03
Ich bin es gewohnt, mit Problemen allein fertig zu werden	.11	.05	.11	.23	-.15	.23
Es fällt mir schwer, seelische Probleme anzusprechen	.18	.00	.24	.18	.00	.24
Wenn ich Probleme habe, ziehe ich mich lieber zurück	.02	-.11	.21	.18	.11	.28
Die Krebserkrankung ist das eigentliche Problem, Gespräche können hier nicht helfen	-.01	.14	-.08	-.21	.13	.02
Ich verschweige meine Probleme aus Angst, andere könnten denken, ich sei verrückt	-.26	-.13	.04	.07	-.07	-.08
Den Leidensdruck zu offenbaren, würde mein Selbstwertgefühl schwächen	.04	.07	.08	.12	-.02	-.16

¹ Geschlecht: 0 = männlich, 1 = weiblich

² Schulbildung: hohe Werte entsprechen einer hohen Schulbildung

³ Potenzielle Barrieren: hohe Werte entsprechen einer Zustimmung, geringe Werte einer Ablehnung (T0/T2)

Korrelationen nach Pearson oder Spearman: * $p \leq .05$, *** $p \leq .001$

7 DISKUSSION

Im Folgenden werden die Ergebnisse der vorliegenden prospektiven Untersuchung unter Einbeziehung von bisherigen Forschungsbefunden zusammenfassend dargestellt und diskutiert. Zunächst werden methodische Aspekte der Arbeit und die Repräsentativität der untersuchten Stichprobe kritisch betrachtet. Es folgt eine Diskussion der Ergebnisse zur Prävalenz und zum Verlauf von Major Depression, depressiven Störungen und Syndromen sowie psychosozialen Belastungen. Anschließend wird auf potenzielle Einfluss- und Risikofaktoren depressiver Störungen eingegangen. Im nächsten Teilabschnitt werden kognitive Leistungen sowie Assoziationen zwischen neuropsychologischen Parametern und depressiven Störungen unter Berücksichtigung medizinischer Variablen diskutiert. Im Anschluss daran erfolgt eine Auseinandersetzung mit Ergebnissen zu informationsbezogenen Aspekten und zur psychosozialen Unterstützung. Im letzten Abschnitt werden allgemeine Schlussfolgerungen gezogen sowie Implikationen für die Praxis und Anregungen für künftige Studien dargestellt.

7.1 Konzeption und methodische Aspekte der Studie

Zum Untersuchungsansatz

In der vorliegenden empirischen Forschungsarbeit wurde ein prospektives Studiendesign realisiert. Im Rahmen der Studie wurden erwachsene Patienten mit hämatologischen Erkrankungen, die in der Interdisziplinären Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) zur ersten allogenen Transplantation anstanden, zu drei Messzeitpunkten mit standardisierten Erhebungsinstrumenten untersucht: vor Beginn der Konditionierung und allogener Stammzelltransplantation (T0) und anschließend etwa 100 Tage (T1) und ein Jahr (T2) nach HSCT. Somit erlaubt der Untersuchungszeitraum dieser Studie Aussagen zum mittel- und langfristigen Verlauf der Depression in der posttransplantären Spätphase bis zu einem Jahr nach Transplantation.

Zur Untersuchungsstichprobe und ihrer Repräsentativität

Insgesamt konnten zu allen drei Messzeitpunkten 44 Patienten untersucht werden. Die Teilnahmequote beträgt 68% zu T0, 65% zu T1 und 64% zu T2. Trotz der hohen Teilnahmebereitschaft war die Rekrutierung einer größeren homogenen Stichprobe nicht realisierbar. Vor dem Hintergrund, dass im Rahmen einer derartig invasiven und komplexen Therapieform wie allogener HSCT mit einer recht hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate und dem dadurch bedingten Stichprobenverlust zu rechnen ist, sind die Teilnahmequote und die erreichte Stichprobengröße als sehr positiv zu bewerten. So liegen in der Mehrzahl vergleichbarer Langzeitstudien mit HSCT-Patienten deutlich geringere Stichprobenumfänge zugrunde. Für statis-

tisch aussagekräftige Ergebnisse der hier durchgeführten Analysen, mit Ausnahme regressionsanalytischer Ansätze, konnte die erforderliche Stichprobengröße erreicht werden.

Im Hinblick auf die Zusammensetzung der Stichprobe ist insbesondere deren weitestgehende Homogenität positiv hervorzuheben: In der Studie wurden ausschließlich Patienten (1) ab dem 18. Lebensjahr, (2) mit hämatologischen Erkrankungen und (3) im Rahmen der ersten allogenen HSCT untersucht. Dem Vorteil homogener Stichproben steht allerdings die begrenzte Generalisierbarkeit gefundener Ergebnisse auf autolog transplantierte Patienten und auf andere Krebspopulationen gegenüber. Die Homogenität der Stichprobe und das prospektive Studiendesign erlauben jedoch eine differenzierte und präzise Untersuchung der Auftretenshäufigkeit und der potenziellen Einflussfaktoren depressiver Störungen bei allogenen HSCT-Patienten im Behandlungsverlauf. Einen weiteren Vorteil der Studie stellen die sorgfältig und konservativ ausgewählten Ausschlusskriterien dar, die sowohl mit depressiven Störungen als auch mit kognitiven Defiziten assoziiert sind. Dadurch können Auswirkungen der Behandlung auf das Vorliegen von depressiven Störungen einerseits und die Beteiligung der Depression an kognitiven Defiziten andererseits im Kontext allogener HSCT differenzierter bzw. ohne Konfundierung mit den häufigsten Störfaktoren untersucht werden.

Die durchgeführten Analysen bezüglich der Repräsentativität der Untersuchungsstichprobe zeigen, dass sich die Studienteilnehmer (N = 106), die zum ersten Messzeitpunkt (T0) untersucht wurden, im Hinblick auf die erfassten Merkmale Alter, Geschlecht und Diagnose, nicht signifikant von den Nichtteilnehmern (N = 50) unterscheiden. Die anschließende Prüfung der potenziellen Verzerrung der Verlaufsstichprobe (n = 44) durch systematischen Drop-Out zeigt lediglich einen signifikanten Unterschied im medizinischen Merkmal Karnofsky-Index mit einem besseren Allgemeinzustand in der Verlaufsstichprobe und darüber hinaus zwei signifikante Abweichungen in neuropsychologischen Testparametern gegenüber der Drop-Out-Gruppe (n = 62). Dabei finden sich in der Drop-Out-Gruppe im Vergleich zur Verlaufsstichprobe signifikant schlechtere visuomotorische Leistungen der dominanten Hand und signifikant bessere Leistungen in der verbalen Interferenz. Insgesamt sprechen die Ergebnisse der Non-Responder-Analysen und der anschließenden Prüfung von Selektionseffekten durch Drop-Out für eine weitgehende Repräsentativität der untersuchten Verlaufsstichprobe. Weiterhin kann trotz der monozentrischen Studiendurchführung von einer repräsentativen Stichprobe ausgegangen werden, da in der Interdisziplinären Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation (UKE) sowohl Patienten aus ländlichen Regionen als auch aus anderen Bundesländern behandelt und in dieser Studie untersucht wurden. Bezüglich der Repräsentativität der Ergebnisse bleibt jedoch zu berücksichtigen, dass knapp 16% der Patienten noch vor der Baseline-Messung (T0) und anschließend rund 8% von den zu T0 untersuchten Patienten im weiteren Verlauf die Studienteilnahme aufgrund einer zu hohen psychischen Belastung abgelehnt haben. Insofern wäre hier eine leichte Verzerrung der Stichprobe mit

der daraus resultierenden Unterschätzung der Prävalenzraten für depressive Störungen und psychosozialen Unterstützungsbedarf nicht auszuschließen.

Zum Ablauf der Untersuchung

Der Ablauf der Gesamtuntersuchung einschließlich der Gestaltung der Untersuchungssituation und der Reihenfolge der Bearbeitung von Erhebungsinstrumenten wurden standardisiert durchgeführt. Um die Objektivität der Untersuchung zu erhöhen und Untersuchungsleitereffekte zu minimieren, erfolgte die Vorgabe des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV und einzelner neuropsychologischer Testverfahren ebenfalls standardisiert in Anlehnung an entsprechende Instruktionen und Durchführungsrichtlinien. Die Durchführung des SKID-Interviews und der neuropsychologischen Testuntersuchung sowie deren Auswertung erfolgten von zwei in beiden Verfahren geschulten Untersuchungsleiterinnen.

Zu den Untersuchungsverfahren und zur Operationalisierung der Variablen

Depression und Distress: Zur differenzierten Diagnosestellung depressiver Störungen (MDE, Dysthymia, depressive Anpassungsstörung und Minor Depression) wurden störungsspezifische Module des SKID als Goldstandard eingesetzt. Die Diagnostik der Major Depression erfolgte entsprechend den aktuellen Empfehlungen ohne Modifikation bzw. unter Berücksichtigung aller depressiven Symptome (vgl. Raison et al., 2007). Um eine mögliche Überschätzung der Auftretenshäufigkeit depressiver Störungen zu vermeiden, wurden somatische Symptome, die auf rein körperliche Ursachen zurückgeführt werden konnten, bei der Diagnosestellung nicht bewertet. Weiterhin fanden die Diagnosen affektive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors und substanzinduzierte Störung, sofern diese nicht mit der hämatologischen Erkrankung oder Behandlung assoziiert sind, Berücksichtigung. Die Erhebung depressiver Syndrome und der Depressivitätsausprägung erfolgte anhand des Depressionsmoduls des PHQ-D. Beide Verfahren der Depressionsdiagnostik (SKID/PHQ-D) basieren auf den Kriterien des DSM-IV. Die Erfassung psychosozialer Belastungen wurde mit Hilfe des Distress-Thermometers (DT) vorgenommen. Sowohl beim PHQ-D als auch beim DT handelt es sich um standardisierte und auf ihre Testgütekriterien überprüfte Selbstbeurteilungsinstrumente mit guten bis sehr guten Testkennwerten. Alle drei Verfahren (SKID, PHQ-D, DT) stellen international wie national anerkannte und valide Messinstrumente dar.

Informationen und psychosoziale Unterstützung: Zur subjektiven Einschätzung von informationsbezogenen Parametern und von Variablen der psychosozialen Unterstützung wurden standardisierte und nach umfassenden Recherchen neu konzipierte Fragebögen eingesetzt. Die studienspezifische Fragebogenentwicklung erfolgte mangels existierender Verfahren, die ausreichend auf spezifische Problemlagen und Bedürfnisse von HSCT-Patienten eingehen. Als Limitation der Instrumente ist deren fehlende psychometrische Überprüfung anzusehen.

Neuropsychologische Variablen: Zur Erfassung der neuropsychologischen Leistungsfähigkeit in den Domänen Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Exekutivfunktionen und Visuomotorik wurde eine umfangreiche Testbatterie eingesetzt. Das in der vorliegenden Studie verwendete Instrumentarium stellt eine Auswahl standardisierter, normierter und sich in der neuropsychologischen Diagnostik zur Untersuchung entsprechender Partialeistungen etablierter Verfahren dar. Die einzelnen Testinstrumente weisen jeweils eine akzeptable bis sehr gute Reliabilität auf. Die in dieser Studie gewählten Cut-Off-Werte zur diagnostischen Beurteilung einzelner Partialeistungen und der globalen kognitiven Funktionsfähigkeit stellen konservative Bewertungskriterien dar. Zu berücksichtigen ist allerdings, dass das Fehlen eindeutiger und empirisch geprüfter Kriterien zur Beurteilung globaler kognitiver Defizite die Sensitivität und Spezifität eines jeden gewählten Cut-Off-Wertes in Frage stellt. Einschränkend ist weiterhin zu beachten, dass die in der neuropsychologischen Diagnostik zur Verfügung stehenden Instrumente größtenteils für die Untersuchungen neurologischer Patienten konzipiert wurden und deren Übertragbarkeit auf HSCT-Patienten nicht grundsätzlich gesichert ist.

Medizinische Variablen: Die Klassifikation ausgewählter medizinischer Parameter wie Karnofsky-Index und Konditionierung (RIC/Standard) erfolgte nach definierten Bewertungskriterien und Richtlinien. Die Indexbildung hinsichtlich des depressiogenen Potenzials der Medikation wurde auf der Basis der aus national und international anerkannten pharmazeutischen Datenbanken gewonnenen Informationen in Kooperation mit Pharmakologen vorgenommen.

7.2 Ergebniszusammenfassung und Interpretation

7.2.1 Depressive Störungen und Distress

Eine Hauptzielsetzung der Studie stellt die Erfassung depressiver Störungen bei Patienten mit hämatologischen Erkrankungen im Behandlungsverlauf einer allogenen HSCT dar.

Prävalenz und Art depressiver Störungen (SKID)

Im Hinblick auf die **Zeitpunktprävalenz** werden anhand des klinischen Interviews (SKID) pro Messzeitpunkt in 11% (T0/T2) bis 25% (T1) der Fälle eine MDE und bei etwa 5% (T0/T2) bis 9% (T1) der HSCT-Patienten eine Anpassungsstörung mit depressiver Verstimmung diagnostiziert. Darüber hinaus weisen knapp 5% der Patienten ausschließlich bei der Baseline-Messung (T0) eine Minor Depression auf. Eine depressive Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors oder eine substanzinduzierte Depression, sofern diese keinen direkten Zusammenhang zur hämatologischen Erkrankung oder Behandlung aufweisen, sowie eine Dysthyme Störung werden dagegen zu keinem der drei Untersuchungszeitpunkte beobachtet. Die Prävalenzraten für die Gesamtheit depressiver Störungen betragen pro Mess-

zeitpunkt zwischen 16% und 34%, wobei zu T1 betragsmäßig die höchste Auftretenshäufigkeit zu verzeichnen ist. Die in der vorliegenden Studie gefundene **12-Monats-Prävalenz** bezogen auf den Zeitraum innerhalb des ersten Jahres nach allogener HSCT (HSCT-T2) liegt bei 41% für MDE und bei 57% für depressive Störungen. Weiterhin zeigen die Ergebnisse, dass zu irgendeinem Zeitpunkt oder mehrmals im Laufe des Lebens (**Lebenszeitprävalenz**) bei knapp 46% der Patienten eine Major Depression Episode und bei etwa 61% der Patienten irgendeine depressive Störung vorlag. Die hier beobachteten Prävalenzanteile für eine MDE fallen signifikant höher im Vergleich zu den nach DSM-IV- und ICD-10-Kriterien ermittelten epidemiologischen Daten in der **Allgemeinbevölkerung** aus.

In Übereinstimmung mit der Literatur zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass depressive Störungen bei einem substantiellen Anteil der Patienten vorliegen und somit ein ernstzunehmendes Problem im Rahmen der Behandlung von HSCT-Patienten darstellen. Die **vor Transplantation** ermittelten Prävalenzanteile für die MDE (11%) und Anpassungsstörungen mit depressiver Symptomatik (5%) fügen sich gut in den bisherigen Forschungsstand ein. Diese fallen zwar leicht höher aus, korrespondieren jedoch weitestgehend mit Prävalenzraten von bis zu 8% für MDE und von 2.7% bis 3.8% für depressive Anpassungsstörungen aus internationalen Studien mit HSCT-Kandidaten (Illescas-Rico et al., 2002; Prieto et al., 2002, 2006). Das Nichtvorliegen von Dysthymen Störungen in der Verlaufsstichprobe ist insgesamt mit der geringen Auftretenshäufigkeit dieses Störungsbildes gut vereinbar. Auch in der Arbeit von Prieto und Kollegen (2002, 2006), in der eine weitaus größere Stichprobe hämatologischer Patienten vor HSCT untersucht wurde, konnte eine Dysthymia bei weniger als 1% der Patienten festgestellt werden. Im Hinblick auf die in dieser Arbeit erfasste Lebenszeitprävalenz der MDE mit knapp 41% ist festzustellen, dass diese in etwa mit der Lifetime-Auftretenshäufigkeit von 30% für affektive Störungen bei hämatologischen HSCT-Patienten vergleichbar ist (Widows et al., 2000). Für weitere hier erhobene Prävalenzraten liegen bisher keine methodisch vergleichbaren Ergebnisse von HSCT-Patienten vor. In diesem Kontext ist hervorzuheben, dass die verschiedenen Unterformen der Depression bislang in keiner der früheren Untersuchungen mit HSCT-Patienten so differenziert wie in der vorliegenden Studie erfasst wurden. Darüber hinaus existieren aktuell in diesem Forschungsfeld für die **Spätphase nach HSCT** bis auf eine retrospektive Arbeit von Widows und Kollegen (2000) keine Untersuchungen, in denen die Klassifikationskriterien nach DSM-IV oder ICD-10 zur Depressionsdiagnostik herangezogen wurden. Die in dieser Studie pro Messzeitpunkt erfasste 4-Wochen-Prävalenz der MDE stimmt darüber hinaus mit der durchschnittlichen Auftretenshäufigkeit der Major Depression von 10% bis 25% bei **Krebspatienten** überein (vgl. Pirl, 2004). Weiterhin können bei den untersuchten HSCT-Patienten im Vergleich zur **Allgemeinbevölkerung** hypothesenkonform deutlich höhere Prävalenzraten für MDE festgestellt werden. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit Literaturangaben hinsichtlich

einer höheren Auftretenshäufigkeit psychischer bzw. depressiver Störungen bei Tumor- und HSCT-Patienten verglichen mit der Allgemeinbevölkerung oder gesunden Kontrollprobanden (Andrykowski et al., 2005; Härter, 2000; van't Spijker et al., 1997).

Bei der Bewertung der Prävalenz muss aufgrund eines relativ hohen Anteils der Patienten, welche die Teilnahme an der Gesamtstudie aufgrund einer zu hohen psychischen Belastung abgelehnt haben, weiterhin eine potenzielle Unterschätzung der Auftretenshäufigkeit depressiver Störungen in Betracht gezogen werden (vgl. Kapitel 7.1). Kritisch bezüglich der Prävalenz früherer depressiver Episoden und Störungen (vor T0) sowie der 12-Monats-Prävalenz (HSCT-T2) ist ferner anzumerken, dass diese retrospektiv erfasst wurden und durch Erinnerungsprozesse beeinflusst sein könnten. Im Hinblick auf die Erfassung einer vor T0 anamnestisch vorliegenden MDE bzw. depressiven Störung ist zu berücksichtigen, dass weit zurückliegende Ereignisse möglicherweise nicht mehr detailliert erinnert werden können. Die Erfassung der 12-Monats-Prävalenz nach HSCT könnte dagegen durch die Erinnerung an einschneidende Ereignisse während der Behandlung und an die mit der Therapie einhergehende starke körperliche und psychische Belastung verzerrt sein. Darüber hinaus können für die Lebenszeitprävalenzraten (MDE/Depression), die jeweils auf den Angaben der beiden oben genannten Prävalenzzahlen basieren (frühere Depression und 12-Monats-Prävalenz nach HSCT), die daraus resultierenden Folgefehler nicht ausgeschlossen werden.

Prävalenz depressiver Syndrome (PHQ-D)

Die anhand des Cut-Off-Wertes des PHQ-D erfasste Auftretenshäufigkeit depressiver Syndrome liegt pro Messzeitpunkt zwischen knapp 14% (T0/T2) und 25% (T1). Die hier ermittelten Prävalenzanteile entsprechen damit den bisherigen Befunden zur depressiven Verstimmung bei HSCT-Patienten in Selbstbeurteilungsverfahren. So liegt der Anteil von Patienten mit kritischen Depressivitätswerten in der prätransplantären Phase vor HSCT im Bereich von 2% bis 54% und variiert in der Spätphase etwa ein Jahr nach Transplantation zwischen 5% und 53% (vgl. Anhang A; z.B. Broers et al., 2000; Chang et al., 2005; Fann et al., 2009; Harder et al., 2007; Hjermstad et al., 1999; Illescas-Rico et al., 2002; Jenks Kettmann & Altmaier, 2008; Prieto et al., 2005a). In drei Studien, in denen die Auftretenshäufigkeit depressiver Syndrome 90 Tage nach HSCT untersucht wurde, werden leicht höhere Prävalenzraten zwischen 33% und 74% berichtet (Illescas-Rico et al., 2002; Keogh et al., 1998; Syrjala et al., 2004a). Kritisch anzumerken ist allerdings, dass die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit anderen Forschungsarbeiten aufgrund methodischer Unterschiede, insbesondere hinsichtlich der eingesetzten Erhebungsinstrumente und der inhomogenen Stichprobenszusammensetzung (z.B. Einschluss von onkologischen Patienten), eingeschränkt vergleichbar sind.

Übereinstimmung der Fremd- und Selbstbeurteilung (SKID/PHQ-D)

Die unter Zugrundelegung des Cut-Off-Kriteriums im Selbstbeurteilungsverfahren PHQ-D ermittelte Auftretenshäufigkeit depressiver Syndrome zeigt pro Messzeitpunkt eine moderate bis hohe Übereinstimmung mit den anhand des Interviews erfassten Prävalenzraten für Major Depression. Im Vergleich zur Auftretenshäufigkeit von allen depressiven Störungen werden im PHQ-D dagegen pro Messzeitpunkt jeweils leicht geringere Prävalenzen beobachtet und eine insgesamt geringe bis mäßige Konkordanz erreicht. Die Depressivitätsausprägung (PHQ-D) weist wiederum starke Zusammenhänge mit den Prävalenzraten der MDE und moderate bis hohe Korrelationen mit der Auftretenshäufigkeit depressiver Störungen auf.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass die Diagnose Major Depression verglichen mit dem Vorliegen irgendeiner depressiven Störung im Allgemeinen besser sowohl mit der anhand des PHQ-D ermittelten Auftretenshäufigkeit depressiver Syndrome als auch mit der Depressivitätsausprägung korrespondiert. Dies liegt vermutlich darin begründet, dass das Depressionsmodul des PHQ-D speziell zur Erfassung einer Major Depression konzipiert wurde und mit seinen neun Items die diagnostischen Kriterien der MDE nach DSM-IV abbildet. Darüber hinaus fällt auf, dass obwohl die Prävalenzraten für depressive Störungen in Selbstbeurteilungsverfahren in der Regel tendenziell höher als in klinischen Interviews ausfallen, die Auftretenshäufigkeit depressiver Störungen im SKID pro Messzeitpunkt jeweils über dem prozentualen Anteil der Patienten liegt, die anhand des PHQ-D als auffällig depressiv identifiziert wurden. Diese auf den ersten Blick unerwartete Diskrepanz kann auf mehrere Unterschiede in der Operationalisierung zurückgeführt werden. Da der Screeningfragebogen sich sehr stark an den DSM-IV-Kriterien einer MDE orientiert, werden durch verschiedene Module des Interviews mehr depressive Symptome und Störungsbilder erfasst. Des Weiteren wird im MDE-Modul des SKID insgesamt ein breiteres Symptompektrum als im PHQ-D erfragt, so werden zwei Symptome (Gewichtsänderung/Entscheidungsunfähigkeit) im Fragebogen nicht erhoben. Weiterhin bezieht sich die Erfassung der Symptombdauer einer MDE im PHQ-D auf einen kürzeren Zeitraum im Vergleich zum Interview, nämlich letzte zwei statt vergangene vier Wochen. Ferner können unklare Symptome im Rahmen des Interviews auf Nachfrage geklärt und dadurch differenzierter als im Fragebogen erfasst werden. Die höhere Erfassungsrate von depressiven Patienten im SKID korrespondiert mit den Ergebnissen aus Validierungsstudien des PHQ-D, die eine höhere Sensitivität für die Diagnose einer MDE gegenüber irgendeiner depressiven Störung aufweisen (Gräfe et al., 2004; Williams et al., 2005).

Depressive Störungen und Syndrome im zeitlichen Verlauf

In den durchgeführten Verlaufsanalysen können über die drei Messzeitpunkte in den Prävalenzraten einer **Major Depression Episode** lediglich eine tendenzielle Veränderung und in der Auftretenshäufigkeit **irgendeiner depressiven Störung** ein signifikanter Zeiteffekt fest-

gestellt werden. In den beiden Fällen findet sich zwar vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt (T0-T1) jeweils ein leichter Prävalenzanstieg, allerdings werden diese Ergebnisse unter Berücksichtigung der Alpha-Fehler-Korrektur nicht signifikant. Die Auftretenshäufigkeit depressiver Syndrome (PHQ-D) zeigt hingegen keine bedeutsamen Veränderungen im Zeitverlauf. Die **Depressivitätsausprägung** im PHQ-D weist vergleichbar mit Ergebnissen von depressiven Störungen einen signifikanten Zeiteffekt moderater Effektstärke auf. Dabei lässt sich in Post-Hoc-Analysen hypothesenkonform eine signifikante Zunahme der Depressivität von T0 zu T1 nachweisen. Die anschließende Abnahme (T1-T2) in der Ausprägung depressiver Symptome erreicht jedoch nach Alpha-Fehler-Adjustierung nicht das Signifikanzniveau.

Zunächst soll im Rahmen der Ergebnisdiskussion erwähnt werden, dass die Verlaufsergebnisse dieser Arbeit, insbesondere hinsichtlich der Auftretenshäufigkeit der MDE und depressiver Störungen, nur begrenzt in den bisherigen Forschungsstand eingeordnet werden können. Erstens liegen bis auf die hier vorliegende Forschungsarbeit aktuell keine Studien vor, in denen der Verlauf von den anhand der DSM-IV- oder ICD-10-Kriterien diagnostizierten depressiven Störungen bei HSCT-Patienten über einen längeren Zeitraum analysiert wurde. Zweitens wurden in allen vorangegangenen Studien, in denen die Depression mit Hilfe von Screeninginstrumenten erfasst und bis zu einem Jahr nach HSCT im Verlauf untersucht wurde, hauptsächlich die Veränderungen der Depressivitätsausprägung auf der Basis von Mittelwerten und nicht die Auftretenshäufigkeit depressiver Syndrome im Zeitverlauf geprüft.

Entgegen der Erwartung werden weder im SKID noch im PHQ-D bedeutsam höhere Prävalenzraten zu T1 im Vergleich zur Erstuntersuchung (T0) und zum Langzeit-Follow-Up (T2) ermittelt. Hierbei lässt sich lediglich in den Prävalenzraten der MDE und depressiver Störungen jeweils eine tendenzielle Zunahme von T0 zu T1 erkennen. Allein das Ausmaß der depressiven Symptomatik zeigt einen signifikanten, allerdings auch nur leichten Anstieg vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt (T0-T1). Diese Ergebnisse können zusammenfassend dahingehend interpretiert werden, dass zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) zwar einzelne depressive Symptome stärker ausgeprägt sind oder häufiger auftreten, dies jedoch aufgrund kleiner Effektstärke nicht zu einer deutlich häufigeren Manifestation depressiver Störungen führt und sich somit auch nicht in höheren Prävalenzraten ausdrückt. In bisher vorliegenden Studien zum Verlauf depressiver Symptome im betreffenden Zeitraum zwischen der Baseline-Messung und 100 Tagen nach HSCT liegen ebenfalls divergente Angaben vor. Während in zwei Studien für das Zeitintervall von Beginn der Behandlung bis etwa drei Monate nach HSCT ein vergleichbares Niveau der Depressivität beschrieben wurde (Rischer et al., 2009; Syrjala et al., 2004a), deuten die Ergebnisse in zwei anderen Arbeiten auf eine Zunahme der Depression hin (Illescas-Rico et al., 2002; Keogh et al., 1998). In einer Forschungsarbeit konnte sogar eine signifikante Verbesserung der depressiven Symptomatik beobachtet werden (Beglinger et al., 2007). Somit können die Ergebnisse der vorliegenden

Arbeit, insbesondere vor dem Hintergrund des inkonsistenten Forschungsstandes, nicht wesentlich zur Klärung der Frage beitragen, ob zu Beginn der posttransplantären Spätphase (> 100 Tage) von einer stärkeren Ausprägung und einer häufigeren Auftretenshäufigkeit depressiver Symptome und Störungen auszugehen ist. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist allerdings die Wahl der Messzeitpunkte zu beachten, da die Erhebungszeitpunkte dieser Studie keine Aussagen bezüglich des unmittelbaren und kurzfristigen Verlaufs der Depression nach Transplantation erlauben. Das Zeitintervall bis zur zweiten Untersuchung ist mit 100 Tagen nach HSCT (T1) möglicherweise zu groß, um Veränderungen feststellen zu können. In mehreren Studien konnten gerade für die unmittelbare Zeit nach Transplantation, insbesondere während des stationären Aufenthaltes und in der Isolationsphase, eine deutliche Zunahme der depressiven Symptomatik registriert werden (z.B. Grulke et al., 2005; Hjerstad et al., 2004; Sherman et al., 2009). Die sich zumindest in dieser Arbeit aufzeigende Tendenz eines Anstiegs depressiver Symptome bzw. Störungen zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1), die auch in zwei anderen Forschungsarbeiten zu finden ist, soll jedoch nicht unbeachtet bleiben. Zu berücksichtigen ist weiterhin, dass hier sowohl im Hinblick auf die Prävalenz depressiver Störungen als auch hinsichtlich der Depressivitätsausprägung im Beobachtungszeitraum signifikante Zeiteffekte nachgewiesen werden konnten. Auch in der Auftretenshäufigkeit der Major Depression zeigt sich eine tendenzielle Veränderung im gesamten Zeitverlauf. Da sich in der präsentierten Studie keine Hinweise auf eine Abnahme der depressiven Symptomatik und Störungen finden lassen, können diese Zeiteffekte nur durch den marginalen Anstieg depressiver Symptome zu T1 erklärt werden.

Als ein weiteres wichtiges Ergebnis der Studie ist darüber hinaus festzuhalten, dass sowohl in den Prävalenzraten jeweils für eine Major Depression sowie für depressive Syndrome und Störungen als auch in der Depressivitätsausprägung zwischen den Zeitpunkten vor und ein Jahr nach HSCT (T0-T2) keine Unterschiede festzustellen sind. Dieser Befund korrespondiert mit Ergebnissen der meisten in diesem Forschungsfeld vorliegenden Studien, die ein vergleichbares Niveau der Depressivitätsausprägung sowohl vor als auch 6 bis 12 Monate nach Transplantation detektieren (Broers et al., 2000; Harder et al., 2006, 2007; Hjerstad et al., 1999, 2004; Jenks Kettmann & Altmaier, 2008; Meyers et al., 1994; Wells et al., 2009). Unter Berücksichtigung der Ergebnisse, dass in dieser Studie im Einklang mit der Literatur bei HSCT-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöhte Prävalenzraten für Major Depression gefunden werden konnten, kann das vergleichbare Ausmaß der depressiven Symptomatik vor und ein Jahr nach HSCT (T0-T2) lediglich als ein Wiedererlangen des Ausgangsniveaus vor Transplantation, jedoch nicht als ein Erreichen des „normalen“ Niveaus interpretiert werden. In Verbindung mit den in der dargestellten Studie beobachteten individuellen Verläufen depressiver Störungen (vgl. Anhang G) bestätigen diese Ergebnisse die Annahme, dass depressive Störungen bei Tumor- und HSCT-Patienten nicht nur vorüberge-

hender Natur sein müssen, sondern auch einen rezidivierenden und chronifizierenden Verlauf aufweisen und bei einem beachtlichen Anteil der Patienten auch noch ein Jahr nach HSCT als behandlungsbedürftig eingestuft werden können (vgl. Schäfer, 2007).

Prävalenz und Verlauf vom Distress

Jeweils etwas mehr als die Hälfte der Patienten geben zu jedem Messzeitpunkt eine auffällige Belastung im Distress-Thermometer (DT) an. Dabei können im zeitlichen Verlauf keine signifikanten Veränderungen sowohl in der Prävalenz für auffälligen Distress als auch in dem Ausmaß psychosozialer Belastungen festgestellt werden. Des Weiteren werden von den Patienten pro Messzeitpunkt durchschnittlich sechs bis sieben der insgesamt 34 erfragten Probleme berichtet. Die gemittelte Gesamtanzahl bestehender Probleme weist über den gesamten Verlauf zwar eine signifikante Veränderung auf, zwischen den einzelnen Messzeitpunkten lässt sich allerdings nur eine tendenzielle Zunahme in der Problemanzahl von T0 zu T1 beobachten. Im Hinblick auf einzelne Problembereiche werden in der untersuchten Stichprobe ausschließlich in emotionalen und körperlichen Bereichen signifikante Veränderungen mit einem divergenten Verlauf nachgewiesen.

Die hier ermittelten Prävalenzraten für auffälligen Distress decken sich mit bisherigen Studienergebnissen bei HSCT-Kandidaten, in denen bei 32% bis 50% der Patienten vor Transplantation bei einem identischen Cut-Off-Wert ebenfalls erhöhte Belastungswerte berichtet wurden (Trask et al., 2002; Ransom et al., 2006). Entsprechende Auftretenshäufigkeiten konnten auch im weiteren Verlauf der Behandlung sowohl kurz als auch längere Zeit nach HSCT beobachtet werden (vgl. Neitzert et al., 1998). Diese Befunde konvergieren weiterhin mit den Ergebnissen aus Studien mit Krebspatienten, die Prävalenzanteile für auffälligen Distress, allerdings teilweise mit einem weniger konservativen Grenzwertkriterium, zwischen 34% und 64% referieren (z.B. Dabrowski et al., 2007; Graves et al., 2007; Hawkes et al., 2010; Hegel et al., 2006; Keir et al., 2008; Steinberg et al., 2009). Hinsichtlich der berichteten Probleme muss festgestellt werden, dass aufgrund nicht existierender Auswertungsvorschriften für die Problemliste keine Vergleichsdaten ausfindig gemacht werden konnten. Auch zum Verlauf vom Distress und von belastenden Problemen liegen für die Gruppe der HSCT-Patienten derzeit keine vergleichbaren Studien vor. Insgesamt zeigen jedoch die psychosoziale Belastung und die Anzahl der berichteten Probleme mit keiner oder lediglich einer tendenziellen Zunahme einen in etwa identischen Verlauf, wie dieser bei den Depressionsparametern in der vorliegenden Studie zu beobachten ist. In den einzelnen Problembereichen ist hingegen jeweils in der Zeit nach HSCT (T1/T2) verglichen mit der Erstmessung (T0) ein bedeutsamer Anstieg körperlicher Probleme und eine signifikante Abnahme emotionaler Belange zu finden. Diese gegenläufige Entwicklung im körperlichen und emotionalen Bereich könnte auch den gleichbleibenden Verlauf jeweils in der Gesamtanzahl berichteter Probleme

und vom auffälligen Distress erklären. Das Ergebnis, dass sich emotionale Probleme nach HSCT (T1/T2) deutlich reduzieren, steht jedoch nicht unbedingt im Widerspruch zum weitgehend stabilen Verlauf depressiver Symptome mit einer marginalen Zunahme zu T1 in dieser Studie. Hierbei bleibt zu bedenken, dass die Problemliste im DT unter emotionalen Problemen nicht nur Traurigkeit und Depressivität, sondern auch Ängstlichkeit, Nervosität und Sorgen umfasst (vgl. NCCN, 2004). Somit wäre es denkbar, dass Patienten nach HSCT, vor allem bei einem erfolgreichen Ausgang, weniger ängstlich, nervös und besorgt als vor Therapiebeginn sind, die depressive Symptomatik aber weiterhin bestehen bleibt.

Zusammenhänge zwischen der Depression und dem Distress

Des Weiteren zeigen korrelationsstatistische Analysen, dass ein auffälliger Distress hauptsächlich mit der Depressivitätsausprägung bei überwiegend großer Effektstärke assoziiert ist. Dabei lassen sich entsprechende Korrelationen zu allen drei Messzeitpunkten detektieren. Die Diagnose einer Major Depression im Speziellen und irgendeiner depressiven Störung im Allgemeinen gehen dagegen ausschließlich zum ersten und zweiten Messzeitpunkt (T0/T1) bei moderater Effektstärke mit auffälligen Werten im Distress-Thermometer einher.

Zum einen stimmen die in dieser Studie gefundenen signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Distress und der Depression mit Befunden aus anderen Untersuchungen mit hämatologischen und onkologischen Transplantationskandidaten und -patienten überein (z.B. Gruber et al., 2003; Ransom et al., 2006; Trask et al., 2002). Hierbei ist jedoch einschränkend zu berücksichtigen, dass in diesem Forschungsbereich insgesamt nur sehr wenige Studien vorliegen, die sich darüber hinaus vorwiegend auf die Zeit vor Transplantation beziehen. Zum anderen zeigt eine Analyse von Mitchell (2007) zur diagnostischen Aussagekraft von kurzen Screeninginstrumenten, darunter auch Distress-Thermometer, dass Kurzverfahren zwar durchaus gute negative prädiktive Werte aufweisen, jedoch über eine unzureichende positive Vorhersagefähigkeit verfügen. Dies könnte wiederum die fehlenden Korrelationen zwischen dem Distress und den SKID-Diagnosen zu T2 begründen. Weshalb allerdings in der vorliegenden Studie die Zusammenhänge gerade zum letzten Messzeitpunkt (T2) nicht das Signifikanzniveau erreichen, kann hier vor dem Hintergrund des bisherigen Forschungsstandes nicht eindeutig beantwortet werden. Möglich wäre, dass der leichte Rückgang in der Prävalenz der auffälligen Belastung von knapp 5% zu T2 verglichen mit T0 und T1 bereits zur fehlenden Signifikanz der Korrelationen führt. Dass die Depressivitätsausprägung im PHQ-D insgesamt in einem engeren Zusammenhang mit der anhand des Distress-Thermometers ermittelten Belastung steht, ist vermutlich eine Folge davon, dass es sich bei den beiden Verfahren (PHQ-D/DT) im Gegensatz zum Interview (SKID) um Selbstbeurteilungsinstrumente handelt, die jeweils auf subjektiven Patientenangaben beruhen. Ein Nachweis der Kausalität, insbesondere deren Richtung, kann hier jedoch trotz beobachteter

Zusammenhänge zwischen dem Distress und der Depression aufgrund mehrerer denkbarer Einflussrichtungen nicht erbracht werden: So könnte sowohl eine erhöhte Belastung das Auftreten einer Depression begünstigen als auch eine depressive Störung zum zusätzlichen Distress führen oder deren Zusammenhang auf dem primären oder zusätzlichen Einfluss anderer Faktoren beruhen. Abschließend sei darauf hingewiesen, dass die Diskussion über einen möglichen Einfluss der Variablen Distress und Depression aufgrund der inhaltlichen Konfundierung der beiden Konstrukte insgesamt als kritisch zu bewerten ist.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass eine wesentliche Subgruppe hämatologischer Patienten im Rahmen allogener HSCT von depressiven Störungen betroffen ist. Dabei fallen die Prävalenzraten für Major Depression im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung signifikant höher aus, was den deutlichen Behandlungsbedarf im psychologischen Bereich bei HSCT-Patienten bestätigt. Auch eine auffällige Belastung als Indikator für psychosozialen Unterstützungsbedarf ist bei mindestens jedem zweiten Patienten pro Messzeitpunkt zu beobachten. Weiterhin zeigen die Ergebnisse, dass depressive Störungen, die Depressivitätsausprägung und ein auffälliger Distress bei einem vergleichbar hohen Anteil der Patienten sowohl vor (T0) als auch ein Jahr nach HSCT (T2) in manifester Form vorliegen bzw. ein vergleichbares Niveau aufweisen. Hierbei lässt sich bei einigen Patienten ein rezidivierender oder chronischer Verlauf der klinisch relevanten depressiven Symptomatik feststellen. Zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) zeigt sich sogar ein tendenzieller Anstieg der Auftretenshäufigkeit depressiver Störungen sowie eine leichte signifikante Zunahme der Depressivität.

7.2.2 Einfluss- und Risikofaktoren depressiver Störungen

In der Literatur ist eine Vielzahl gesicherter und vermuteter Einfluss- und Risikofaktoren depressiver Störungen zu finden. Einen weiteren zentralen Aspekt der Studie stellt die Untersuchung potenzieller Auswirkungen von vorbestehenden depressiven Störungen sowie von demografischen und medizinischen Variablen auf die depressive Symptomatik dar.

Frühere depressive Episoden und Störungen

Die Ergebnisse der Risikoanalysen zeigen ausschließlich zur Erstuntersuchung (T0) ein fünf- und signifikant höheres Risiko für eine MDE bei Patienten mit früheren depressiven Episoden gegenüber Patienten ohne depressive Episoden in der Anamnese. Bei depressiven Störungen wird zu keinem Messzeitpunkt ein erhöhtes Risiko festgestellt. Eine höhere Depressivitätsausprägung bei der Baseline-Messung (T0) geht dagegen mit einer stärkeren depressiven Symptomatik sowohl 100 Tage als auch ein Jahr nach HSCT (T1/T2) einher.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass das Bestehen früherer depressiver Episoden oder Störungen kaum Auswirkungen auf das Vorliegen einer Major Depression bzw. irgendeiner

depressiven Störung zu haben scheint. Allein das Auftreten einer MDE zu T0 ist bei Patienten mit bereits früher vorliegenden Episoden (vor T0) signifikant erhöht. Dies kann ein Hinweis darauf sein, dass für MDE insbesondere in der Zeit nach Transplantation und für depressive Störungen im Allgemeinen vielmehr anderweitige Einfluss- und Risikofaktoren von Bedeutung sein dürften. Die entgegen der Annahme fehlenden risikoerhöhenden Effekte von depressiven Episoden oder Störungen in der Anamnese stehen nicht zwingend im Widerspruch zum bisherigen Forschungsstand und sind ebenso bei onkologischen Patienten zu finden (vgl. Ciaramella & Poli, 2001). Zu beachten ist überdies, dass in bislang publizierten Studien mit HSCT-Patienten, in denen entsprechende Assoziationen festgestellt werden konnten, als Prä-Wert nicht eine anamnestisch vorliegende depressive Störung, sondern generell das Ausmaß der depressiven Symptomatik bei der Baseline-Messung herangezogen wurde (z.B. Jenks Kettmann & Altmaier, 2008; Wells et al., 2009). Im Einklang mit diesen Ergebnissen steht auch hier die Depressivitätsausprägung zum Zeitpunkt vor HSCT (T0) konsistent mit dem Ausmaß der depressiven Symptomatik in der Zeit nach HSCT (T1/T2) in einem moderaten bis starken Zusammenhang. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist weiterhin zu bedenken, dass diese Befunde weitgehend den individuellen Verlauf der Depressivitätsausprägung innerhalb des Erhebungszeitraumes abbilden und wenig darüber aussagen, ob Patienten mit früheren bzw. bisher in ihrem Leben irgendwann vorliegenden Depressionen eine höhere Vulnerabilität für rezidivierende depressive Störungen aufweisen.

Demografische Einfluss- und Risikofaktoren

Korrelationsstatische Analysen zwischen den Depressionsparametern MDE-Diagnose, depressive Störung und Depressivitätsausprägung einerseits und demografischen Variablen Alter, Geschlecht und Partnerschaft andererseits zeigen lediglich zwei signifikante Zusammenhänge moderater Effektstärke zwischen der Depressivität und dem Geschlecht.

Insgesamt sprechen die Ergebnisse dafür, dass **Frauen** gegenüber Männern nicht häufiger von einer Major Depression im Besonderen und irgendeiner depressiven Störung im Allgemeinen betroffen sind. Lediglich vor und ein Jahr nach HSCT (T0/T2) ist bei Frauen ein höheres Ausmaß der depressiven Symptomatik als bei Männern festzustellen. Diese Befunde sind mit dem bisherigen Forschungsstand bei HSCT-Patienten insofern vereinbar, als bei Frauen ein erhöhtes Depressionsrisiko bzw. eine stärker ausgeprägte Depressivität nicht in allen Studien sowie nicht zu allen Messzeitpunkten konsistent nachgewiesen werden konnte (z.B. Jenks Kettmann & Altmaier, 2008; Sherman et al., 2009). Obwohl das weibliche Geschlecht in der Allgemeinbevölkerung als ein Risikofaktor für unipolare Depressionen gilt, kann bei HSCT-Patienten aufgrund fehlender Zusammenhänge mit depressiven Diagnosen und vor dem Hintergrund des bisherigen Forschungsstandes angenommen werden, dass das Geschlecht keinen weitreichenden Einfluss auf depressive Störungen haben dürfte.

Im Hinblick auf das **Alter** und das Bestehen einer festen **Partnerschaft** konnten in den durchgeführten Analysen keine potenziellen Auswirkungen auf die depressive Symptomatik nachgewiesen werden. Diese Befunde korrespondieren mit mehreren vorliegenden Studienergebnissen bei HSCT-Patienten, die ebenfalls keine Assoziationen der Depression mit dem Alter und mit dem Familienstand bzw. einer festen Partnerschaft aufweisen (z.B. DeMarinis et al., 2009; Sherman et al., 2009; Syrjala et al., 2004a; Wells et al., 2009). Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass bei der Entwicklung und Manifestation depressiver Störungen im Rahmen allogener HSCT vorwiegend andere Faktoren relevant zu sein scheinen.

Medizinische Einfluss- und Risikofaktoren

Anschließend wurde im Rahmen explorativer Regressionsanalysen untersucht, welche erkrankungs- und behandlungsspezifischen Parameter sich als potenzielle Einflussfaktoren der Depression identifizieren lassen. Ferner wurden demografische Merkmale Alter und Geschlecht als mögliche Confounder einbezogen. Als abhängige Variablen wurden jeweils die pro Messzeitpunkt erfasste MDE und irgendeine depressive Störung sowie die Veränderung der depressiven Symptomatik im Verlauf (T0-T1, T1-T2, T0-T2) geprüft. In diesem Kontext sei erwähnt, dass auf die Untersuchung einer erst im Rahmen allogener HSCT neu aufgetretenen MDE bzw. depressiven Störung verzichtet wurde, da zum einen hier entsprechende Fallzahlen (Inzidenz) für statistische Auswertungen sehr gering ausfielen und zum anderen bei dieser Vorgehensweise ein für die Fragestellung ebenfalls relevanter rezidivierender sowie chronischer Verlauf der Depression unberücksichtigt geblieben wäre.

Insgesamt können für die Zeit vor HSCT (T0) weder für die *MDE-Diagnose* noch für *depressive Störungen* bedeutsame Einfluss- und Risikofaktoren gefunden werden. Einschränkend ist allerdings festzustellen, dass in dieser Studie die Erfassung der Medikation und die Beurteilung deren depressiogenen Potenzials lediglich in der Zeit nach Transplantation (T1/T2) erfolgten, so dass zum ersten Messzeitpunkt (T0) mögliche negative Effekte depressionsfördernder Substanzen auf die depressive Symptomatik nicht ausgeschlossen werden können.

Etwa 100 Tage nach HSCT (T1) können dagegen, obwohl hier keine Hypothese explizit formuliert wurde, in Anlehnung an das depressive Nebenwirkungsspektrum von breit und spezifisch bei HSCT-Patienten eingesetzten Medikamenten (Rote Liste[®] Service GmbH, 2009; UpToDate, 2009) erwartungsgemäß deutliche Assoziationen zwischen dem depressiogenen Potenzial der Polymedikation und der Depression festgestellt werden. Dabei scheinen das Vorliegen (Erstmanifestation/Chronifizierung) sowohl einer *MDE* als auch *irgendeiner depressiven Störung* zu T1 sowie die *Zunahme der depressiven Symptomatik* von T0 zu T1 durch ein stärkeres **depressiogenes Potenzial der Konditionierung** zum einen und durch **depressiogene Effekte aller zu T1 eingenommenen Arzneimittel** zum anderen begünstigt zu werden. Die weitgehende Vergleichbarkeit der Regressionsmodelle in allen drei zu T1 für

die verschiedenen Depressionsparameter durchgeführten Analysen bekräftigt die Relevanz der Prädiktoren depressiogenes Potenzial der Konditionierung und der T1-Medikation für die Genese depressiver Störungen im Rahmen allogener HSCT. Dabei deuten die Ergebnisse darauf hin, dass durch die beiden Faktoren jeweils ein akzeptabler Varianzanteil von 31% bis 37% erklärt wird. Die Veränderung der Depressivitätsausprägung lässt sich durch die genannten Prädiktoren mit großer Effektstärke vorhersagen.

Ein Jahr nach HSCT (T2) zeigen die Ergebnisse, dass das Risiko für *Major Depression Episode* tendenziell und für *depressive Störungen* signifikant jeweils durch die **Langzeittherapie mit Ciclosporin** und **mit Aciclovir** erhöht wird. Der Wert Nagelkerkes R^2 zeigt eine Varianzaufklärung von 44% bzw. 46%. Für die *Veränderung der Depressivitätsausprägung* in dem Zeitraum zwischen T1 und T2 tragen die Faktoren **depressiogenes Potenzial der Konditionierung** und **Langzeittherapie mit Ciclosporin** zu einer Varianzaufklärung von 22% bei. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein stärkeres depressiogenes Potenzial der Konditionierung zu einer Abnahme und die Langzeiteinnahme von CsA zu einem Anstieg der depressiven Symptomatik führen. Ferner scheint die Zunahme der Depressivitätsausprägung von T0 zu T2 durch die **Dauereinnahme von Glucocorticoiden** und **von Aciclovir** begünstigt zu werden. Hierbei kann auf die beiden Prädiktoren 16% der Kriteriumsvarianz zurückgeführt werden. Alle Vorhersagemodelle erweisen sich als signifikant und zeigen moderate Effektstärken. Insgesamt können insbesondere die Langzeittherapie mit Ciclosporin und die Langzeiteinnahme von Aciclovir als signifikante Prädiktoren repliziert werden.

Somit lässt sich das **depressiogene Potenzial der Konditionierung** zu T2 als eine bedeutende Prädiktorvariable sowohl für MDE als auch für depressive Störungen statistisch nicht mehr belegen. Im Gegensatz dazu, wird bei Patienten, die im Rahmen der Konditionierung verstärkt depressionsfördernde Substanzen erhalten haben, eine Abnahme der depressiven Symptomatik von T1 zu T2 beobachtet. Dieses auf den ersten Blick unerwartete Ergebnis kann dadurch erklärt werden, dass eine depressionsfördernde Konditionierung vermutlich lediglich mittelfristige und reversible Effekte hat, die zwar 100 Tage nach HSCT (T1) noch persistieren und detektiert werden können, sich ein Jahr nach Transplantation (T2) jedoch weitgehend zurückbilden und folglich mit einer Reduktion der depressiven Symptomatik einhergehen. Im Hinblick auf die depressiven Nebeneffekte der **T2-Medikation** können ein Jahr nach HSCT (T2) ebenso **keine Hinweise auf negative Auswirkungen** gefunden werden. Der fehlende depressionsfördernde Einfluss der Gesamtmedikation zu T2 ist höchstwahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass die Mehrzahl der Patienten zum Langzeit-Follow-Up (T2) im Vergleich zu T1 insgesamt eine reduzierte medikamentöse Therapie sowohl im Hinblick auf die Tagesdosis als auch hinsichtlich der Anzahl einzunehmender Arzneimittel erhalten hat. So zeigen auch die Ergebnisse der Auswertungen von medizinischen Parametern (vgl. Kapitel 5.3.2), dass das depressiogene Potenzial der Medikation von T1 zu T2 signifi-

kant und mit großer Effektstärke abnimmt. Zusammengenommen können hier zum einen eine Reversibilität und zum anderen eine Abhängigkeit von dem depressiogenen Potenzial der Polypharmakotherapie (Konditionierung/T1-Medikation) abgeleitet werden.

Indessen scheint die **Langzeittherapie** mit dem Virustatikum **Aciclovir** und mit immun-suppressiven Substanzen **Ciclosporin** und **Glucocorticoiden** negative Einflüsse auf die depressive Symptomatik ein Jahr nach HSCT (T2) zu haben. Diese Befunde sprechen in Konkordanz mit den in der Fachliteratur berichteten depressionsfördernden Nebenwirkungen von Ciclosporin, Aciclovir und Glucocorticoiden für den wesentlichen Stellenwert der gefundenen Prädiktoren im Hinblick auf die Entwicklung und das Fortbestehen depressiver Störungen zu T2 (Prüter, 2006; Rote Liste[®] Service GmbH, 2009; UpToDate, 2009). Zum depressiogenen Wirkmechanismus von **CsA** liegen bislang keine Berichte vor. Allerdings ist von Ciclosporin bekannt, dass dieser Wirkstoff zu einer Hemmung der Produktion proinflammatorischer Zytokine, unter anderem auch von Interleukin-2 (IL-2), führt (Stallmach, 2005). Gleichzeitig konnte bei depressiven Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden ebenfalls eine verminderte IL-2-Produktion nachgewiesen werden (Anisman et al., 1999; Arolt & Rothermundt, 2005). Bei **Aciclovir** wird als Ursache für depressive Symptomatik eine Steigerung des Dopaminumsatzes vermutet (vgl. Arolt & Rothermundt, 2003). Der depressiogene Effekt von **Corticosteroiden** wird durch den Einfluss auf Hippocampusstrukturen begründet (Arolt & Rothermundt, 2003). Dass ein potenzieller Einfluss der immun-suppressiven Behandlung mit Glucocorticoiden in der vorliegenden Studie lediglich für die Zunahme der depressiven Symptomatik von T0 zu T2 detektiert werden konnte, liegt möglicherweise darin begründet, dass mehrere für die depressiogene Wirkung von Glucocorticoiden relevante Zusatzparameter, z.B. täglich applizierte Dosishöhe oder Unterscheidung zwischen den verschiedenen synthetischen Formen von Glucocorticoiden wie Prednison und Dexamethason, in den hier durchgeführten Analysen keine Berücksichtigung fanden (Prüter, 2006). Die in dieser Studie beobachtete Variabilität von Prädiktoren der Depression in den Vorhersagemodellen zum dritten Messzeitpunkt (T2), insbesondere hinsichtlich der Veränderung der Depressivitätsausprägung, kann hier allerdings nicht erklärt werden. Aufgrund der Komplexität, des Ausmaßes und der Vielfalt der Polymedikation bei allogenen HSCT-Patienten wird es jedoch insgesamt kaum möglich sein, alle möglichen Wechselwirkungsmechanismen und zusätzlich relevanten Faktoren, z.B. Niereninsuffizienz und Dauer der Einnahme, zu berücksichtigen und somit die Prozesse und das Auswirkungspotenzial sowohl einzelner depressionsassoziierten Substanzen als auch deren Kombinationen auf die depressive Symptomatik exakt zu bestimmen. Unabhängig von den mit der Ermittlung der Entstehungsmechanismen einer Depression verbundenen Schwierigkeiten ist festzustellen, dass depressive Störungen als potenzielle pharmakologische Nebenwirkung in bislang keiner der vorangegangenen Forschungsarbeiten mit HSCT-Patienten untersucht wurden.

Interessant ist weiterhin, dass das depressiogene Potenzial der Konditionierung und der T1-Medikation zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) und die Langzeittherapie mit Ciclosporin und Aciclovir ein Jahr nach HSCT (T2) jeweils nicht nur das Vorliegen einer MDE vorher-sagen, sondern bedeutsame Prädiktoren von allen hier erfassten depressiven Störungen, zu T2 sogar mit einer stärkeren statistischen Aussagekraft und betragsmäßig höheren Varianz-aufklärung bzw. Risikoeffekten, darstellen. Da depressive Störungen zu den beiden Mess-zeitpunkten nach HSCT (T1/T2) ausschließlich die Diagnosen Major Depression zum einen und depressive Anpassungsstörung, die definitionsgemäß als rein psychische Reaktion auf ein belastendes Ereignis wie invasive Behandlung zu verstehen ist, zum anderen umfassen, sollten diese zwei Diagnosen zumindest in einigen Fällen in Frage gestellt werden. Entspre-chend den Richtlinien im DSM-IV müssten hier sowohl für eine MDE als auch für eine An-passungsstörung mit depressiver Verstimmung in bestimmten Fällen die Diagnose einer **substanzierten Depression** oder einer **nicht näher bezeichneten depressiven Stö-rung** in Betracht gezogen werden. Auf diese differenzierte Diagnosestellung wurde in der vorliegenden Forschungsarbeit jedoch bewusst verzichtet, da im Rahmen der Studie keine kontinuierliche Beobachtung der Patienten und folglich keine eindeutige ätiologische Zu-schreibung depressiver Symptome gewährleistet werden konnte. Außerdem zielte diese Studie primär darauf ab, mögliche Effekte der Behandlung auf die depressive Symptomatik zu untersuchen, was den Verdacht auf substanzinduzierte Depressionen bereits impliziert.

Darüber hinaus ist festzuhalten, dass andere hier untersuchte erkrankungs- und behand-lungsbezogene Faktoren keine bedeutsamen Auswirkungen auf die depressive Verstimmung zu haben scheinen. In früheren Untersuchungen zu Assoziationen der Depression mit ver-schiedenen hämatologischen Diagnosegruppen, der Erkrankungsdauer und dem Konditio-nierungsregime konnten vergleichbar mit den Ergebnissen dieser Studie keine potenziellen Auswirkungen festgestellt werden (z.B. Fukuo et al., 2008; Raison & Miller, 2003; Sherman et al., 2009; Syrjala et al., 2004a). Ein schlechterer körperlicher Allgemeinzustand, chroni-sche GvHD und fehlende chemotherapeutische Vorbehandlung zeigten in der Studie von Syrjala und Mitarbeitern (2004a) im Gegensatz zu vorliegenden Studienergebnissen einen deutlichen prädiktiven Wert hinsichtlich der depressiven Symptomatik. Weitere potenzielle Einflussfaktoren der Depression, und zwar Remissionsstatus der Erkrankung, Art der HSCT, Dauer der Isolationsphase, stationäre Aufenthaltsdauer und akute GvHD, wurden bislang nicht oder lediglich im Kontext mit psychischen Störungen, jedoch nicht als potenzielle Ein-flussfaktoren von depressiven Störungen im Speziellen untersucht, so dass aufgrund der eingeschränkten Vergleichbarkeit der Befunde auf deren Gegenüberstellung verzichtet wird.

Die Variablen **Alter** und **Geschlecht** stellen keine signifikanten Einfluss- und konfundieren-den Faktoren depressiver Störungen und der Veränderung der depressiven Symptomatik dar. Somit bestätigen regressionsanalytische Ergebnisse entsprechend den Ergebnissen aus

korrelativen Analysen erneut die weitgehende Alters- und Geschlechtsunabhängigkeit der Depression bei den untersuchten HSCT-Patienten. An dieser Stelle sei auf die bereits im vorhergehenden Teilabschnitt erfolgte Diskussion demografischer Merkmale verwiesen.

Bei der Ergebnisinterpretation ist zu bedenken, dass die Ursachen depressiver Störungen als multifaktoriell angesehen werden müssen. So können depressive Symptome im Rahmen allogener HSCT sowohl eine psychische Reaktion auf die Diagnose und deren Behandlung darstellen, aber auch ein Ausdruck der hämatologischen Grunderkrankung oder eine direkte Folge der Pharmakotherapie sein (vgl. Mosher et al., 2009). Denkbar wären jedoch auch eine Interaktion dieser Faktoren sowie ein zusätzlicher Einfluss weiterer, z.B. endogener und psychosozialer Determinanten. Da in der vorliegenden Studie nicht alle potenziellen Einflussfaktoren untersucht werden konnten, muss davon ausgegangen werden, dass depressive Störungen bei HSCT-Patienten auch durch andere Faktoren (mit-)bedingt sein können.

Bei der Bewertung der Ergebnisse muss überdies berücksichtigt werden, dass hier keine differenzierte Prüfung der jeweils zwei im gemeinsamen Modell als bedeutsam identifizierten Prädiktoren durchgeführt wurde, so dass die einzelnen Effekte aufgrund möglicher Interkorrelationen und Interaktionen zum Teil stärker oder schwächer ausfallen könnten.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass eine in der Vergangenheit vor der stationären Aufnahme zur allogenen HSCT (vor T0) bestehende depressive Episode mit einem erhöhten Risiko für das Vorliegen einer Major Depression vor HSCT (T0) verbunden zu sein scheint. Für die Zeit nach allogener HSCT (T1/T2) weist dagegen ausschließlich die im Rahmen der Konditionierung und der anschließenden Behandlung eingesetzte depressiogene Pharmakotherapie deutliche Assoziationen mit der Depression auf. Dabei deuten die Ergebnisse darauf hin, dass depressive Symptome und Störungen 100 Tage nach HSCT (T1) durch das depressiogene Potenzial der Konditionierung und die depressiogenen Effekte der T1-Medikation verursacht oder verstärkt werden können. Die Zunahme der depressiven Symptomatik sowie die Erstmanifestation und das Fortbestehen depressiver Störungen ein Jahr nach HSCT (T2) werden dagegen durch die Langzeittherapie mit depressionsassoziierten Wirkstoffen, insbesondere mit Ciclosporin und Aciclovir, begünstigt. Hervorzuheben ist, dass die Prädiktoren sowohl für das Vorliegen einer MDE oder irgendeiner depressiven Störung als auch für die Zunahme der Depressivität jeweils betreffend den zweiten und dritten Messzeitpunkt (T1/T2) vorwiegend konsistent ausfallen. Außerdem weisen die Vorhersagemodelle je eine akzeptable bis gute Varianzaufklärung bzw. überwiegend moderate Effektstärken auf. Aufgrund dessen verdienen diese Ergebnisse trotz der begrenzten Stichprobengröße und der damit verbundenen Limitation der Aussagekraft Beachtung.

7.2.3 Depressive Störungen und kognitive Funktionen

Ein weiterer Schwerpunkt der vorliegenden Studie umfasst zum einen die deskriptive Beschreibung der kognitiven Leistungsfähigkeit und zum anderen die Überprüfung von Auswirkungen depressiver Störungen auf kognitive Funktionen bei HSCT-Patienten.

Kognitive Leistungsfähigkeit und globale kognitive Defizite

Der Vergleich einzelner neuropsychologischer Leistungen mit den **Testnormen** zeigt in der Hälfte der erfassten Testparameter zum ersten Messzeitpunkt (T0) und jeweils in einem Drittel der Partialleistungen zu T1 und T2 signifikant unterdurchschnittliche Leistungen mit kleiner bis moderater Effektstärke. Deutlich schlechtere Ergebnisse in der Untersuchungstichprobe sind mit Ausnahme visuomotorischer Leistungen in allen kognitiven Domänen nachweisbar. Bei der Interpretation visuomotorischer Ergebnisse muss allerdings berücksichtigt werden, dass dieser Funktionsbereich lediglich anhand von zwei Parametern und nur zu zwei Messzeitpunkten der Studie (T0/T2) erhoben wurde. Aufgrund dieser Restriktion ist die Aussagekraft der Ergebnisse im Bereich Visuomotorik als eingeschränkt zu beurteilen. In Bezug auf **beeinträchtigte Leistungen auf der Ebene einzelner Testparameter** zeigen die Ergebnisse, dass die Verlaufsstichprobe zu jedem Messzeitpunkt domänenübergreifend in bis zu 23% der Fälle deutliche Funktionsdefizite aufweist. Hinsichtlich der **Auftretenshäufigkeit von mindestens einer defizitären Leistung** zeigen 73% der Patienten Dysfunktionen in mindestens einem von 18 Parametern sowohl vor als auch ein Jahr nach HSCT (T0/T2) sowie zwei Drittel der Probanden in mindestens einem der 15 Parameter etwa 100 Tage nach HSCT (T1). Eine **globale kognitive Beeinträchtigung** liegt bei jeweils 14% der Patienten zu T0 und T2 und in 9% der Fälle zu T1 vor. Anzumerken ist, dass zu T2 in zwei Subfunktionen signifikant bessere Leistungen gegenüber der Normstichprobe und darüber hinaus in drei Testparametern keine auffälligen Ergebnisse gefunden werden können.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse in Übereinstimmung mit der Literatur, dass sich neuropsychologische Defizite bei HSCT-Patienten zwar nicht in jedem Testparameter manifestieren und überwiegend leicht bis moderat ausgeprägt sind, jedoch diffus in allen untersuchten Domänen (Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Exekutivfunktionen und Visuomotorik) vorliegen (z.B. Booth-Jones et al., 2005; Harder et al., 2002, 2006; Syrjala et al., 2004b). Ein klares Defizitmuster lässt sich dabei allerdings nicht erkennen. Weiterhin werden im Einklang mit Ergebnissen anderer Studien sowohl vor als auch nach HSCT kognitive Dysfunktionen festgestellt. Die hier pro Messzeitpunkt ermittelte Auftretenshäufigkeit defizitärer Leistungen in mindestens einem Testparameter von 64% (T1) bis 73% (T0/T2) ist ebenfalls mit den bisher berichteten Prävalenzraten zwischen 35% und 79% vor Transplantation, zwischen 79% und 94% etwa 80 bis 100 Tage nach HSCT sowie zwischen 28% und 79% etwa 7 bis 14 Monate

nach HSCT bei hämatologischen Transplantationspatienten, ungeachtet methodischer Unterschiede der Studien, in etwa vergleichbar (vgl. Anhang B; z.B. Andrykowski et al., 1992; Booth-Jones et al., 2005; Friedman et al., 2009; Harder et al., 2002; Poppelreuter et al., 2008; Schulz-Kindermann et al., 2007; Sostak et al., 2003; Syrjala et al., 2004b). Die in dieser Studie beobachteten Prävalenzraten der globalen kognitiven Beeinträchtigung von 9% (T1) bis 14% (T0/T2) verdeutlichen, dass eine Subgruppe der HSCT-Patienten zu allen drei Messzeitpunkten von neurokognitiven Dysfunktionen betroffen ist. Interessant ist darüber hinaus, dass die hier ermittelten Prävalenzanteile globaler kognitiver Defizite mit den in der Studie von Scherwath und Kollegen (2006) berichteten Auftretenshäufigkeiten von 8% bzw. 13% bei Brustkrebspatientinnen, die vor fünf Jahren adjuvant mit Standard- oder stammzellgestützter Hochdosismotherapie behandelt wurden, weitgehend korrespondieren. Erwähnt sei, dass in der genannten Studie die Ermittlung der globalen kognitiven Einschränkung unter Zugrundelegung eines identischen Cut-Off-Kriteriums und bei einer zumindest im Vergleich zu T0 und T2 gleichen Testparameteranzahl erfolgte. Eine Limitation dieser Gegenüberstellung besteht lediglich darin, dass in der vorliegenden Studie teilweise andere Testinstrumente eingesetzt und somit zum Teil auch andere Testkennwerte erhoben wurden. Auf die bei HSCT-Patienten bereits vor HSCT (T0) detektierbaren neuropsychologischen Auffälligkeiten sowie auf die auf den ersten Blick unerwarteten Ergebnisse zu T2 hinsichtlich besserer Leistungen gegenüber der Testnorm und nicht objektivierbarer Defizite in einigen Testparametern wird nachfolgend bei der Diskussion der Verlaufsergebnisse eingegangen.

Kognitive Leistungen im zeitlichen Verlauf

Über die drei Messzeitpunkte finden sich allein in je einem Testparameter der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses sowie im Beeinträchtigungsscore der Exekutivfunktionen signifikante Zeiteffekte moderater bis großer Effektstärke. Hierbei zeigen HSCT-Patienten im Testkennwert der intrinsischen Alertness zum letzten Messzeitpunkt (T2) verglichen mit der Erst- und Zweituntersuchung (T0/T1) jeweils eine leichte, jedoch unter Berücksichtigung der Alpha-Fehler-Adjustierung nicht signifikante Leistungsverbesserung. In der verbalen Lernleistung erzielt dagegen die Verlaufsstichprobe jeweils signifikant bessere Ergebnisse kleiner bis moderater Effektstärke zu T1 und T2 verglichen mit der Baseline-Messung (T0). Im Hinblick auf das Ausmaß der Beeinträchtigung im Bereich der Exekutivfunktionen weisen die Patienten ein Jahr nach HSCT (T2) im Vergleich zu T0 eine signifikante Leistungsverbesserung kleiner Effektstärke auf. In allen anderen Parametern werden keine signifikanten Veränderungen und somit keine bedeutsamen Leistungsverschlechterungen festgestellt.

Im Wesentlichen zeigen die Verlaufsergebnisse eine starke Übereinstimmung mit den bislang vorliegenden Studienberichten, die für eine weitgehende Stabilität und partielle Verbesserung der neuropsychologischen Leistungsfähigkeit bei HSCT-Patienten sprechen (z.B.

Beglinger et al., 2007; Friedman et al., 2009; Harder et al., 2006; Jacobs et al., 2007; Schulz-Kindermann et al., 2007). In einer jüngst publizierten Studie, in der hämatologische Patienten bei Aufnahme sowie anschließend 12 und 18 Monate nach HSCT oder einer anderen hämatologischen Behandlung untersucht wurden, konnte darüber hinaus im Verlauf vergleichbar mit diesen Ergebnissen eine signifikant bessere Leistung in der Subfunktion verbales Lernen festgestellt werden (Chang et al., 2009). Die signifikante Leistungssteigerung in den einzelnen Testparametern ist aufgrund des wiederholten Bearbeitens komparabler Testverfahren vermutlich eine Folge von Übungseffekten bzw. der zunehmenden Vertrautheit mit der Testsituation und den Verfahren. Diese Effekte stellen im Rahmen neuropsychologischer Verlaufsuntersuchungen ein grundsätzliches Problem dar und sind auch bei etablierten Instrumenten und parallelen Testversionen zu beobachten (z.B. Schranz & Osterode, 2009; Slade et al., 2001). In diesem Kontext sei erwähnt, dass die zu T2 in einigen Testparametern nicht vorliegenden Auffälligkeiten sowie gegenüber den Testnormen festgestellte bessere Leistungsfähigkeit bei HSCT-Patienten ebenfalls durch Übungseffekte bedingt sein könnten. Auch die nach der Erstuntersuchung (T0) beobachtete marginale Abnahme in der Anzahl der Testparameter mit signifikanten Abweichungen nach unten von der Testnorm ergibt sich möglicherweise aus Übungseffekten. Die ausschließlich zu T1 betragsmäßig geringer ausfallenden Prävalenzraten neuropsychologischer Defizite in mindestens einem Testparameter einerseits und für die globale kognitive Beeinträchtigung andererseits sind dagegen eher auf die reduzierte Testbatterie zu T1 zurückzuführen, da dieser Verlauf bei den von der Parameteranzahl unabhängigen Beeinträchtigungsscores nicht beobachtet werden kann.

Für die bei HSCT-Patienten bereits zu T0 detektierbaren kognitiven Defizite können zum einen potenzielle Auswirkungen der in der Regel bereits länger bestehenden hämatologischen Grunderkrankung und zum anderen neurotoxische Effekte vorhergehender Therapien als mögliche Erklärungsansätze dienen. Im Hinblick auf die Erkrankung ist, z.B. von neurologischen Symptomen, bekannt, dass diese neben invasiven Therapien ebenso durch den Tumor direkt (z.B. Infiltration), aber auch indirekt unter anderem aufgrund paraneoplastischer oder metabolischer Prozesse hervorgerufen werden können (vgl. Kirstaedter et al., 2005). Derartige tumorbedingte Prozesse, die sich auf das gesamte Zentralnervensystem auswirken können, wären mit den bei hämatologischen und onkologischen Patienten gefundenen diffusen kognitiven Dysfunktionen durchaus vereinbar. So werden im neuropsychologischen Bereich die Krebserkrankung und tumorbedingte Anämie zunehmend als potenzielle Einflussfaktoren kognitiver Leistungen diskutiert (vgl. Cunningham, 2003; Wefel et al., 2008). Dementsprechend konnten in einer Untersuchung von Patienten mit neu diagnostizierten hämatologischen Erkrankungen noch vor Therapiebeginn kognitive Defizite gefunden werden (Meyers et al., 2005). In Bezug auf die Vorbehandlung muss berücksichtigt werden, dass die meisten hämatologischen Patienten eine umfangreiche Vorgeschichte an potenziell

neurotoxischen Vortherapien aufweisen, die in Form von Chemo- und lokaler Radiotherapie als wichtige Prädiktoren neurokognitiver Defizite bei HSCT-Patienten identifiziert werden konnten (z.B. Andrykowski et al., 1992; Sostak et al., 2003; Syrjala et al., 2004b). Dieser Sachverhalt kann die bereits vor HSCT vorliegenden kognitiven Einschränkungen erklären. Des Weiteren kann angenommen werden, dass die vor HSCT bereits bestehenden neuropsychologischen Dysfunktionen durch die Effekte der Konditionierung und HSCT nicht weiter progredieren und somit im Verlauf weitgehend stabil bleiben. Nicht auszuschließen wäre jedoch auch, dass kognitive Defizite bei HSCT-Patienten eine Begleiterscheinung der potenziell komorbid vorliegenden Depression darstellen und somit auch vor HSCT zu beobachten sind. Auf diesen Aspekt wird im Folgenden näher eingegangen.

Kognitive Leistungen in Abhängigkeit von der Depression

Zunächst zeigen die Ergebnisse, dass ausschließlich einzelne neuropsychologische Testparameter signifikante Zusammenhänge moderater Effektstärke jeweils mit der **Major Depression** und der **Depressivitätsausprägung** aufweisen. Somit können bedeutsame Korrelationen mit den Depressionsparametern lediglich auf testspezifischer Ebene und nicht in den Beeinträchtigungsscores (bereichsspezifisch/global) oder mit der globalen kognitiven Beeinträchtigung beobachtet werden. Dabei liegen bei HSCT-Patienten mit einer MDE bzw. stärker ausgeprägten depressiven Symptomatik im Vergleich zu nicht oder weniger depressiven Patienten in den betreffenden neurokognitiven Parametern jeweils schlechtere Leistungen vor. Die Diagnose irgendeiner **depressiven Störung** zeigt keine signifikanten Korrelationen mit neuropsychologischen Variablen. Da die Ergebnisse im PHQ-D auf den diagnostischen Kriterien einer MDE basieren und das Ausmaß der depressiven Symptomatik in dieser Studie mit der MDE-Diagnose eine hohe Übereinstimmung aufweist, werden die Ergebnisse der **Major Depression** und der **Depressivität** im Nachfolgenden zusammenfassend betrachtet. Gegliedert nach kognitiven Domänen zeigen die bei signifikanten Zusammenhängen anschließend durchgeführten einfachen Regressionsanalysen folgende Ergebnisse.

Im Bereich **Aufmerksamkeit** finden sich sowohl im Kennwert phasische Alertness als auch im zeitlichen Indikator der selektiven Aufmerksamkeit signifikante Zusammenhänge ausschließlich zu T2. Dabei ergibt sich für den Parameter *phasische Alertness* (T2) eine Varianzaufklärung von 8% durch das Ausmaß der depressiven Symptomatik bzw. von 9% durch die Major Depression. Die Variabilität der Ergebnisse im Kennwert der *selektiven Aufmerksamkeit/Zeit* (T2) wird mit einem Varianzanteil von 8% durch die Depressivität vorhergesagt. In der Domäne **Gedächtnis** sind Leistungen im visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnis sowohl vor als auch ein Jahr nach HSCT (T0/T2) und im verbalen Langzeitabruf lediglich zu T0 mit der Depression assoziiert. Hierbei werden Ergebnisse im *visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnis* zu T0 mit einem Varianzanteil von 9% und zu T2 mit moderater Effektstärke zu 15%

durch das Ausmaß der depressiven Symptomatik erklärt. Die Regressionsanalyse für die erzielten Leistungen im *verbalen Langzeitabruf* (T0) ergibt eine Varianzaufklärung von 9% durch die Major Depression. Die Funktionsfähigkeit im **Exekutivparameter** *visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis* steht zu allen drei Messzeitpunkten mit je einem Depressionsparameter im Zusammenhang. Die Ergebnisse vor HSCT (T0) können mit einem Anteil von 12% auf die Ausprägung der depressiven Symptomatik zurückgeführt werden. Etwa 100 Tage (T1) und ein Jahr nach HSCT (T2) trägt jeweils die aktuell vorliegende MDE zu einer signifikanten Varianzaufklärung des Exekutivparameters von 8% (T1) bzw. 11% (T2) bei.

Die hier beobachteten Assoziationen zwischen der Depression und neuropsychologischen Variablen weisen je nach statistischer Auswertungsstrategie überwiegend kleine oder moderate Effektstärken auf und entsprechen der Größenordnung, die in neuropsychologischen Studien sowohl bei HSCT- als auch bei primär depressiven Patienten generell zu verzeichnen ist (z.B. Brodaty et al., 2003; Egeland et al., 2005; Elderkin-Thompson et al., 2007; Porter et al., 2003; Ravnkilde et al., 2003; Taylor Tavares et al., 2007). Die eher schwachen bis mäßigen Auswirkungen der Depression auf kognitive Funktionen stellt in der gegenwärtigen Studie möglicherweise einen Grund für die fehlenden signifikanten Assoziationen mit bereichsspezifischen und globalen Funktionsparametern auf der übergeordneten Ebene dar.

Das Ergebnis, dass die Diagnose irgendeiner depressiven Störung gegenüber der Major Depression und der auf den MDE-Kriterien basierten Ausprägung der depressiven Symptomatik keine signifikanten Korrelationen mit neuropsychologischen Variablen aufweist, kann dadurch erklärt werden, dass in dieser Studie unter depressiven Störungen auch Anpassungsstörungen mit depressiver Verstimmung subsumiert sind. Diese liegen bei einem relativ hohen Anteil von 5% (T0/T2) bis 9% (T1) der Patienten vor und treten nach MDE pro Messzeitpunkt jeweils am zweithäufigsten auf. Des Weiteren stellen Anpassungsstörungen neben der MDE, mit Ausnahme der zu T0 ebenfalls bei 5% der Patienten festgestellten Minor Depression, auch die einzigen in dieser Studie beobachteten Diagnosen dar. Mit deutlichen kognitiven Defiziten ist allerdings hauptsächlich bei Patienten mit einer MDE zu rechnen. Zum einen kommen neuropsychologische Dysfunktionen bei MDE-Patienten nach den Symptomen Interessens-/Freudlosigkeit und Schlafstörungen als das dritthäufigste Problem vor (vgl. Laux, 2008). Zum anderen gelten kognitive Einschränkungen in Form von Konzentrations- und Entscheidungsschwierigkeiten bei Major Depression im Gegensatz zu Anpassungsstörungen als diagnostisch relevante Kriterien nach DSM-IV oder ICD-10. Demnach sind im Rahmen von Anpassungsstörungen primär keine kognitiven Einbußen zu erwarten. Auch in der Literatur finden sich keine Hinweise auf defizitäre Leistungen im Rahmen von Anpassungsstörungen. Vor diesem Hintergrund kann hier angenommen werden, dass die Zusammenhänge zwischen allen depressiven Störungen einerseits und neuropsycholo-

gischen Parametern andererseits durch die Konfundierung mit fehlenden Assoziationen von Anpassungs- und kognitiven Störungen abgeschwächt und folglich nicht signifikant werden.

Insgesamt zeigen die Analysen hypothesenkonform, dass hämatologische HSCT-Patienten mit einer komorbiden Major Depression bzw. höheren Depressivitätsausprägung signifikant schlechtere Leistungen in neuropsychologischen Parametern haben. Somit werden die bisher vorliegenden Befunde bei HSCT-Patienten gestützt, die für einen potenziellen Einfluss der Depression auf das kognitive Funktionsniveau sprechen (Booth-Jones et al., 2005; Harder et al., 2006, 2007; Meyers et al., 1994). Entsprechend der recht heterogenen Befundlage zum kognitiven Funktionsprofil bei primär depressiven Patienten lassen sich signifikante Assoziationen mit der Depression nicht in allen neuropsychologischen Parametern nachweisen. Trotz dieser Inkonsistenz der Befunde und der eher schwachen negativen Auswirkungen der Depression auf kognitive Funktionen, sollten diese Ergebnisse beachtet werden. Zum einen liegen nur sehr wenige Studien bei HSCT-Patienten vor, in denen die Depression als ein potenzieller Einflussfaktor kognitiver Leistungen berücksichtigt wurde. Zum anderen fällt bei einer genauen Betrachtung der Ergebnisse auf, dass alle in den Testparametern erzielten Leistungen, die in dieser Studie bedeutsame Korrelationen mit der Depression aufzeigen (phasische Alertness, selektive Aufmerksamkeit/Inkompatibilität, verbaler Langzeitabruf, visuell-räumliches Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis), unter anderem zu Funktionen des präfrontalen Cortex zählen (Fuster, 2008; Kolb & Wishaw, 1996; Markowitsch, 2006; Niemann & Gauggel, 2006; Zimmermann & Fimm, 2002). Analog hierzu konnten in mehreren Untersuchungen bei Patienten mit einer Major Depression in präfrontalen Cortexarealen sowohl strukturelle als auch funktionelle Veränderungen nachgewiesen werden (Hautzinger, 2006). Da exekutive Funktionen mit präfrontaler Hirnaktivität stark assoziiert sind (Karnath & Sturm, 2006), stimmen diese Befunde weiterhin mit den bei depressiven Störungen insbesondere im Bereich der Exekutivfunktionen häufig festgestellten Defiziten überein (Beblo & Lautenbacher, 2006; Castaneda et al., 2008; Vasic et al., 2007). So sind auch hier in einem exekutiven Parameter, und zwar im visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis, zu allen drei Messzeitpunkten durchgehend signifikante Zusammenhänge mit der Depression festzustellen.

Wie bereits erwähnt, können signifikante Korrelationen mit der MDE oder der Depressivitätsausprägung pro Testparameter nicht zu jedem Messzeitpunkt detektiert werden. Obwohl 100 Tage nach HSCT (T1) bei einem marginal höheren Anteil der Patienten eine Major Depression bzw. leicht höhere Depressivität zu beobachten ist, werden zu diesem Messzeitpunkt quantitativ die wenigsten, zum Langzeit-Follow-Up (T2) dagegen die meisten Zusammenhänge registriert. Für diese Ergebnisse kommen mehrere und zum Teil komplementäre Erklärungsansätze in Betracht. Zum einen wäre es denkbar, dass die depressionsbedingte Leistungsminderung zu T1 aufgrund einer Konfundierung mit Übungseffekten, die insbesondere wegen des kurzen Zeitabstandes zur vorhergehenden Untersuchung zu erwarten sind,

abgemindert wurde. Zum anderen kommen hier weitere potenzielle Einflussfaktoren der kognitiven Leistungsfähigkeit in Frage. So werden im Zusammenhang mit depressiven Störungen neben den bereits im Theorieteil (vgl. Kapitel 2.3.2) referierten intervenierenden Variablen auch der remittierten Depression und der Episodenanzahl wesentlich an Bedeutung beigemessen. In Bezug auf den Remissionsstatus deuten die Befunde vermehrt darauf hin, dass deutliche Defizite in mehreren kognitiven Subfunktionen auch nach Abklingen der depressiven Akutphase sowohl in partieller als auch in voller Remission als Residualsymptome persistieren können (z.B. Behnken et al., 2010; Paelecke-Habermann et al., 2005; Portella et al., 2003; Reppermund et al., 2007, 2009; Weiland-Fiedler et al., 2004). Ferner gibt es Hinweise darauf, dass die zunehmende Anzahl depressiver Episoden die kognitive Leistungsfähigkeit negativ beeinflussen kann (z.B. Fossati et al., 2004; MacQueen et al., 2002; Stordal et al., 2005). In diesem Zusammenhang ist zu berücksichtigen, dass in dieser Studie bis zur letzten Untersuchung insgesamt deutlich mehr Patienten eine Major Depression mit zum Teil mehreren Episoden hatten als dies pro Messzeitpunkt erfasst werden konnte. Vor diesem Hintergrund kann angenommen werden, dass die vorwiegend zu T2 beobachtete reduzierte Leistungsfähigkeit bei depressiven Patienten auf fortbestehende Einschränkungen in Remission und auf negative Auswirkungen der Episodenanzahl zurückzuführen ist. Des Weiteren kann hier nicht ausgeschlossen werden, dass kognitive Dysfunktionen insbesondere zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) als eine Nebenwirkung der neurotoxischen Behandlung auftreten. Die nahelegende Schlussfolgerung in diesem Fall wäre, dass die dominierenden neurotoxischen Auswirkungen auf den kognitiven Funktionsstatus die negativen Effekte einer Depression überlagern, was sich letztendlich zu T1 in einer geringen Anzahl signifikanter Korrelationen zwischen der Depression und neuropsychologischen Variablen widerspiegelt.

Kognitive Leistungen in Abhängigkeit von der Depression unter Berücksichtigung potenzieller medizinischer Einflussfaktoren

Von einer Reihe erkrankungs- und behandlungsspezifischer Faktoren ist bekannt, dass diese sowohl eine Depression begünstigen als auch sich negativ auf kognitive Funktionen auswirken können. Aus diesem Grund wurden im Anschluss an die einfache lineare Regression multiple Analysen mit Heranziehung potenzieller medizinischer Einflussfaktoren sowohl mit als auch ohne der jeweils relevanten Depressionsvariable durchgeführt.

Die explorativen Analysen zeigen, dass die Leistung im **verbalen Langzeitabruf** zu T0 neben der aktuellen MDE zusätzlich durch die *chemotherapeutische Vorbehandlung* vorhergesagt wird, so dass beide Regressoren einen moderaten Anteil von 20% der Varianz aufklären. Für den Testkennwert **visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis** zu T1 lässt sich neben der MDE auch die *Art der Transplantation* mit einem negativen Effekt der HSCT von Stammzellen eines nicht verwandten Spenders als eine zusätzliche Vorhersagevariable identifizie-

ren. Insgesamt leisten beide Regressoren einen moderaten Beitrag von 14% zur Prädiktion der Ergebnisse. Die Leistung im **visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis** zu T2 wird durch die aktuell vorliegende MDE und darüber hinaus durch die *Art der Konditionierung* im Sinne eines negativen Effektes der reduzierten Hochdosistherapie (RIC) mit insgesamt 18% vorhergesagt. Die *Art der Konditionierung* wird weiterhin als ein zusätzlicher Prädiktor der Leistungsfähigkeit im **visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnis** zu T2 neben der Depressivitätsausprägung detektiert. Das Modell ergibt eine gemeinsame Varianzaufklärung von 28% mit großer Effektstärke. In allen gemeinsamen Vorhersagemodellen erweist sich die MDE bzw. das Ausmaß der depressiven Symptomatik jeweils als der stärkste Prädiktor für die kognitive Leistungsfähigkeit. Für andere neuropsychologische Variablen, die signifikante Assoziationen mit der Depression aufweisen, werden außer den bereits identifizierten potenziellen Effekten der Major Depression bzw. der Depressivitätsausprägung, keine weiteren Prädiktoren gefunden. Die im letzten Schritt nach Ausschluss des jeweiligen Depressionsparameters durchgeführten Regressionsanalysen zeigen lediglich für die Leistungen im verbalen Langzeitabruf (T0) eine Varianzaufklärung von 8% durch die chemotherapeutische Vorbehandlung sowie für die Ergebnisse im visuell-räumlichen Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis (T2) jeweils eine Aufklärung von 10% der Varianz durch die Art der Konditionierung (RIC). Somit lassen sich für die drei neuropsychologischen Parameter außer den bereits zuvor neben der Depression identifizierten zusätzlichen Prädiktoren keine weiteren Regressoren feststellen.

Insgesamt stützen diese Ergebnisse die Befunde aus vorhergehenden Analysen der vorliegenden Studie, ohne Berücksichtigung medizinischer Faktoren, und verdeutlichen die Relevanz der Depression für den neurokognitiven Funktionsstatus. Auch wenn durch das Vorliegen einer MDE bzw. stark ausgeprägten depressiven Symptomatik lediglich wenige neuropsychologische Subleistungen und überwiegend zu einem geringen Anteil vorhergesagt werden können, lassen sich diese Effekte nicht durch erkrankungs- oder behandlungsbezogene Faktoren direkt erklären. Die neben den Depressionsparametern identifizierten medizinischen Prädiktoren leisten lediglich einen zusätzlichen Beitrag zur Varianzaufklärung, stützen jedoch die These einer multifaktoriellen Ätiopathogenese neuropsychologischer Defizite und die Annahme potenzieller negativer, wenn auch nur geringfügiger Auswirkungen der Depression auf kognitive Funktionen. Weiterhin kann festgehalten werden, dass in der vorliegenden Arbeit konform mit Studienergebnissen von Syrjala und Kollegen (2004b) die möglichen negativen Effekte einer Prä-Chemotherapie auf die kognitive Funktionsfähigkeit bestätigt werden. Diese hier zumindest für die Leistungen im visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnis zu T0 gefundenen negativen Folgen der Prä-Chemotherapie bekräftigen darüber hinaus die Annahme, dass kognitive Einschränkungen vor HSCT durch die Vorbehandlung induziert sein können. Im Hinblick auf die Art der HSCT (related vs. unrelated) liegen insgesamt nur vereinzelte und darüber hinaus diskrepante Berichte vor. Während in der Studie von Schulz-

Kindermann et al. (2007) die Leistungen im verbalen Arbeitsgedächtnis bei Patienten mit nicht verwandten Spendern besser ausfielen, konnte die Transplantation der Stammzellen eines Fremdspenders in der Arbeit von Sostak und Kollegen (2003) als ein Risikofaktor für neurologische Komplikationen aufgezeigt werden. Da in dieser Studie die negativen Auswirkungen der Transplantation von Stammzellen eines nicht verwandten Spenders im gemeinsamen Modell nur knapp das Signifikanzniveau erreichen und sich nach Elimination des stärkeren Prädiktors Depression nicht mehr nachweisen lassen, stellt dieser Effekt möglicherweise lediglich ein Zufallsergebnis dar und kann vernachlässigt werden. In Bezug auf die Toxizitätsauswirkungen der Konditionierung zeigen sich in der vorliegenden Studie in zwei Parametern entgegen dem in der Literatur postulierten Dosiseffekt (vgl. Ahles & Saykin, 2007; van Dam et al., 1998) zwar zunächst unerwartete, jedoch nicht ungewöhnliche Effekte. So konnten in einer nationalen Studie mit HSCT-Patienten korrespondierend mit den hier ermittelten Ergebnissen bessere Leistungen nach dem dosisreduzierten Protokoll (RIC) beobachtet werden (Schulz-Kindermann et al., 2007). Diese Ergebnisse könnten dadurch erklärt werden, dass die Myelotoxizität eines Chemotherapieprotokolls nicht zwingend mit der dazugehörigen Neurotoxizität korrelieren muss. So weisen einige Protokolle der reduzierten Konditionierung (z.B. Amsacrin, Busulfan, Cytarabin, Fludarabin) ein deutlich höheres neurotoxisches Potenzial als ein konventionelles Konditionierungsregime (z.B. Cyclophosphamid, Etoposid, Treosulfan) auf. Vor dem Hintergrund, dass die Neurotoxizität einen wesentlichen Risikofaktor für kognitive Defizite darstellt, kann eine reduzierte Konditionierung mit einem höheren Neurotoxizitätspotenzial im Vergleich zu einem weniger neurotoxischen Standardprotokoll durchaus mehr Leistungseinbußen zur Folge haben. Da die Effekte der Konditionierung erst ein Jahr nach HSCT sichtbar werden, muss hier von einer Spätfolge ausgegangen werden.

Bei der Interpretation der Ergebnisse ist abschließend zu beachten, dass in dieser Studie primär lediglich potenzielle Auswirkungen der Depression auf kognitive Funktionen und nicht der Therapie überprüft wurden. Aus diesem Grund können hier keine differenzierten Aussagen über die Effekte der Behandlung im Rahmen allogener HSCT getroffen werden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass neuropsychologische Defizite in mindestens einem erfassten Testparameter sowie die globale kognitive Beeinträchtigung bei einem beachtlichen Anteil der HSCT-Patienten zu allen drei Messzeitpunkten festzustellen ist. Die beobachteten kognitiven Auffälligkeiten sind eher subtil ausgeprägt und liegen domänenübergreifend vor. Im Behandlungsverlauf bis zu einem Jahr nach allogener HSCT finden sich in neuropsychologischen Parametern allenfalls Verbesserungen und vorwiegend keine signifikanten Veränderungen. Somit liefern die Verlaufsergebnisse keine Hinweise auf behandlungsinduzierte kognitive Defizite im Rahmen allogener HSCT. Eine manifeste oder bei einer stärkeren Ausprägung der Symptome auch eine latente MDE scheinen dagegen negative Auswirkungen auf die vor allem mit der präfrontalen Hirnaktivität assoziierten kognitiven

Funktionen zu haben. Auch wenn die Effekte der Depression vorwiegend leicht ausfallen und sich nicht in allen Parametern manifestieren, können diese nicht auf potenzielle medizinische Einflussfaktoren zurückgeführt werden. Vielmehr tragen einige medizinische Parameter wie chemotherapeutische Vorbehandlung und reduzierte Konditionierung zusätzlich zu einer ebenfalls geringen Leistungsminderung in kognitiven Subfunktionen bei, die gemeinsam mit der Depression einen substanziellen prognostischen Wert besitzen.

7.2.4 Informiertheit, Informationsbedarf und Informationsquellen

Einen weiteren wichtigen Aspekt dieser Studie stellt die Überprüfung der Informiertheit, des Informationsbedarfs und der genutzten Informationsquellen dar. Die Ergebnisse sollen Hinweise bezüglich der Gestaltung und Vermittlung von Patienteninformationen liefern.

Informiertheit und Informationsbedarf

Während keine bis maximal 9% der Patienten pro Messzeitpunkt eine subjektiv unzureichende oder fehlende **Informiertheit** über erkrankungs- und behandlungsspezifische Themen angeben, bestehen zu den Themen (1) Nachsorge und Rehabilitation sowie (2) psychologische und (3) sozialrechtliche Unterstützung bei einem weitaus höheren Anteil der Befragten deutliche Wissensdefizite. Hier fällt der Anteil kaum oder gar nicht informierter Patienten insbesondere vor HSCT (T0) mit 33% bis 37% hoch aus. Im Hinblick auf den **Informationsbedarf** geben pro Messzeitpunkt jeweils zwei Drittel der Patienten an, so vollständig wie möglich informiert werden zu wollen. Dieses recht ausgeprägte Informationsbedürfnis spiegelt sich auch in der differenzierten Befragung zu den einzelnen Themenbereichen wider. So wünschen sich vor Transplantation (T0) 47% bis 61% und nach HSCT (T1/T2) 30% bis 47% der Patienten trotz der insgesamt guten Informiertheit weitere Informationen über erkrankungs- und behandlungsbezogene Aspekte. In Bezug auf die Themenbereiche Nachsorge und Rehabilitation sowie psychologische und sozialrechtliche Unterstützung wird der Bedarf an weiteren Informationen zu T0 von einem noch höheren Anteil der Patienten (65% bis 86%) geäußert. Insgesamt nimmt der Informationsbedarf ausschließlich in den Bereichen Therapie, Nachsorge und Rehabilitation sowie psychologische und sozialrechtliche Unterstützung spätestens zu T2 signifikant ab. Gleichzeitig ist in den drei zuletzt genannten Bereichen eine tendenzielle bis signifikante Verbesserung des Informationsstandes zu beobachten. Die Schlussfolgerung, dass der Bedarf von dem Grad der Informiertheit abhängig ist, wäre jedoch zu voreilig, da zwischen der Informiertheit und dem Informationsbedarf keine signifikanten Korrelationen bestehen.

Insgesamt zeigen HSCT-Patienten dieser Studie zumindest für erkrankungs- und behandlungsspezifische Inhalte eine insgesamt gute **Informiertheit**. Dieses Ergebnis kann unter anderem auf die Besonderheiten der Therapieform und die gewählten Zeitpunkte der Unter-

suchung zurückgeführt werden. Denn eine Entscheidung für eine stark invasive Therapieform wie allogene HSCT, die zum einen mit einem recht hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko assoziiert ist und zum anderen eine umfassende Aufklärung des Patienten mit seiner schriftlichen Zustimmung vor Behandlungsbeginn voraussetzt, macht für die Patienten eine Auseinandersetzung mit diesem Therapieverfahren und dessen Optionen unvermeidbar. Da die Erstuntersuchung der Studie in der Regel zeitnah zur stationären Aufnahme erfolgte, muss auf der Grundlage gesetzlicher Bestimmungen („Informed Consent“) davon ausgegangen werden, dass die Patienten über die Behandlung bereits adäquat informiert wurden. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass die meisten hier untersuchten Patienten länger erkrankt waren und vorbehandelt wurden und somit entsprechend Zeit und Gelegenheiten hatten, um sich über die Erkrankung und Behandlung zu informieren. In den Bereichen Nachsorge und Rehabilitation sowie psychologische und sozialrechtliche Unterstützung wurden hingegen bei einem substantiellen Anteil der Patienten vor allem zu T0 erhebliche Informationsdefizite festgestellt. Hinsichtlich der Informiertheit über die Rehabilitation und Nachsorge konnten in einer Untersuchung mit Tumorpatienten unmittelbar vor Therapiebeginn entsprechend den hier gefundenen Ergebnissen bei über einem Drittel der Befragten essenzielle Informationsmängel detektiert werden, die im Unterschied zu erkrankungs- und behandlungsspezifischen Aspekten mit Abstand am häufigsten berichtet wurden (Ernst & Schwarz, 2003). Zum Informationsstand hinsichtlich psychosozialer Maßnahmen liegen nur vereinzelte Berichte vor, die konform mit diesen Ergebnissen bei einem substantiellen Anteil der Krebspatienten eine ungenügende Informiertheit bestätigten (Mehnert & Koch, 2008).

Weiterhin konnte kongruierend mit mehreren Studienergebnissen bei onkologischen und hämatologischen Patienten in dieser Forschungsarbeit ein starkes **Bedürfnis nach Informationen** aufgezeigt werden (z.B. Ernst & Schwarz, 2003; Schofield et al., 2003). Am stärksten war das Informationsbedürfnis vergleichbar mit Ergebnissen einer nationalen Studie von Ernst und Schwarz (2003) mit Tumorpatienten im Bereich Rehabilitation und Nachsorge ausgeprägt. Darüber hinaus wurde in der zitierten Studie, die vor Behandlungsbeginn durchgeführt wurde, das Thema Nachsorge als eines der wichtigsten Informationsbereiche angegeben, was die Bedeutsamkeit von nachsorge- und rehabilitationsrelevanten Informationen bereits vor Therapiebeginn verdeutlicht. Besonderer Beachtung verdient weiterhin das Ergebnis, dass der Bedarf an weiteren Informationen über psychologische und sozialrechtliche Unterstützung in der Zeit vor HSCT (T0) gegenüber erkrankungs- und behandlungsbezogenen Informationen betragsmäßig höher ausfällt. Im Gegensatz dazu konnte in einer umfassenden Review-Arbeit von Rutten und Kollegen (2005) gezeigt werden, dass der Bedarf an Informationen über die Behandlung und Erkrankung bei Tumorpatienten dominiert. Bei einer differenzierten Betrachtung der im Übersichtsartikel gebildeten Kategorien fällt allerdings auf, dass keines der dort definierten Bereiche inhaltlich dem Informationsbedarf an psychologi-

scher und sozialrechtlicher Unterstützung im engeren Sinne entspricht. Kritisch ist weiterhin anzumerken, dass in der Mehrzahl der Studien in diesem Forschungsfeld vorwiegend der Bedarf an medizinischen Informationen erfasst wurde (vgl. Vogel et al., 2006). In Anlehnung an die Ergebnisse der Studie von Hawkins und Mitarbeitern (2008) kann der hohe Bedarf an weiteren Informationen zur psychosozialen Unterstützung dadurch erklärt werden, dass Informationen zu diesem Thema im Vergleich zu medizinischen Aspekten in einem deutlich geringeren Ausmaß zur Verfügung stehen bzw. schwerer zugänglich sind.

Informationsquellen

Die Befragung zum letzten Messzeitpunkt (T2) hinsichtlich der Nutzungshäufigkeit von zehn fest vorgegebenen Informationsquellen zeigt, dass HSCT-Patienten insgesamt zwei bis neun und im Mittel sechs Informationsquellen nutzen, um sich über verschiedene Aspekte der Erkrankung und Behandlung zu informieren. Dabei werden zur Informationsgewinnung mit Abstand am häufigsten Arztgespräche herangezogen. Weitere relativ häufig verwendete Informationsquellen stellen Gespräche mit Angehörigen und Freunden sowie mit sonstigem medizinischen Personal, z.B. Pflegekräften oder Physiotherapeuten, dar. Bereits an vierter Stelle werden Informationen aus dem Internet genannt, gefolgt von Informationsbroschüren und Gesprächen mit ebenfalls Erkrankten. Alle anderen Informationsquellen, und zwar Zeitungen und Zeitschriften, Fernsehen und Radio, Bücher sowie Krebsberatungsstellen und Informationsdienste der Krankenkassen, werden dagegen relativ selten in Anspruch genommen.

Korrespondierend mit Ergebnissen mehrerer Untersuchungen mit Tumorpatienten werden auch hier von HSCT-Patienten insgesamt mehrere Informationsquellen, bevorzugt jedoch das ärztliche Gespräch, bei der Informationssuche herangezogen (z.B. Ernst & Schwarz, 2003; Gaisser & Stamatiadis-Smidt, 2004; vgl. Vogel et al., 2006). Weiterhin liegt in dieser Studie im Einklang mit der Literatur die patientenseitige Präferenz für die persönliche Informationsvermittlung, hier in Form von Gesprächen mit Ärzten, Familienmitgliedern und Freunden sowie sonstigem Krankenhauspersonal und ebenfalls Erkrankten (z.B. Carlsson, 2009; Ernst & Schwarz, 2003; Roski & Schikorra, 2009). Nach der interpersonellen Informationsvermittlung wird das Internet oft als ein wichtiges Informationsmedium, gefolgt von Informationsbroschüren in Anspruch genommen. Die prioritäre Nutzung von Internet gegenüber dem Informationsangebot audiovisueller Medien oder gedruckten Informationsmaterialien konnte in früheren Untersuchungen nur selten beobachtet werden (z.B. Carlsson, 2009; Ernst & Schwarz, 2003; Gaisser & Stamatiadis-Smidt, 2004; vgl. Rutten et al., 2005). Entsprechend der zunehmenden Nutzung des Internets sprechen die hier ermittelten Ergebnisse für den größer werdenden Stellenwert dieses Mediums im Rahmen der Informationsvermittlung im Gesundheitswesen (z.B. Carlsson, 2009; Kummervold et al., 2008). Die komplementäre Nutzung von Internet und Broschüren als schriftliche Informationsmaterialien neben

der klinischen Konsultation wäre in Anlehnung an die Ergebnisse einer Literaturanalyse von Coulter und Ellins (2007) insofern zu empfehlen, als diese Strategie die effektivste Form der Informationsbeschaffung darstellt, die sowohl mit einem höheren Wissenstand als auch mit einer besseren Informationserinnerung einhergeht. Dass andere Quellen in einem deutlich geringeren Umfang genutzt werden, ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass das Informationsangebot in Zeitungen, Zeitschriften, Büchern, Radio- und Fernsehsendungen in der Regel nicht ausreichend spezifische Informationsbedürfnisse und Probleme von HSCT-Patienten berücksichtigt. Auch nach Börgel (2003) eignen sich Zeitungen, Fernsehen und Radio wenig für die Vermittlung krankheitsspezifischer Informationen. Aufgrund des breiten Erreichungsgrades dieser Medien ist jedoch deren Einsatz zu Werbezwecken denkbar, um z.B. auf andere Serviceleistungen und Informationsangebote aufmerksam zu machen.

Informationsparameter im Zusammenhang mit demografischen Variablen

Die Ergebnisse korrelativer Analysen mit demografischen Merkmalen Alter, Geschlecht und Schulbildung deuten im Hinblick auf die **Informiertheit** darauf hin, dass ältere Patienten im Vergleich zu jüngeren Befragten vor HSCT (T0) schlechter über sozialrechtliche Angebote und zu den beiden Untersuchungen nach HSCT (T1/T2) weniger gut über psychologische Unterstützung informiert sind. Weiterhin berichten Frauen, allerdings nur zu T0, von einem deutlich besseren Kenntnisstand hinsichtlich psychologischer und sozialrechtlicher Unterstützungsmöglichkeiten. Der **Informationsbedarf** korreliert lediglich mit der Schulbildung. Hierbei wird von Patienten mit einer höheren Schulbildung ein geringerer Bedarf an weiteren Informationen über die Erkrankung (T1/T2) sowie Nachsorge und Rehabilitation (T0/T2) berichtet. Die Nutzungshäufigkeit der **Informationsquellen** weist vereinzelte Korrelationen mit dem Alter und Geschlecht auf. Alle signifikanten Zusammenhänge fallen moderat aus.

In Übereinstimmung mit Studienergebnissen von Mehnert und Koch (2008) konnte in der gegenwärtigen Studie ein schlechterer **Informationsstand** über psychologische und sozialrechtliche Unterstützung insbesondere bei älteren Patienten festgestellt werden. Der hier beobachtete Alterseffekt kann jedoch nicht durch einen geringen Bedarf an entsprechenden Informationen bei älteren Patienten erklärt werden, da in dieser Studie das Informationsbedürfnis keine Assoziationen mit dem Alter aufweist. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass das Informationsinteresse hinsichtlich psychosozialer Unterstützungsmöglichkeiten in allen Altersgruppen besteht und somit bei der Informationsvermittlung adäquat berücksichtigt werden sollte. Die schlechtere Informiertheit im höheren Lebensalter liegt möglicherweise darin begründet, dass das Alter im Allgemeinen mit kognitiven Einbußen und einer körperlichen Morbidität assoziiert ist, so dass psychosozialen Belangen älterer Patienten wenig Beachtung geschenkt wird und daher weniger Informationen über psychosoziale Unterstützung zur Verfügung gestellt werden (Posma et al., 2009; Sparks & Nussbaum, 2008; Stoppe, 2008;

Winter et al., 2006). Ferner konnte in der vorliegenden Studie hinsichtlich psychologischer und sozialrechtlicher Angebote eine bessere Informiertheit bei Frauen im Vergleich zu Männern beobachtet werden, jedoch nur in der Zeit vor HSCT (T0). Gründe dafür sind vermutlich eine offener Haltung der Frauen gegenüber emotionalen Problemen und psychosozialen Unterstützungsmaßnahmen (Curry et al., 2002; Möller-Leimkühler, 2008). Da sich das Informationsniveau der Verlaufsstichprobe hinsichtlich psychologischer und sozialrechtlicher Unterstützung im Behandlungsverlauf insgesamt und somit auch bei männlichen Patienten verbessert, lassen sich nach HSCT (T1/T2) keine Geschlechtsunterschiede mehr erkennen.

Des Weiteren können in dieser Studie entgegen der Vermutung eines höheren **Informationsbedarfs** bei jüngeren sowie bei weiblichen Patienten, was in zahlreichen empirischen Untersuchungen belegt werden konnte (vgl. Rutten et al., 2005; Vogel et al., 2006), keine entsprechenden Zusammenhänge gefunden werden. In einer jüngst publizierten Studie mit Krebspatienten ließen sich jedoch ebenso keine geschlechts- und altersspezifischen Assoziationen mit dem Informationsbedarf feststellen (Pour-Haring et al., 2009). In Bezug auf die Schulbildung wird hier gegenüber einigen nationalen wie internationalen Studienergebnissen (z.B. Ernst & Schwarz, 2003; Fallowfield et al., 2002; Jenkins et al., 2001) sogar ein entgegengesetzter Trend beobachtet, der in einzelnen Themenbereichen auf ein höheres Informationsbedürfnis bei Patienten mit einer niedrigeren Schulbildung hinweist. Allerdings wurden im Einklang mit diesen Ergebnissen komparable Zusammenhänge auch in anderen Forschungsarbeiten sowohl bei onkologischen Patienten als auch in der Gesamtbevölkerung beobachtet (z.B. Borch & Wagner, 2009; Davison et al., 2002). Die Interpretationsmöglichkeit, dass Patienten mit einer geringeren Schulbildung schlechter über bestimmte Themen informiert sind und deshalb einen größeren Informationsbedarf haben, muss in dieser Studie ausgehend von Korrelationsergebnissen ausgeschlossen werden. Insofern kann der Zusammenhang zwischen dem Informationsbedürfnis und der Schulbildung auf der Grundlage von den im Rahmen dieser Studie verfügbaren Informationen nicht erklärt werden. Denkbar wäre hier allerdings unter anderem ein Einfluss des Gesundheitszustandes, der sowohl deutliche Assoziationen mit der Schulbildung zeigt als auch eine wesentliche Einflussgröße für das Interesse an Gesundheitsinformationen darstellt (z.B. Lampert & Mielck, 2008; Marstedt, 2003). Da in dieser Studie demografische Merkmale nur vereinzelte Zusammenhänge mit dem Informationsbedarf aufweisen, die zum Teil konträr zum bisherigen Forschungsstand ausfallen, wäre es anzunehmen, dass die im Gesundheitswesen verfolgten Ziele hinsichtlich der Förderung der Patientenkompetenz ihre Wirkung zeigen und die Patienten folglich unabhängig von deren Alter, Geschlecht und Schulbildung ein vergleichbar hohes Interesse an gesundheitsrelevanten Themen und den Wunsch nach Informiertheit haben. Die vorwiegend fehlenden Korrelationen mit demografischen Variablen verdeutlichen weiterhin, dass der

Informationsbedarf in erster Linie individuell ausgeprägt ist und im Rahmen der Informationsvermittlung patientenbezogen berücksichtigt werden muss.

Im Hinblick auf die Nutzungshäufigkeit verschiedener **Informationsquellen** in Abhängigkeit von demografischen Faktoren zeigt sich, dass traditionelle schriftliche Medien wie Informationsbroschüren und Bücher häufiger von älteren im Gegensatz zu jüngeren Befragten genutzt werden. Demgegenüber scheint das Internet, entgegen der in einigen Arbeiten festgestellten prioritären Internetnutzung von jüngeren Personen (z.B. Scheibler et al., 2006; Borch & Wagner, 2009), in der gegenwärtigen Studie in allen Altersgruppen gleich beliebt zu sein. Eine Erklärungsmöglichkeit für diese Ergebnisse stellt die in den letzten Jahren beobachtete Veränderung in der Mediennutzung in verschiedenen Altersgruppen dar. So ist bei klassischen Printmedien der Anteil jüngerer Leser in vergangenen Jahren stark gesunken, wogegen die Internetnutzung bei älteren Personen überproportional zugenommen hat (vgl. Döbler, 2005). Hinsichtlich des Geschlechts ist zu beobachten, dass Männer gegenüber Frauen ein insgesamt größeres Spektrum an unterschiedlichen Informationsquellen nutzen. Dabei werden von Männern im Einzelnen häufiger Gespräche mit sonstigem medizinischen Personal, Zeitungen und Zeitschriften sowie Fernsehen und Rundfunk als Informationsquellen herangezogen. Die hier von männlichen Patienten bevorzugt genutzten Informationsmedien zählen nach Murphy und Kollegen (2003) zu passiven Informationsquellen, die auf einer unbeabsichtigten und weniger aufwendigen Informationsexposition beruhen. Vergleichbar mit diesen Befunden konnte im telefonischen Gesundheitssurvey beobachtet werden, dass zwar hinsichtlich aktiver Informationsquellen keine Geschlechtsunterschiede bestehen, Männer jedoch häufiger als Frauen passive Informationsmedien nutzen (Borch & Wagner, 2009).

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass bei HSCT-Patienten insbesondere vor Transplantation deutliche Wissensdefizite bezüglich der Rehabilitation und Nachsorge sowie psychologischer und sozialrechtlicher Angebote bestehen. Im Hinblick auf den Informationsbedarf werden ebenso vor allem in diesen Bereichen, aber auch hinsichtlich krankheits- und behandlungsbezogener Aspekte von einem substanziellen Anteil der Patienten weitere Informationen erwünscht. Etwa zwei Drittel der Patienten gibt an, so viele Informationen wie möglich erhalten zu wollen, was das insgesamt ausgeprägte Interesse an gesundheitsrelevanten Informationen bei Krebs- und HSCT-Patienten bestätigt. Im Rahmen der Informationssuche stellt der Arzt die hauptsächliche Informationsquelle dar. Darüber hinaus nutzen alle Patienten zur Informationsbeschaffung eine bis mehrere Quellen zusätzlich. Das Informationsverhalten zeigt insgesamt nur vereinzelte Korrelationen mit demografischen Variablen.

7.2.5 Psychosoziale Unterstützung

Die Untersuchung des Bedarfs, der Inanspruchnahme und der Barrieren der Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung stellt einen weiteren wesentlichen Aspekt der vorliegenden Studie dar. Die Ergebnisse sollen wichtige Anhaltspunkte für die Bedarfschätzung und den Abbau von Zugangsbarrieren psychosozialer Unterstützungsangebote geben.

Unterstützungsbedürfnis, Angebot und Inanspruchnahme sowie deren Zusammenhänge mit dem subjektiven und objektiven Bedarf

Der **Wunsch nach psychosozialer Unterstützung** wird von 39% bis 66% der Verlaufsstichprobe pro Messzeitpunkt und von rund 73% der Patienten zu mindestens einem Befragungszeitpunkt artikuliert. Dabei geht das Unterstützungsbedürfnis in der Zeit nach HSCT (T1/T2) signifikant zurück. Ungeachtet des subjektiven Bedarfs erhielten mehr als die Hälfte der Verlaufsstichprobe (57%) bereits vor T0 und signifikant mehr Patienten (86%) im Erhebungszeitraum (T0-T2) ein **Angebot**, psychosoziale Unterstützung in Anspruch zu nehmen. Im Hinblick auf die **Inanspruchnahme** zeigen die Ergebnisse, dass psychologische Unterstützung in der Zeit vor der stationären Aufnahme (vor T0) von knapp 21% der Befragten und im Untersuchungszeitraum (T0-T2) mit 41% von signifikant mehr Patienten genutzt wurde. Des Weiteren zeigen **korrelative Analysen**, dass der *objektiv erfasste Bedarf* in keinem signifikanten Zusammenhang mit dem Unterstützungsbedürfnis, dem erhaltenen Angebot zur Inanspruchnahme und der tatsächlichen Inanspruchnahme psychologischer Maßnahmen steht. Der *subjektive Unterstützungsbedarf* geht dagegen mit der *Inanspruchnahme* psychologischer Angebote im Erhebungszeitraum (T0-T2) bei moderater Effektstärke einher.

Die Ergebnisse der dargestellten Studie bringen ein recht hohes Bedürfnis nach psychologischer Unterstützung bei Patienten im Rahmen allogener HSCT zum Ausdruck. Die hier gefunden Prävalenzraten (39% bis 66%) für subjektiven Unterstützungsbedarf stimmen mit den Angaben aus früheren Untersuchungen mit onkologischen und hämatologischen Patienten überein, die zwischen 11% und 65% variieren (z.B. Akechi et al., 2011; Fritzsche et al., 2004; Goetzmann et al., 2006; Lintz et al., 2003; Mehnert & Koch, 2008; Singer et al., 2007). Auch eine aktuelle Review-Arbeit zeigt, dass bei 18% bis 85% der Tumorpatienten während der Therapie und bei 26% und 58% der Patienten nach onkologischer Behandlung unerfüllte Unterstützungsbedürfnisse im psychologischen Bereich vorliegen (Harrison et al., 2009). Der Rückgang des subjektiven Unterstützungsbedarfs nach allogener HSCT (T1/T2) im Vergleich zur Erstuntersuchung (T0) ist unter Berücksichtigung korrelativer Ergebnisse höchstwahrscheinlich auf die höhere Inanspruchnahme psychologischer Angebote im Untersuchungszeitraum (T0-T2) zurückzuführen. Die Abnahme des subjektiven Unterstützungsbedarfs in der Zeit nach HSCT sollte jedoch nicht als eine Reduktion des Bedarfs an psychologischer

Unterstützung im Allgemeinen gedeutet werden, da sich zumindest für den anhand von Prävalenzraten erfassten Bedarf keine Veränderungen im Zeitverlauf feststellen lassen. Die Beachtung einer klinisch relevanten Indikation für psychologische Unterstützung ist für die Bedarfsermittlung, insbesondere vor dem Hintergrund der weitgehenden Unabhängigkeit zwischen subjektiven und objektiven Bedarfskriterien, von zentraler Bedeutung. So zeigen auch die Ergebnisse dieser Studie in Konkordanz mit der Literatur, dass der expertendefinierte und kriteriumsorientierte Bedarf nicht zwingend mit dem direkt artikulierten Unterstützungsbedürfnis einhergeht (z.B. Ernstmann et al., 2009; Kasper & Kollenbaum, 2001; Singer et al., 2007; Winzer et al., 2009). Folglich muss davon ausgegangen werden, dass nur ein geringer Anteil behandlungsbedürftiger Patienten trotz vorliegender Indikation von sich aus den Wunsch nach psychologischer Unterstützung äußert. Die Gründe hierfür können vielfältig sein und unter anderem in einer ausreichenden Unterstützung durch Familie und Freunde oder in genügenden patientenseitigen Bewältigungskompetenzen liegen (vgl. Eakin & Strycker, 2001; Plass & Koch, 2001; Scheier & Carver, 2001). Eine weitere Erklärungsalternative lässt sich aus Studien mit onkologischen, HSCT- und primärärztlichen Patienten ableiten, die darauf hindeuten, dass depressive sowie psychisch belastete Patienten deutlich häufiger potenzielle Barrieren der Inanspruchnahme psychologischer Angebote aufweisen (vgl. Endo et al., 2008; Mohr et al., 2006; Mosher et al., 2010). Die in der präsentierten Studie nicht nachzuweisenden Zusammenhänge zwischen der angebotenen psychologischen Unterstützung einerseits sowie dem subjektiv empfundenen und objektiv ermittelten Bedarf andererseits lassen sich aufgrund bislang vereinzelter bis fehlender Vergleichsdaten kaum in den bisherigen Forschungsstand einordnen. Die einzig zu diesem Thema identifizierte Studie von Ellis und Mitarbeitern (2009) mit Krebspatienten zeigt entgegen den hier gefundenen Ergebnissen eine häufigere Überweisung von Patienten mit auffälligen depressiven Symptomen zu psychoonkologischen Interventionen. Im Hinblick auf die tatsächliche Inanspruchnahme psychologischer Angebote lässt sich im Gegensatz zu einigen früheren Forschungsbefunden (z.B. Curry et al., 2002; Rehse et al., 2008) und der hier formulierten Hypothese keine erhöhte Inanspruchnahme bei Patienten mit depressiven Störungen, einer höheren Depressivität oder einem auffälligen Distress feststellen. Patienten mit subjektivem Bedarf nehmen dagegen häufiger psychologische Unterstützung in Anspruch. Konform mit diesen Ergebnissen konnte in einer aktuellen Studie von Ernst und Kollegen (2009) mit Tumorpatienten gezeigt werden, dass die Inanspruchnahme von Unterstützungsleistungen von dem Wunsch nach Unterstützung abhängig ist, das Vorliegen von psychischen Störungen dagegen keinen Einfluss auf die erhaltene Betreuung hat. Die höhere Inanspruchnahme psychologischer Angebote von Patienten mit einem subjektiven Unterstützungswunsch im Unterschied zu Patienten mit einem objektivierbaren Bedarf ist möglicherweise eine Folge der höheren Motivation und Inanspruchnahmebereitschaft beim subjektiven Unterstützungsbedarf.

Zur Beurteilung der Versorgungssituation im psychologischen Bereich auf der Grundlage der ermittelten Ergebnisse kann Folgendes festgehalten werden. Erstens lassen sich die fehlenden Assoziationen des objektiv feststellbaren Bedarfs jeweils mit der empfohlenen und der erhaltenen Unterstützung auf zwei unterschiedliche und divergente Arten interpretieren. Einerseits können diese Ergebnisse auf eine potenzielle Unterversorgung behandlungsbedürftiger Patienten hindeuten. Andererseits kann angenommen werden, dass psychologische Unterstützung nicht nur Patienten mit einer manifesten psychischen Störung oder einer auffälligen Belastung, sondern auch Patienten ohne eine objektive Indikation im Sinne der Primärprävention angeboten bekommen und erhalten. Zweitens ist der nach HSCT trotz signifikanter Abnahme bei einem beachtlichen Anteil der Patienten vorliegende Wunsch nach psychologischer Unterstützung nicht zwangsläufig als ein Hinweis auf unzureichende psychoonkologische Versorgung zu verstehen, weil in Analysen dieser Studie keine Differenzierung zwischen einem gänzlich unerfüllten und einem zusätzlichen Unterstützungswunsch vorgenommen wurde. Auf diese Unterscheidung wurde aufgrund der Intention einer Bedarfsschätzung verzichtet, da hierfür die Erfassung aller Patienten mit einem bestehenden Unterstützungsbedarf von Vorteil ist. Drittens spricht für eine angemessene psychoonkologische Versorgung der Verlaufsstichprobe zumindest in der stationären und nachstationären Phase im Rahmen allogener HSCT (T0-T2) die zunehmende Anzahl der Patienten, denen psychologische Unterstützung im Vergleich zu der Zeit vor T0 zum einen angeboten wurde und die zum anderen diese auch erhalten haben. Die Daten für die Zeit vor der stationären Aufnahme (vor T0) könnten allerdings auf eine schlechtere psychosoziale Versorgung hinweisen. Bei der Bewertung der ermittelten Quoten für die angebotene und erhaltene psychologische Unterstützung muss jedoch beachtet werden, dass die Versorgungssituation von HSCT-Patienten an der Interdisziplinären Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation am UKE durch die interne psychoonkologische Stelle für die stationäre Zeit sowie durch die psychoonkologische Universitätsambulanz für die nachstationäre Phase recht umfassend ist. Die hier gefundenen Ergebnisse sind aufgrund des monozentrischen Studiendesigns nicht zwingend auf andere Kliniken und Standorte übertragbar. Des Weiteren ist bei der Ergebnisinterpretation zu berücksichtigen, dass die hier ermittelten Zahlen zum Betreuungsbedarf möglicherweise unterrepräsentiert sind, weil ein beachtlicher Anteil psychisch belasteter Patienten, eben aufgrund einer zu hohen psychischen Belastung nicht an der Studie teilnehmen konnte.

Barrieren der Inanspruchnahme im Zusammenhang mit der Inanspruchnahme

Die Befragung zu den Einstellungen, die mögliche **Barrieren** der Inanspruchnahme psychosozialer Angebote darstellen, zeigt bei der Erstmessung (T0), dass die Hälfte von 12 fest vorgegebenen Aussagen von 27% bis 57% der Verlaufsstichprobe und somit von einem beachtlichen Anteil der Patienten bestätigt wird. Dies betrifft folgende Aussagen: (1) „Ich bin es

gewohnt, mit Problemen allein fertig zu werden“, (2) „Ich weiß nicht, was mich bei einem Psychologen erwartet“, (3) „Ich nahm keine psychologische Unterstützung in Anspruch, weil ich nicht weiß, was mich bei einem Psychologen erwartet“, (4) „Meine krankheitsbezogenen Probleme sind normal, ich brauche keinen Psychologen“, (5) „Es fällt mir schwer, seelische Probleme anzusprechen“ und (6) „Wenn ich Probleme habe, ziehe ich mich lieber zurück“. Zum zweiten Befragungszeitpunkt ein Jahr nach HSCT (T2) nimmt der Anteil positiver Antworten lediglich in zwei Aussagen, in denen eine mangelhafte Informiertheit über das Angebot eines Psychologen berichtet wird, signifikant ab. Hervorzuheben ist weiterhin, dass in den Aussagen wie „Ich verschweige meine Probleme aus Angst, andere könnten denken, ich sei verrückt“ und „Ich scheue mich, dass andere erfahren, dass ich zu einem Psychologen gehe“, die als Angst vor Stigmatisierung aufgefasst werden können, in der untersuchten Stichprobe mit 2% bis maximal 7% positiver Antworten kaum Bestätigung erfahren. Die Untersuchung der **Zusammenhänge** zwischen der *Inanspruchnahme* psychologischer Angebote und deren *potenziellen Barrieren* zeigt, dass die Inanspruchnahme (vor T0/T0-T2) mit der Empfehlung zur Teilnahme einhergeht. Weiterhin fühlen sich Patienten, die vor T0 keine psychologische Unterstützung erhalten haben, zu T0 deutlich schlechter über psychologische Maßnahmen informiert. Die informationsbezogene Abhängigkeit der Inanspruchnahme psychologischer Angebote zumindest in der Zeit vor T0 findet sich auch in weiteren Zusammenhängen zwischen der Inanspruchnahme und zwei Aussagen, die auf eine unzureichende Informiertheit über psychologische Unterstützung hindeuten. Weiterhin korreliert die Inanspruchnahme psychologischer Angebote während des Erhebungszeitraumes (T0-T2) mit der Angabe zu T2 „Ich weiß nicht, an wen ich mich wenden kann, wenn ich Probleme habe“, was ebenfalls auf Informationsdefizite hinsichtlich emotionaler Unterstützungsmöglichkeiten bzw. auf informationsbezogene Barrieren hinweisen könnte. Des Weiteren sprechen die Ergebnisse dafür, dass Patienten, die zu T0 krankheitsbezogene Probleme als normal ansehen, signifikant seltener psychologische Unterstützung vor dem stationären Aufenthalt (vor T0) nutzen. Dieser Zusammenhang sollte jedoch weniger als eine Barriere im engeren Sinne, sondern vielmehr als eine nicht vorliegende subjektive Belastung und/oder fehlendes Unterstützungsbedürfnis aufgefasst werden. Alle signifikanten Zusammenhänge fallen moderat aus. Zu berücksichtigen bleibt, dass die von HSCT-Patienten häufig bestätigten Aussagen, die auf ungünstige Bewältigungsstrategien und emotionale Barrieren hindeuten könnten, sowie weitere mögliche Hinderungsgründe wie zeitliche Barrieren oder Stigmatisierungsängste nicht im Zusammenhang mit der Teilnahme an psychologischen Interventionen stehen.

Konsistent mit anderen Studienergebnissen bei Tumor- und HSCT-Patienten (z.B. Eakin & Strycker, 2001; Mosher et al., 2010; Plass & Koch, 2001) zeigen korrelationsstatistische Ergebnisse, dass eine nicht direkt angebotene psychologische Unterstützung sowie Informationsdefizite über bestehende Unterstützungsmaßnahmen wichtige Barrieren der Inanspruch-

nahme professioneller psychologischer Angebote darstellen können. Diese Hindernisse sind jedoch nicht als spezifische patientenseitige Merkmale zu verstehen, sondern liegen vielmehr in einer lückenhaften Versorgung mit einer vor allem in der prätransplantären Phase mangelhaften Berücksichtigung psychosozialer Aspekte in Form von einer nicht ausreichenden Aufklärung über psychologische Unterstützungsmöglichkeiten und einer unterlassenen Empfehlung zur Inanspruchnahme komplementärer psychologischer Angebote begründet. Positiv hervorzuheben sind in diesem Kontext jedoch zum einen die geringere Anzahl signifikanter Zusammenhänge zwischen der Inanspruchnahme und deren potenziellen Barrieren und zum anderen die signifikante Abnahme zumindest informationsbezogener Barrieren jeweils zum letzten (T2) im Vergleich zum ersten Messzeitpunkt (T0). Diese Ergebnisse deuten erneut auf eine umfassende Versorgungssituation in der Zeit nach allogener HSCT hin. Ein weiteres interessantes Ergebnis ist, dass sich im Gegensatz zu der in der Literatur häufig berichteten patientenseitigen Angst vor Stigmatisierung (z.B. Carlson et al., 2004; Neumann et al., 2010; Steginga et al., 2008) in dieser Studie keine entsprechenden Hinweise identifizieren lassen. Dieses Ergebnis verdeutlicht, dass die bei Krebspatienten oft postulierte Stigmatisierungsangst nicht immer vorliegen muss und eine diesbezüglich potenziell bestehende Voreingenommenheit nach Möglichkeit abgebaut werden sollte.

Psychosoziale Unterstützung im Zusammenhang mit demografischen Variablen

Die Zusammenhangsanalysen mit demografischen Merkmalen Alter, Geschlecht und Schulbildung zeigen in Bezug auf das **Unterstützungsbedürfnis**, dass *Frauen* im Vergleich zu Männern bei der Baseline-Messung (T0) einen höheren Bedarf an psychologischer Unterstützung artikulieren. Im Hinblick auf das **Angebot** zur Inanspruchnahme und die tatsächliche **Inanspruchnahme** psychologischer Unterstützungsmaßnahmen deuten die Ergebnisse darauf hin, dass *ältere Befragte* im Vergleich zu jüngeren Personen im Untersuchungszeitraum (T0-T2) psychosoziale Unterstützung signifikant seltener angeboten bekommen und erhalten. Die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen **potenziellen Barrieren der Inanspruchnahme** und demografischen Variablen ergibt mehrere signifikante Ergebnisse. Alle signifikanten Korrelationen weisen mindestens eine moderate Effektstärke auf.

Im Hinblick auf das **Alter** stützen diese Ergebnisse den bisherigen Forschungsstand bei Krebs- und HSCT-Patienten und zeigen, dass das Alter keine bedeutsamen Auswirkungen auf das Unterstützungsbedürfnis haben dürfte (z.B. Akechi et al., 2011; Ernstmann et al., 2009; Fritzsche et al., 2004; Rabe & Braun, 2002; Singer et al., 2007). Das Erhalten eines konkreten Angebots zur Inanspruchnahme psychologischer Intervention sowie die tatsächlich wahrgenommene Unterstützung scheinen dagegen konform mit mehreren Befunden altersabhängig zu sein (z.B. Ellis et al., 2009; Mehnert & Koch, 2008; Plass & Koch, 2001; Rehse et al., 2008). Dabei bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass psycho-

logische Angebote älteren Patienten, hier innerhalb des Erhebungszeitraumes (T0-T2), kaum angeboten, aber auch seltener von diesen genutzt werden. Da jedoch die Inanspruchnahme psychologischer Unterstützungsleistungen mit dem Erhalten eines Angebots zur Teilnahme assoziiert ist, wäre es anzunehmen, dass die geringere Nutzung psychosozialer Angebote bei älteren Personen durch die versäumte Empfehlung zur Inanspruchnahme bedingt ist. Dass die Zusammenhänge in dieser Studie lediglich für die Erhebungszeit (T0-T2) und nicht bereits für die Zeit vor T0 zu beobachten sind, ist wahrscheinlich auf die insgesamt geringere Inanspruchnahme psychologischer Angebote vor der Erstuntersuchung (vor T0) zurückzuführen. In Bezug auf potenzielle Barrieren der Inanspruchnahme psychologischer Interventionen zeigen die Ergebnisse, dass ältere Befragte zu T2 häufiger nicht wissen, an wen sie sich bei emotionalen Problemen wenden können. Dieses Ergebnis deckt sich mit den bereits im Kapitel 7.2.4 diskutierten Ergebnissen, dass sich ältere Patienten über psychologische Angebote zu T2 schlechter informiert fühlen. Da der subjektive Bedarf sowohl hinsichtlich der Informationen über psychologische Unterstützung als auch an psychologischen Unterstützungsangeboten jeweils vom Alter unabhängig ist, deuten die hier ermittelten Ergebnisse auf eine Benachteiligung älterer Patienten im Rahmen der psychosozialen Versorgung hin. Die sich hier abzeichnende Voreingenommenheit gegenüber älteren Patienten bei der Zuweisung zu psychologischen Angeboten lässt sich ebenso in der onkologischen und primärärztlichen Praxis beobachten (vgl. Ellis et al., 2009; Winter et al., 2006). Die altersbezogenen Vorbehalte im Rahmen der psychologischen Versorgung basieren vermutlich auf den mit höherem Lebensalter assoziierten Faktoren, wie z.B. körperliche Morbidität, kognitive Verlangsamung, Hilflosigkeit und verminderte Lebensfreude, so dass die Symptome einer psychischen Belastung bzw. Störung eher einer somatischen Erkrankung zugeschrieben oder als altersangemessen angesehen werden. Diese negativen Alterstereotypen werden laut Literaturangaben vor allem von Angehörigen medizinischer Berufe geteilt, was schließlich zu einer Unterversorgung älterer Patienten im psychischen Bereich führt. So ist bei depressiven Störungen die geringste Erkennungs- und Behandlungsrate im höheren Lebensalter im Vergleich zu anderen Altersabschnitten zu verzeichnen (vgl. Stoppe, 2008; Winter et al., 2006).

In Bezug auf das **Geschlecht** ist in dieser Studie, allerdings nur zu T0, korrespondierend mit mehreren Untersuchungen bei Tumorpatienten ein höheres Unterstützungsbedürfnis im psychologischen Bereich bei Frauen festzustellen (z.B. Ernst et al., 2009; Ernstmann et al., 2009; Merckaert et al., 2010; Sanson-Fisher et al., 2000). Der geringere selbstdefinierte Unterstützungsbedarf bei Männern lässt sich unter anderem durch das männliche Rollenverständnis erklären, da Hilfsbedürftigkeit einen rollenkonträren Charakterzug der Männer darstellt. Darüber hinaus nehmen Frauen eher emotionale Probleme wahr und berichten auch häufiger von diesen als Männer (z.B. Endo et al., 2008; McIlmurray et al., 2001; vgl. Möller-Leimkühler, 2008). Vergleichbar mit den Ergebnissen zum Unterstützungsbedürfnis in dieser

Studie bestätigen männliche Probanden zu T0 häufiger das Item „Meine krankheitsbezogenen Probleme sind normal, ich brauche keinen Psychologen“. Diese Aussage könnte entsprechend der männlichen Rollenidentität als ein Hinweis auf eine emotionsbezogene Barriere der Inanspruchnahme psychologischer Interventionen interpretiert werden. Die Untersuchungsergebnisse von Mosher und Kollegen (2010) weisen ebenso auf ein gehäuftes Auftreten emotionaler Barrieren bei männlichen HSCT-Patienten hin. Des Weiteren findet sich konkordant mit der in dieser Studie zu T0 gefundenen schlechteren Informiertheit über psychologische Maßnahmen bei männlichen Patienten (vgl. Kapitel 7.2.4) ein signifikanter Zusammenhang bei der Erstuntersuchung (T0) zwischen dem Geschlecht und der Aussage „Ich weiß nicht, was mich bei einem Psychologen erwartet“, die häufiger von Männern bestätigt wird. Die zum Langzeit-Follow-Up (T2) nicht mehr detektierbaren geschlechtsspezifischen Zusammenhänge lassen sich unter anderem durch den bedeutsamen Informationsgewinn in der Verlaufsstichprobe zu T2 und die dadurch bedingte Nivellierung der Geschlechtsunterschiede erklären. In diesem Kontext wäre es anzunehmen, dass die subjektiv bessere Informiertheit über psychologische Unterstützung zum Abbau emotionaler Barrieren führt, was sich wiederum in einer höheren Bereitschaft zur Teilnahme an psychologischen Interventionen und dem häufiger geäußerten Wunsch nach Unterstützung widerspiegelt. Die bei beiden Geschlechtern vergleichbare Inanspruchnahme psychologischer Maßnahmen bekräftigt die Ergebnisse aus anderen Untersuchungen bei onkologischen und hämatologischen Patienten (z.B. Eakin & Strycker, 2001; Fritzsche et al., 2004; Plass & Koch, 2001).

Des Weiteren sprechen die Ergebnisse dafür, dass Patienten mit einer höheren **Schulbildung** zum ersten Messzeitpunkt (T0) skeptischer gegenüber psychologischen Interventionsmaßnahmen als Patienten mit einer niedrigeren Schulbildung stehen, wenn sie sich über diese nicht ausreichend informiert fühlen. Eine mögliche Erklärung für diesen Befund stellt die Partizipationspräferenz dar. Die meisten empirischen Studien zeigen, dass sich Patienten mit zunehmender Schulbildung eine aktivere Rolle in therapiebezogenen Entscheidungsprozessen wünschen (vgl. Say et al., 2006; Vogel et al., 2006). Dies setzt jedoch ein angemessenes Maß an Informiertheit voraus, was zu T0 hinsichtlich psychologischer Angebote bei weniger als einem Drittel der Befragten festzustellen ist. Ein entsprechender Zusammenhang zu T2 lässt sich vermutlich aufgrund des deutlich verbesserten Informationsstandes bezüglich psychologischer Unterstützungsmöglichkeiten nicht mehr erkennen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass bei einem essenziellen Anteil von 73% der Patienten zu mindestens einem Messzeitpunkt und bei etwa 39% bis 66% der Patienten pro Messzeitpunkt ein Bedürfnis nach psychologischer Unterstützung besteht. Als mögliche Gründe für die Nichtinanspruchnahme psychologischer Maßnahmen werden vor allem Informationsdefizite und die nicht direkt angebotene bzw. empfohlene psychologische Unterstützung identifiziert. Die Zusammenhangsanalysen mit demografischen Variablen zeigen

darüber hinaus, dass vorwiegend ältere Personen sowohl seltener psychologische Unterstützung angeboten bekommen als auch diese erhalten. Ältere Patienten geben auch zu den beiden Befragungszeitpunkten (T0/T2) häufiger an, nicht zu wissen, an wen sie sich bei emotionalen Problemen wenden können. Im Hinblick auf das Geschlecht und die Schulbildung werden ausschließlich zum ersten Messzeitpunkt (T0) vereinzelte Zusammenhänge mit den Variablen der psychosozialen Unterstützung festgestellt. Die weitgehend fehlenden Assoziationen mit demografischen Merkmalen zum Zeitpunkt ein Jahr nach HSCT (T2) sind vermutlich auf die Verbesserung der Informiertheit im Untersuchungsverlauf zurückzuführen.

7.3 Allgemeine Schlussfolgerungen und Ausblick

Die vorliegende Studie hebt sich positiv, insbesondere durch das prospektive Studiendesign, den Untersuchungszeitraum von bis zu einem Jahr nach HSCT und die differenzierte Diagnostik depressiver Störungen anhand des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV, von früheren Forschungsarbeiten mit hämatologischen HSCT-Patienten ab. Weiterhin konnte in der vorliegenden Studie eine Stichprobe von insgesamt 44 Patienten zu allen drei Messzeitpunkten untersucht werden. Fallzahlabhängige Einschränkungen der vorliegenden Studie ergeben sich allerdings hinsichtlich multivariater Korrelationsanalysen und der dort geprüften unabhängigen Variablen. Als weitere Vorteile der Studie sind die Homogenität der Stichprobensammensetzung im Hinblick auf die Parameter Erwachsenenalter, hämatologische Erkrankungen und allogenes Transplantationsverfahren sowie die weitgehende Repräsentativität der Verlaufsstichprobe zu betonen. Da jedoch eine nicht zu vernachlässigende Subgruppe der Patienten aufgrund einer zu hohen psychischen Belastung die Teilnahme an der Studie abgelehnt hat, muss hier eine mögliche Unterschätzung der Prävalenz depressiver Störungen und des psychosozialen Unterstützungsbedarfs in Betracht gezogen werden.

Prävalenz und Art depressiver Störungen

Insgesamt liegen aktuell nur sehr wenige prospektive Studien mit hämatologischen HSCT-Patienten vor. Somit leistet die dargestellte Arbeit einen wichtigen Beitrag zur Prävalenzschätzung depressiver Störungen und zur Untersuchung des Verlaufs depressiver Störungen bei HSCT-Patienten. Als ein Hauptergebnis der Studie und im Einklang mit der Literatur lässt sich festhalten, dass sowohl vor als auch bis zu einem Jahr nach Transplantation ein substantieller Anteil der untersuchten HSCT-Patienten von klinisch relevanten depressiven Störungen betroffen ist. Innerhalb des ersten Jahres nach HSCT weisen insgesamt 57% und pro Messzeitpunkt 16% bis 34% der Patienten irgendeine depressive Störung auf. Die Bedeutung dieser Prävalenzraten wird im Vergleich zu epidemiologischen Daten der Allgemeinbevölkerung mit dem Ergebnis einer erhöhten Auftretenshäufigkeit der Major Depression bei

HSCT-Patienten deutlich. Die Verlaufsergebnisse deuten ferner darauf hin, dass depressive Störungen einen rezidivierenden und chronifizierenden Verlauf annehmen können.

Angesichts der relativ hohen Prävalenzraten stellen depressive Störungen ein ernstzunehmendes Problem im Rahmen der Behandlung allogenen transplantierten Patienten dar. Die Literatur zeigt, dass obwohl psychologische Unterstützung innerhalb der onkologischen Behandlung inzwischen einen wichtigen Stellenwert einnimmt und im Bereich Psychoonkologie stetig Fortschritte zu verzeichnen sind, psychische Störungen weiterhin lediglich bei den wenigsten Krebs- und HSCT-Patienten als solche erkannt und fachkundig behandelt werden (z.B. Gruber et al., 2003; Kauschke et al., 2004; Keller et al., 2004; Newell et al., 2002; Syrjala et al., 2005). Unbehandelt können psychische und darunter auch depressive Störungen jedoch chronifizieren und somit neben den direkten Folgen der somatischen Erkrankung und Behandlung zu zusätzlichen langfristigen Beeinträchtigungen in der körperlichen, psychologischen und sozialen Funktionsfähigkeit und schließlich zu erheblichen Einschränkungen in allen wichtigen Lebensbereichen und in der Lebensqualität führen (vgl. Härter, 2000; Schäfer, 2007; Stiefel, 2004; Syrjala et al., 2004a, 2010). Komorbide depressive Störungen sind außerdem mit einer geringeren Behandlungscompliance, einer längeren Genesungszeit und Behandlungsdauer sowie einer erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrate assoziiert (z.B. Chang et al., 2004; Fife et al., 2000; Grulke et al., 2008; Lee et al., 2005; Loberiza et al., 2002; Prieto et al., 2002, 2005b; Ransom et al., 2006; Syrjala et al., 2004a). Um eine Chronifizierung depressiver Störungen und die damit verbundenen negativen Auswirkungen zu vermeiden, ist zunächst eine rechtzeitige Identifizierung depressiver Patienten sowohl unter medizinischen als auch ökonomischen Gesichtspunkten notwendig. Da sich depressive Störungen sowohl erst im Laufe der Behandlung entwickeln als auch rezidivierend auftreten können, kann insgesamt eine routinemäßige sowie frühzeitige und wiederholte Erfassung depressiver Symptome durch gezielte Fragen oder ein systematisch eingesetztes Screening bei hämatologischen Patienten empfohlen werden. Aufgrund der in dieser Studie festgestellten hohen Konkordanz des Fragebogens PHQ-D mit den anhand des SKID diagnostizierten depressiven Störungen bietet sich der Einsatz dieses Screeningverfahrens bei HSCT-Patienten an. Neben der zeitnahen und zuverlässigen Erkennung der Depression ist außerdem deren schnelle und fachgerechte Behandlung erforderlich. Um eine umfassende und qualifizierte Therapie der HSCT-Patienten im Sinne biopsychosozialer Behandlungsansätze zu gewährleisten, sollten die erreichten Fortschritte in der Etablierung der Psychoonkologie gefestigt und weiter ausgebaut werden. Im stationären Bereich sollten Psychoonkologen ein integraler Bestandteil des Behandlungsteams sein. Anderenfalls ist eine gut ausgebaute interdisziplinäre Zusammenarbeit mit psychologischen, psychiatrischen oder bevorzugt psychoonkologischen Liaison- oder Konsiliardiensten zu empfehlen. Im ambulanten Setting sowohl im Hinblick auf die prätransplantäre als auch langfristige Betreuung von HSCT-Patienten

ten sollte eine direkte Vermittlung an bestehende psychologische Angebote erfolgen. Im Allgemeinen müssen Depressionen als sehr häufige Komorbidität bei hämatologischen Patienten in der klinischen Praxis beachtet werden. Die behandelnden Ärzte müssen für dieses Thema sensibilisiert und die Patienten über die Möglichkeit des Auftretens depressiver Störungen informiert werden, da eine entsprechende Aufklärung beim Auftreten depressiver Symptome die Patienten entscheidend entlasten kann.

Ein weiteres Indiz für den deutlichen Bedarf an psychologischer Unterstützung und den notwendigen Ausbau psychoonkologischer Versorgungsstrukturen im Rahmen der Behandlung hämatologischer Patienten stellt in dieser Studie der hohe Anteil auffällig belasteter Patienten dar, bei denen zwar die Kriterien für eine psychische Störung möglicherweise nicht erfüllt sind, jedoch Unterstützungsbedarf bestehen kann. Generell können die bereits erfolgten Empfehlungen bezüglich der Identifikation und Behandlung von depressiven Störungen im gleichen Maße auch für Patienten mit auffälligem Distress oder anderen psychischen Störungen als zutreffend angesehen werden. Weitere Hinweise für den deutlichen Behandlungsbedarf ergeben sich aus den Analysen im Hinblick auf den subjektiven Bedarf an psychosozialer Unterstützung, worauf noch in nachfolgenden Darstellungen eingegangen wird.

Zur weiteren Optimierung der Versorgungssituation von HSCT-Patienten im psychoonkologischen Bereich sind noch zahlreiche Studien erforderlich. Dabei sollten zum Zwecke der objektiven Einschätzung des Behandlungsbedarfs nicht nur depressive und Anpassungsstörungen, sondern das gesamte Spektrum an oder zumindest die häufigsten psychischen Erkrankungen bei Krebs- und HSCT-Patienten, d.h. auch Angst- und Posttraumatische Belastungsstörungen (PTBS), erfasst werden. Berücksichtigt werden sollen ebenso substanzinduzierte und krankheitsbedingte affektive Störungen sowie relevante psychische Beeinträchtigungen wie Distress und Progredienzangst. Die differenzierte Diagnostik psychischer Störungen sollte weiterhin nach DSM-IV- oder ICD-10-Kriterien erfolgen. In Anlehnung an die in dieser Forschungsarbeit gesammelten Erfahrungen ist der Einsatz von Interviewverfahren wie SKID zu befürworten, da nur so die Herkunft somatischer und kognitiver Symptome, die sowohl eine Folge der körperlichen Erkrankung und Behandlung darstellen als auch zum Krankheitsbild einer psychischen Störung gehören können, auf Nachfrage geklärt und angemessen beurteilt werden kann. Eine Überprüfung der Eignung weiterer Screeninginstrumente, unter anderem zur Diagnostik von Angst und PTBS, sollte ebenfalls Bestandteil der Zukunftsforschung sein. Weiterhin wäre die Erhebung psychischer Störungen auf mehreren Ebenen, d.h. einschließlich einer Einschätzung durch das ärztliche Personal, zur Beurteilung der Erkennungsrate seitens der behandelnden Ärzte wünschenswert. Zur weiteren Untersuchung des Verlaufs depressiver bzw. psychischer Störungen wären über die in dieser Studie gewählten Erhebungszeitpunkte vor allem spätere Untersuchungen von Interesse, da bislang keine Studien mit längeren Erhebungszeiträumen zum Remissions- und Chronifizie-

rungspotenzial depressiver wie psychischer Störungen bei HSCT-Patienten vorliegen. Durch diesen Ansatz sollten auch mögliche persistierende und Spätfolgen allogener HSCT auf die psychische Befindlichkeit untersucht werden. Generell sind multizentrische prospektive Studien sowie die Rekrutierung größerer homogener Stichproben zu fördern.

Einfluss- und Risikofaktoren depressiver Störungen

Als ein weiteres zentrales Ergebnis der Studie kann festgehalten werden, dass das Vorliegen depressiver Episoden in der Anamnese einen Risikofaktor für die Diagnose Major Depression in der Zeit vor HSCT (T0) darstellt. Die Diagnose irgendeiner depressiven Störung lässt sich zu T0 durch keine der untersuchten Variablen erklären. Für die Zeit nach Transplantation (T1/T2) zeigt ausschließlich das depressiogene Potenzial der Pharmakotherapie einen bedeutsamen prädiktiven Wert. Dabei deuten die Ergebnisse darauf hin, dass jeweils Major Depression, irgendeine depressive Störung und die Zunahme der Depressivitätsausprägung zum Zeitpunkt 100 Tage nach HSCT (T1) durch das depressiogene Potenzial der Konditionierung und die depressiogenen Auswirkungen der zu T1 eingenommenen Polymedikation verstärkt oder verursacht werden können. Die Erstmanifestation und das Fortbestehen insbesondere von depressiven Störungen zu T2 scheinen dagegen durch die Langzeittherapie mit depressionsassoziierten Wirkstoffen Ciclosporin und Aciclovir begünstigt zu werden.

Insgesamt leistet die Studie einen essenziellen Beitrag im Hinblick auf die Genese depressiver Störungen bei hämatologischen HSCT-Patienten. Obwohl von einer Vielzahl der im Rahmen der Transplantationsbehandlung etablierten und breit eingesetzten Substanzen bekannt ist, dass diese depressive Störungen induzieren können, blieb dieser Aspekt in früheren Studien unberücksichtigt. Die Ergebnisanalysen dieser Arbeit geben erstmals Anhaltspunkte auf zumindest mittelfristige negative Auswirkungen des depressiogenen Potenzials der Pharmakotherapie auf depressive Störungen. Da mögliche, vor allem medizinische Einfluss- und Risikofaktoren depressiver Störungen nach wie vor unzureichend geklärt sind, lassen sich derzeit aus den hier ermittelten Ergebnissen keine endgültigen Schlussfolgerungen im Hinblick auf das Ausmaß primärer oder sekundärer Auswirkungen depressionsfördernder Arzneimittel auf die depressive Symptomatik herleiten. Im Allgemeinen ist zu berücksichtigen, dass die Ursachen depressiver Störungen als multifaktoriell angesehen werden müssen und vor allem im Kontext somatischer bzw. hämatologischer Erkrankungen und Behandlungsmaßnahmen oftmals nicht exakt definiert werden können. Die damit einhergehenden Schwierigkeiten bei der Ursachenzuschreibung depressiver Symptome sind möglicherweise auch ein Grund dafür, dass durch eine oder mehrere Substanzen induzierten bzw. mitbedingten Depressionen vielfach unterschätzt werden oder einfach nicht bekannt zu sein scheinen (vgl. Castel et al., 2006). Insofern ist es wichtig, die Ergebnisse dieser Studie in der künftigen Praxis und Forschung zu beachten.

Hierbei erscheint für die Praxis sowohl eine arzt- als auch patientenbezogene Wissensvermittlung über die Möglichkeit, dass depressive Verstimmungszustände durch die depressiogene Medikation begünstigt werden können, erforderlich. Bei einem entsprechenden Verdacht und der Identifikation der depressionsrelevanten Substanz bietet sich zunächst je nach Fall eine Dosisreduktion, ein Wirkstoffwechsel oder ein Absetzen des depressionsassoziierten Pharmakons an. Bei nicht vorhandenen Alternativen und bestehender Notwendigkeit der Therapiefortsetzung ist abhängig vom Schweregrad der Depression eine psychologische Unterstützung und ggf. eine zusätzliche antidepressive Pharmakotherapie zu empfehlen.

Aufgrund noch fehlender fundierter Erklärungsmodelle für die Genese depressiver Störungen bei hämatologischen HSCT-Patienten sind in diesem Forschungsfeld weitere prospektive Untersuchungen wünschenswert. Die Befunde der präsentierten Studie sind anhand größerer Stichprobenumfänge zu hinterfragen. Weiterhin sollte in Folgestudien mit längeren Untersuchungszeiträumen der Frage nachgegangen werden, inwiefern negative Effekte der Langzeittherapie mit depressionsfördernden Substanzen reversibel sind oder nach Absetzen der Medikation persistieren und eine Chronifizierung depressiver Symptome zur Folge haben können. In künftigen Forschungsarbeiten sind das medizinische Treatment im Allgemeinen und das depressiogene Potenzial der Behandlung im Speziellen als mögliche Einflussfaktoren depressiver Störungen verstärkt zu beachten. Empfohlen werden kann weiterhin eine Erfassung der Medikation bereits bei der Baseline-Messung. Ausgehend von der multifaktoriellen Genese depressiver Störungen sollten die potenziellen Einfluss- und Risikofaktoren insgesamt umfassend einbezogen werden und neben den hier untersuchten Variablen auch weitere individuelle und psychosoziale Faktoren, z.B. Copingstrategien und psychosoziale Unterstützung durch Familienangehörige und Freunde, berücksichtigen.

Depressive Störungen und kognitive Funktionen

Im Hinblick auf kognitive Funktionen werden konform mit vorangegangenen Studien bei einer wesentlichen Subgruppe der HSCT-Patienten sowohl Leistungsdefizite in mindestens einer Subfunktion (64% bis 73%) als auch eine globale kognitive Beeinträchtigung (9% bis 14%) pro Messzeitpunkt festgestellt. Kognitive Einschränkungen scheinen zwar überwiegend subtil ausgeprägt zu sein, liegen jedoch domänenübergreifend vor. Diesen Ergebnissen kommt eine hohe Relevanz zu, da neuropsychologische Defizite die Bewältigung beruflicher, aber auch alltagsbezogener Anforderungen beeinträchtigen und sich nachteilig auf die Lebensqualität auswirken können (z.B. Harder et al., 2002; Sturm & Zimmermann, 2000). Ferner gibt es Hinweise darauf, dass insbesondere leichtgradige und nicht direkt wahrnehmbare kognitive Auffälligkeiten zu einer beruflichen Überforderung und erheblichen psychischen Belastung bei Betroffenen führen können (z.B. van Zomeren et al., 1984; Wagner et al., 2006). In Konkordanz mit den meisten Forschungsbefunden kann in der Zeit nach HSCT

keine Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit nachgewiesen werden, so dass sich aus dem Verlauf keine, zumindest irreversiblen, neurotoxischen Effekte der Behandlung direkt ableiten lassen. Demgegenüber liefern regressionsanalytische Ergebnisse begründete Anhaltspunkte für die Annahme, dass das Vorliegen einer Major Depression bzw. stark ausgeprägte MDE-Symptome negative, auch wenn nur leichte Auswirkungen insbesondere auf die mit der präfrontalen Hirnaktivität assoziierten Funktionen haben können.

Unabhängig von der Ätiologie kognitiver Dysfunktionen bei HSCT-Patienten deutet deren gehäuftes Auftreten auf den bestehenden Bedarf an entsprechender Aufklärung und an neuropsychologischen Trainingsangeboten hin. Im Rahmen der Aufklärung sollten die Patienten darauf hingewiesen werden, dass neuropsychologische Auffälligkeiten vorwiegend leicht ausgeprägt und deren Ursachen in der Regel vielfältig sind, d.h. dass kognitive Defizite sowohl durch Therapie als auch durch depressive Begleiterkrankung und andere Faktoren bedingt sein können. Ein alleiniger Hinweis auf behandlungsinduzierte kognitive Einbußen wird dem multidimensionalen Geschehen bei der Entstehung neurokognitiver Beeinträchtigungen nicht gerecht. Zudem kann eine entsprechend unvollständige Aufklärung über mögliche Ursachen kognitiver Störungen zu einer erhöhten Erwartung therapiebedingter Defizite führen sowie die subjektive Wahrnehmung und die Fehlinterpretation kognitiver Beschwerden fördern und letztendlich unnötige Ängste und Befürchtungen hervorrufen (vgl. Hermelink et al., 2010). Beim vorliegenden Verdacht auf kognitive Störungen sollten die Patienten neuropsychologisch untersucht werden. Da kognitive Einschränkungen sich in allen Funktionsbereichen manifestieren können, ist eine breit angelegte Diagnostik erforderlich. Aufgrund des hohen zeitlichen Aufwandes kann ein routinemäßiger Einsatz neuropsychologischer Testverfahren nicht empfohlen werden. Folglich sollten die Beschwerden vorzugsweise in Patientengesprächen eruiert werden. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass neuropsychologische Trainingsmaßnahmen auch bei nicht objektivierbaren, jedoch subjektiv belastenden kognitiven Defiziten angeboten werden sollten, weil neuropsychologische Tests in der Regel eine mangelnde Alltagsnähe aufweisen und die oft im Alltag und Beruf geforderten komplexen Funktionsvorgänge nicht zu erfassen vermögen. Für die Diagnostik und Therapie kognitiver Funktionseinschränkungen empfiehlt sich weiterhin aufgrund der häufig fehlenden neuropsychologischen Expertise eine Kooperation mit Neuropsychologen. In Anbetracht der Auftretenshäufigkeit kognitiver Störungen ist eine Etablierung neuropsychologischer Trainingsmaßnahmen zumindest im stationären Setting zu empfehlen. Die Behandlung kognitiver Defizite bei depressiven HSCT-Patienten sollte sowohl psychotherapeutische als auch neuropsychologische Angebote umfassen.

Um die Ergebnisse der vorliegenden Studie abzusichern und die Entstehungsmechanismen kognitiver Beeinträchtigungen bei hämatologischen HSCT-Patienten genauer bestimmen zu können, bedarf es noch zahlreicher Forschungsvorhaben. In diesem Forschungsfeld ist ins-

besondere ein Mangel an Studien festzustellen, in denen kognitive Einschränkungen im Zusammenhang mit manifesten depressiven Störungen als deren mögliche Begleitsymptomatik analysiert wurden. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass in zukünftigen Studien mit HSCT-Patienten die potenziellen negativen Auswirkungen der Major Depression und deren Ausprägung auf die kognitive Leistungsfähigkeit neben den behandlungs- und erkrankungsspezifischen Parametern stärker fokussiert werden sollten. Erstrebenswert wären hier vor allem Studien an größeren Stichproben, nicht zuletzt, um depressionsrelevante Moderatorvariablen differenzierter analysieren zu können. So könnte in subgruppenspezifischen Analysen untersucht werden, ob kognitive Defizite bei einer remittierten Depression weiterhin persistieren oder ob die Anzahl depressiver Episoden einen Einfluss auf das Ausmaß und die Ausprägung neuropsychologischer Auffälligkeiten hat. Wünschenswert wären weiterhin Forschungsarbeiten zur Untersuchung kognitiver Funktionen in Abhängigkeit von anderen mit neuropsychologischen Dysfunktionen assoziierten psychischen Störungen und Belastungen (z.B. PTBS, Fatigue). Ausgehend von den Erfahrungen aus dieser Studie, sollte die Erhebung depressiver wie psychischer Störungen in Anlehnung an standardisierte Klassifikationssysteme DSM-IV oder ICD-10 erfolgen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sprechen weiterhin für eine differenzierte Betrachtung neuropsychologischer Partialleistungen. In diesem Kontext ist hervorzuheben, dass in der dargestellten Arbeit kognitive Funktionen in Abhängigkeit von depressiven Symptomen im Gegensatz zu früheren Studien mit HSCT-Patienten erstmalig auf der Ebene einzelner Testparameter analysiert wurden. Erst durch dieses Vorgehen konnten hier differenzierte Aussagen bezüglich potenzieller Auswirkungen der Depression auf kognitive Funktionen getroffen werden. Abschließend sei darauf hingewiesen, dass in dieser Studie auf die Überprüfung von neurotoxischen Effekten allogener HSCT und der damit assoziierten Therapien aufgrund der erforderlichen Abgrenzung zur neuropsychologischen Multicenterstudie, die ebenfalls hier untersuchte Patienten umfasste und speziell dieser Fragestellung nachgegangen ist, verzichtet werden musste. Im Allgemeinen sollte jedoch dieser ebenso relevante Aspekt in Folgestudien berücksichtigt werden.

Informiertheit, Informationsbedarf und Informationsquellen

Eine angemessene Patienteninformiertheit spielt im Rahmen der medizinischen Versorgung aus mehreren Perspektiven eine wichtige Rolle. Erstens stellt diese eine grundlegende Voraussetzung für eine adäquate Partizipation an Therapieentscheidungen nach dem Modell „Shared Decision Making“ dar. Zweitens weisen informierte Patienten eine höhere Behandlungcompliance und Zufriedenheit, geringere Symptombelastung und bessere Lebensqualität auf (z.B. Chung & Hwang, 2008; Dolbeault et al., 2009; Kerr et al., 2003; Schofield et al., 2003; Stanton et al., 2005). Dabei ist für das Wohlbefinden der Patienten nicht das objektive Wissen von entscheidender Bedeutung, sondern vielmehr das subjektive Gefühl, alle erforder-

derlichen Informationen erhalten zu haben (vgl. Berner et al., 1997). Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass hämatologische Patienten deutliche Informationsdefizite insbesondere hinsichtlich der in diesem Forschungsfeld bisher ebenso kaum berücksichtigten Themen Rehabilitation und Nachsorge sowie psychologische und sozialrechtliche Unterstützung bekunden. Das Ausmaß der unzureichenden Informiertheit in diesen Bereichen steht jedoch weder im Verhältnis zum hohen patientenseitigen Informationsbedürfnis, noch ist es mit dem ganzheitlichen Behandlungsansatz und der umfassenden Patientenversorgung vereinbar. Am häufigsten in der Zeit vor HSCT wird der Wunsch nach zusätzlichen Informationen zu den bereits genannten kritischen Themen Rehabilitation und Nachsorge sowie psychologische und sozialrechtliche Unterstützung angegeben. Dies sollte im Rahmen der Informationsvermittlung unbedingt beachtet werden. Hervorzuheben ist weiterhin, dass sich vor allem ältere Patienten schlecht über psychosoziale Unterstützungsangebote informiert fühlen, obwohl sie im gleichen Maße wie jüngere Befragte den Bedarf an diesbezüglichen Informationen artikulieren. Die weitgehend fehlenden und teilweise konträr zum bisherigen Forschungsstand ausfallenden Zusammenhänge zwischen dem Informationsbedarf und demografischen Variablen verdeutlichen, dass der Bedarf an weiteren Informationen individuell sehr unterschiedlich sein kann. Dies hebt wiederum die Notwendigkeit einer individualisierten Informationsvermittlung unter Berücksichtigung patientenseitiger Bedürfnisse und Präferenzen im Sinne der Patientenorientierung hervor. Zur Informationsbeschaffung werden von den Patienten in der Regel mehrere Informationsquellen herangezogen, was die Möglichkeiten der Informationsvermittlung deutlich vergrößert. Die Ergebnisse dieser Arbeit unterstreichen korrespondierend mit zahlreichen Forschungsbefunden die wesentliche Rolle der persönlichen Informationsweitergabe, insbesondere der Aufklärungsarbeit durch Ärzte und das interdisziplinäre Behandlungsteam, wobei auch das Internet und die Informationsbroschüren einen wichtigen Stellenwert einnehmen. Ferner verweisen die Ergebnisse auf die priorisierte Nutzung einzelner Informationsquellen in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht.

Auf der inhaltlichen Ebene deuten die Ergebnisse auf einen dringenden Handlungsbedarf hin, was die Vermittlung von Informationen über Rehabilitation und Nachsorge sowie psychologische und sozialrechtliche Unterstützungsmöglichkeiten anbelangt. Diese Bereiche stellen wichtige Bestandteile im Rahmen der nahtlosen und ganzheitlichen Patientenversorgung dar und dürfen nicht vernachlässigt werden, zumal das Inanspruchnahmeverhalten der Patienten unter anderem von dem Grad der Informiertheit über bestehende Angebote abhängig sein kann. Damit alle wichtigen und wünschenswerten Informationen die Patienten auch erreichen, darf sich die Aufklärungsarbeit durch Ärzte und andere an der Behandlung beteiligten Personen nicht allein auf medizinische Themen begrenzen, sondern sollte auch rehabilitative und psychosoziale Versorgungsstrukturen berücksichtigen. Hierfür müssen allerdings wesentliche Voraussetzungen, z.B. zeitliche Ressourcen und Fortbildungsmaßnahmen zur För-

derung der inhaltlichen Kompetenz des Behandlungsteams zu allen die Patientenversorgung betreffenden Fragen und Themen, geschaffen werden. Es erscheint weiterhin notwendig, die ggf. bestehenden Voreingenommenheiten, z.B. gegenüber Bedürfnissen älterer Patienten, abzubauen und grundsätzlich allen Patienten die erforderlichen und gefragten Informationen zur Verfügung zu stellen. Da sich individuelle Informationsbedürfnisse kaum vorhersagen lassen, aber auch im Laufe der Zeit verändern können, müssen diese personenspezifisch immer wieder neu exploriert werden. Vor dem Hintergrund, dass der Informationswunsch von dem Grad der Informiertheit unabhängig ist, ist ein direktes Nachfragen nach dem bestehenden Bedarf an Informationen zu empfehlen, wobei eine Vermittlung von Basisinformationen generell erfolgen sollte. Da Familienangehörige ebenso wichtige Ansprechpartner bei der Informationssuche sind, erscheint deren Einbindung, das Einverständnis des jeweiligen Patienten vorausgesetzt, in den Aufklärungs- und Beratungsprozess sinnvoll. Hierdurch können zum einen seitens der Angehörigen viele Fragen, Unklarheiten und Diskrepanzen geklärt werden und zum anderen die Ressourcen der Familie im Rahmen der Behandlung genutzt werden. In Anbetracht der hier ermittelten Daten bieten weiterhin das Internet und Informationsbroschüren als die zum ärztlichen Beratungsgespräch komplementären Angebote ein enormes Potenzial für die Informationsvermittlung, um dem hohen patientenseitigen Bedarf an Informationen gerecht zu werden. Seitens der Ärzte sollten die Patienten dazu ermutigt werden, die aus anderen Informationsquellen bezogenen Informationen zu thematisieren, und anschließend hinsichtlich der Inhalte beraten werden. Durch dieses Vorgehen sollte der potenziellen Gefahr hinsichtlich der Aneignung eines verzerrten oder fehlerhaften Wissens entgegengewirkt werden, da zum einen die aus dem Internet oder Broschüren gewonnenen Informationen falsch interpretiert und zum anderen auch fachlich unhaltbare Informationen aus unseriösen Quellen bezogen werden können. Ob aufgrund der prioritären Nutzung ausgewählter Informationsquellen von älteren Personen und Männern diesen Zielgruppen vermehrt entsprechende Quellen zur Verfügung gestellt werden sollten, wären zum jetzigen Zeitpunkt nur tendenzielle Aussagen möglich und weitere Untersuchungen wünschenswert.

Insgesamt ist ein enormes Forschungsdefizit an Studien zur Informiertheit, zum Informationsbedarf und zu Informationsquellen bei onkologischen Patienten im Allgemeinen und bei HSCT-Patienten im Besonderen festzustellen. Um die Befundlage abzusichern und weitere fundierte Empfehlungen zur Übermittlung krankheits- und behandlungsbezogener Informationen ableiten zu können, sind in diesem Forschungsfeld weitere Studien erforderlich. Wünschenswert wäre weiterhin die Entwicklung neuer bzw. die psychometrische Prüfung bereits existierender Erhebungsinstrumente, die auf diagnose- und behandlungsspezifische Bedürfnisse der Patienten eingehen. Sowohl Erhebungsinstrumente als auch zukünftige Forschungsbemühungen sollten nicht nur Informationen über die Diagnose und medizinische Behandlung, sondern alle wesentlichen Aspekte der Patientenversorgung berücksichtigen.

Für die Informationsvermittlung wären unter anderen auch solche Fragen von Interesse und Bedeutung, wie z.B. ob den Patienten Informationen zum richtigen Zeitpunkt bzw. zu früh oder zu spät zur Verfügung gestellt werden, wie zufrieden die Patienten mit dem Inhalt erhaltener Informationen sind, wie verständlich die Informationen für sie sind und wie aktiv sich die Patienten selbst bei der Informationssuche beteiligen. Damit Informationen aus dem Internet und aus den Informationsbroschüren für Patienten von Nutzen sein können, sind hier evidenzbasierte Informationen in einfacher und allgemeinverständlicher Sprache erforderlich. Hierfür sind Initiativen zur Förderung und Gestaltung von Internetseiten und Informationsbroschüren mit wissenschaftlich fundierten und gleichzeitig patientenverständlichen Informationen oder aber auch zur inhaltlichen Prüfung bereits bestehender Quellen wünschenswert.

Psychosoziale Unterstützung

Die essenzielle Bedeutung der psychologischen Versorgung von HSCT-Patienten wurde bereits im ersten Teilabschnitt dieses Unterkapitels thematisiert. Mit der Erfassung patientenseitiger Unterstützungsbedürfnisse leistet diese Studie einen weiteren wertvollen Beitrag zur Bedarfsschätzung psychologischer Unterstützungsangebote bei allogenen HSCT-Patienten, zumal zum subjektiven Bedarf bislang nur vereinzelte Berichte vorliegen und somit ein enormes Mangel an empirisch gesicherten Angaben besteht. Die Notwendigkeit im Rahmen der Bedarfsschätzung sowohl subjektive Bedürfnisse als auch objektiv feststellbare Indikatoren zu berücksichtigen, ergibt sich aus der in zahlreichen Studien beobachteten Unabhängigkeit der beiden Bedarfsindikatoren, was sich auch in dieser Studie abzeichnet. Ausgehend vom subjektiven Bedarfskriterium kann auf der Basis der hier ermittelten Daten ein Unterstützungsbedarf bei etwa 39% bis 66% der Patienten pro Messzeitpunkt angenommen werden. Unter Berücksichtigung objektiver Parameter muss jedoch von einem deutlich höheren Bedarf ausgegangen werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie deuten darauf hin, dass die Versorgungssituation im psychologischen Bereich zumindest in der Zeit vor Transplantation unzureichend ist. Doch auch in der stationären und nachstationären Phase allogener HSCT lässt sich eine mögliche Unterversorgung älterer Patienten erkennen. Die Barrieren der Inanspruchnahme sind im Einklang mit der Literatur im Wesentlichen auf Informationsdefizite und die unterlassene Empfehlung zur Teilnahme an psychologischen Interventionen zurückzuführen. Die ein Jahr nach HSCT insgesamt geringer ausfallende Anzahl signifikanter Zusammenhänge informationsbezogener Barrieren jeweils mit der Inanspruchnahme psychologischer Angebote und mit demografischen Variablen bei gleichzeitiger Verbesserung der Informiertheit lässt darauf schließen, dass ein wichtiger Hinderungsgrund der Inanspruchnahme durch die Aufklärungsarbeit abgebaut werden kann. Die bereits genannten Empfehlungen zur Informationsvermittlung und zur psychologischen Versorgung bei objektifizierbaren Bedarfsindikatoren lassen sich durch folgende Punkte ergänzen und stützen.

Vor dem Hintergrund, dass für eine angemessene Bedarfsplanung sowohl subjektive als auch objektive Bedarfskriterien berücksichtigt werden sollen, stellen diese Daten ein weiteres Indiz für den notwendigen Ausbau psychosozialer Versorgungsstrukturen im Rahmen allogener HSCT dar. Entsprechend sollten in der Praxis neben psychischen Störungen und klinisch relevanten Belastungen auch individuelle Bedürfnisse wiederholt erfragt werden, um patientenseitigen Notlagen gerecht und zeitnah begegnen und damit negativen Folgen einschließlich möglicher Multimorbidität vorbeugen zu können. Da eine Unterversorgung der Patienten im psychologischen Bereich in der Regel nicht ausschließlich auf ungenügende Erkennung psychischer Störungen zurückzuführen ist, sondern auch aus einer unzureichenden Aufklärung über bestehende Unterstützungsmöglichkeiten sowie aus einer fehlenden Vermittlung an psychologische Angebote resultieren kann, sollten Patienten über psychologische Unterstützung informiert und die Teilnahme an entsprechenden Angeboten empfohlen werden. Bei einer Ablehnung der Teilnahme wäre es zu empfehlen, den Grund dafür zu eruieren, damit potenzielle Barrieren der Inanspruchnahme, z.B. mangelnde Akzeptanz psychologischer Maßnahmen oder fehlende Zuversicht an deren Wirksamkeit, im Bedarfsfall zeitnah abgebaut werden können. Um einer Unterversorgung speziell älterer Patienten entgegenzuwirken und um die psychosoziale Versorgung im Alter zu verbessern, sollten psychische Bedürfnisse älterer Patienten stärker fokussiert und angemessen berücksichtigt werden.

Insgesamt ist ein deutlicher Mangel an Studien festzustellen, in denen subjektive Unterstützungsbedürfnisse bei hämatologischen HSCT-Patienten Beachtung finden. Für eine adäquate Bedarfsplanung der psychoonkologischen Versorgung von allogenen transplantierten Patienten sind in diesem Bereich weitere Forschungsaktivitäten erforderlich. Bei künftiger Ausdifferenzierung dieser Forschungsrichtung wäre es wichtig, neben dem Umfang auch die Art vorzuhaltender Angebote sowie die Qualität und Inhalte wahrgenommener Unterstützung zu untersuchen. Der Forschungsgegenstand weiterer Studien sollte nicht nur professionelle psychologische Unterstützungsmaßnahmen, sondern auch nicht professionelle Unterstützungsressourcen umfassen, die das Inanspruchnahmeverhalten professioneller Angebote modifizieren können, z.B. Selbsthilfegruppen, seelsorgerische Unterstützung und psychosoziale Unterstützung durch Familienangehörige und Freunde. Den potenziellen Barrieren der Inanspruchnahme psychologischer Angebote, die im Allgemeinen bislang unzureichend geklärt sind, sollte in der künftigen Forschung mehr Bedeutung beigemessen werden. Weiterhin wäre in diesem Forschungsbereich die Konzeption neuer umfassender Erhebungsinstrumente bzw. die psychometrische Prüfung bereits vorliegender Verfahren wünschenswert.

8 ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende prospektive Studie zielt auf die Untersuchung der Prävalenz und des Verlaufs depressiver Störungen und deren potenziellen, insbesondere medizinischen Einfluss- und Risikofaktoren bei hämatologischen Patienten im Rahmen allogener HSCT. Einen weiteren zentralen Aspekt stellt die differenzierte Analyse von möglichen negativen Effekten depressiver Störungen auf kognitive Funktionen bei HSCT-Patienten dar. Als weitere Fragestellungen werden die Informiertheit, der Informationsbedarf, die genutzten Informationsquellen sowie der Bedarf an psychologischer Unterstützung, die Inanspruchnahme und die Barrieren der Inanspruchnahme psychologischer Angebote bei HSCT-Patienten untersucht.

Insgesamt wurden 44 hämatologische Patienten zu drei Messzeitpunkten vor (T0) sowie 100 Tage (T1) und ein Jahr (T2) nach allogener HSCT mittels Strukturierter Klinischer Interviews (SKID), mehrerer Selbstbeurteilungsverfahren und neuropsychologischer Tests untersucht.

Die Ergebnisse zeigen, dass 16% bis 34% der Patienten pro Messzeitpunkt eine depressive Störung aufweisen. Im Einzelnen beträgt die Prävalenz 11% bis 25% für MDE, 5% bis 9% für Anpassungsstörung mit depressiver Verstimmung, 0% bis 5% für Minor Depression und 0% für Dysthymia. Die Prävalenzraten für MDE fallen höher im Vergleich zu epidemiologischen Daten der Allgemeinbevölkerung aus. Als wesentliche Einfluss- und Risikofaktoren werden für eine zu T0 vorliegende MDE das Vorhandensein depressiver Episoden in der Anamnese, weiterhin für MDE und für irgendeine depressive Störung zu T1 jeweils das depressiogene Potenzial der Pharmakotherapie (Konditionierung/aktuelle Polymedikation) und zu T2 die Langzeittherapie mit Ciclosporin und/oder Aciclovir identifiziert. Des Weiteren zeigen das Vorliegen einer MDE und ausgeprägte MDE-Symptomatik negative Zusammenhänge mit einzelnen und mit präfrontalen Funktionen assoziierten neuropsychologischen Leistungen. Bei einem insgesamt hohen Informationsbedürfnis werden von Patienten vor allem zu den Themen Rehabilitation und Nachsorge sowie psychologische und sozialrechtliche Unterstützung Informationsdefizite berichtet. Bei der Informationssuche steht das ärztliche Gespräch im Vordergrund. Den Wunsch nach psychologischer Unterstützung artikulieren pro Messzeitpunkt 39% bis 66% der Patienten, wobei dieser nicht im Zusammenhang mit depressiven Störungen steht. Als wichtige Barrieren der Inanspruchnahme werden Informationsdefizite und unzureichende Weitervermittlung an psychologische Angebote festgestellt.

Die Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer routinemäßigen Erfassung depressiver Störungen und subjektiver Bedürfnisse bei HSCT-Patienten. Bei auffälligen depressiven Symptomen ist deren Induzierung durch depressiogene Medikamente zu überprüfen. Bei vorliegender Indikation oder subjektivem Bedarf sollte eine intern oder in Kooperation vorzuhaltende psychologische Unterstützung empfohlen und vermittelt werden. Im Rahmen der Informationsvermittlung sind rehabilitative und psychosoziale Angebote zu berücksichtigen.

9 LITERATURVERZEICHNIS

- Aaronson, N.K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N.J., Filiberti, A., Flechtner, H., Fleishman, S.B., de Haes, J.C.J.M., Kaasa, S., Klee, M., Osoba, D., Razavi, D., Rofe, P.B., Schraub, S., Sneeuw, K., Sullivan, M., Takeda, F. & EORTC Study Group on Quality of Life. (1993). The European Organisation 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*, 365-376.
- Ahles, T.A., Tope, D.M., Furstenberg, C., Hann, D. & Mills, L. (1996). Psychologic and neuropsychologic impact of autologous bone marrow transplantation. *Journal of Clinical Oncology*, *14*, 1457-1462.
- Ahles, T.A. & Saykin, A.J. (2007). Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes. *Nature Reviews Cancer*, *7*, 192-201.
- Akechi, T., Nakano, T., Akizuki, N., Okumara, M., Sakuma, K., Nakanishi, T., Yoshikawa, E. & Uchitomi, Y. (2003). Somatic symptoms for diagnosing major depression in cancer patients. *Psychosomatics*, *44*, 244-248.
- Akechi, T., Okuyama, T., Endo, C., Sagawa, R., Uchida, M., Nakaguchi, T., Akazawa, T., Yamashita, H., Toyama, T. & Furukawa, T.A. (2011). Patient's perceived need and psychological distress and/or quality of life in ambulatory breast cancer patients in Japan. *Psycho-Oncology*, *20*, 497-505.
- Anderson-Hanley, C., Sherman, M., Riggs, R., Agocha, V.B. & Compas, B.E. (2003). Neuropsychological effects of treatments for adults with cancer: a meta-analysis and review of the literature. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *9*, 967-982.
- Andrykowski, M.A., Schmitt, F.A., Gregg, M.E., Brady, M.J., Lamb, D.G. & Henslee-Downey, P.J. (1992). Neuropsychologic impairment in adult bone marrow transplant candidates. *Cancer*, *70*, 2288-2297.
- Andrykowski, M.A., Bishop, M.M., Hahn, E.A., Cella, D.F., Beaumont, J.L., Brady, M.J., Horowitz, M.M., Sobocinski, K.A., Douglas Rizzo, J. & Wingard, J.R. (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.
- Anisman, H., Ravindran, A.V., Griffiths, J. & Merali, Z. (1999). Endocrine and cytokine correlates of major depression and dysthymia with typical or atypical features. *Molecular Psychiatry*, *4*, 182-188.
- Annunziata, M., Foladore, S., Magri, M., Crivellari, D., Feltrin, A., Bildoli, E. & Veronesi, A. (1998). Does the information level of cancer patients correlate with quality of life? *Tumori*, *84*, 619-623.

- APA: American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)* (4th ed.). Washington: American Psychiatric Association.
- Armstrong, T. & Gilbert, M.R. (2004). Central nervous system toxicity from cancer treatment. *Current Oncology Reports*, 6, 11-19.
- Arolt, V. & Rothermundt, M. (2003). Depressive Störungen bei körperlich Kranken. *Nervenarzt*, 74, 1033-1054.
- Arolt, V. & Rothermundt, M. (2005). Psychische Erkrankungen und Immunsystem. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 55, 36-48.
- Aschenbrenner, A., Härter, M., Reuter, K. & Bengel, J. (2003). Prädiktoren für psychische Beeinträchtigungen und Störungen bei Patienten mit Tumorerkrankungen – Ein systematischer Überblick empirischer Studien. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 12, 15-28.
- Aschenbrenner, S., Tucha, O. & Lange, K.W. (2000). *Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT)*. Göttingen: Hogrefe.
- Atesci, F.C., Baltarli, B., Oguzhanoglu, N.K., Karadag, F., Ozdel, O. & Karagoz, N. (2004). Psychiatric morbidity among cancer patients and awareness of illness. *Supportive Care in Cancer*, 12, 161-167.
- Austin, M.P., Mitchell, P. & Goewin, G.M. (2001). Cognitive deficits in depression. Possible implications for functional neuropathology. *British Journal of Psychiatry*, 178, 200-206.
- Backhaus, K., Erichson, B., Plinke, W. & Weiber, R. (Hrsg.). (2008). *Multivariate Analysemethoden* (12. überarb. Aufl.). Berlin: Springer.
- Baker, F., Marcellus, D., Zabora, J., Polland, A. & Jodrey, D. (1997). Psychological distress among adult patients being evaluated for bone marrow transplantation. *Psychosomatics*, 38, 10-19.
- Bartsch, H.H., Finke, J. & Mumm, A. (Hrsg.). (2001). *Hämatopoetische Stammzelltransplantation: Neue Konzepte in der Rehabilitation und Nachsorge transplantierte Patienten*. Basel: Karger.
- Bearden, C.E., Glahn, D.C., Monkul, E.S., Barrett, J., Najt, P., Villarreal, V. & Soares, J.C. (2006). Patterns of memory impairment in bipolar disorder and unipolar major depression. *Psychiatry Research*, 142, 139-150.
- Beblo, T. & Herrmann, M. (2000). Neuropsychologische Defizite bei depressiven Störungen. *Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie*, 68, 1-11.
- Beblo, T. (2004). Neuropsychologie affektiver Störungen. In S. Lautenbacher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (S. 177-197). Heidelberg: Springer.
- Beblo, T. & Lautenbacher, S. (2006). *Neuropsychologie der Depression*. Göttingen: Hogrefe.

- Bech, P., Rasmussen, N.A., Olsen, L.R., Noerholm, V. & Abildgaard, W. (2001). The sensitivity and specificity of the Major Depression Inventory, using the Present State Examination as the index of diagnostic validity. *Journal of Affective Disorders*, 66, 159-164.
- Beglinger, L.J., Duff, K., van der Heiden, S., Moser, D.J., Bayless, J.D., Paulsen, J.S. & Gingrich, R. (2007). Neuropsychological and psychiatric functioning pre- and posthematopoietic stem cell transplantation in adult cancer patients: a preliminary study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 172-177.
- Behnken, A., Schöning, S., Gerß, J., Konrad, C., de Jong-Meyer, R., Zwanzger, P. & Arolt, V. (2010). Persistent non-verbal memory impairment in remitted major depression – caused by encoding deficits? *Journal of Affective Disorders*, 122, 144-148.
- Bender, C.M., Sereika, S.M., Berga, S.L., Vogel, V.G., Brufsky, A.M., Paraska, K.K. & Ryan, C.M. (2006). Cognitive impairment associated with adjuvant therapy in breast cancer. *Psycho-Oncology*, 15, 422-430.
- Benton, T., Staab, J. & Evans, D.L. (2007). Medical co-morbidity in depressive disorders. *Annals of Clinical Psychiatry*, 19, 289-303.
- Berner, E.S., Partridge, E.E. & Baum, S.K. (1997). The effects of the PDQ patient information file (PIF) on patients' knowledge, enrollment in clinical trials, and satisfaction. *Journal of Cancer Education*, 12, 121-125.
- Bondareff, W., Alpert, M., Friedhoff, A.J., Richter, E.M., Clary, C.M. & Batzar, E. (2000). Comparison of sertraline and nortriptyline in the treatment of major depressive disorder in late life. *American Journal of Psychiatry*, 157, 729-736.
- Booth-Jones, M., Jacobsen, P.B., Ransom, S. & Soety, E. (2005). Characteristics and correlates of cognitive functioning following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 36, 695-702.
- Borch, S. & Wagner, S.J. (2009). Motive und Kontext der Suche nach Gesundheitsinformationen – Theoretische Überlegungen und empirische Befunde anhand des telefonischen Gesundheitssurveys. In R. Roski (Hrsg.), *Zielgruppengerechte Gesundheitskommunikation* (S. 59-87). Wiesbaden: VS Verlag.
- Börgel, A. (2003). *Zielgruppenorientierte Übermittlung krankheitsbezogener Informationen an Versicherte der Gesetzlichen Krankenversicherung*. Dissertation, Universität Osnabrück. Verfügbar unter: www.deposit.d-nb.de/cgi-bin/dokserv?idn=972141944 [14.06.2010].
- Borkowska, A. & Rybakowski, J.K. (2001). Neuropsychological frontal lobe tests indicate that bipolar depressed patients are more impaired than unipolar. *Bipolar Disorders*, 3, 88-94.
- Bortz, J. & Lienert, G.A. (2008). *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung: Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben* (3. Aufl.). Berlin: Springer.

- Brakemeier, E.L., Normann, C. & Berger, M. (2008). Ätiopathogenese der unipolaren Depression: Neurobiologische und psychosoziale Faktoren. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 51, 379-391.
- Brodsky, H., Luscombe, G., Anstey, K.J., Cramsie, J., Andrews, G. & Peisah, C. (2003). Neuropsychological performance and dementia in depressed patients after 25-year follow-up: a controlled study. *Psychological Medicine*, 33, 1263-1275.
- Broers, S., Kaptein, A.A., Le Cessie, S., Fibbe, W. & Hengeveld, M.W. (2000). Psychological functioning and quality of life following bone marrow transplantation: a 3-year follow-up study. *Journal of Psychosomatic Research*, 48, 11-21.
- Brunner, R., Schaefer, D., Hess, K., Parzer, P., Resch, F. & Schwab, S. (2006). Effect of high-dose cortisol on memory functions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1071, 434-437.
- Bühl, A. & Zöfel, P. (2002). *SPSS 11. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows* (8. überarb. Aufl.). München: Pearson Studium.
- Bukberg, J., Penman, D. & Holland, J.C. (1984). Depression in hospitalized cancer patients. *Psychosomatic Medicine*, 46, 199-212.
- Burghardt, N. (2007). *Depressionen*. München: Grin.
- Carlson, L.E., Angen, M., Cullum, J., Goodey, E., Koopmans, J., Lamont, L., MacRae, J.H., Martin, M., Pelletier, G., Robinson, J., Simpson, J.S.A., Specca, M., Tillotson, L. & Bultz, B.D. (2004). High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. *British Journal of Cancer*, 90, 2297-2304.
- Carlsson, M.E. (2009). Cancer patients seeking information from sources outside the health care system: change over a decade. *European Journal of Oncology Nursing*, 13, 304-305.
- Castaneda, A.E., Tuulio-Henriksson, A., Marttunen, M., Suvisaari, J. & Lönnqvist, J. (2008). A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus on young adults. *Journal of Affective Disorders*, 106, 1-27.
- Castel, H., Shahar, D., German, L. & Harman-Boehm, I. (2006). Under-detection of depressed mood in older inpatients and related over-prescription of depression-associated medications. *Geriatrics and Gerontology International*, 6, 248-253.
- Cavaliere, R. & Schiff, D. (2006). Neurologic toxicities of cancer therapies. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 6, 218-226.
- Chang, G., Orav, E.J., McNamara, T., Tong, M.Y. & Antin, J.H. (2004). Depression, cigarette smoking, and hematopoietic stem cell transplantation outcome. *Cancer*, 101, 782-789.
- Chang, G., Orav, E.J., McNamara, T.K., Tong, M.Y. & Antin, J.H. (2005). Psychosocial function after hematopoietic stem cell transplantation. *Psychosomatics*, 46, 34-40.

- Chang, G., Meadows, M.E., Orav, E.J. & Antin, J.H. (2009). Mental status changes after hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer*, 115, 4625-4635.
- Chung, Y.C. & Hwang, H.L. (2008). Education for homecare patients with leukemia following a cycle of chemotherapy: an exploratory pilot study. *Oncology Nursing Forum*, 35, E83-E89.
- Ciaramella, A. & Poli, P. (2001). Assessment of depression among cancer patients: the role of pain, cancer type and treatment. *Psycho-Oncology*, 10, 156-165.
- CIPS: Collegium-Internationale-Psychiatriae-Scararum (Hrsg.). (1996). *Internationale Skalen für Psychiatrie* (4. überarb. Aufl.). Göttingen: Beltz.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.
- Cohen-Cole, S.A., Brown, F.W. & McDaniel, J.S. (1993). Assessment of depression and grief reactions in the medically ill. In A. Stoudemire & B. Fogel (Eds.), *Psychiatric care of the medical patient* (pp. 53-70). Oxford: Oxford University Press.
- Coulter, A. & Ellins J. (2007). Effectiveness of strategies for informing, educating, and involving patients. *British Medical Journal*, 335, 24-27.
- Coyne, J.C., Thompson, R., Palmer, S.C., Kagee, A. & Maunsell, E. (2000). Should we screen for depression? Caveats and potential pitfalls. *Applied and Preventive Psychology*, 9, 101-121.
- Cunningham, R.S. (2003). Anemia in the oncology patient: cognitive function and cancer. *Cancer Nursing*, 26, 38S-42S.
- Curry, C., Cossich, T., Matthews, J.P., Engelman, K.K., Perpich, D.L., Peterson, S.L., Hall, M.A., Ellerbeck, E.F. & Stanton, A.L. (2002). Uptake of psychosocial referrals in an outpatient cancer setting: improving service accessibility via the referral process. *Supportive Care in Cancer*, 10, 549-555.
- Dabrowski, M., Boucher, K., Ward, J.H., Lovell, M.M., Sandre, A., Bloch, J., Carlquist, L., Porter, M., Norman, L. & Buys, S.S. (2007). Clinical experience with the NCCN Distress Thermometer in breast cancer patients. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 5, 104-111.
- Dale, J., Jatsch, W., Hughes, N., Pearce, A. & Meystre, C. (2004). Information needs and prostate cancer: the development of a systematic means of identification. *British Journal of Urology International*, 94, 63-69.
- Daniels, J. & Kissane, D.W. (2008). Psychosocial interventions for cancer patients. *Current Opinion in Oncology*, 20, 367-371.

- Dantzer, R., O'Connor, J.C., Freund, G.G., Johnson, R.W. & Kelley, K.W. (2008). From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 9, 46-57.
- Davison, J.B., Gleave, M.E., Goldenberg, S.L., Degner, L.F., Hoffart, D. & Berkowitz, J. (2002). Assessing information and decision preferences of men with prostate cancer and their partners. *Cancer Nursing*, 25, 42-49.
- de Bock, G.H., Bonnema, J., Zwaan, R.E., van de Velde, C.J., Kievit, J. & Stiggelbout, A.M. (2004). Patient's needs and preferences in routine follow-up after treatment for breast cancer. *British Journal of Cancer*, 90, 1144-1150.
- DeMarinis, V., Barsky, A.J., Antin, J.H. & Chang, G. (2009). Health psychology and distress after haematopoietic stem cell transplantation. *European Journal of Cancer Care*, 18, 57-63.
- Deuschinoff, G., Friedrich, C., Thiem, U., Voigtmann, R. & Pientka, L. (2005). Lebensqualität in der Onkologie: Status Quo und Ausblick. *Onkologe*, 11, 164-172.
- Diez-Campelo, M., Pérez-Simón, J.A., González-Porrás, J.R., García-Cecilia, J.M., Salinero, M., Caballero, M.D., Canizo, M.C., Ocio, E.M. & San Miguel, J.F. (2004). Quality of life assessment in patients undergoing reduced intensity conditioning allogeneic as compared to autologous transplantation: results of a prospective study. *Bone Marrow Transplantation*, 34, 729-738.
- Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M.H. & Schulte-Markwort, E. (Hrsg.). (2008). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien* (6. vollst. überarb. Aufl. entsprechend ICD-10-GM 2004/2008). Bern: Huber.
- DKH: Deutsche Krebshilfe e.V. (Hrsg.). (2003). *Die an Brustkrebs erkrankte Frau im Medizinbetrieb*. Bonn: Deutsche Krebshilfe e.V.
- Döbler, T. (2005). Medien und ihre Nutzer. In M. Jäckel (Hrsg.), *Mediensoziologie. Grundfragen und Forschungsfelder* (S. 47-68). Wiesbaden: VS Verlag.
- Dolbeault, S., Cayrou, S., Brédart, A., Viala, A.L., Desclaux, B., Saltel, P., Gauvain-Piquard, A., Hardy, P. & Dickes, P. (2009). The effectiveness of a psycho-educational group after early-stage breast cancer treatment: results of a randomized French study. *Psycho-Oncology*, 18, 647-656.
- Eakin, E.G. & Strycker, L.A. (2001). Awareness and barriers to use of cancer support and information resources by HMO patients with breast, prostate, or colon cancer: patient and provider perspectives. *Psycho-Oncology*, 10, 103-113.
- EBMT: The European Group for Bone and Marrow Transplantation. (2008). *Statistical Summary of EBMT Database*. Available at: www.ebmt.org/4Registry/registry5.html [01.09.08].

- Egeland, J., Lund, A., Landrø, N.I., Rund, B.R., Sundet, K., Asbjørnsen, A., Mjelle, N., Roness, A. & Stordal, K.I. (2005). Cortisol level predicts executive and memory function in depression, symptom level predicts psychomotor speed. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112, 434-441.
- El-Banna, M.M., Berger, A.M., Farr, L., Foxall, M.J., Friesth, B. & Schreiner, E. (2004). Fatigue and depression in patients with lymphoma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Oncological Nursing Forum*, 31, 937-944.
- Elderkin-Thompson, V., Mintz, J., Haroon, E., Lavretsky, H. & Kumar, A. (2007). Executive dysfunction and memory in older patients with major and minor depression. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22, 261-270.
- Ellis, J., Lin, J., Walsh, A., Lo, C., Shepherd, F.A., Moore, M., Li, M., Gagliese, L., Zimmermann, C. & Rodin, G. (2009). Predictors of referral for specialized psychosocial oncology care in patients with metastatic cancer: the contributions of age, distress, and marital status. *Journal of Clinical Oncology*, 27, 699-705.
- Endicott, J. (1984). Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer*, 53, 2243-2248.
- Endo, C., Akechi, T., Okuyama, T., Seto, T., Kato, M., Seki, N., Eguchi, K., Hosaka, T. & Furukawa, T.A. (2008). Patient-perceived barriers to the psychological care of Japanese patients with lung cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 38, 653-660.
- Ernst, J. & Schwarz, R. (2003). Patientenorientierung in der Medizin – Ergebnisse einer empirischen Studie zum Informationsbedarf von Tumorpatienten im medizinischen Behandlungsprozess. *Sozialer Fortschritt*, 7, 170-176.
- Ernst, J., Krauß, O. & Schwarz, R. (2006). Die Einbeziehung von Tumorpatienten in medizinische Entscheidungsprozesse – Empirische Ergebnisse zum „shared decision making“. *Onkologe*, 12, 48-54.
- Ernst, J., Lehmann, A., Krauß, O., Köhler, U. & Schwarz, R. (2009). Psychosoziale Unterstützungswünsche und tatsächlich erhaltene Versorgung onkologischer Patienten. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 134, 1567-1572.
- Ernstmann, N., Neumann, M., Ommen, O., Galushko, M., Wirtz, M., Voltz, R., Hallek, M. & Pfaff, H. (2009). Determinants and implications of cancer patients' psychosocial needs. *Supportive Care in Cancer*, 17, 1417-1423.
- Faller, H., Olshausen, B. & Flentje, M. (2003). Emotionale Belastung und Unterstützungsbedürfnis bei Mammakarzinom-Patientinnen zu Beginn der Strahlentherapie. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 53, 229-235.
- Fallowfield, L., Ford, S. & Lewis, S. (1995). No news is not good news: information preferences of patients with cancer. *Psycho-Oncology*, 4, 197-202.

- Fallowfield, L., Jenkins, V. & Beveridge, H. (2002). Truth may hurt but deceit hurts more: communication in palliative care. *Palliative Medicine*, 16, 297-303.
- Fann, J.R., Berry, D.L., Wolpin, S., Austin-Seymour, M., Bush, N., Halpenny, B., Lober, W.B. & McCorkle, R. (2009). Depression screening using the Patient Health Questionnaire-9 administered on a touch screen computer. *Psycho-Oncology*, 18, 14-22.
- Fife, B.L., Huster, G.A., Cornetta, K.G., Kennedy, V.N., Akard, L.P. & Broun, E.R. (2000). Longitudinal study of adaptation to the stress of bone marrow transplantation. *Journal of Clinical Oncology*, 18, 1539-1549.
- First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M. & Williams, J.B.W. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders - Clinician Version (SCID-CV)*. Washington: American Psychiatric Association.
- Fossati, P., Harvey, P.O., Le Bastard, G., Ergis, A.M., Jouvent, R. & Allilaire, J.F. (2004). Verbal memory performance of patients with a first depressive episode and patients with unipolar and bipolar recurrent depression. *Journal of Psychiatric Research*, 38, 137-144.
- Franke, G.H. (2002). *Die Symptom-Checkliste von L.R. Derogatis – Deutsche Version (SCL-90-R)* (2. vollst. überarb. und neu normierte Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Franke, G.H. (2000). *Brief Symptom Inventory von L.R. Derogatis (Kurzform der SCL-90-R) – Deutsche Version (BSI)*. Göttingen: Beltz.
- Freeman, J.R. & Broshek, D.K. (2002). Assessing cognitive dysfunction in breast cancer: what are the tools? *Clinical Breast Cancer*, 3, 91-99.
- Friedman, M.A., Fernandez, M., Wefel, J.S., Myszka, K.A., Champlin, R.E. & Meyers, C.A. (2009). Course of cognitive decline in hematopoietic stem cell transplantation: a within-subjects design. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24, 689-698.
- Friis, L.S., Elverdam, B. & Schmidt, K.G. (2003). The patient's perspective: a qualitative study of acute myeloid leukaemia patients' need for information and their information-seeking behaviour. *Supportive Care Cancer*, 11, 162-170.
- Fritzsche, K., Struss, Y., Hammel, A., Bertz, H. & Stein, B. (2004). Relationship between psychosocial distress, treatment need and use of psychotherapeutic interventions within a psychosomatic liaison service in hematological oncology. *Onkologie*, 27, 457-461.
- Fuchs, E. & Flügge, G. (2005). Depressionen: Eine Störung der Neuroplastizität? *Psychoneuro*, 31, 197-203.

- Fukuo, W., Yoshiuchi, K., Takimoto, Y., Sakamoto, N., Kikuchi, H., Hachizuka, M., Inada, S., Nannya, Y., Kumano, K., Takahashi, T., Kurokawa, M. & Akabayashi, A. (2008). Comparison of temporal changes in psychological distress after hematopoietic stem cell transplantation among the underlying diseases of Japanese adult patients. *BioPsychoSocial Medicine*, 2, 24.
- Fuster, J.M. (2008). *The prefrontal cortex* (4th ed.). London: Academic Press.
- Gaisser, A. & Stamatiadis-Smidt, H. (2004). Die Bedeutung von Information für Krebspatienten und Erfahrungen aus der Arbeit des Krebsinformationsdienstes in Heidelberg. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 47, 957-968.
- Gilbody, S., Richards, D., Brealey, S. & Hewitt, C. (2007). Screening for depression in medical settings with the Patient Health Questionnaire (PHQ): a diagnostic meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*, 22, 1596-1602.
- Goetzmann, L., Klaghofer, R., Wagner-Huber, R., Halter, J., Boehler, A., Muellhaupt, B., Schanz, U. & Buddeberg, C. (2006). Psychosozialer Beratungsbedarf vor und nach einer Lungen-, Leber- oder allogenen Knochenmarktransplantation – Ergebnisse einer prospektiven Studie. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie*, 52, 230-242.
- Gräfe, K., Zipfel, S., Herzog, W. & Löwe, B. (2004). Screening psychischer Störungen mit dem „Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)“. Ergebnisse der deutschen Validierungsstudie. *Diagnostica*, 50, 171-181.
- Grassi, L., Rosti, G., Albertazzi, L. & Marangolo, M. (1996). Depressive symptoms in autologous bone marrow transplant (ABMT) patients with cancer: an exploratory study. *Psycho-Oncology*, 5, 305-310.
- Gratwohl, A., Baldomero, H., Passweg J., Urbano-Ispizua, A. & Accreditation Committee of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). (2002a). Increasing use of reduced intensity conditioning transplants: report of the 2001 EBMT activity survey. *Bone Marrow Transplantation*, 30, 813-831.
- Gratwohl, A., Passweg, J., Kühne, T., Tyndall, A., Holzgreve, W., Skoda, R., Marbet, G. & Tichelli, A. (2002b). Hämatopoietische Stammzelltransplantation. *Schweizerisches Medizinisches Forum*, 25, 597-606.
- Gratwohl, A., Baldomero, H., Frauendorfer, K., Urbano-Ispizua, A., Niederwieser, D., Joint Accreditation Committee of the International Society for Cellular Therapy (ISCT) & European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). (2007). Results of the EBMT Acitivity Survey 2005 on haematopoietic stem cell transplantation: a focus on increasing use of unrelated donors. *Bone Marrow Transplantation*, 39, 71-87.

- Graves, K.D., Arnold, S.M., Love, C.L., Kirsh, K.L., Moore, P.G. & Passik, S.D. (2007). Distress screening in a multidisciplinary lung cancer clinic: prevalence and predictors of clinically significant distress. *Lung Cancer*, 55, 215-224.
- Grawe, K. & Braun, U. (1994). Qualitätskontrolle in der Psychotherapiepraxis. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 23, 242-267.
- Gruber, U., Fegg, M., Buchmann, M., Kolb, H.J. & Hiddemann, W. (2003). The long-term psychosocial effects of haematopoietic stem cell transplantation. *European Journal of Cancer Care*, 12, 249-256.
- Gulke, N., Bailer, H., Kächele, H. & Bunjes, D. (2005). Psychological distress of patients undergoing intensified conditioning with radioimmunotherapy prior to allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 35, 1107-1111.
- Gulke, N., Larbig, W., Kächele, H. & Bailer, H. (2008). Pre-transplant depression as risk factor for survival of patients undergoing allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Psycho-Oncology*, 17, 480-487.
- Haack, M., Schuld, A. & Pollmächer, T. (2002). Immunstimulation: Wirkung auf Stimmung und Gedächtnis. *Psychotherapie*, 7, 210-218.
- Hammar, A. & Ardal, G. (2009). Cognitive functioning in major depression – a summary. *Frontiers in Human Neuroscience*, 3, 26.
- Harder, H., Cornelissen, J.J., Van Gool, A.R., Duivenvoorden, H.J., Eijkenboom, W.M.H. & van den Bent, M.J. (2002). Cognitive functioning and quality of life in long-term adult survivors of bone marrow transplantation. *Cancer*, 95, 183-192.
- Harder, H., Van Gool, A.R., Cornelissen, J.J., Duivenvoorden, H.J., Eijkenboom, W.M.H., Barge, R.M.Y. & van den Bent, M.J. (2005). Assessment of pre-treatment cognitive performance in adult bone marrow or haematopoietic stem cell transplantation patients: a comparative study. *European Journal of Cancer*, 41, 1007-1016.
- Harder, H., Duivenvoorden, H.J., Van Gool, A.R., Cornelissen, J.J. & van den Bent, M.J. (2006). Neurocognitive functions and quality of life in haematological patients receiving haematopoietic stem cell grafts: a one year follow-up pilot study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28, 283-293.
- Harder, H., Cornelissen, J.J., Van Gool, A.R., Duivenvoorden, H.J., Eijkenboom, W.M.H., Barge, R.M.Y. & van den Bent, M.J. (2007). Case-referent comparison of cognitive functions in patients receiving haematopoietic stem-cell transplantation for haematological malignancies: two-year follow-up results. *European Journal of Cancer*, 43, 2052-2059.
- Harrison, J.D., Young, J.M., Price, M.A., Butow, P.N. & Solomon, M.J. (2009). What are the unmet supportive care needs of people with cancer? A systematic review. *Supportive Care in Cancer*, 17, 1117-1128.

- Härter, M. (2000). Psychische Störungen bei körperlichen Erkrankungen. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 50, 274-286.
- Härter, M. (2002). Ätiologie psychischer Störungen bei chronischen körperlichen Erkrankungen. *Rehabilitation*, 41, 357-366.
- Härter, M., Möller, O., Schneider, F. & Niebling, W. (2008). Affektive Störungen (F3). In F. Schneider (Hrsg.), *Klinikmanual Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* (S. 249-273). Heidelberg: Springer.
- Härting, C., Markowitsch, H.J., Neufeld, H., Calabrese, P., Deisinger, K. & Kessler, J. (Hrsg.). (2000). *Wechsler Gedächtnistest – Revidierte Fassung (WSM-R)*. Bern: Huber.
- Hautzinger, M. & Bailer, M. (1993). *Allgemeine Depressionsskala (ADS)*. Weinheim: Beltz.
- Hautzinger, M. (2000). *Depression im Alter. Erkennen, bewältigen, behandeln. Ein kognitiv-verhaltenstherapeutisches Gruppenprogramm*. Weinheim: Beltz.
- Hautzinger, M. & Meyer, T.D. (2002). *Diagnostik affektiver Störungen*. Göttingen: Hogrefe.
- Hautzinger, M. (2006). Affektive Störungen – Neuropsychologie. In H. Förstl., M. Hautzinger & G. Roth (Hrsg.), *Neurobiologie psychischer Störungen* (S. 447-480). Heidelberg: Springer.
- Hautzinger, M., Bailer, M., Worall, H. & Keller, F. (1994). *Beck-Depressions-Inventar (BDI)*. Bern: Huber.
- Hawkes, A.L., Hughes, K.L., Hutchison, S.D. & Chambers, S.K. (2010). Feasibility of brief psychological distress screening by a community-based telephone helpline for cancer patients and carers. *BioMed Central Cancer*, 10, 14.
- Hawkins, N.A., Pollack, L.A., Leadbetter, S., Steele, W.R., Carroll, J., Dolan, J.G., Ryan, E.P., Ryan, J.L. & Morrow, G.R. (2008). Informational needs of patients and perceived adequacy of information available before and after treatment of cancer. *Journal of Psychosocial Oncology*, 26, 1-16.
- Hegel, M.T., Moore, C.P., Collins, E.D., Kearing, S., Gillock, K.L., Riggs, R.L., Clay, K.F. & Ahles, T.A. (2006). Distress, psychiatric syndromes, and impairment of function in women with newly diagnosed breast cancer. *Cancer*, 107, 2924-2931.
- Helmstaedter, C., Lendt, M. & Lux, S. (2001). *Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)*. Göttingen: Beltz.
- Hermann, C., Buss, U. & Snaith, R.P. (Hrsg.). (1995). *Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D)*. Bern: Huber.

- Hermelink, K., Küchenhoff, H., Untch, M., Bauerfeind, I., Lux, M.P., Bühner, M., Manitz, J., Fensterer, V. & Münzel, K. (2010). Two different sides of 'chemobrain': determinants and nondeterminants of self-perceived cognitive dysfunction in a prospective, randomized, multicenter study. *Psycho-Oncology*, *19*, 1321-1328.
- Hildebrand, J. (2006). Neurological complications of cancer chemotherapy. *Current Opinion in Oncology*, *18*, 321-324.
- Hjermstad, M.J., Loge, J.H., Evensen, S.A., Kvaløy, S.O., Fayers, P.M. & Kaasa, S. (1999). The course of anxiety and depression during the first year after allogeneic or autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, *24*, 1219-1228.
- Hjermstad, M.J., Knobel, H., Brinch, L., Fayers, P.M., Loge, J.H., 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.
- Holland, J.C. (2002). History of psycho-oncology: overcoming attitudinal and conceptual barriers. *Psychosomatic Medicine*, *64*, 206-221.
- Hotopf, M., Chidgey, J., Addington-Hall, J. & Ly, K.L. (2002). Depression in advanced disease: a systematic review, part 1: prevalence and case finding. *Palliative Medicine*, *16*, 81-97.
- Illescas-Rico, R., Amaya-Ayala, F., Jiménez-López, J.L., Caballero-Méndez, M.E. & González-Llaven J. (2002). Increased incidence of anxiety and depression during bone marrow transplantation. *Archives of Medical Research*, *33*, 144-147.
- Illman, J., Corringham, R., Robinson, D., Davis, H.M., Rossi, J.F., Cella, D. & Trikha, M. (2005). Are inflammatory cytokines the common link between cancer-associated cachexia and depression? *Journal of Supportive Oncology*, *3*, 37-50.
- Jacobs, S.R., Jacobsen, P.B., Booth-Jones, M., Wagner, L.I. & Anasetti, C. (2007). Evaluation of the functional assessment of cancer therapy cognitive scale with hematopoietic stem cell transplant patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, *33*, 13-23.
- Jansen, C.E., Miaskowski, C., Dodd, M., Dowling, G. & Kramer, J. (2005). A metaanalysis of studies of the effects of cancer chemotherapy on various domains of cognitive function. *Cancer*, *104*, 2222-2233.
- Janssen, J. & Laatz, W. (2007). *Statistische Datenanalyse mit SPSS für Windows: Eine anwendungsorientierte Einführung in das Basissystem und das Modul Exakte Tests* (6. Aufl.). Berlin: Springer.
- Jefford, M. & Tattersall, H.N. (2002). Informing and involving cancer patients in their own care. *Lancet Oncology*, *3*, 629-637.

- Jenkins, V., Fallowfield, L. & Saul, J. (2001). Information needs of patient with cancer: results from a large study in UK cancer centres. *British Journal of Cancer*, 84, 48-51.
- Jenks Kettmann, J.D. & Altmaier, E.M. (2008). Social support and depression among bone marrow transplant patients. *Journal of Health Psychology*, 13, 39-46.
- Kapfhammer, H.P. (2008). Depressive und Angststörungen bei somatischen Krankheiten. In H.J. Möller, G. Laux & H.P. Kapfhammer (Hrsg.), *Psychiatrie und Psychotherapie. Spezielle Psychiatrie* (3. Aufl., S. 499-564). Heidelberg: Springer.
- Karnath, H.O. & Sturm, W. (2006). Störungen von Planungs- und Kontrollfunktionen. In W. Hartje & K. Poeck (Hrsg.), *Klinische Neuropsychologie* (S. 393-411). Stuttgart: Thieme.
- Kasper, J. & Kollenbaum, V.E. (2001). Indikation zur psychoonkologischen Intervention. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 10, 15-22.
- Kasper, S. & Jung, B. (1995). Psychiatrisch relevante Nebenwirkungen der nichtpsychopharmakologischen Pharmakotherapie. *Nervenarzt*, 66, 649-661.
- Kauschke, M., Krauß, O. & Schwarz, R. (2004). Psychische Begleiterkrankungen – Prävalenzen und ihre Bedeutung in der Onkologie. *Forum DKG*, 19, 30-32.
- Keir, S.T., Farland, M.M., Lipp, E.S. & Friedman, H.S. (2008). Distress persists in long-term brain tumor survivors with glioblastoma multiforme. *Journal of Cancer Survivorship*, 2, 269-274.
- Keller, M., Sommerfeldt, S., Fischer, J., Knight, L., Riesbeck, M., Löwe, B., Herfarth, C. & Lehnert, T. (2004). Recognition of distress and psychiatric morbidity in cancer patients: a multi-method approach. *Annals of Oncology*, 15, 1243-1249.
- Keogh, F., O'Riordan, J., McNamara, C., Duggan, C. & McCann, S.R. (1998). Psychosocial adaptation of patients and families following bone marrow transplantation: a prospective, longitudinal study. *Bone Marrow Transplantation*, 22, 905-911.
- Kerr, J., Engel, J., Schlesinger-Raab, A., Sauer, H. & Hölzel, D. (2003). Communication, quality of life and age: results of a 5-year prospective study in breast cancer patients. *Annals of Oncology*, 14, 421-427.
- Khan, A.G., Irfan, M., Shamsi, T.S. & Hussain, M. (2007). Psychiatric disorders in bone marrow transplant patients. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 17, 98-100.
- Kirstaedter, H.J., Späth-Schwalbe, E., Strohscheer, I. & Walter, G. (2005). Neurologische und psychiatrische Symptome bei Tumorpatienten. *Onkologe*, 11, 413-419.
- Koch, U. & Weis, J. (Hrsg.). (1998). *Krankheitsbewältigung bei Krebs und Möglichkeiten der Unterstützung*. Stuttgart: Schattauer.

- Koch, U. (2000). Aktuelle Entwicklungen in der onkologischen Rehabilitation. *Rehabilitation*, 39, 315-316.
- Koch, U. & Lehmann, H. (2004). Der informierte Bürger. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 47, 925-926.
- Kolb, B. & Whishaw, I.Q. (1996). *Neuropsychologie* (2. Aufl.). Heidelberg: Spektrum.
- Krieger, S., Lis, S. & Meyer-Lindenberg, A. (2004). Neuropsychologische Aspekte der Therapie mit Psychopharmaka. In S. Lautenbacher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie psychischer Störungen* (S. 461-487). Heidelberg: Springer.
- Kühner, C. (1997). Fragebogen zur Depressionsdiagnostik nach DSM-IV (FDD-DSM-IV). *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 26, 235-236.
- Kummervold, P.E., Chronaki, C.E., Lausen, B., Prokosch, H.U., Rasmussen, J., Santana, S., Staniszewski, A. & Wangberg, S.C. (2008). eHealth trends in Europe 2005-2007: population based survey. *Journal of Medical Internet Research*, 10, e42.
- Lafayette Instrument. (2002). *Grooved Pegboard Test – user instructions*. Lafayette: Lafayette Instrument.
- Lampert, T. & Mielck, A. (2008). Gesundheit und soziale Ungleichheit – Eine Herausforderung für Forschung und Politik. *Gesundheit, Gesellschaft, Wissenschaft*, 8, 7-16.
- Lange-Asschenfeldt, C. & Niebling, W. (2008). Durch Medikamente ausgelöste psychische Erkrankungen. In F. Schneider & W. Niebling (Hrsg.), *Psychische Erkrankungen in der Hausarztpraxis* (S. 137-143). Heidelberg: Springer.
- Lautenbacher, S. & Gauggel, S. (2004). *Neuropsychologie psychischer Störungen*. Heidelberg: Springer.
- Laux, G. (2008). Depressive Störungen. In H.J. Möller, G. Laux & H.P. Kapfhammer (Hrsg.), *Psychiatrie und Psychotherapie. Spezielle Psychiatrie* (S. 399-470). Heidelberg: Springer.
- Lee, S.J., Loberiza, F.R., Antin, J.H., Kirkpatrick, T., Prokop, L., Alyea, E.P., Cutler, C., Ho, V.T., Richardson, P.G., Schlossman, R.L., Fisher, D.C., Logan, B. & Soiffer, R.J. (2005). Routine screening for psychosocial distress following hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 35, 77-83.
- Léger, C.S. & Nevill, T.J. (2004). Hematopoietic stem cell transplantation: a primer for the primary care physician. *Canadian Medical Association Journal*, 170, 1569-1577.
- Lehrl, S. (1999). *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)* (4. überarb. Aufl.). Erlangen: Straube.
- Levy, M.R. & Fann, J.R. (2006). The neuropsychiatry of hematopoietic stem cell transplantation. *European Journal of Psychiatry*, 20, 107-128.

- Lintz, K., Moynihan, C., Steginga, S., Norman, A., Eeles, R., Huddart, R., Dearnaley, D. & Watson, M. (2003). Prostate cancer patients' support and psychological care needs: survey from a non-surgical oncology clinic. *Psycho-Oncology*, 12, 769-783.
- Loberiza, F.R., Rizzo, J.D., Bredeson, C.N., Antin, J.H., Horowitz, M.M., Weeks, J.C. & Lee, S.J. (2002). Association of depressive syndrome and early deaths among patients after stem-cell transplantation for malignant diseases. *Journal of Clinical Oncology*, 20, 2118-2126.
- Löwe, B., Spitzer, R.L., Zipfel, S. & Herzog, W. (2002). *PHQ-D. Gesundheitsfragebogen für Patienten* (2. Aufl.). Karlsruhe: Pfizer.
- Löwe, B., Spitzer, R.L., Gräfe, K., Kroenke, K., Quenter, A., Zipfel, S., Buchholz, C., Witte, S. & Herzog, W. (2004a). Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *Journal of Affective Disorders*, 78, 131-140.
- Löwe, B., Unützer, J., Callahan, C.M., Perkins, A.J. & Kroenke, K. (2004b). Monitoring depression treatment outcomes with the Patient Health Questionnaire-9. *Medical Care*, 42, 1194-1201.
- MacQueen, G.M., Galway, T.M., Hay, J., Young, L.T. & Joffe, R.T. (2002). Recollection memory deficits in patients with major depressive disorder predicted by past depressions. *Psychological Medicine*, 32, 251-258.
- Margraf, J. (1994). *Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen (Mini-DIPS)*. Berlin: Springer.
- Markowitsch, H.J. (2006). Neuroanatomie und Störungen des Gedächtnisses. In H.O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie* (S.448-462). Heidelberg: Springer.
- Marks, R. & Finke, J. (2006). Die Bedeutung der Stammzelltherapie in der Hämatologie und Onkologie. *Internist*, 47, 467-478.
- Marstedt, G. (2003). Auf der Suche nach gesundheitlicher Information und Beratung – Befunde zum Wandel der Patientenrolle. In J. Böcken, B. Braun & M. Schnee (Hrsg.), *Gesundheitsmonitor 2003. Die ambulante Versorgung aus Sicht von Bevölkerung und Ärzteschaft* (S. 117-135). Gütersloh: Bertelsmann.
- Massie, M.J. (2004). Prevalence of depression in patients with cancer. *Journal of National Cancer Institute Monographs*, 32, 57-71.
- McDaniel, J.S., Musselman, D.L., Porter, M.R., Reed, D.A. & Nemeroff, C.B. (1995). Depression in patients with cancer: diagnosis, biology, and treatment. *Archives of General Psychiatry*, 52, 89-99.

- McIlmurray, M.B., Thomas, C., Francis, B., Morris, S., Soothill, K. & Al-Hamad, A. (2001). The psychosocial needs of cancer patients: findings from an observational study. *European Journal of Cancer Care*, 10, 261-269.
- McPherson, C.J., Higginson, I.J. & Hearn, J. (2001). Effective methods of giving information in cancer: a systematic literature review of randomized controlled trials. *Journal of Public Health Medicine*, 23, 227-234.
- Mehnert, A. & Breitbart, W. (2006). Diagnostik und Behandlung psychischer Störungen in der Palliativmedizin. In U. Koch, K. Lang, A. Mehnert & C. Schmeling-Kludas (Hrsg.), *Die Begleitung schwer kranker und sterbender Menschen. Grundlagen und Anwendungshilfen in der Palliativversorgung* (S. 90-122). Stuttgart: Schattauer.
- Mehnert, A., Lehmann, C., Cao, P. & Koch, U. (2006a). Die Erfassung psychosozialer Belastungen und Ressourcen in der Onkologie – Ein Literaturüberblick zu Screeningmethoden und Entwicklungstrends. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 56, 462-479.
- Mehnert, A., Müller, D., Lehmann, C. & Koch, U. (2006b). Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers – Empirische Prüfung eines Screening-Instruments zur Erfassung psychosozialer Belastung bei Krebspatienten. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 54, 213-223.
- Mehnert, A. & Koch, U. (2008). Psychological comorbidity and health-related quality of life and its association with awareness, utilization, and need for psychosocial support in a cancer register-based sample of long-term breast cancer survivors. *Journal of Psychosomatic Research*, 64, 383-391.
- Merckaert, I., Libert, Y., Messin, S., Milani, M., Slachmuylder, J.L. & Razavi, D. (2010). Cancer patients' desire for psychological support: prevalence and implications for screening patients' psychological needs. *Psycho-Oncology*, 19, 141-149.
- Mesters, I., van den Borne, B., De Boer, M. & Pruyn, J. (2001). Measuring information needs among cancer patients. *Patient Education and Counselling*, 43, 253-262.
- Meyers, C.A., Albitar, M. & Estey, E. (2005). Cognitive impairment, fatigue, and cytokine levels in patients with acute myelogenous leukemia or myelodysplastic syndrome. *Cancer*, 104, 788-793.
- Meyers, C.A., Weitzner, M., Byrne, K., Valentine, A., Champlin, R.E. & Przepiorka, D. (1994). Evaluation of the neurobehavioural functioning of patients before, during and after bone marrow transplantation. *Journal of Clinical Oncology*, 12, 820-826.
- Miaskowski, C. (2004). Gender differences in pain, fatigue, and depression in patients with cancer. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 32, 139-143.

- Miller, A.H. & Raison, C.L. (2008). Immune system contributions to the pathophysiology of depression. *Focus: The Journal of Lifelong Learning in Psychiatry*, 6, 36-45.
- Miller, A.H., Ancoli-Israel, S., Bower, J.E., Capuron, L. & Irwin, M.R. (2008). Neuroendocrine-immune mechanisms of behavioral comorbidities in patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 26, 971-982.
- Miovic, M. & Block, S. (2007). Psychiatric disorders in advanced cancer. *Cancer*, 110, 1665-1676.
- Mirzalan, E. & Gastpar, M. (2000). Neue Antidepressiva. *Aktuelle Neurologie*, 27, 132-137.
- Mishra, S.K., Mohapatra, P.K., Bhattacharya, K., Gupta, T. & Agarwal, J.P. (2006). Prevalence of psychiatric disorder in asymptomatic or minimally symptomatic cancer patients on treatment. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 2, 136-139.
- Mitchell, A.J. (2007). Pooled results from 38 analyses of the accuracy of Distress Thermometer and other ultra-short methods of detecting cancer-related mood disorders. *Journal of Clinical Oncology*, 25, 4670-4681.
- Mohr, D.C., Hart, S.L., Howard, I., Julian, L., Vella, L., Catledge, C. & Feldman, M.D. (2006). Barriers to psychotherapy among depressed and nondepressed primary care patients. *Annals of Behavioral Medicine*, 32, 254-258.
- Möller-Leimkühler, A.M. (2008). Depression – überdiagnostiziert bei Frauen, unterdiagnostiziert bei Männern? *Gynäkologe*, 41, 381-388.
- Mondal, S., Sharma, V.K., Das, S., Goswami, U. & Gandhi, A. (2007). Neuro-cognitive functions in patients of major depression. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 51, 69-75.
- Mosher, C.E., Redd, W.H., Rini, C.M., Burkhalter, J.E. & DuHamel, K.N. (2009). Physical, psychological, and social sequelae following hematopoietic stem cell transplantation: a review of the literature. *Psycho-Oncology*, 18, 113-127.
- Mosher, C.E., DuHamel, K.N., Rini, C.M., Li, Y., Isola, L., Labay, L., Rowley, S., Papadopoulos, E., Moskowitz, C., Scigliano, E., Grosskreutz, C. & Redd, W.H. (2010). Barriers to mental health service use among hematopoietic SCT survivors. *Bone Marrow Transplantation*, 45, 570-579.
- Müller, U., Ullsperger, M. & von Cramon, D.Y. (2000). Pharmakologische Intervention in der neuropsychologischen Rehabilitation. In W. Sturm, M. Herrmann & C.W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 697-709). Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Murphy, M., Murphy, B. & Kanost, D. (2003). *Access to women's health information series: a literature review of women as information seekers*. Melbourne: Women's Health Victoria.

- Musselman, D.L., Miller, A.H., Porter, M.R., Manatunga, A., Gao, F., Penna, S., Pearce, B.D., Landry, J., Glover, S., McDaniel, J.S. & Nemeroff, C.B. (2001). Higher than normal plasma interleukin-6 concentrations in cancer patients with depression: preliminary findings. *American Journal of Psychiatry*, *158*, 1252-1257.
- Nachtigall, C. & Suhl, U. (2005). Evaluation intraindividuelle Veränderung. Ein Vergleich verschiedener Veränderungskennwerte. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, *34*, 241-247.
- NCCN: National Comprehensive Cancer Network (Ed.). (2004). *Distress. Treatment guidelines for patients*. Available at: http://www.nccn.org/patients/patient_gls/_english/pdf/NCCN%20Distress%20Guidelines.pdf [15.03.05].
- Neitzert, C.S., Ritvo, P., Dancey, J., Weiser, K., Murray, C. & Avery, J. (1998). The psychosocial impact of bone marrow transplantation: a review of the literature. *Bone Marrow Transplantation*, *22*, 409-422.
- Neumann, M., Galushko, M., Karbach, U., Goldblatt, H., Visser, A., Wirtz, M., Ernstmann, N., Ommen, O. & Pfaff, H. (2010). Barriers to using psycho-oncology services: a qualitative research into the perspectives of users, their relatives, non-users, physicians, and nurses. *Supportive Care in Cancer*, *18*, 1147-1156.
- Newell, S.A., Sanson-Fisxher, R.W. & Savolainen, N.J. (2002). Systematic review of psychological therapies for cancer patients: overview and recommendations for future research. *Journal of the National Cancer Institute*, *94*, 558-584.
- Niemann, N. & Gauggel, S. (2006) Störungen der Aufmerksamkeit. In H.O. Karnath, W. Hartje & W. Ziegler (Hrsg.), *Kognitive Neurologie* (S. 111-125). Stuttgart: Thieme.
- Noble, R.E. (2005). Depression in women. *Metabolism Clinical and Experimental*, *54*, 49-52.
- O'Shaughnessy, J. (2003). Chemotherapy-related cognitive dysfunction in breast cancer. *Seminars in Oncology Nursing*, *19*, 17-24.
- Ottowitz, W.E., Dougherty, D.D. & Savage, C.R. (2002). The neural network basis for abnormalities of attention and executive function in major depressive disorder: implications for application of the medical disease model to psychiatric disorders. *Harvard Review of Psychiatry*, *10*, 86-99.
- Padovan, C.S., Sostak, P. & Straube, A. (2000). Neurologische Komplikationen nach Organtransplantation. *Nervenarzt*, *71*, 249-258.
- Paelecke-Habermann, Y., Pohl, J. & Lepow, B. (2005). Attention and executive functions in remitted major depression patients. *Journal of Affective Disorders*, *89*, 125-135.

- Pálsson, S., Jahansson, B., Berg, S. & Skoog, I. (2000). A population study on the influence of depression on neuropsychological functioning in 85-years-olds. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 185-193.
- Peretti, S., Judge, R. & Hindmarch, I. (2000). Safety and tolerability considerations: tricyclic antidepressants vs. selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 17-25.
- Pirl, W.F. (2004). Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of depression in cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 32, 32-39.
- Plass, A. & Koch, U. (2001). Participation of oncological outpatients in psychosocial support. *Psycho-Oncology*, 10, 511-520.
- Poppelreuter, M., Weis, J., Mumm, A., Orth, H.B. & Bartsch, H.H. (2008). Rehabilitation of therapy-related cognitive deficits in patients after hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 41, 79-90.
- Portella, M.J., Marcos, T., Rami, L., Navarro, V., Gasto, C. & Salamero, M. (2003). Residual cognitive impairment in late-life depression after a 12-month period follow-up. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18, 571-576.
- Porter, R.J., Gallagher, P., Thompson, J.M. & Young, A.H. (2003). Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depression disorder. *British Journal of Psychiatry*, 182, 214-220.
- Posma, E.R., van Weert, J.C.M., Jansen, J. & Bensing, J.M. (2009). Older cancer patients' information and support needs surrounding treatment: an evaluation through the eyes of patients, relatives and professionals. *BioMed Central Nursing*, 8, 1.
- Pour-Haring, H.F., Volleritsch, C. & Roth, R. (2009). Patienteninformation in der Radioonkologie. Zusammenhänge von Informationshandeln und Patientenmerkmalen. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 159, 148-155.
- Prieto, J.M., Blanch, J., Atala, J., Carreras, E., Rovira, M., Cirera, E. & Gastó, C. (2002). Psychiatric morbidity and impact on hospital length of stay among hematologic cancer patients receiving stem-cell transplantation. *Journal of Clinical Oncology*, 20, 1907-1917.
- Prieto, J.M., Atala, J., Blanch, J., Carreras, E., Rovira, M., Cirera, E. & Gastó, C. (2005a). Quality of life: patient-rated emotional and physical functioning among hematologic cancer patients during hospitalization for stem-cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 35, 307-314.
- Prieto, J.M., Atala, J., Blanch, J., Carreras, E., Rovira, M., Cirera, E., Espinal, A. & Gastó, C. (2005b). Role of depression as a predictor of mortality among cancer patients after stem-cell transplantation. *Journal of Clinical Oncology*, 23, 6063-6071.

- Prieto, J.M., Blanch, J., Atala, J., Carreras, E., Rovira, M., Cirera, E. & Gastó, C. (2006). Stem cell transplantation: risk factors for psychiatric morbidity. *European Journal of Cancer*, 42, 514-520.
- Prüter, C. (2006). Depression. In F. Block & C. Prüter (Hrsg.), *Medikamentös induzierte neurologische und psychiatrische Störungen* (S. 421-446). Heidelberg: Springer.
- Rabe, C. & Braun, A. (2002). Zusammenhang von Remissionsstatus und psychosozialen Bedürfnissen sowie sozialer Unterstützung bei stationären Tumorpatienten – eine erste Erprobung des Psychosocial Needs Assessment Survey. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 11, 35-43.
- Raison, C.L. & Miller, A.H. (2003). Depression in cancer: new developments regarding diagnosis and treatment. *Biological Psychiatry*, 54, 283-294.
- Raison, C.L., Giese-Davis, J., Miller, A.H., Spiegel, D. & Rohde, A. (2007). Depression bei Krebs: Mechanismen, Konsequenzen und Behandlung. In D.L. Evans, A. Marneros & A. Rohde (Hrsg.), *Depressionen und bipolare Erkrankungen in der psychiatrischen und allgemeinärztlichen Praxis. Ein Leitfadens* (S. 507-554). Berlin: ABW Wissenschaftsverlag.
- Ransom, S., Jacobsen, P.B. & Booth-Jones, M. (2006). Validation of the Distress Thermometer with bone marrow transplant patients. *Psycho-Oncology*, 15, 604-612.
- Rasic, D.T., Belik, S.L., Bolton, J.M., Chochinov, H.M. & Sareen, J. (2008). Cancer, mental disorders, suicidal ideation and attempts in a large community sample. *Psycho-Oncology*, 17, 660-667.
- Ravnikilde, B., Videbech, P., Clemmensen, K., Egander, A., Rasmussen, N.A., Gjedde, A., Rosenberg, R. & Gade, A. (2003). The Danish PET/depression project: cognitive function and regional cerebral blood flow. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108, 32-40.
- Rehse, B. & Pukrop, R. (2003). Effects of psychosocial interventions on quality of life in adult cancer patients: meta analysis of 37 published controlled outcome studies. *Patient Education and Counseling*, 50, 179-186.
- Rehse, B., Reuter, E., Schneider, B. & Schwickerath, J. (2008). Inanspruchnahme und Akzeptanzvergleich eines psychoonkologischen Nachsorgeangebots bei von Brustkrebs betroffenen Frauen. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 68, 907-914.
- Reppermund, S., Zihl, J., Lucae, S., Horstmann, S., Kloiber, S., Holsboer, F. & Ising, M. (2007). Persistent cognitive impairment in depression: the role of psychopathology and altered hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) system regulation. *Biological Psychiatry*, 62, 400-406.
- Reppermund, S., Ising, M., Lucae, S. & Zihl, J. (2009). Cognitive impairment in unipolar depression is persistent and non-specific: further evidence for the final common pathway disorder hypothesis. *Psychological Medicine*, 39, 603-614.

- Reuter, K., Raugust, S., Bengel, J. & Härter, M. (2004). Depressive symptom patterns and their consequences for diagnosis of affective disorders in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 12, 864-870.
- Rey, A. (1958). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presse Universitaire de France.
- Rifkin, A., Reardon, G., Siris, S., Karagji, B., Kim, Y.S., Hackstaff, L. & Endicott, N. (1985). Trimipramine in physical illness with depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 46, 4-8.
- Rischer, J., Scherwath, A., Zander, A.R., Koch, U. & Schulz-Kindermann, F. (2009). Sleep disturbances and emotional distress in the acute course of hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 44, 121-128.
- RKI & GEKID: Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.). (2010). *Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends* (7. Aufl.). Berlin: Westkreuz-Druckerei.
- Rodewald, H.R. & Friedrich, W. (2002). Blutstammzelltransplantation – Ein Beispiel praktizierter Stammzelltherapie. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 45, 85-91.
- Rodin, G., Craven, J. & Littlefield, C. (1991). *Depression in the medically ill: an integrated approach*. New York: Brunner/Mazel.
- Roski, R. & Schikorra, S. (2009). Informations- und Medienverhalten von Versicherten und Patienten – Eine Segmentierung von Barmer Versicherten. In R. Roski (Hrsg.), *Zielgruppengerechte Gesundheitskommunikation* (S. 107-130). Wiesbaden: VS Verlag.
- Rote Liste® Service GmbH (Hrsg.). (2009). *FachInfo-Service. Arzneimittelinformationen für Ärzte und Apotheker – Fachinformationsverzeichnis Deutschland* (einschließlich EU-Zulassungen). Frankfurt am Main: Rote Liste® Service GmbH, verfügbar unter: www.fachinfo.de [30.01.09].
- Rothenhäusler, H.B. & Kapfhammer H.P. (2003). Depression bei körperlichen Erkrankungen – Diagnose und Therapie vor konsiliar-psychiatrischem Hintergrund. *Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie*, 71, 358-365.
- Rowland, J.H. & Massie, M.J. (1998). Breast cancer. In J.C. Holland (Ed.), *Psycho-Oncology* (pp. 380-401). Oxford: Oxford University Press.
- Runge, C., Tews, J.T., Ruprecht, T., Hoeing, M., Kuhlmann, A. & Kleeberg, U.R. (2003). The PASQOC study – patient satisfaction and quality of life in oncological care. *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology*, 22, 551.
- Rusiewicz, A., DuHamel, K.N., Burkhalter, J., Ostroff, J., Winkel, G., Scigliano, E., Papadopoulos, E., Moskowitz, C. & Redd, W. (2008). Psychological distress in long-term survivors of hematopoietic stem cell transplantation. *Psycho-Oncology*, 17, 329-337.

- Russ, M.O. (2003). *Klinische Diagnostik mit dem Frankfurter Neuropsychologischen Testprofil (FNTP)*. Frankfurt am Main: Klinik für Neurologie im Klinikum der Goethe-Universität. Verfügbar unter www.klinik.uni-frankfurt.de/znn/neurologie/pdf-files/fntp.pdf [10.06.07].
- Rutten, L., Arora, N., Bakos, A., Aziz, N. & Rowland, J. (2005). Information needs and sources of information among cancer patients: a systematic review of research (1980-2003). *Patient Education and Counseling*, 57, 250-261.
- Sachs, L. (2003). *Angewandte Statistik. Anwendung statistischer Methoden*. Berlin: Springer.
- Sanders, S.L., Bantum, E.O., Owen, J.E., Thornton, A.A. & Stanton, A.L. (2010). Supportive care needs in patients with lung cancer. *Psycho-Oncology*, 19, 480-489.
- Sanson-Fisher, R., Girgis, A., Boyes, A., Bonevski, B., Burton, L. & Cook, P. (2000). The unmet supportive care needs of patients with cancer. *Cancer*, 88, 225-236.
- 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.
- Saß, H., Wittchen, H.U., Zaudig, M. & Houben, I. (Hrsg.). (2003). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen – Textrevision. DSM-IV-TR*. Göttingen: Hogrefe.
- Say, R., Murtagh, M. & Thomson, R. (2006). Patients' preference for involvement in medical decision making: a narrative review. *Patient Education and Counseling*, 60, 102-114.
- Schäfer, M. (2007). Depressionen bei Patienten mit Tumorerkrankungen. *Onkologe*, 13, 632-641.
- Schagen, S.B., van Dam, F.S.A.M., Muller, M.J., Boogerd, W., Lindeboom, J. & Bruning, P.F. (1999). Cognitive deficits after postoperative adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer*, 85, 640-650.
- Schagen, S.B., Muller, M.J., Boogerd, W., Rosenbrand, R.M., van Rhijn, D., Rodenhuis, S. & van Dam, F.S.A.M. (2002). Late effects of adjuvant chemotherapy on cognitive function: a follow-up study in breast cancer patients. *Annals of Oncology*, 13, 1387-1397.
- Scheibel, R.S., Valentine, A.D., O'Brien, S. & Meyers, C.A. (2004). Cognitive dysfunction and depression during treatment with interferon-alpha and chemotherapy. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 16, 185-191.
- Scheibler, F. (2004). *Shared Decision-Making. Von der Compliance zur partnerschaftlichen Entscheidungsfindung*. Bern: Huber.
- Scheibler, F. (2005). 3. Tagung des Förderschwerpunktes „Der Patienten als Partner im medizinischen Entscheidungsprozess“. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 48, 796-802.

- Scheier, M.F. & Carver, C.S. (2001). Adapting to cancer: the importance of hope and purpose. In A. Baum & B.L. Anderson (Eds.), *Psychosocial interventions for cancer* (pp. 15-36). Washington: American Psychological Association.
- Scherwath, A., Mehnert, A., Schleimer, B., Schirmer, L., Fehlauer, F., Kreienberg, R., Metzner, B., Thiel, E., Zander, A.R., Schulz-Kindermann, F. & Koch, U. (2006). Neuropsychological function in high-risk breast cancer survivors after stem-cell supported high-dose therapy versus standard-dose chemotherapy: evaluation of long-term treatment effects. *Annals of Oncology*, 17, 415-423.
- Schirmer, L. & Mehnert, A. (2005). *Fragebogen „Subjektive Informiertheit, Informationsbedarf und Informationsquellen“*. Unveröffentlichtes Manual, Eigenentwicklung. Hamburg: Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.
- Schirmer, L., Mehnert, A. & Koch, U. (2006). *Fragebogen „Fragen zur psychosozialen Unterstützung“*. Unveröffentlichtes Manual, Eigenentwicklung. Hamburg: Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.
- Schlegel, U. (2005). Chemotherapie-induzierte Neurotoxizität. *Im Focus Onkologie*, 6, 59-65.
- Schmid, C. & Kolb, H.J. (2007). Die allogene Stammzelltransplantation im Therapiekonzept der akuten myeloischen Leukämie. *Medizinische Klinik*, 102, 317-323.
- Schmitt, M. & Maes, J. (2000). Vorschlag zur Vereinfachung des Beck-Depressions-Inventars (BDI). *Diagnostica*, 46, 38-46.
- Schneider, S. & Margraf, J. (Hrsg.) (2006). *Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen (DIPS für DSM-IV-TR)* (3. Aufl.). Berlin: Springer.
- Schofield, P.E., Butow, P.N., Thompson, J.F., Tattersall, M.H., Beeney, L.J. & Dunn, S.M. (2003). Psychological responses of patients receiving a diagnosis of cancer. *Annals of Oncology*, 14, 48-56.
- Schranz, S. & Osterode, W. (2009). Übungseffekte bei computergestützten psychologischen Leistungstests. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 121, 405-412.
- Schüle, C., Baghai, T.C. & Rupprecht, R. (2007). Neue Erkenntnisse zur Pathogenese und Pathophysiologie der Depression. *Nervenarzt*, 78, 531-550.
- Schulz, H., Winzer, A., Stump, S. & Koch, U. (2001). Beeinflussung der Lebensqualität von Tumorpatienten durch psychoonkologische Interventionen. *Onkologe*, 7, 157-166.
- Schulz-Kindermann, F. (2001). Integrative psychosoziale Unterstützung im Rahmen stationärer und ambulanter Nachsorge nach hämatologischer Stammzelltransplantation. In H.H. Bartsch, J. Finke & A. Mumm (Hrsg.), *Hämatopoetische Stammzelltransplantation* (S. 163-170). Basel: Karger.

- Schulz-Kindermann, F., Hennings, U., Ramm, G., Zander, A.R. & 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, A.R. & Koch, U. (2007). Cognitive function in the acute course of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for hematological malignancies. *Bone Marrow Transplantation*, 39, 789-799.
- Schweigkofler, H., Sperner-Unterweger, B., Kopp, M., Trojer-Zeidler, M. & Holzner, B. (1996). Psychische Probleme von Patienten unter Knochenmarktransplantation während der Isolation. *Nervenarzt*, 67, 799-804.
- Sharpe, M., Strong, V., Allen, K., Rush, R., Postma, K., Tulloh, A., Maguire, P., House, A., Ramirez, A. & Cull, A. (2004). Major depression in outpatients attending a regional cancer centre: screening and unmet treatment needs. *British Journal of Cancer*, 90, 314-320.
- Sherman, A.C., Simonton, S., Latif, U., Spohn, R. & Tricot, G. (2004). Psychosocial adjustment and quality of life among multiple myeloma patients undergoing evaluation for autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 33, 955-962.
- Sherman, A.C., Simonton, S., Latif, U., Plante, T.G. & Anaissie, E.J. (2009). Changes in quality-of-life and psychosocial adjustment among multiple myeloma patients treated with high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 15, 12-20.
- Silberfarb, M.P., Philibert, D. & Levine, P.M. (1980). Psychosocial aspects of neoplastic disease: II. Affective and cognitive effects of chemotherapy in cancer patients. *American Journal of Psychiatry*, 137, 597-601.
- Singer, S., Bringmann, H., Hauss, J., Kortmann, R.D., Köhler, U., Krauß, O. & Schwarz, R. (2007). Häufigkeit psychischer Begleiterkrankungen und der Wunsch nach psychosozialer Unterstützung bei Tumorpatienten im Akutkrankenhaus. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 132, 2071-2076.
- Slade, P., Sanchez, P., Townes, B. & Aldea, G.S. (2001). The use of neurocognitive tests in evaluating the outcome of cardiac surgery: some methodologic considerations. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 15, 4-8.
- Socié, G., Salooja, N., Cohen, A., Rovelli, A., Carreras, E., Locasciulli, A., Korthof, E., Weis, J., Levy, V. & Tichelli, A. (2003). Nonmalignant late effects after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*, 101, 3373-3385.
- Söllner, W. & Keller, M. (2007). Wirksamkeit psychoonkologischer Interventionen auf die Lebensqualität der Patienten. *Psychosomatik und Konsiliarpsychiatrie*, 1, 249-257.

- Somerset, W., Stout, S.C., Miller, A.H. & Musselman, D. (2004). Breast cancer and depression. *Oncology*, 18, 1021-1034.
- Sostak, P., Padovan, C.S., Yoursry, T.A., Ledderose, G., Kolb, H.J. & Straube, A. (2003). Prospective evaluation of neurological complications after allogeneic bone marrow transplantation. *Neurology*, 60, 842-848.
- Sparks, L. & Nussbaum, J.F. (2008). Health literacy and cancer communication with older adults. *Patient Education and Counseling*, 71, 345-350.
- Spitzer, R.L., Williams, J.B., Gibbon, M. & First, M.B. (1990). *Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID)*. Washington: American Psychiatric Press.
- Spitzer, R.L., Williams, J.B., Kroenke, K., Linzer, M., de Gruy, F.V., Hahn, S.R., Brody, D. & Johnson, J.G. (1994). Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *Journal of the American Medical Association*, 272, 1749-1756.
- Spitzer, R.L., Kroenke, K. & Williams, J.B. (1999). Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: The PHQ primary care study. *Journal of the American Medical Association*, 282, 1737-1744.
- Spreen, O. & Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests* (2nd ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Stallmach, A. (2005). Prinzipien der Immunsuppression. In W.F. Caspary, J. Mössner & J. Stein (Hrsg.), *Therapie gastroenterologischer Krankheiten* (S. 627-635). Berlin: Springer.
- Stanton, A.L., Ganz, P.A., Kwan, L., Meyerowitz, B.E., Bower, J.E., Krupnick, J.L., Rowland, J.H., Leedham, B. & Belin, T.R. (2005). Outcomes from the moving beyond cancer psychoeducational, randomized, controlled trial with breast cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*, 23, 6009-6018.
- Steginga, S.K., Campbell, A., Ferguson, M., Beeden, A., Walls, M., Cairns, W. & Dunn, J. (2008). Socio-demographic, psychosocial and attitudinal predictors of help seeking after cancer diagnosis. *Psycho-Oncology*, 17, 997-1005.
- Steinberg, T., Roseman, M., Kasymjanova, G., Dobson, S., Lajeunesse, L., Dajczman, E., Kreisman, H., MacDonald, N., Agulnik, J., Cohen, V., Rosberger, Z., Chasen, M. & Small, D. (2009). Prevalence of emotional distress in newly diagnosed lung cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 17, 1493-1497.
- Stiefel, F. (2004). Depression und Verwirrtheit bei Krebs. *Im Focus Onkologie*, 11, 51-54.
- Stoddart, S.D., Craddock, N.J. & Jones, L.A. (2007). Differentiation of executive and attention impairments in affective illness. *Psychological Medicine*, 37, 1613-1623.

- Stoppe, G. (2008). Depressionen im Alter. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 51, 406-410.
- Stoppel, C., Bielau, H., Bogerts, B. & Northoff, G. (2006). Neurobiologische Grundlagen depressiver Syndrome. *Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie*, 74, 696-705.
- Stordal, K.I., Lundervold, A.J., Mykletun, A., Asbjørnsen, A., Biringer, E., Egeland, J., Hammar, A., Landrø, N.I., Roness, A., Rund, B.R., Sundet, K. & Lund, A. (2005). Frequency and characteristics of recurrent major depressed patients with unimpaired executive functions. *World Journal of Biological Psychiatry*, 6, 36-44.
- Strauss, E., Sherman, E.M.S. & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary* (3rd ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Sturm, W. & Zimmermann, P. (2000). Aufmerksamkeitsstörungen. In W. Sturm, M. Herrmann & C.W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 345-365). Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Sturm, W., Herrmann, M. & Wallesch, C.W. (Hrsg.). (2000). *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Syrjala, K.L., Langer, S.L., Abrams, J.R., Storer, B., Sanders, J.E., Flowers, M.E.D. & Martin, P.J. (2004a). Recovery and long-term function after hematopoietic cell transplantation for leukemia or lymphoma. *Journal of the American Medical Association*, 291, 2335-2343.
- Syrjala, K.L., Dikmen, S., Langer, S.L., Roth-Roemer, S. & Abrams, J.R. (2004b). Neuropsychologic changes from before transplantation to 1 year in patients receiving myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplant. *Blood*, 104, 3386-3392.
- Syrjala, K.L., Langer, S.L., Abrams, J.R., Storer, B.E. & Martin, P.J. (2005). Late effects of hematopoietic cell transplantation among 10-year adult survivors compared with case-matched controls. *Journal of Clinical Oncology*, 23, 6596-6606.
- Syrjala, K.L., Stover, A.C., Yi, J.C., Artherholt, S.B. & Abrams, J.R. (2010). Measuring social activities and social function in long-term cancer survivors who received hematopoietic stem cell transplantation. *Psycho-Oncology*, 19, 462-471.
- Tattersall, M.H., Gattellari, M., Voigt, K. & Butow, P.N. (2002). When the treatment goal is not cure: are patients informed adequately? *Supportive Care Cancer*, 10, 314-321.
- Taylor Tavares, J.V., Clark, L., Cannon, D.M., Erickson, K., Drevets, W.C. & Sahakian, B.J. (2007). Distinct profiles of neurocognitive function in unmedicated unipolar depression and bipolar II depression. *Biological Psychiatry*, 62, 917-924.
- Teunissen, S.C.C.M., de Graeff, A., Voest, E.E. & de Haes, J.C.J.M. (2007). Are anxiety and depressed mood related to physical symptom burden? A study in hospitalized advanced cancer patients. *Palliative Medicine*, 21, 341-346.

- Thomas, R.J., Williams, M. & Garcia-Vargas, J. (2003). Lessons learned from raltitrexed-quality assurance, patient education and intensive supportive drugs to optimise tolerability. *Clinical Oncology*, 15, 227-232.
- Trask, P.C., 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.
- Trask, P.C. (2004). Assessment of depression in cancer patients. *Journal of National Cancer Institute Monographs*, 32, 80-92.
- Trenschel, R., Ottinger, H.D., Elmaagacli, A., Peceny, R. & Schaefer, U.W. (2001). Blutstammzelltransplantation: Stand und neue Trends. *Onkologe*, 7, 1283-1295.
- Trites, R.L. (1977). *Neuropsychological Test Manual*. Ottawa: Royal Ottawa Hospital.
- Tsourtos, G., Thompson, J.C. & Stough, C. (2002). Evidence of an early information processing speed deficit in unipolar major depression. *Psychological Medicine*, 32, 259-265.
- UpToDate (Inc.). (2009). *Lexi-Comp (Drug information) and Lexi-Interact (Drug interaction)*. Waltham: Online 16.2. Available at: www.uptodate.com [30.01.09].
- van Dam, F.S.A.M., Schagen, S.B., Muller, M.J., Boogerd, W., v.d. Wall, E., Droogleever Fortuyn, M.E. & Rodenhuis, S. (1998). Impairment of cognitive function in women receiving adjuvant treatment for high-risk breast cancer: high-dose versus standard-dose chemotherapy. *Journal of the National Cancer Institute*, 90, 210-218.
- van Zomeren, A.H., Brouwer, W.H. & Deelman, B.G. (1984). Attentional deficits: The riddles of selectivity, speed and alertness. In D.N. Brooks (Ed.), *Closed head injury, psychological, social and family consequences* (pp. 74-107). Oxford: Oxford University Press.
- van't Spijker, A., Trijsburg, R.W. & Duivenvoorden, H.J. (1997). Psychological sequelae of cancer diagnosis: a meta-analytical review of 58 studies after 1980. *Psychosomatic Medicine*, 59, 280-293.
- Vardy, J. & Tannock, I. (2007). Cognitive function after chemotherapy in adults with solid tumours. *Critical Reviews in Oncology, Hematology*, 63, 183-202.
- Vasic, N., Wolf, R.C. & Walter, H. (2007). Exekutive Funktionen bei depressiven Patienten. Zur Rolle der präfrontalen Aktivierung. *Nervenarzt*, 78, 628-640.
- Vasic, N., Walter, H., Höse, A. & Wolf, R.C. (2008). Gray matter reduction associated with psychopathology and cognitive dysfunction in unipolar depression: a voxel-based morphometry study. *Journal of Affective Disorders*, 109, 107-116.
- Veiel, H.O.F. (1997). A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19, 587-603.

- Verstappen, C.C.P., Heimans, J.J., Hoekman, K. & Postma, T.J. (2003). Neurotoxic complications of chemotherapy in patients with cancer: clinical signs and optimal management. *Drugs*, 63, 1549-1563.
- Vogel, B.A., Helmes, A.W. & Bengel, J. (2006). Arzt-Patienten-Kommunikation in der Tumorbehandlung: Erwartungen und Erfahrungen aus Patientensicht. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 15, 149-161.
- Vollmert, C. & Braus, D.F. (2005). Depression und Bildgebung. *Psychoneuro*, 31, 204-211.
- Vythilingam, M., Vermetten, E., Anderson, G.M., Luckenbaugh, D., Anderson, E.R., Snow, J., Staib, L.H., Charney, D.S. & Bremner, J.D. (2004). Hippocampal volume, memory, and cortisol status in major depressive disorder: effects of treatment. *Biological Psychiatry*, 56, 101-112.
- Wagner, S., Kaschel, R., Paulsen, S., Knickenberg, R., Bleichner, F. & Beutel, M. (2006). Kognitive Auffälligkeiten, Depressivität und Leistungsfähigkeit bei älteren Arbeitnehmern in stationärer psychosomatischer Behandlung. *Nervenarzt*, 77, 1338-1344.
- Wechsler, D. (1987). *Wechsler Memory Scale – Revised (WMS-R)*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Wefel, J.S., Witgert, M.E. & Meyers, C.A. (2008). Neuropsychological sequelae of non-central nervous system cancer and cancer therapy. *Neuropsychology Review*, 18, 121-131.
- Weiland-Fiedler, P., Erickson, K., Waldeck, T., Luckenbaugh, D.A., Pike, D., Bonne, O., Charney, D.S. & Neumeister, A. (2004). Evidence for continuing neuropsychological impairments in depression. *Journal of Affective Disorders*, 82, 253-258.
- Weis, J. (2003). Die Bedeutung der Psychoonkologie in der Supportivtherapie. *Onkologe*, 9, 539-543.
- Wells, K.J., Booth-Jones, M. & Jacobsen, P.B. (2009). Do coping and social support predict depression and anxiety in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation? *Journal of Psychosocial Oncology*, 27, 297-315.
- Welzel, G., Steinvorth, S. & Wenz, F. (2005). Cognitive effects of chemotherapy and/or cranial irradiation in adults. *Strahlentherapie und Onkologie*, 181, 141-156.
- Wetterling, T. & Lanfermann, H. (2002). *Organische psychische Störungen. Hirnorganische Psychosyndrome*. Heidelberg: Springer.
- WHO: World Health Organisation. (1993). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research (ICD-10, Chapter V [F])*. Geneva: World Health Organisation.
- WHO: World Health Organisation. (1998). *WHO (Five) Well-Being Index (WHO-5)*. Available at: www.who-5.org [15.06.2008].

- Widows, M.R., Jacobsen, P.B. & Fields, K.K. (2000). Relation of psychological vulnerability factors to posttraumatic stress disorder symptomatology in bone marrow transplant recipients. *Psychosomatic Medicine*, 62, 873-882.
- Williams, L.S., Brizendine, E.J., Plue, L., Bakas, T., Tu, W., Hendrie, H. & Kroenke, K. (2005). Performance of the PHQ-9 as a screening tool for depression after stroke. *Stroke*, 36, 635-638.
- Winter, M.H.J., Maaz, A. & Kuhlmeier, A. (2006). Ambulante und stationäre medizinische Versorgung im Alter. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 49, 575-582.
- Winzer, A., Hoppe, A., Altenhoff, J., Kuwert, C., Koch, U. & Schulz, H. (2009). Interest in a psycho-educational group intervention among out-patients with malignant melanoma in relation to their need: which patients are likely to participate? *Psycho-Oncology*, 18, 1179-1188.
- Wittchen, H.U. & Semler, G. (1991). *Composite International Diagnostic Interview (CIDI)*. Weinheim: Beltz.
- Wittchen, H.U., Wunderlich, U., Gruschwitz, S. & Zaudig, M. (1997). *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID). Achse I: Psychische Störungen*. Göttingen: Hogrefe.
- Wittchen, H.U. & Pfister, H. (1996). *Diagnostisches Expertensystem für ICD-10 und DSM-IV (DIA-X)*. Frankfurt: Swets.
- Wittchen, H.U. & Jacobi, F. (2001). Die Versorgungssituation psychischer Störungen in Deutschland. Eine klinisch-epidemiologische Abschätzung anhand des Bundes-Gesundheitssurveys 1998. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 44, 993-1000.
- Wittchen, H.U. & Jacobi, F. (2005). Size and burden of mental disorders in Europe – a critical review and appraisal of 27 studies. *European Neuropsychopharmacology*, 15, 357-376.
- Wittchen, H.U. & Jacobi, F. (2006). Epidemiologie. In G. Stoppe, A. Bramesfeld & F.W. Schwartz (Hrsg.), *Volkskrankheit Depression. Bestandsaufnahme und Perspektiven* (S. 15-37). Heidelberg: Springer.
- Zabora, J., Brintzenhofesoc, K., Curbow, B., Hooker, C. & Piantadosi, S. (2001). The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psycho-Oncology*, 10, 19-28.
- Zimmermann, P. & Fimm, B. (2002). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)* (Version 1.7). Herzogenrath: Psychologische Testsysteme.

10 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1	Ablauf und Phasen der hämatopoetischen Stammzelltransplantation	4
Abbildung 2	Diagnostische Kriterien der Major Depression Episode nach DSM-IV	22
Abbildung 3	Entscheidungsbaum zur Differenzialdiagnose depressiver Störungen	24
Abbildung 4	Symptomüberscheidung von depressiven Störungen und hämatologischen Erkrankungen und Behandlungen	27
Abbildung 5	Design, Messzeitpunkte und Erhebungsinstrumente	55
Abbildung 6	Standardisierte Vorgabe der SKID-Module pro Messzeitpunkt	61
Abbildung 7	Kognitive Funktionen und dazugehörige neuropsychologische Testverfahren	64
Abbildung 8	Standardisierte Vorgabe der Erhebungsinstrumente pro Messzeitpunkt	69
Abbildung 9	Erfassung verschiedener Prävalenzraten depressiver Störungen, dazugehörige Module und Kriterien der Prävalenzbestimmung	72
Abbildung 10	Prävalenz der Major Depression Episode bei HSCT-Patienten (N = 44) im Vergleich zur Auftretenshäufigkeit in der Allgemeinbevölkerung	90
Abbildung 11	Häufigkeitsverteilung auffälliger Testparameter (N = 44)	110
Abbildung 12	Prävalenz der globalen kognitiven Beeinträchtigung (N = 44)	110
Abbildung 13	Häufigkeitsverteilung des Informationsstandes (N = 43)	119
Abbildung 14	Häufigkeitsverteilung des Informationsbedarfs (N = 43)	120
Abbildung 15	Subjektiver Bedarf an psychosozialer Unterstützung (N = 44)	125

11 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1	Unterschiede zwischen autologer und allogener Transplantation	3
Tabelle 2	Prävalenz depressiver Syndrome und Störungen (Studien 1995 bis 2009)	9
Tabelle 3	Neurobiologische Grundlagen depressiver Störungen	15
Tabelle 4	Depressive Störungen als körperliche Folge einer Erkrankung oder Substanz	23
Tabelle 5	Interview- und Selbstbeurteilungsverfahren zur Depressionsdiagnostik	25
Tabelle 6	Ansätze zur Depressionsdiagnostik bei somatischen Erkrankungen	27
Tabelle 7	Erhebungsinstrumente der Studie pro Messzeitpunkt	58
Tabelle 8	Eingesetzte (Unter-)Tests, Anzahl dazugehöriger Testparameter und deren Bezeichnung in nachfolgenden Darstellungen pro kognitiven Funktionsbereich	74
Tabelle 9	Klassifikation der Effektstärkemaße	78
Tabelle 10	Ausschluss zum ersten Messzeitpunkt (T0)	79
Tabelle 11	Studienteilnahme und Fallzahlen	80
Tabelle 12	Demografische Charakteristika der Gesamt- und Verlaufsstichprobe (T0)	83
Tabelle 13	Diagnosen und Erkrankungsdauer in der Gesamt- und Verlaufsstichprobe (T0)	84
Tabelle 14	Vorbehandlungen in der Gesamt- und Verlaufsstichprobe (T0)	85
Tabelle 15	Karnofsky-Index in der Gesamt- (T0) und Verlaufsstichprobe (T0/T1/T2)	85
Tabelle 16	Konditionierung, Transplantation, GvHD und Krankheitsstatus (T1/T2)	86
Tabelle 17	Depressiogene Medikation (T1/T2)	87
Tabelle 18	Auftretenshäufigkeit früherer depressiver Episoden sowie 4-Wochen-, 12-Monats- und Lebenszeitprävalenz depressiver Störungen (SKID; N = 44)	89
Tabelle 19	Major Depression Episode und depressive Störungen im Verlauf (SKID; N = 44)	91
Tabelle 20	Depressive Syndrome und Depressivität (PHQ-D; N = 44)	92
Tabelle 21	Kreuzklassifikation der MDE-Diagnose im SKID und PHQ-D (N = 44)	93
Tabelle 22	Kreuzklassifikation der Diagnose irgendeiner depressiven Störung im SKID und PHQ-D (N = 44)	94
Tabelle 23	Korrelationen zwischen den SKID-Diagnosen und der Depressivität (N = 44)	95
Tabelle 24	Distress und belastende Probleme (DT; N = 44)	95
Tabelle 25	Korrelationen zwischen der Depression und dem Distress (N = 44)	96
Tabelle 26	Derzeitige Major Depression Episode im Verhältnis zu früheren/vor T0 vorliegenden depressiven Episoden (N = 44)	97

Tabelle 27 Derzeitige depressive Störung im Verhältnis zu früheren/vor T0 vorliegenden depressiven Störungen (N = 44)	98
Tabelle 28 Korrelationen der Depressivitätsausprägung vor und nach HSCT (N = 44)	98
Tabelle 29 Korrelationen zwischen der Depression und potenziellen demografischen Einfluss- und Risikofaktoren (N = 44)	99
Tabelle 30 In Regressionsanalysen geprüfte potenzielle medizinische Einfluss- und Risikofaktoren der Depression und demografische Confounder	100
Tabelle 31 Erkrankungs- und behandlungsspezifische Prädiktoren der Major Depression Episode und irgendeiner depressiven Störung zu T1 (N = 44)	101
Tabelle 32 Erkrankungs- und behandlungsspezifische Prädiktoren der Major Depression Episode und irgendeiner depressiven Störung zu T2 (N = 44)	102
Tabelle 33 Erkrankungs- und behandlungsspezifische Prädiktoren der Veränderung der Depressivität pro Verlaufszeitraum (N = 44)	103
Tabelle 34 Neuropsychologische Leistungen in einzelnen Testparametern (z-Werte) pro Messzeitpunkt mit Prüfung gegen die Testnorm und im Verlauf (N = 44)	105
Tabelle 35 Anteil beeinträchtigter Leistungen in einzelnen Testparametern (N = 44)	107
Tabelle 36 Beeinträchtigungsscore (N = 44)	108
Tabelle 37 Prozentualer Anteil der Patienten mit keinen sowie bis zu drei auffälligen Ergebnissen pro kognitiver Domäne und Messzeitpunkt (N = 44)	109
Tabelle 38 In Regressionsanalysen geprüfte potenzielle medizinische Einfluss- und Risikofaktoren kognitiver Defizite	112
Tabelle 39 Prädiktoren neuropsychologischer Parameter, die zum jeweiligen Zeitpunkt signifikante Korrelationen mit der MDE aufweisen (N = 44)	113
Tabelle 40 Prädiktoren neuropsychologischer Parameter, die zum jeweiligen Zeitpunkt signifikante Korrelationen mit der MDE aufweisen, nach Elimination der Variable MDE (N = 44)	115
Tabelle 41 Prädiktoren neuropsychologischer Parameter, die zum jeweiligen Zeitpunkt signifikante Korrelationen mit der Depressivität aufweisen (N = 44)	116
Tabelle 42 Themenspezifischer und -übergreifender Informationsbedarf (N = 43)	121
Tabelle 43 Nutzungshäufigkeit verschiedener Informationsquellen (T2; N = 44)	122
Tabelle 44 Informiertheit im Zusammenhang mit demografischen Merkmalen (N = 43)	122
Tabelle 45 Informationsbedarf im Zusammenhang mit demografischen Merkmalen (N = 43)	123
Tabelle 46 Informationsquellen im Zusammenhang mit demografischen Variablen (N = 44)	124

Tabelle 47 Inanspruchnahme psychosozialer Unterstützungsangebote (N = 44)	126
Tabelle 48 Einstellungen gegenüber psychologischer und emotionaler Unterstützung als potenzielle Barrieren der Inanspruchnahme (N = 44)	127
Tabelle 49 Subjektiver Unterstützungsbedarf im Zusammenhang mit demografischen Merkmalen und dem objektiven Bedarf (N = 44)	128
Tabelle 50 Angebot zur Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung im Zusammenhang mit demografischen Merkmalen, dem subjektiven und objektiven Bedarf (N = 44)	129
Tabelle 51 Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung im Zusammenhang mit demografischen Merkmalen, dem subjektiven und objektiven Bedarf (N = 44)	130
Tabelle 52 Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung im Zusammenhang mit dem Angebot, der Informiertheit und den potenziellen Barrieren der Inanspruchnahme (N = 44)	131
Tabelle 53 Potenzielle Barrieren der Inanspruchnahme psychologischer Unterstützung im Zusammenhang mit demografischen Merkmalen (N = 44)	133

12 ANHANG

A	Empirische Studien mit Angaben zur Prävalenz depressiver Störungen und Syndrome bei HSCT-Patienten	I
B	Empirische Studien mit Angaben zur Prävalenz kognitiver Defizite in mindestens einem Testparameter oder einer Domäne bei HSCT-Patienten	VII
C	Auftretenshäufigkeit depressiogener Nebenwirkungen	VIII
D	Prüfung der Multikollinearität unabhängiger Variablen	X
E	Ergebnisse der Drop-Out-Analysen	XII
F	Ergebnisse zu weiteren medizinischen Variablen	XVI
G	Ergebnisse des SKID mit Angaben zur Art, Auftretenszeitpunkten und Episodenanzahl depressiver Störungen	XVII
H	Zusammenhänge zwischen der Depression und kognitiven Leistungen	XVIII
I	Zusammenhänge zwischen dem Informationsbedarf und der Informiertheit	XIX
J	Tabellenverzeichnis Anhang	XX

A Empirische Studien mit Angaben zur Prävalenz depressiver Störungen und Syndrome bei HSCT-Patienten*

Die Reihenfolge der Darstellung erfolgt entsprechend den Transplantationsphasen.

A1 Depressive Störungen und Syndrome vor HSCT

Tabelle A1-1: Anhand von Screeninginstrumenten erhobene Prävalenz depressiver Syndrome vor HSCT (Studien: 1995 bis 2009)

Autoren	Prävalenz	Stichprobe [ggf. Anmerkungen zum Assessment oder zur Prävalenz]
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)		
Keogh et al., 1998	14%	28 hämatologische Patienten vor autologer (14%)/allogener (86%) HSCT
Hjermstad et al., 1999	2%-11%	130 hämatologische Patienten vor autologer (53%)/allogener (47%) HSCT; [Depression bei 11% der autologen und 2% der allogenen Kandidaten]
Trask et al., 2002	20%	50 hämatologische oder Brustkrebspatienten vor autologer/allogener HSCT
Sherman et al., 2004	24%	213 Patienten mit Multiplen Myelom vor autologer HSCT
Prieto et al., 2005a	11%-16%	220 hämatologische Patienten vor autologer (58.6%)/allogener (41.4%) HSCT; [Depression bei 11.4% der Patienten am Tag der Aufnahme und bei 16.2% am Tag der Transplantation]
Harder et al., 2005, 2007	5%	101 hämatologische Patienten vor autologer (34%)/allogener (66%) HSCT; [Depression bei 8.5% in der Kontrollgruppe, d.h. bei Patienten mit hämatologischen Erkrankungen ohne Indikation zur HSCT]
Grukke et al., 2008	23.9%	138 hämatologische Patienten vor allogener HSCT; [Depression 23.9%, davon 13.8% grenzwertig und 10.1% depressiv]
Beck Depression Inventory (BDI)		
Illescas-Rico et al., 2002	27%-54%	26 hämatologische Patienten vor autologer (31%)/allogener (69%) HSCT; [Depression: autologe/allogene Kandidaten: 27% (Aufnahme) und 54% (Tag vor HSCT), autologe Kandidaten: 50% (Aufnahme) und 75% (Tag vor HSCT), allogene Kandidaten: 17% (Aufnahme) und 44% (Tag vor HSCT)]
Schulz-Kindermann et al., 2002	4.8%	63 hämatologische Patienten vor autologer (15.9%)/allogener (84.1%) HSCT
Syrjala et al., 2004a	≥ 7%-11%	319 hämatologische Patienten vor autologer (17%)/allogener (83%) HSCT; [moderate bis schwere Depression bei mindestens 7%-11% der Patienten pro Messzeitpunkt]
Chang et al., 2005	32%	114 Patienten mit Chronischer Myeloischer Leukämie vor allogener HSCT; [mindestens milde Depression]
Center for Epidemiological Studies of Depression Scale (CES-D)		
Baker et al., 1997	31%	437 hämatologische Patienten vor autologer (61%)/allogener (49%) HSCT; [depressiv 31%, davon 5% schwer]
Ransom et al., 2006	24%	491 hämatologische oder Brustkrebspatienten vor autologer/allogener HSCT (Mehrzahl mit Indikation zur autologen HSCT)
Jenks Kettmann & Altmaier, 2008	29.1%	86 hämatologische Patienten vor allogener HSCT

Fortsetzung

* Einige Prävalenzangaben basieren auf eigenen Berechnungen aus den in der jeweiligen Studie berichteten Daten.

Fortsetzung Tabelle A1-1		
Autoren	Prävalenz	Stichprobe [ggf. Anmerkungen zum Assessment oder zur Prävalenz]
Weitere Selbstbeurteilungsinstrumente		
Grassi et al., 1996	40.9%	44 Lymphom- oder vorwiegend Tumorpatienten vor autologer HSCT; [Assessment: Symptom Questionnaire (SQ), Skala Depression]
Broers et al., 2000	52%	125 hämatologische oder Tumorpatienten vor autologer (48.8%)/allogener (61.2%) HSCT; [Assessment: Symptom-Check-Liste (SCL-90-R), Skala Depression]
Sherman et al., 2009	40.4%	94 Patienten mit Multiplen Myelom vor autologer HSCT; [Assessment: Brief Symptom Inventory (BSI), Skala Depression; Messung vor Stammzellaphe- rese]
Fann et al., 2009	4.1%- 4.2%	118 hämatologische oder Hodenkrebspatienten vor HSCT, keine Angaben bzgl. autologer oder allogener HSCT; [Assessment: Patient Health Questionnaire (PHQ), Modul Depression; dimensionale Auswertung: 4.1% de- pressiv, davon 0.8% mild, 2.5% moderat, 0% schwer und 0.8% sehr schwer; kategoriale Auswertung: 4.2% depressive Störungen, davon 1.7% Major Depression und 2.5% andere depressive Störungen]
Fremdbeurteilungsinstrumente		
Trask et al., 2002	8%	50 hämatologische oder Brustkrebspatienten vor autologer/allogener HSCT; [Assessment: Coordinator Rating Scale (CRS)]

Tabelle A1-2: Anhand des Interviews (nach DSM-IV-/ICD-10-Kriterien) geschätzte Prävalenz depressiver Störungen vor HSCT (Studien: 1998 bis 2009)

Autoren	Klassifikation (Assessment) und Prävalenz	Stichprobe
Sasaki et al., 2000	DSM-IV (Diagnose nach DSM-IV-Kriterien; Messung eine Woche vor Isolation) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 0% depressive Störung ▪ 0% Anpassungsstörung 	39 Leukämiepatienten vor allogener HSCT
Illescas-Rico et al., 2002	DSM-IV (semistrukturiertes Interview für DSM-IV) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 0% Major Depression ▪ 7.6% Anpassungsstörung (3.8% depressive, 3.8% ängstliche Symptomatik) 	26 hämatologische Pati- enten vor autologer (31%)/allogener (69%) HSCT
Prieto et al., 2002, 2006	DSM-IV mit MDE nach modifizierten DSM-IV-Kriterien¹ (strukturiertes psychiatrisches Interview, Diagnosestellung im Rahmen eines Konsens unter Beachtung der Interviewergebnisse und ergänzender Angaben von Familienangehörigen, medizinischem und Pflegepersonal) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 8.6% depressive Störung (MDE¹ und/oder Dysthymia): ▪ 8.2% Major Depression¹ ▪ 0.9% Dysthymia ▪ 10% Anpassungsstörung (2.7% depressive, 3.2% ängstliche und 4.1% gemischte affektive Symptomatik) 	220 hämatologische Pati- enten vor autologer (58.6%)/allogener (41.4%) HSCT

¹ Diagnose Major Depression Episode (MDE) erfolgte in der Studie nach modifizierten DSM-IV-Kriterien in Anlehnung an Co- hen-Cole et al., 1993: keine Erhebung der Merkmale Appetitlosigkeit und Müdigkeit, dafür müssen vier von sieben statt fünf von neun Kriterien erfüllt sein

A2 Depressive Störungen und Syndrome nach HSCT

A2.1 Frühphase nach HSCT (≤ 30 Tage)

Tabelle A2.1-1: Anhand von Screeninginstrumenten erhobene Prävalenz depressiver Syndrome in der Frühphase nach HSCT (Studien: 1995 bis 2009)

Autoren	Zeitpunkt nach HSCT	Prävalenz	Instrument ¹	Stichprobe [ggf. Anmerkungen zur Prävalenz]
Sherman et al., 2009	10 Tage nach HSCT	48.4%	BSI	94 Patienten mit Multiplem Myelom, autologe HSCT
Prieto et al., 2005a	7 Tage nach HSCT 14 Tage nach HSCT	21% 16.6%	HADS	220 hämatologische Patienten (vgl. Prieto et al., 2002), autologe/allogene HSCT
Hjermstad et al., 1999	14 Tage nach HSCT 30 Tage nach HSCT	42% (autologe) 38% (allogene) 32% (autologe) 22% (allogene)	HADS	< 130 hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT
Grassi et al., 1996	3-4 Tage nach Isolation	27.7%	SQ	44 Lymphom- oder Tumorpatienten, autologe HSCT
Illescas-Rico et al., 2002	21 Tage nach HSCT 30 Tage nach HSCT	58% 57%	BDI	24 (21 Tage) bzw. 21 (30 Tage nach HSCT) hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT; [Depression 21 Tage: 71% von 7 autologen, 53% von 17 allogenen Patienten; 30 Tage: 50% von 6 autologen, 60% von 15 allogenen Patienten]
Broers et al., 2000	30 Tage nach HSCT	52.2%	SCL-90-R	90 hämatologische oder Tumorpatienten, autologe/allogene HSCT

¹ Instrument: Assessmentinstrumente BDI (Beck Depression Inventory); BSI (Brief Symptom Inventory); HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale); SCL-90-R (Symptom-Check-Liste); SQ (Symptom Questionnaire)

Tabelle A2.1-2: Anhand des Interviews (nach DSM-IV-/ICD-10-Kriterien) geschätzte Prävalenz depressiver Störungen in der Frühphase nach HSCT (Studien: 1998 bis 2009)

Autoren	Zeitpunkt nach HSCT	Klassifikation (Assessment) und Prävalenz	Stichprobe
Illescas-Rico et al., 2002	21 Tage nach HSCT Entlassung (im Mittel 30 Tage nach HSCT)	DSM-IV (Interview) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 0% Major Depression ▪ 12.5% Anpassungsstörung (8.3% depressive, 4.2% ängstliche Symptomatik) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 0% Major Depression ▪ 10% Anpassungsstörung (5% depressive, 5% ängstliche Symptomatik) 	24 (21 Tage nach HSCT) bzw. 21 (Entlassung) hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT
Sasaki et al., 2000	Isolationsphase Dauer im Mittel 39 Tage (Range 19-62), Erhebung während der Isolation zwei- bis dreimal wöchentlich oder bei Bedarf	DSM-IV (Interview) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 28.1% Anpassungsstörung (depressive und/oder ängstliche Symptomatik) ▪ 6.3% nicht näher bezeichnete (NNB) depressive Störung ▪ (3.1% steroidinduzierte Hypomanie) 	39 Leukämiepatienten, allogene HSCT
Khan et al., 2007	stationärer Aufenthalt Erhebung zwischen Aufnahme und Entlassung zwei- bis dreimal wöchentlich oder bei Bedarf	ICD-10 (Present Status Examination, PSE) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 8.8% schwere Depression ▪ 15% Anpassungsstörung (gemischte affektive Symptomatik) 	80 hämatologische Patienten, keine Angaben bzgl. autologer/allogener HSCT

Fortsetzung

Fortsetzung Tabelle A2.1-2			
Autoren	Zeitraum nach HSCT	Klassifikation (Assessment) und Querschnittsprävalenz	Stichprobe
Prieto et al., 2002, 2006	stationärer Aufenthalt Dauer im Mittel 20 Tage (Range 12-75), Erhebung zwischen Aufnahme und Entlassung bzw. Drop-Out (Erhebungszeitpunkte: zeitnah nach Aufnahme, Tag der Transplantation und anschließend wöchentlich nach HSCT)	DSM-IV (Interview) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 14.1% depressive Störung (z.T. Doppeldiagnosen: MDE¹, Dysthymia, steroidinduzierte Depression): ▪ 9.5% Major Depression (12.3% MDE nach modifizierten Kriterien¹) ▪ 0.9% Dysthymia ▪ 1.4% steroidinduzierte Depression ▪ 22.7% Anpassungsstörung (7.3% depressive, 6.8% ängstliche und 8.6% gemischte affektive Symptomatik) 	< 220 hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT
Prieto et al., 2005b	stationärer Aufenthalt (Erhebungszeitpunkte: zeitnah nach Aufnahme, Tag der Transplantation, 7 und 14 Tage nach HSCT)	DSM-IV (Interview) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 8% Major Depression (9% MDE nach modifizierten Kriterien¹) ▪ 8.5% Minor Depression 	199 hämatologische Patienten (vgl. Prieto et al., 2002), autologe/allogene HSCT

¹ Diagnose Major Depression Episode (MDE) erfolgte in der Studie nach modifizierten DSM-IV-Kriterien in Anlehnung an Cohen-Cole et al., 1993: keine Erhebung der Merkmale Appetitlosigkeit und Müdigkeit, dafür müssen vier von sieben statt fünf von neun Kriterien erfüllt sein

A2.2 Intermediäre Phase nach HSCT (> 30 bis 100 Tage)

Tabelle A2.2-1: Anhand von Screeninginstrumenten erhobene Prävalenz depressiver Syndrome in der intermediären Phase nach HSCT (Studien: 1995 bis 2009)

Autoren	Zeitpunkt nach HSCT	Prävalenz	Instrument ¹	Stichprobe [ggf. Anmerkungen zur Prävalenz]
Fann et al., 2009	6-7 Wochen (ca. 45 Tage) nach HSCT	27.2%- 29.7%	PHQ	118 hämatologische oder Hodenkrebspatienten, keine Angaben bzgl. autologer/allogener HSCT; [PHQ: dimensionale Auswertung: 29.7% depressiv, davon 4.2% mild, 15.3% moderat, 8.5% schwer, 1.7% sehr schwer; kategoriale Auswertung: 27.2%, davon 11.9% Major Depression, 15.3% andere depressive Störung]
Illescas-Rico et al., 2002	90 Tage nach HSCT	73.7%	BDI	19 hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT; [Depression bei 17% von 6 autologen und bei 100% von 13 allogenen Patienten]
Syrjala et al., 2004a	90 Tage nach HSCT	33%	BDI	< 319 hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT
Keogh et al., 1998	90 Tage nach HSCT	40%	HADS	15 hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT
Lee et al., 2005	Querschnittsprävalenz (Zeitraum zwischen dem ersten Ambulanztermin nach Entlassung und 100 Tagen nach HSCT)	51% 18% 62%	BDI HADS PHQ	55 Patienten, keine Angaben bzgl. Diagnose, autologe/allogene HSCT; [BDI: 51% depressiv, davon 25% leicht, 15% grenzwertig und 11% schwer; HADS: 18% depressiv, davon 4% grenzwertig und 14% auffällig; PHQ: 62% depressiv, davon 35% mild, 13% moderat, 7% schwer und 7% sehr schwer]

¹ Instrument: Assessmentinstrumente BDI (Beck Depression Inventory); HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale); PHQ (Patient Health Questionnaire)

Tabelle A2.2-2: Anhand des Interviews (nach DSM-IV-/ICD-10-Kriterien) geschätzte Prävalenz depressiver Störungen in der intermediären Phase nach HSCT (Studien: 1998 bis 2009)

Autoren	Zeitpunkt nach HSCT	Klassifikation (Assessment) und Prävalenz	Stichprobe
Illescas-Rico et al., 2002	90 Tage nach HSCT	DSM-IV (semistrukturiertes Interview) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 0% Major Depression ▪ 0% Anpassungsstörung 	19 hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT

A2.3 Spätphase nach HSCT (> 100 Tage)

Tabelle A2.3-1: Anhand von Screeninginstrumenten erhobene Prävalenz depressiver Syndrome in der Spätphase bis zu einem Jahr nach HSCT (Studien: 1995 bis 2009)

Autoren	Zeitpunkt nach HSCT	Prävalenz	Instrument ¹	Stichprobe [ggf. Anmerkungen zur Prävalenz]
Loberiza et al., 2002	6 Monate nach HSCT	35%	Eigeninstrument	193 hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT
Keogh et al., 1998	6 Monate nach HSCT 12 Monate nach HSCT	17% 14%	HADS	12 (6 Monate) bzw. 14 (12 Monate nach HSCT) hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT
Broers et al., 2000	6 Monate nach HSCT 12 Monate nach HSCT	42.9% 52.9%	SCL-90-R	59 (6 Monate) bzw. 55 (12 Monate nach HSCT) hämatologische oder Tumorpatienten, autologe/allogene HSCT
Chang et al., 2005	6 Monate nach HSCT 12 Monate nach HSCT	36% 26%	BDI	84 Patienten mit Chronischer Myeloischer Leukämie, allogene HSCT; [mindestens milde Depression]
Hjermstad et al., 1999	6 Monate nach HSCT 12 Monate nach HSCT	15% (autologe) 10% (allogene) 17% (autologe) 5% (allogene)	HADS	< 130 (6 Monate) bzw. 92 (12 Monate nach HSCT) hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT
Harder et al., 2007	8 Monate nach HSCT	5%	HADS	64 hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT
Syrjala et al., 2004a	12 Monate nach HSCT	≥ 7-11%	BDI	< 319 hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT; [moderate bis schwere Depression bei mindestens 7%-11% der Patienten pro Messzeitpunkt]
Jenks Kettmann & Altmaier, 2008	12 Monate nach HSCT	27.6%	CES-D	86 hämatologische Patienten, allogene HSCT

¹ Instrument: Assessmentinstrumente BDI (Beck Depression Inventory); HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale); Eigeninstrument (neu konzipierter Fragebogen und Berücksichtigung der aus medizinischen Akten recherchierten Angaben); SCL-90-R (Symptom-Check-Liste); CES-D (Center for Epidemiological Studies of Depression Scale)

Tabelle A2.3-2: Anhand von Screeninginstrumenten erhobene Prävalenz depressiver Syndrome in der Spätphase ab mehr als einem Jahr nach HSCT (Studien: 1995 bis 2009)

Autoren	Zeitpunkt nach HSCT	Prävalenz	Instrument ¹	Stichprobe [ggf. Anmerkungen zur Prävalenz]
Syrjala et al., 2004a	Querschnittsprävalenz: 1-5 Jahre nach HSCT 5 Jahre nach HSCT	53% 19%	BDI	94 hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT; [Depression 1-5 Jahre nach HSCT 53%, davon 31% leichte und 22% auffällige]
Harder et al., 2007	1.7 Jahre (20 Monate) nach HSCT	7%	HADS	55 hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT
Broers et al., 2000	3 Jahre nach HSCT	43.2%	SCL-90-R	38 hämatologische oder Tumorpatienten, autologe/allogene HSCT
Rusiewicz et al., 2008	3.4 Jahre nach HSCT (retrospektive Studie)	23.7%	BSI	236 hämatologische oder Tumorpatienten, autologe/allogene HSCT
Syrjala et al., 2005	10 Jahre nach HSCT	12%	BDI	137 hämatologische Patienten, autologe/allogene HSCT

¹ Instrument: Assessmentinstrumente BDI (Beck Depression Inventory); BSI (Brief Symptom Inventory); HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale); SCL-90-R (Symptom-Check-Liste)

Tabelle A2.3-3: Anhand des Interviews (nach DSM-IV-/ICD-10-Kriterien) geschätzte Prävalenz depressiver Störungen in der Spätphase nach HSCT (Studien: 1998 bis 2009)

Autoren	Zeitpunkt nach HSCT	Klassifikation (Assessment) und Prävalenz	Stichprobe
Widows et al., 2000	20 Monate nach HSCT (Range 3-62 Monate) (retrospektive Studie)	DSM-IV (Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV, SKID) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 4% affektive Störung ▪ 2% Anpassungsstörung Lebenszeitprävalenz: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 30% affektive Störung 	102 hämatologische (n = 52) oder Brustkrebspatienten (n = 50), autologe (83%)/allogene (17%) HSCT

B Empirische Studien mit Angaben zur Prävalenz kognitiver Defizite in mindestens einem Testparameter oder einer Domäne bei HSCT-Patienten*

Tabelle B-1: Studien mit Angaben zur Prävalenz kognitiver Defizite in mindestens einem Testparameter oder einer Domäne (Studien: 1992 bis 2009)

Autoren	Zeitpunkt	Bewertungskriterium und Prävalenz¹ [ggf. Anmerkungen]	Stichprobe
Andrykowski et al., 1992	1 Messzeitpunkt: vor HSCT (M1)	Cut-Off-Wert: -1.5 SD pro Testparameter 75% in ≥ 1 Parameter [davon 56% in ≥ 2 Parametern]	46 hämatologische Patienten vor HSCT (z.T. intensiv vorbehandelt, z.B. Cranialbestrahlung)
Friedman et al., 2009	3 Messzeitpunkte: vor HSCT (M1) 6 Wochen (M2) und 28 Wochen (M3) nach HSCT	Cut-Off-Wert: -2.0 SD pro Testparameter ² 35% in ≥ 1 Parameter keine Angaben	117 hämatologische Patienten, vor autologer (68%)/allogener (32%) HSCT bzw. 33 Patienten im Verlauf
Schulz-Kindermann et al., 2007	2 Messzeitpunkte: vor HSCT (M1) 100 Tage nach HSCT (M2)	Cut-Off-Wert: -1.4 SD pro Testparameter 78.9% in ≥ 1 Parameter [davon 52.6% in 1-3 P., 26.3% in ≥ 4 P.] 78.9% in ≥ 1 Parameter [davon 52.6% in 1-3 P., 26.3% in ≥ 4 P.]	19 hämatologische Patienten im Verlauf, allogene HSCT
Sostak et al., 2003	2 Messzeitpunkte: vor HSCT (M1) 14 Monate nach HSCT (M2)	Cut-Off-Wert: -1.0 SD pro Testparameter 58% in ≥ 1 Parameter 51% in ≥ 1 Parameter	55 hämatologische Patienten im Verlauf, allogene HSCT
Syrjala et al., 2004b	3 Messzeitpunkte: vor HSCT (M1) 80 Tage nach HSCT (M2) 12 Monate nach HSCT (M3)	Cut-Off-Wert: -1.0 SD pro Testparameter 71% in ≥ 1 Parameter [davon 45% in ≥ 2 P., 23% in ≥ 3 P.] 94% in ≥ 1 Parameter [davon 78% in ≥ 2 P., 57% in ≥ 3 P.] 74% in ≥ 1 Parameter [davon 55% in ≥ 2 P., 21% in ≥ 3 P.]	120 hämatologische Patienten vor allogener HSCT bzw. 54 im Verlauf (80 Tage nach HSCT n = 90, 1 Jahr nach HSCT n = 78)
Booth-Jones et al., 2005	Retrospektiv: 7 Monate nach Entlassung	Cut-Off-Wert: -1.5 SD pro Testparameter ³ 28% in ≥ 1 Domäne⁴ [davon 18% in 1 D., 6% in 2 D., 3% in 3 D.]	65 hämatologische oder Brustkrebspatienten, autologe (81%)/allogene (19%) HSCT
Poppelreuter et al., 2008	Retrospektiv: 7 Monate nach HSCT	Cut-Off-Wert: -1.5 SD pro Testparameter 79.5% in ≥ 1 Parameter [davon 50.7% in ≥ 2 Parametern]	75 hämatologische Patienten, autologe (17%)/allogene (83%) HSCT
Harder et al., 2002	Retrospektiv: 43 Monate (3.6 Jahre) nach HSCT	Cut-Off-Wert: -2.0 SD pro Testparameter oder unteres 10. Perzentil alters- und geschlechtskorrigierter Normwerte ⁴ 60% in ≥ 1 Test⁴ [davon 12.5% in ≥ 3 Tests]	40 hämatologische Patienten, autologe (12.5%)/allogene (87.5%) HSCT

¹ Cut-Off-Werte beziehen sich auf z-Werte

² In der Studie wurden zur Bestimmung der Prävalenz kognitiver Defizite zwei Kriterien gleichzeitig herangezogen: Cut-Off-Wert -1.5 SD in mindestens zwei oder Cut-Off-Wert -2.0 SD in mindestens einem Testparameter mit Gesamtprävalenz von 39%

³ In der Studie wurden auch Angaben bei einem Cut-Off-Wert von -1.0 SD pro Testparameter mit 51% in ≥ 1 Domäne berichtet

⁴ In der Studie wurden auffällige Leistungen nicht in mindestens einem Testparameter, sondern in mindestens einer kognitiven Domäne bzw. in einem Test (mit mehreren Parametern) erfasst

* Einige Prävalenzangaben basieren auf eigenen Berechnungen aus den in der jeweiligen Studie berichteten Daten.

C Auftretenshäufigkeit depressiogener Nebenwirkungen

Tabelle C-1: Auftretenshäufigkeit depressionsrelevanter Nebenwirkungen der im Rahmen der Behandlung bei den Studienteilnehmern eingesetzten Medikation

Häufigkeit (Inzidenz) ¹	Hauptwirkstoff (ggf. Kurzbezeichnung): Beispiel[e] der Präparatnamen (ggf. Hauptgruppe)
sehr häufig (≥ 10%)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Busulfan: Busilvex[®] (Zytostatika)
häufig (1 bis < 10%)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aciclovir: Acic[®], Zovirax[®] (Virustatika/Herpesmittel) ▪ Alemtuzumab: MabCampath[®] (monoklonaler Antikörper) ▪ Bisoprololhemifumarat: Concor[®], Bisoprolol[®] (Betarezeptorenblocker) ▪ Bortezomib: Velcade[®] (Zytostatika) ▪ Cabergolin: Dostinex[®] (Prolactinhemmer) ▪ Ciclosporin (CsA): Sandimmun[®] (Immunsuppressiva) ▪ Dasatinib (BMS): SPRYCEL[®] (antineoplastisches Mittel) ▪ Dexamethason: Fortecortin[®] (Glucocorticoide)² ▪ Enalapril: XANEF[®], Benalapril[®] (ACE-Hemmer) ▪ Estradiol/Norethisteronacetat: Novofem[®] (Hormonsubstitution) ▪ Gabapentin: Neurontin[®] (Antiepileptikum/Anwendung bei neuropathischen Schmerzen) ▪ Imatinib: Glivec[®] (antineoplastisches Mittel; Auftretenshäufigkeit gelegentlich bis sehr häufig) ▪ Lenalidomid: REVLIMID[®] (antineoplastisches Mittel) ▪ Levonorgestrel/Ethinylestradiol: Microgynon[®] (Kontrazeptiva) ▪ Methylprednisolon: Urbason[®] (Glucocorticoide)² ▪ Mycophenolatmofetil (MMF): CellCept[®] (Immunsuppressiva) ▪ Prednisolon: Decortin[®] H, Prednisolut[®] (Glucocorticoide)² ▪ Prednison: Decortin[®] (Glucocorticoide)² ▪ Rituximab: MabThera[®] (monoklonaler Antikörper) ▪ Tacrolimus (FK 506): Prograf[®] (Immunsuppressiva) ▪ Valganciclovir: Valcyte[®] (Virustatika/Herpesmittel) ▪ Voriconazol: VFEND[®] (Antimykotika)
gelegentlich (0.1 bis < 1%)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amlodipin: Norvasc[®] (Calciumkanalblocker) ▪ Amphotericin B: Abelcet[®], AmBisome[®], Ampho-Morona[®] (Antimykotika) ▪ Dimenhydrinat: Reisetabletten Abz, Vomex[®] (Antiemetika/Antivertiginosa) ▪ Dorzolamid: Cosopt[®] (Glaukommittel) ▪ Fludarabin: Evoltra[®], Fludara[®] (Zytostatika) ▪ Lisinopril: Lisigamma[®] (ACE-Hemmer) ▪ Methotrexat (MTX): Neotrexat[®] (Zytostatika) ▪ Metoprolol: Beloc-Zok[®], Metostad[®] (Betarezeptorenblocker) ▪ Metronidazol: Clont[®], Metronidazol[®] (Antibiotika/Antiinfektiva) ▪ Nebivolol: Nebilet[®] (Betarezeptorenblocker) ▪ Pregabalin: Lyrica[®] (Neuropathiepräparat) ▪ Ramipril: Delix[®] (ACE-Hemmer)
selten (0.01 bis < 0.1%)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Budesonid: Budenofalk[®], Entocort[®] (Magen-Darm-Mittel/Corticoide) ▪ Ciprofloxacin: Ciprobay[®] (Antibiotika) ▪ Folsäure: Folsan[®], Lafol[®] (bei hohen Dosen) ▪ Hydrochlorothiazid (HTC): Esidrix[®] (Diuretika; Hydrochlorothiazid ist in vielen Kombinationspräparaten enthalten) ▪ Lynestrenol: Orgametri[®] (Gesatgen) ▪ Posaconazol: Noxafil[®] (Antimykotika) ▪ Trimethoprim & Sulfamethoxazol: Cotrim-forte, Eusaprim[®] (Antibiotika/Antiinfektiva)
sehr selten (< 0.01% inkl. Einzelfälle)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diclofenac-Natrium: Diclofenac Sandoz[®] (Analgetika/Antirheumatika) ▪ Metoclopramid (MCP): Paspertin[®], Cerucal[®] (Magen-Darm-Mittel) ▪ Omeprazol: Omegamma[®] (Magen-Darm-Mittel; bei schwer kranken oder älteren Patienten) ▪ Pantoprazol: Gastrozol[®], Pantozol[®] (Magen-Darm-Mittel)

Fortsetzung

Fortsetzung Tabelle C-1

Häufigkeit (Inzidenz) ¹	Hauptwirkstoff (ggf. Kurzbezeichnung): (Beispiel[e] der Präparatnamen (ggf. Hauptgruppe))
keine bekannt	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acarbose: Glucobay[®] (Antidiabetika) ▪ Acetylsalicylsäure: Aspirin[®], ASS (Analgetika/Antirheumatika) ▪ Amsacrin (m-AMSA): Amsidyl[®] (antineoplastisches Mittel) ▪ Antihuman-T-Zell-Immunglobulin vom Kaninchen/Antithymozytenglobulin (ATG): Thymoglobulin[®] (Immunsuppressiva/polyklonaler Antikörper) ▪ Atorvastatin: Sortis[®] (Lipidsenker) ▪ Calciumpräparate, z.T. in Kombination mit Fluoriden/Vitamin D: Calcigen[®], Ossosfortin[®] ▪ Cefuroximaxetil: Cefuroxim[®] (Antibiotika/Antiinfektiva) ▪ Cimicifuga racemosa: Cimisan[®] (Gynäkologika) ▪ Clindamycin: Sobelin[®] (Antibiotika/Antiinfektiva) ▪ Cyclophosphamid: Endoxan[®] (Zytostatika) ▪ Cytarabin (AraC): Alexan[®] (Zytostatika) ▪ Deferasirox: Exjade[®] (Mittel gegen Metallvergiftungen) ▪ Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium: Dexagel[®] (corticoidhaltige Augentropfen) ▪ Eisenkraut/Enzianwurzel: Sinupret[®] (Rhinologika) ▪ Enoxaparin-Natrium: Clexane[®] (Antikoagulantia) ▪ Etoposid (VP16): Etophophos[®] (Zytostatika) ▪ Everolimus: Certican[®] (Immunsuppressiva) ▪ Fludrocortison: Astonin[®] (Mineralocorticoide) ▪ Furosemid: Furosemid[®], Lasix[®], Furobeta[®] (Diuretika) ▪ Hydroxycarbamid (HU): Litalir[®], Syrea[®] (antineoplastisches Mittel) ▪ Hypromellose: Artelac[®]/EDO[®] (Ophthalmika Filmbildner) ▪ Ibritumomab-Tiuxetan/Yttrium-90: Zevalin[®] (monoklonaler Antikörper) ▪ Immunglobulin G: Intratec[®], Octagam[®] (Human-Immunglobuline) ▪ Kaliumchlorid: Kalinor[®], Rekawan[®] (Kaliumpräparat) ▪ Lactulose: Bifiteral[®], Lactulor[®] (Laxantia) ▪ Latanoprost: Xalatan[®] (Glaukommittel) ▪ Levothyroxin/L-Thyroxin: Euthyrox[®], L-Thyrox[®] (Schilddrüsenhormon) ▪ Magnesium: Magnesium-Verla[®], Magnetrans[®] forte (Mineralstoffpräparat) ▪ Melatonin: Circadin[®] (Sedativum) ▪ Melphalan: Alkeran[®] (Zytostatika) ▪ Metamizol: Novalgin[®] (Antirheumatikum) ▪ Mometason-17-(2-furoat) 1H2O: NASONEX[®] (cortisonhaltiges Nasenspray) ▪ Morphinsulfat: MST[®] (Analgetika/Antirheumatika) ▪ Multivitaminpräparate ▪ Natamycin: Pimafucin[®] (Antimykotika) ▪ Natriumhyaluronat: HYLO-COMOD[®] (Ophthalmika Filmbildner) ▪ Nystatin: Adiclair[®], Candio-Hermal[®] (Antimykotika) ▪ Olmesartanmedoxomil: Votum[®] (Antihypertonika/Angiotensin-II-Antagonisten) ▪ Ondansetron: Zofran[®] (Antiemetika/Antivertiginosa) ▪ Pamidronsäure: Aredia[®] (Biphosphonat/Anwendung bei tumorinduzierter Hyperkalzämie) ▪ Paracetamol (PCM): Paracetamol, Perfalgan[®] (Analgetika/Antirheumatika) ▪ Pentamidin: Pentacarinat[®] (Antibiotika/Antiinfektiva) ▪ Phenprocoumon: Marcumar[®], Phenprogamma[®] (Antikoagulantia) ▪ Prednisolonacetat: Inflanefran[®] forte (corticoidhaltige Augentropfen) ▪ Salmeterolxinafoat/Fluticasonpropionat: Viani[®] Diskus[®] (Broncholytika/Antiasthmatika) ▪ Sirolimus: Rapamune[®] (Immunsuppressiva) ▪ Sultamicillin: Unacid[®] (Antibiotika/Antiinfektiva) ▪ Tamsulosin: Alna[®], Omnic[®], Prostacure[®], Tamsunar[®] (Prostatamittel) ▪ Thiotepa: Thiotepa "Lederle" (Zytostatika) ▪ Tramadol-HCl: Amadol[®], Tramal[®], Tramador[®] (Analgetika) ▪ Treosulfan: Ovostat[®] (Zytostatika) ▪ Ursodesoxycholsäure: Ursofalk[®], Cholit-Ursan[®] (gallensteinauflösendes Mittel) ▪ Verapamil: Verapamil[®] (Calciumkanalblocker) ▪ Xipamid: Aquex[®], Xipamid[®] (Diuretika) ▪ Zoledronsäure: Zometa[®] (Bisphosphonate/Anwendung bei tumorinduzierter Hyperkalzämie)

¹ Häufigkeit (Inzidenz): Quellenangaben siehe Literaturverzeichnis (Hauptquellen: Rote Liste[®] Service GmbH, 2009; UpToDate, 2009; Sekundärquellen: Kasper & Jung, 1995; Lange-Asschenfeldt & Niebling, 2008; Prüter, 2006)

² Glucocorticoide: Auftretenshäufigkeit gelegentlich bis häufig, abhängig von der täglichen Dosishöhe

D Prüfung der Multikollinearität unabhängiger Variablen

Tabelle D-1: Interkorrelationen der potenziellen Einfluss- und Risikofaktoren zu T0 (N = 44)

T0	Alter ¹	Geschlecht ²	Diagnose Leukämie ³	Erkrankungs-dauer ¹	Karnofsky-Index T0 ⁴
Geschlecht²	-.21				
Diagnose Leukämie³	.26	-.40**		entfällt	
Erkrankungsdauer¹	.04	-.04	-.35*		
Karnofsky-Index T0⁴	-.34*	.05	.34*	.23	
Prä-Chemotherapie⁵	.07	-.08	.26	-.01	-.09

¹ Alter/Erkrankungsdauer: in Jahren

² Geschlecht: 0 = männlich, 1 = weiblich

³ Diagnose Leukämie: 0 = keine Leukämie (z.B. NHL), 1 = Leukämie (z.B. AML)

⁴ Karnofsky-Index T0: hohe Werte entsprechen einem guten Funktionsstatus

⁵ Prä-Chemotherapie: 0 = keine Prä-Chemotherapie, 1 = Prä-Chemotherapie

Korrelationen nach Pearson oder Spearman: *p ≤ .05, **p ≤ .01

Tabelle D-2: Interkorrelationen der potenziellen Einfluss- und Risikofaktoren zu T1 (N = 44)

T1	Alter ¹	Geschlecht ²	Diagnose Leukämie ³	Erkrankungsdauer ¹	Karnofsky-Index T1 ⁴	Prä-Chemotherapie ⁵	Art der HSCT ⁶	Art der Konditionierung ⁷	Index depressiogene Kondit. ⁸	Index depressiogene Med. T1 ⁸	Einnahme von Ciclosporin T1 ⁹	Einnahme von Aciclovir T1 ⁹	Einnahme von Glucocortic. T1 ⁹	GvHD akut T1 ¹⁰	Dauer der Isolationsphase ¹¹
Geschlecht²	-.21														
Leukämie³	.26	-.40**													
Erkrankungsd.¹	.04	-.04	-.35*												
Karnofsky T1⁴	-.29	.16	-.17	.01											
Prä-Chemoth.⁵	.07	-.08	.26	-.01	-.15						entfällt				
Art der HSCT⁶	.13	-.23	.05	.08	-.16	-.02									
Art der Kondit.⁷	-.50***	.05	.12	-.11	-.12	.20	-.13								
Depr. Kondit.⁸	-.02	-.25	.12	-.18	.01	-.22	-.05	.08							
Depr. Med. T1⁸	.06	.00	-.03	.04	-.24	.07	.09	.30*	.21						
CsA T1⁹	.16	.02	.24	-.05	.11	-.19	.12	-.35*	.15	.17					
Aciclovir T1⁹	-.23	.14	-.21	.31*	.20	.02	.06	-.06	-.21	.31*	-.19				
Glucocort. T1⁹	-.10	-.07	-.16	.29	-.29	.13	-.03	.24	-.05	.62***	-.28	.06			
GvHD ak. T1¹⁰	-.02	.12	-.03	.01	-.01	.05	.00	.11	.07	.44**	-.24	-.05	.42**		
Isolationsph.¹¹	.11	.10	-.23	.14	-.17	.06	.02	.04	-.42**	.11	-.03	-.08	.03	-.28	
Dauer Aufent.¹²	-.23	.17	-.17	-.02	-.07	.07	.17	.30*	-.24	.16	-.10	-.07	.00	.04	.65***

¹ Alter/Erkrankungsdauer: in Jahren

² Geschlecht: 0 = männlich, 1 = weiblich

³ Diagnose Leukämie: 0 = keine Leukämie (z.B. NHL), 1 = Leukämie (z.B. AML)

⁴ Karnofsky-Index T1: hohe Werte entsprechen einem guten Funktionsstatus

⁵ Prä-Chemotherapie: 0 = keine Prä-Chemotherapie, 1 = Prä-Chemotherapie

⁶ Art der HSCT: 0 = Familien- (related), 1 = Fremdspender (unrelated)

⁷ Art der Konditionierung: 0 = reduzierte (RIC), 1 = Standard-Konditionierung

⁸ Index depressiogene Konditionierung/T1-Medikation: hohe Werte entsprechen einem starken depressiogenen Potenzial

⁹ Einnahme von Ciclosporin (CsA)/Aciclovir/Glucocorticoiden T1: 0 = keine Einnahme, 1 = Medikation mit der Substanz zu T1

¹⁰ GvHD akut T1: 0 = keine akute GvHD, 1 = akute GvHD zu T1

¹¹ Dauer der Isolationsphase/stationären Aufenthalte zu T1(während der ersten 100 Tage nach HSCT: HSCT-T1): in Tagen

Korrelationen nach Pearson oder Spearman: *p ≤ .05, **p ≤ .01, ***p ≤ .001

Tabelle D-3: Interkorrelationen der potenziellen Einfluss- und Risikofaktoren zu T2 (N = 44)

T2	Alter ¹	Geschlecht ²	Diagnose Leukämie ³	Erkrankungsdauer ¹	Karnofsky-Index T2 ⁴	Prä-Chemotherapie ⁵	Art der HSCT ⁶	Art der Konditionierung ⁷	Index depressiogene Konditionierung ⁸	Index depressiogene Medikation T2 ⁸	Langzeittherapie mit Ciclosporin T2 ⁹	Langzeittherapie mit Aciclovir T2 ⁹	Langzeittherapie mit Glucocorticoiden T2 ⁹	GvHD chronisch T2 ¹⁰	Dauer der Isolationsphase ¹¹	Dauer der stationären Aufenthalte zu T2 ¹¹
Geschlecht²	-0.21															
Leukämie³	.26	-.40**														
Erkrankungsd.¹	.04	-0.04	-.35*													
Karnofsky T2⁴	-0.17	.20	.05	-0.22												
Prä-Chemoth.⁵	.07	-0.08	.26	-0.01	-0.02											
Art der HSCT⁶	.13	-0.23	.05	.08	-0.23	-0.02					entfällt					
Art der Kondit.⁷	-.50***	.05	.12	-0.11	.05	.20	-0.13									
Depr. Kondit.⁸	-0.02	-0.25	.12	-0.18	-0.11	-0.22	-0.05	.08								
Depr. Med. T2⁸	.06	.07	-0.02	.12	-.36*	.09	.02	-0.16	-0.02							
LZT CsA T2⁹	.05	.13	.16	.00	-0.28	.02	-0.03	.02	.05	.67***						
LZT Acic. T2⁹	.05	.05	.01	-0.10	-.31*	.11	-0.07	.00	.07	.44**	.38**					
LZT Gluco. T2⁹	-0.02	-0.02	-0.24	.43**	-0.10	-0.08	.04	-0.25	.00	.43**	.12	-0.14				
GvHD chr. T2¹⁰	.10	.13	-0.05	-0.02	-.39**	.02	-0.27	.02	.05	.49***	.46**	.32**	.13			
Isolationsph.¹¹	.11	.10	-0.23	.14	.10	.06	.02	.04	-.42**	-0.14	-0.18	-0.12	.10	.00		
Dauer Aufent.¹¹	.03	-0.07	-0.14	.06	-0.02	-0.17	.14	.05	.04	.04	-0.16	-0.02	.30*	.13	.57***	
Remission¹²	-0.16	.05	.32*	-0.08	-0.10	-0.16	-0.04	-0.16	-0.08	.15	.00	-0.20	.11	.00	-0.15	-0.20

¹ Alter/Erkrankungsdauer: in Jahren

² Geschlecht: 0 = männlich, 1 = weiblich

³ Diagnose Leukämie: 0 = keine Leukämie (z.B. NHL), 1 = Leukämie (z.B. AML)

⁴ Karnofsky-Index T2: hohe Werte entsprechen einem guten Funktionsstatus

⁵ Prä-Chemotherapie: 0 = keine Prä-Chemotherapie, 1 = Prä-Chemotherapie

⁶ Art der HSCT: 0 = Familien- (related), 1 = Fremdspender (unrelated)

⁷ Art der Konditionierung: 0 = reduzierte (RIC), 1 = Standard-Konditionierung

⁸ Index depressiogene Konditionierung/T2-Medikation: hohe Werte entsprechen einem starken depressiogenen Potenzial

⁹ Langzeittherapie (LZT) mit Ciclosporin (CsA)/Aciclovir/Glucocorticoiden T2: 0 = keine Langzeittherapie, 1 = Langzeittherapie (T1-T2) mit der Substanz

¹⁰ GvHD chronisch T2: 0 = keine chronische GvHD, 1 = chronische GvHD zu T2

¹¹ Dauer der Isolationsphase/stationären Aufenthalte zu T2 (innerhalb des ersten Jahres nach HSCT: HSCT-T2): in Tagen

¹² Remission: Remissionsstatus zu T2; 0 = Rezidiv/partielle Remission, 1 = komplette Remission

Korrelationen nach Pearson oder Spearman: *p ≤ .05, **p ≤ .01, ***p ≤ .001

E Ergebnisse der Drop-Out-Analysen

Tabelle E-1: Prüfung der Unterschiede zwischen der Verlaufsstichprobe (N = 44) und der Drop-Out-Gruppe (N = 62) in demografischen und medizinischen Variablen zu T0

Variablen	Signifikanztest	Wert	df	p
Soziodemografische Merkmale				
Alter	t-Test	T = -1.05	104	.29
Geschlecht	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.02$	1	.90
Familienstand	χ^2 -Test	$\chi^2 = 6.82$	3	.57
Feste Partnerschaft	χ^2 -Test	$\chi^2 = 1.01$	1	.32
Anzahl der Personen im Haushalt	U-Test	U = 1206.5	-	.29
Schulbildung	U-Test	U = 1116.5	-	.15
Präorbides Intelligenzniveau	t-Test	T = 1.04	104	.30
Berufliche Situation	χ^2 -Test	$\chi^2 = 3.28$	5	.68
Medizinische Merkmale				
Aktuelle hämatologische Erkrankung	χ^2 -Test	$\chi^2 = 2.62$	6	.87
Dauer der aktuellen Erkrankung	U-Test	U = 1334.0	-	.85
Hämatologische/onkologische Vordiagnose	χ^2 -Test	$\chi^2 = 1.09$	1	.30
Karnofsky-Index T0	U-Test	U = 1029.5	-	.011
Vorbehandlungen ¹	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.66$	1	.42
Prä-Chemotherapie	χ^2 -Test	$\chi^2 = 2.07$	1	.15

¹ Vorbehandlungen (Mehrfachnennungen möglich): Chemotherapie, autologe HSCT, zellreduktive Langzeittherapie, Ganzkörperbestrahlung (TBI)

Tabelle E-2: Prüfung der Unterschiede zwischen der Verlaufsstichprobe (N = 44) und der Drop-Out-Gruppe (N = 62) im Hinblick auf die Depression und den Distress zu T0

Depression und Distress	Signifikanztest	Wert	df	p
Depression (SKID)				
Frühere depressive Störung	χ^2 -Test	$\chi^2 = 3.02$	1	.08
Major Depression Episode	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.00$	1	.99
Depressive Störung ¹	χ^2 -Test	$\chi^2 = 6.82$	3	.57
Depression (PHQ-D)				
Auffällige Depression (Cut-Off-Wert ≥ 10)	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.39$	1	.53
Depressivität (Summenwert)	t-Test	T = 0.43	104	.67
Belastung (DT)				
Auffällige Belastung (Cut-Off-Wert ≥ 5) ²	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.56$	1	.45
Belastung (Skalenscore) ²	t-Test	T = 0.58	103	.56
Problemanzahl (Problemliste)	U-Test	U = 1314.5	-	.75

¹ Depressive Störung: MDE, [Dysthymia], depressive Anpassungsstörung oder Minor Depression

² Auffällige Belastung (Cut-Off-Wert ≥ 5), Belastung (Skalenscore): Verlaufsstichprobe n = 43

Tabelle E-3: Prüfung der Unterschiede zwischen der Verlaufsstichprobe (N = 44) und der Drop-Out-Gruppe (N = 62) im Hinblick auf neuropsychologische Parameter zu T0

Neuropsychologische Parameter	Signifikanztest	Wert	df	p
Anzahl beeinträchtigter Testparameter				
Aufmerksamkeit (6 Parameter)	U-Test	U = 1275.0	-	.52
Gedächtnis (6 Parameter)	U-Test	U = 1363.0	-	.99
Exekutivfunktionen (4 Parameter)	U-Test	U = 1267.5	-	.48
Visuomotorik (2 Parameter)	U-Test	U = 1151.0	-	.07
Globale kognitive Leistung (18 Parameter)	U-Test	U = 1210.0	-	.32
Kognitive Beeinträchtigung				
Globale kognitive Beeinträchtigung ¹	χ^2 -Test	$\chi^2 = 1.22$	1	.30
Einzelne Testparameter (z-Werte)				
Aufmerksamkeit				
Intrinsische Alertness	t-Test	T = 1.08	104	.28
Phasische Alertness	t-Test	T = 0.34	104	.74
Geteilte Aufmerksamkeit/Zeit	t-Test	T = 1.14	104	.26
Geteilte Aufmerk./Auslassungen	t-Test	T = 1.51	104	.13
Selektive Aufmerksamkeit/Zeit	t-Test	T = -0.06	104	.95
Selektive Aufmerk./Wechselwirkung	t-Test	T = -0.13	104	.89
Gedächtnis				
Visuell-räumliches Kurzzeitgedächtnis	t-Test	T = 1.00	104	.32
Verbales Kurzzeitgedächtnis	t-Test	T = 1.07	104	.29
Verbales Lernen	t-Test	T = 0.03	104	.98
Verbales Behalten nach Interferenz	t-Test	T = -2.18	104	.032
Verbaler Langzeitabruf	t-Test	T = -0.73	104	.47
Verbale Rekognition	t-Test	T = -0.69	104	.49
Exekutivfunktionen				
Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis	t-Test	T = 1.87	104	.06
Verbales Arbeitsgedächtnis	t-Test	T = -0.01	104	.99
Formallexikalische Wortflüssigkeit	t-Test	T = 0.65	104	.52
Kognitive Flexibilität/Kategorienwechsel	t-Test	T = 0.46	104	.65
Visuomotorik				
Visuomotorik dominante Hand ²	t-Test	T = 1.33	99	.19
Visuomotorik non-dominante Hand ³	t-Test	T = 2.27	98	.026

¹ Globale kognitive Beeinträchtigung: beeinträchtigte Leistungen in mindestens 22% der Testparameter

² Visuomotorik dominante Hand: Verlaufsstichprobe n = 43, Drop-Out-Gruppe n = 58

³ Visuomotorik non-dominante Hand: Verlaufsstichprobe n = 42, Drop-Out- Gruppe n = 58

Tabelle E-4: Prüfung der Unterschiede zwischen der Verlaufsstichprobe (N = 43) und der Drop-Out-Gruppe (N = 62) in Bezug auf die Informiertheit und den Informationsbedarf zu T0

Variablen	Signifikanztest	Wert	df	p
Informiertheit über...				
Diagnostische Maßnahmen	U-Test	U = 1163.5	-	.34
Diagnose/Erkrankungsverlauf	U-Test	U = 1037.5	-	.06
Behandlungsmaßnahmen	U-Test	U = 1060.0	-	.10
Risiken und Nebenwirkungen	U-Test	U = 1131.0	-	.25
Nachsorge und Rehabilitation	U-Test	U = 1225.0	-	.88
Psychologische Unterstützung	U-Test	U = 1238.5	-	.99
Sozialrechtliche Unterstützung	U-Test	U = 1176.0	-	.62
Gesamtinformiertheit ¹	U-Test	U = 1187.0	-	.58
Subjektiver Informationsbedarf				
Informationsumfang ²	χ^2 -Test	$\chi^2 = 3.81$	1	.06
Informationsbedarf zu den Themen				
Diagnostische Maßnahmen	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.10$	1	.83
Diagnose/Erkrankungsverlauf	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.01$	1	.92
Behandlungsmaßnahmen	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.01$	1	.93
Risiken und Nebenwirkungen	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.39$	1	.67
Nachsorge und Rehabilitation	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.73$	1	.51
Psychologische Unterstützung	χ^2 -Test	$\chi^2 = 1.20$	1	.27
Sozialrechtliche Unterstützung	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.24$	1	.62
Zu mindestens einem Thema	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.60$	1	.44

¹ Gesamtinformiertheit: Mittelwert über alle Themen

² Informationsumfang: Antwortmöglichkeiten „zu viele Informationen verunsichern/überfordern mich“ und „wünsche mir so viele Informationen wie möglich“

Tabelle E-5: Prüfung der Unterschiede zwischen der Verlaufsstichprobe (N = 44) und der Drop-Out-Gruppe (N = 62) im Hinblick auf psychosoziale Unterstützung zu T0

Variablen	Signifikanztest	Wert	df	p
Subjektiver Unterstützungsbedarf				
Wunsch nach Unterstützung	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.96$	1	.33
Psychosoziale Unterstützung angeboten bekommen				
Angebot erhalten	χ^2 -Test	$\chi^2 = 1.88$	1	.17
Inanspruchnahme von Angeboten				
Psychologische Unterstützung/Psychotherapie	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.00$	1	.95
Sozialrechtliche Beratung/Unterstützung	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.00$	1	.98
Internet-Forum mit Betroffenen	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.00$	1	.95
Unterstützung durch Krebsberatungsstellen	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.60$	1	.44
Telefon-/Internetberatung durch Experten	χ^2 -Test	$\chi^2 = 1.72$	1	.19
Selbsthilfegruppe	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.65$	1	.47
Seelsorgerische Unterstützung	χ^2 -Test	$\chi^2 = 1.82$	1	.18
Musik- oder Kunsttherapie	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.00$	1	.98
Unterstützung insgesamt ¹	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.02$	1	.90
Aussagen zur psychologischen/emotionalen Unterstützung				
Meine krankheitsbezogenen Probleme sind normal, ich brauche keinen Psychologen	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.20$	1	.67
Ich weiß nicht, was mich bei einem Psychologen erwartet	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.81$	1	.37
Ich nahm keine psycholog. Unterstützung in Anspruch, weil ich nicht weiß, was mich bei einem Psychologen erwartet	χ^2 -Test	$\chi^2 = 1.99$	1	.16
Ich weiß nicht, an wen ich mich wenden kann, wenn ich Probleme habe	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.27$	1	.61
Ich habe mit meinen Problemen genug zu tun und keine Zeit für psychologische Gespräche	χ^2 -Test	$\chi^2 = 3.00$	1	.14
Ich scheue mich, dass andere erfahren, dass ich zu einem Psychologen gehe	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.01$	1	.98
Ich bin es gewohnt, mit Problemen allein fertig zu werden	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.72$	1	.40
Es fällt mir schwer, seelische Probleme anzusprechen	χ^2 -Test	$\chi^2 = 0.03$	1	.87
Wenn ich Probleme habe, ziehe ich mich lieber zurück	χ^2 -Test	$\chi^2 = 1.02$	1	.31
Die Krebserkrankung ist das eigentliche Problem, Gespräche können hier nicht helfen	χ^2 -Test	$\chi^2 = 2.16$	1	.14
Ich verschweige meine Probleme aus Angst, andere könnten denken, ich sei verrückt	χ^2 -Test	$\chi^2 = 1.34$	1	.24
Den Leidensdruck zu offenbaren, würde mein Selbstwertgefühl schwächen	χ^2 -Test	$\chi^2 = 1.72$	1	.19

¹ Unterstützung insgesamt: mindestens ein Angebot in Anspruch genommen

F Ergebnisse zu weiteren medizinischen Variablen

Tabelle F-1: Konditionierungsprotokoll der Verlaufsstichprobe (N = 44)

Konditionierungsprotokoll (T1) ¹	n	%
Busulfan, Fludarabin	11	25.0
Busulfan, Cyclophosphamid	9	20.5
Amsacrin, Busulfan, Cytarabin, Fludarabin ²	9	20.5
Fludarabin, Melphalan +/- Rituximab ³	7	15.9
Fludarabin, Treosulfan	2	4.5
Busulfan, Cyclophosphamid, Etoposid	2	4.5
Cyclophosphamid, Etoposid, Treosulfan	2	4.5
Amsacrin, Cyclophosphamid, Cytarabin, Fludarabin, TBI ⁴	1	2.3
Cyclophosphamid	1	2.3

¹ Konditionierungsprotokoll (T1): einschließlich der GvHD-Prophylaxe/-Therapie

² Amsacrin, Busulfan, Cytarabin, Fludarabin: n = 1 mit zusätzlicher Applikation von Cyclophosphamid

³ Fludarabin, Melphalan +/- Rituximab: n = 2 mit zusätzlicher Applikation von Bortezomib

⁴ TBI: Ganzkörperbestrahlung

Tabelle F-2: Dauer der Isolationsphase und der stationären Aufenthalte zu T1/T2 (N = 44)

Gesamtdauer (in Tagen)	M	SD	Range
Isolationsphase ¹	13.6	2.7	9 - 21
Stationäre Aufenthalte zu T1 ²	23.0	8.6	13 - 55
Stationäre Aufenthalte zu T2 ³	27.2	15.7	13 - 108

¹ Isolationsphase (Gesamtdauer): Dauer der Isolationsphase seit HSCT bis zum Engraftment (HSCT-Engraftment)

² Stationäre Aufenthalte zu T1 (Gesamtdauer): während der ersten 100 Tage nach HSCT (HSCT-T1)

³ Stationäre Aufenthalte zu T2 (Gesamtdauer): innerhalb des ersten Jahres nach HSCT (HSCT-T2)

G Ergebnisse des SKID mit Angaben zur Art, Auftretenszeitpunkten und Episodenanzahl depressiver Störungen

Tabelle G-1: Ergebnisse des Interviews (SKID) mit Angaben zur Art, zum Zeitpunkt des Auftretens und zur Episodenanzahl depressiver Störungen (N = 44)

Depressive Störungen ¹							Fallzahl ²
Frühere Episoden (E. ³) (vor T0)	derzeitige E. ³ pro Zeitpunkt			E. ³ in 12 Monaten nach HSCT (HSCT-T2)	Lebenszeit/ Anzahl E. ³		
	(T0)	(T1)	(T2)				
keine	keine	keine	keine	keine	keine	0	17
unklar MDE/AS (1 E. nach ED ⁴)	keine	keine	keine	keine	MDE/AS	1	1
MDE (1 E. vor ED ⁴)	keine	keine	keine	keine	MDE	1	1
unterschwellige MDE/ Minor (2 E. vor ED ⁴)	keine	keine	keine	Minor (1 E. T1-T2)	Minor (V.a. Dysthymia)	3	1
keine	keine	keine	keine	AS (1 E. T1-T2)	AS	1	2
keine	keine	AS	keine	AS (1 E. HSCT-T1)	AS	1	1
keine	keine	AS	AS	AS (1 E. persistierend HSCT-T2)	AS	1	1
keine	AS	AS	keine	AS (1 E. persistierend T0-T1)	AS	1	1
keine	keine	keine	keine	MDE (1 E. T0-T1)	MDE	1	1
keine	keine	keine	keine	MDE (2 E. T1-T2)	MDE	2	2
keine	keine	keine	MDE	MDE (1 E. T1-T2)	MDE	1	2
unklar MDE/AS (1 E. vor ED ⁴)	keine	MDE	keine	MDE (1 E. T0-T1)	MDE/AS, MDE	2	1
V.a. Dysthymia (1 E. vor ED); MDE (1 E. vor ED ⁴)	keine	MDE	MDE	MDE (1 E. T1-T2)	V.a. Dysthymia/MDE	3	1
keine	keine	MDE	keine	MDE (1 E. HSCT-T1)	MDE	1	4
keine	Minor	MDE	keine	Minor (1 E. T0), anschließend Übergang in MDE (1 E. HSCT-T1)	Minor/ MDE	1	1
keine	MDE	MDE	keine	MDE (3 E. T0; HSCT-T1; T1-T2)	MDE	3	1
keine	MDE	MDE	keine	MDE (1 E. persistierend T0-T1)	MDE	1	1
MDE (1 E. nach ED ⁴)	MDE	MDE	keine	MDE (1 E. persistierend T0-T1)	MDE	2	1
MDE (2 E. vor ED ⁴)	MDE	MDE	keine	MDE (1 E. persistierend T0-T1)	MDE	3	1
keine	AS	AS	AS	AS (1 E. persistierend T0-T2; chronische Anpassungsstörung)	AS (chronisch)	1	1
keine	Minor	MDE	MDE	Minor (1 E. T0), anschließend MDE (2 E. T1-T2)	Minor/ MDE	3	1
keine	MDE	MDE	MDE	MDE (1 E. persistierend T0-T2)	MDE	1	1

¹ Depressive Störungen: AS = Anpassungsstörung mit depressiver Verstimmung; Dysthymia/Dysthyme Störung; MDE = Major Depression Episode; Minor = Minor Depression; V.a. = Verdacht auf

² Fallzahl: Anzahl der Fälle mit identischen Befunden im Interview (SKID)

³ E.: Episoden bzw. Anzahl der Episoden/individuelle Auftretenshäufigkeit der jeweiligen depressiven Störung

⁴ ED: Erstdiagnose (der hämatologischen Erkrankung)

H Zusammenhänge zwischen der Depression und kognitiven Leistungen

Tabelle H-1: Kognitive Leistungen im Zusammenhang mit Major Depression Episode, irgendeiner depressiven Störung und der Depressivitätsausprägung (N = 44)

Bereiche und Testparameter	T0			T1			T2		
	Major Depres- sion Episode ¹	Depressive Störung ¹	Depressivität ²	Major Depres- sion Episode ¹	Depressive Störung ¹	Depressivität ²	Major Depres- sion Episode ¹	Depressive Störung ¹	Depressivität ²
Aufmerksamkeit/ Beeinträchtigungsscore³	.12	.15	.26	.11	-.03	.15	.25	.22	.05
Intrinsische Alertness	-.09	-.15	-.29	-.04	-.09	-.20	-.05	-.11	-.15
Phasische Alertness	.14	-.03	.03	.06	.10	.19	-.34*	-.19	-.32*
Geteilte Aufmerksamkeit/Zeit	-.06	-.16	-.21	-.04	-.05	-.08	-.12	-.13	.02
Geteilte Aufmerk./Auslassungen ⁴	-.01	-.22	-.19	-.01	.13	.00	-.26	-.09	.03
Selektive Aufmerksamkeit/Zeit	.04	-.03	-.03	-.07	-.12	.01	-.24	-.30	-.32*
Selektive Aufmerk./Wechselwirkung ⁴	-.08	.08	-.13	.06	.07	-.02	.24	.27	-.05
Gedächtnis/ Beeinträchtigungsscore³	-.07	-.12	-.15	-.12	-.24	-.02	-.18	-.17	-.02
Visuell-räumliches Kurzzeitgedächtnis	-.16	-.24	-.33*	-.20	.02	-.16	-.07	-.11	-.42**
Verbales Kurzzeitgedächtnis	.00	-.05	-.13	-.05	-.08	-.18	-.04	.08	-.01
Verbales Lernen	.14	.20	.14	.04	.12	-.07	.13	.28	.05
Verbales Behalten nach Interferenz	-.17	.15	.12	.17	.29	.04	-.09	.11	.05
Verbaler Langzeitabruf	-.34*	-.02	-.05	.27	.14	.08	.00	.18	.01
Verbale Rekognition	.00	.09	.15	.04	.07	-.11	-.01	.10	-.07
Exekutivfunktionen/ Beeinträchtigungsscore³	.03	-.05	-.10	.17	.13	.15	-.02	-.07	.07
Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis	-.18	-.24	-.38*	-.31*	-.12	-.26	-.36*	-.25	-.28
Verbales Arbeitsgedächtnis	-.11	-.21	-.19	-.11	-.03	-.01	.00	.19	-.19
Formallexikalische Wortflüssigkeit	.03	-.04	.02	.01	-.07	.07	-.07	-.01	.13
Kognitive Flexibilität/Kategorienwechsel	.25	.15	.09	entfällt			-.05	-.07	.16
Visuomotorik/ Beeinträchtigungsscore³	-.14	-.09	.18				.11	.05	-.04
Visuomotorik dominante Hand ⁴	.25	.18	.04	entfällt			.02	.05	.16
Visuomotorik non-dominante Hand ⁵	.29	.20	.00	entfällt			.01	.05	.16
Globaler Beeinträchtigungsscore³	-.01	-.04	.04	.04	-.13	.11	.07	.01	.03
Globale kognitive Beeinträchtigung⁶	-.13	-.18	.04	.00	-.06	.08	-.08	-.10	-.09

¹ Major Depression Episode/depressive Störung (SKID-Diagnosen): 0 = keine MDE/Depression, 1 = MDE/Depression

² Depressivität (Summenwert des PHQ-D): hohe Werte entsprechen einer hohen Ausprägung

³ Beeinträchtigungsscore (bereichsspezifisch und global): hohe Werte entsprechen einem hohen Anteil beeinträchtigter Testparameter; Visuomotorik T0/T2: n = 43

⁴ Geteilte Aufmerk./Auslassungen T1, Selektive Aufmerk./Wechselwirkung T1/T2, Visuomotorik dominante Hand T0/T2: n = 43

⁵ Visuomotorik non-dominante Hand T0/T2: n = 42

⁶ Globale kognitive Beeinträchtigung: 0 = keine globale kognitive Beeinträchtigung, 1 = globale kognitive Beeinträchtigung

Korrelationen nach Pearson oder Spearman: *p ≤ .05, **p ≤ .01

I Zusammenhänge zwischen dem Informationsbedarf und der Informiertheit

Tabelle I-1: Informationsbedarf im Zusammenhang mit der Informiertheit (N = 43)

Subjektive Informiertheit ¹	Informationsbedarf					
	T0		T1		T2	
	themen- bezogen ²	insge- samt ³	themen- bezogen ²	insge- samt ³	themen- bezogen ²	insge- samt ³
Diagnostische Maßnahmen	-.08	.13	-.22	-.13	-.08	.18
Diagnose/Erkrankungsverlauf	-.25	-.17	-.14	-.01	-.25	.26
Behandlungsmaßnahmen	-.19	-.11	-.23	-.02	-.29	.28
Risiken und Nebenwirkungen	-.22	-.03	-.18	.01	-.24	.18
Nachsorge und Rehabilitation	.00	.00	-.19	-.09	-.29	.13
Psychologische Unterstützung	-.08	.08	-.11	-.20	-.23	-.04
Sozialrechtliche Unterstützung	-.15	.15	-.29	.03	-.29	-.02
Gesamtinformiertheit ⁴	entfällt	.05	entfällt	-.13	entfällt	.12

¹ Subjektive Informiertheit: hohe Werte entsprechen einer besseren Informiertheit

² Informationsbedarf themenbezogen: 0 = kein Bedarf an weiteren Informationen, 1 = Bedarf an weiteren Informationen

³ Informationsbedarf insgesamt (Informationsumfang): 0 = zu viele Informationen verunsichern/überfordern mich, 1 = wünsche mir so viele Informationen wie möglich

⁴ Gesamtinformiertheit: Mittelwert über alle Themen; hohe Werte entsprechen einer besseren Informiertheit

Korrelationen nach Spearman

J Tabellenverzeichnis Anhang

A1-1	Anhand von Screeninginstrumenten erhobene Prävalenz depressiver Syndrome vor HSCT (Studien: 1995 bis 2009)	I
A1-2	Anhand des Interviews (nach DSM-IV-/ICD-10-Kriterien) geschätzte Prävalenz depressiver Störungen vor HSCT (Studien: 1998 bis 2009)	II
A2.1-1	Anhand von Screeninginstrumenten erhobene Prävalenz depressiver Syndrome in der Frühphase nach HSCT (Studien: 1995 bis 2009)	III
A2.1-2	Anhand des Interviews (nach DSM-IV-/ICD-10-Kriterien) geschätzte Prävalenz depressiver Störungen in der Frühphase nach HSCT (Studien: 1998 bis 2009)	III
A2.2-1	Anhand von Screeninginstrumenten erhobene Prävalenz depressiver Syndrome in der intermediären Phase nach HSCT (Studien: 1995 bis 2009)	IV
A2.2-2	Anhand des Interviews (nach DSM-IV-/ICD-10-Kriterien) geschätzte Prävalenz depressiver Störungen in der intermediären Phase nach HSCT (Studien: 1998 bis 2009)	V
A2.3-1	Anhand von Screeninginstrumenten erhobene Prävalenz depressiver Syndrome in der Spätphase bis zu einem Jahr nach HSCT (Studien: 1995 bis 2009)	V
A2.3-2	Anhand von Screeninginstrumenten erhobene Prävalenz depressiver Syndrome in der Spätphase ab mehr als einem Jahr nach HSCT (Studien: 1995 bis 2009)	VI
A2.3-3	Anhand des Interviews (nach DSM-IV-/ICD-10-Kriterien) geschätzte Prävalenz depressiver Störungen in der Spätphase nach HSCT (Studien: 1998 bis 2009)	VI
B-1	Studien mit Angaben zur Prävalenz kognitiver Defizite in mindestens einem Testparameter oder einer Domäne (Studien: 1992 bis 2009)	VII
C-1	Auftretenshäufigkeit depressionsrelevanter Nebenwirkungen der im Rahmen der Behandlung bei den Studienteilnehmern eingesetzten Medikation	VIII
D-1	Interkorrelationen der potenziellen Einfluss- und Risikofaktoren zu T0 (N = 44)	X
D-2	Interkorrelationen der potenziellen Einfluss- und Risikofaktoren zu T1 (N = 44)	X
D-3	Interkorrelationen der potenziellen Einfluss- und Risikofaktoren zu T2 (N = 44)	XI
E-1	Prüfung der Unterschiede zwischen der Verlaufsstichprobe (N = 44) und der Drop-Out-Gruppe (N = 62) in demografischen und medizinischen Variablen zu T0	XII
E-2	Prüfung der Unterschiede zwischen der Verlaufsstichprobe (N = 44) und der Drop-Out-Gruppe (N = 62) im Hinblick auf die Depression und den Distress zu T0	XII
E-3	Prüfung der Unterschiede zwischen der Verlaufsstichprobe (N = 44) und der Drop-Out-Gruppe (N = 62) im Hinblick auf neuropsychologische Parameter zu T0	XIII

E-4	Prüfung der Unterschiede zwischen der Verlaufsstichprobe (N = 43) und der Drop-Out-Gruppe (N = 62) in Bezug auf die Informiertheit und den Informationsbedarf zu T0	XIV
E-5	Prüfung der Unterschiede zwischen der Verlaufsstichprobe (N = 44) und der Drop-Out-Gruppe (N = 62) im Hinblick auf psychosoziale Unterstützung zu T0	XV
F-1	Konditionierungsprotokoll der Verlaufsstichprobe (N = 44)	XVI
F-2	Dauer der Isolationsphase und der stationären Aufenthalte zu T1/T2 (N = 44)	XVI
G-1	Ergebnisse des Interviews (SKID) mit Angaben zur Art, zum Zeitpunkt des Auftretens und zur Episodenanzahl depressiver Störungen (N = 44)	XVII
H-1	Kognitive Leistungen im Zusammenhang mit Major Depression Episode, irgendeiner depressiven Störung und der Depressivitätsausprägung (N = 44)	XVIII
I-1	Informationsbedarf im Zusammenhang mit der Informiertheit (N = 43)	XIX

Eidesstattliche Erklärung nach § 3 Abs. 2 Nr. 9 der Übergangsordnung für die Promotion zum Doktor der Philosophie der Universität Hamburg vom 17. September 1969

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Titel „Depressive Störungen, Zusammenhang mit kognitiven Funktionen sowie Informationsbedarf und psychosoziale Unterstützung bei Patienten mit hämatologischen Erkrankungen vor und nach allogener Stammzelltransplantation. Eine prospektive empirische Untersuchung“ selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel habe ich nicht benutzt und die wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Hamburg, den _____

Lena Schirmer

Eidesstattliche Erklärung nach § 3 Abs. 2 Nr. 7 der Übergangsordnung für die Promotion zum Doktor der Philosophie der Universität Hamburg vom 17. September 1969

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich mich anderwärts noch keiner Doktorprüfung unterzogen oder mich um Zulassung zu einer Doktorprüfung bemüht habe.

Hamburg, den _____

Lena Schirmer