

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik
Tübingen Abteilung Innere Medizin VI
(Schwerpunkt: Psychosomatische Medizin und
Psychotherapie)

**Einfluss der individuellen subjektiven Therapieerwartung
auf Angst und Depressivität im Verlauf einer allogenen
Stammzelltransplantation**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Dornoff, Janna Valerie

2019

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Teufel

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. S. Haen

Tag der Disputation: 15.11.2019

Für Maïke,

ohne Dich würde ich heute nicht hier stehen! Du fehlst!

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	10
1. Einleitung	12
1.1 Hämatonkologische Erkrankungen	12
1.1.1 Leukämien	13
1.1.1.1 Akute Leukämien.....	14
1.1.1.2 Chronische Leukämien.....	16
1.1.2 Maligne Lymphome.....	17
1.1.2.1 Hodgkin Lymphom.....	17
1.1.3 Multiples Myelom	18
1.1.4 Chronisch myeloproliferative Erkrankungen/ myeloproliferative Neoplasien.....	19
1.2 Benigne hämatologische Erkrankung	20
1.2.1 Aplastische Anämie	20
1.3 Stammzelltransplantation	21
1.3.1 Geschichtlicher Hintergrund.....	21
1.3.2 Aktuelle Datenlage.....	22
1.3.3 Definition Stammzelltransplantation	22
1.3.4 Gewinnung der Stammzellen	24
1.3.5 Autologe Stammzelltransplantation	26
1.3.6 Allogene Transplantation	27
1.3.7 Vergleich zwischen allogener und autologer Transplantation	30
1.3.8 Ablauf einer Stammzelltransplantation	31
1.3.9 Risiken/Komplikationen.....	33
1.3.10 Graf-versus-Host-Disease.....	33
1.4 Krebs und Psyche - ein Überblick.....	35
1.4.1 Definition Psychoonkologie	38
1.4.2. Diagnose Krebs und Situation für die Betroffenen	39
1.4.3. Psychische Komorbiditäten bei Krebserkrankungen	40
1.4.4 Psychische Komorbiditäten bei Stammzelltransplantationen.....	41
1.4.5 Einfluss von Bewältigungsstrategien und Therapieerwartungen auf Krebserkrankungen	45

2. Methodenteil	47
2.1 Studiendesign	47
2.2. Ziele	47
2.1.1 Einschlusskriterien in die Studie.....	47
2.2.2 Ausschlusskriterien in die Studie.....	48
2.3 Patientenkollektiv	48
2.4 Studienablauf	50
2.5 Erhebungsinstrumente	51
2.5.1 Eingangsinterview.....	52
2.5.2 Selbsteinschätzung der psychoonkologischen Belastung	52
2.5.3 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).....	53
2.6 Statistische Auswertung	54
3. Ergebnisse	56
3.1 Soziobiographische Daten:.....	56
3.2 Deskriptive Ergebnisse der subjektiven Therapieerwartungen.....	59
3.3 Klinische Schweregrade von Angst und Depressivität über die verschiedenen Messzeitpunkte	61
3.4 Angst und Depressivität im Verlauf (T0-T3).....	63
3.5 Auswertung der subjektiven Therapieerwartungen auf Depressivität und Angst im Verlauf einer Stammzelltransplantation	64
3.5.1 Einfluss der subjektiven Erwartungen an den Therapieerfolg auf Depressivität und Angst im Verlauf	65
3.5.1.1 Einfluss der subjektiven Erwartungen an den Therapieerfolg auf Depressivität	65
3.5.1.2 Einfluss der subjektiven Erwartungen an den Therapieerfolg auf Angst.....	67
3.5.2. Einfluss der subjektiven Erwartungen an die Nebenwirkungen auf Depressivität und Angst	69
3.5.2.1 Einfluss der subjektiven Erwartungen an die Nebenwirkungen auf Depressivität	69
3.5.2.2 Einfluss der subjektiven Erwartungen an die Nebenwirkungen auf Angst..	70
3.5.3 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Depressivität und Angst..	72
3.5.3.1 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Depressivität	72
3.5.3.2 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Angst.....	73
3. 5.4 Einfluss der aktuellen psychischen Belastbarkeit auf Depressivität und Angst	74
3.5.4.1 Einfluss der aktuellen psychischen Belastbarkeit auf Depressivität	74
3.5.4.2 Einfluss der aktuellen psychischen Belastbarkeit auf Angst.....	77

4. Diskussion der Ergebnisse	79
4.1 Diskussion der Mittelwerte von Angst und Depressivität über die Zeit	80
4.2 Überschwellige Werte für Angst und Depressivität	84
4.3 Einfluss subjektiver Therapieerwartungen auf Angst und Depressivität	88
4.3.1 Einfluss der Erwartung an den Therapieerfolg auf Angst und Depressivität	88
4.3.2 Einfluss der Erwartung an die Nebenwirkung auf Angst und Depressivität.....	92
4.3.3 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Angst und Depressivität ..	94
4.3.4 Einfluss der aktuellen psychischen Belastung auf Angst und Depressivität.....	95
4.4 Stärken und Schwächen der Studie.....	97
4.5. Ausblick.....	99
5. Zusammenfassung	135
6. Literaturverzeichnis	135
7. Anhang	120
7.1 Kategorisierung der Fragen zur subjektiven Therapieerwartungen	120
7.2 Erhobene Fragebögen.....	124
7.3 Tablet Fragebögen	126
7.4 Statistische Auswertung	130
7.4.1 Berechnung der ANOVA zu Angst und Depressivität im Verlauf (T0-T3)	130
7.4.2 Einfluss der subjektiven Erwartungen an den Therapieerfolg auf Depressivität.....	130
7.4.3 Einfluss der subjektiven Erwartungen an die Nebenwirkungen auf Depressivität.....	131
7.4.4 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Depressivität.....	131
7.4.5. Einfluss der aktuellen psychischen Belastbarkeit auf Depressivität.....	131
7.4.6 Einfluss der subjektiven Erwartungen an den Therapieerfolg auf Angst.....	132
7.4.7 Einfluss der subjektiven Erwartungen an die Nebenwirkungen auf Angst:	132
7.4.8 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Angst	132
7.4.9 Einfluss der aktuellen psychischen Belastbarkeit auf Angst:	133
8. Erklärungen zum Eigenanteil	134
9. Danksagung	135

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Indikationen zur allogenen HST im Zeitraum von 1998–2014	29
Abbildung 2 Schema Stammzelltransplantation modifiziert nach Léger et al., 2004	31
Abbildung 3 Patientenrekrutierung	49
Abbildung 4 Erwartungen hinsichtlich des Therapieerfolges und der Nebenwirkungen ..	60
Abbildung 5 Einschätzung der früheren und aktuellen psychischen Belastbarkeit	60
Abbildung 6 Klinische Schweregrade für Depressivität.....	61
Abbildung 7 Klinische Schweregrade für Angst	62
Abbildung 8 Mittelwerte von Angst und Depressivität über die Zeit	63
Abbildung 9 Einfluss der subjektiven Erwartung auf den Therapieerfolg auf Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation	65
Abbildung 10 Einfluss der subjektiven Erwartung auf den Therapieerfolg auf Angst im Verlauf einer Stammzelltransplantation.....	67
Abbildung 11 Einfluss der subjektiven Erwartungen an die Nebenwirkungen auf Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation.....	69
Abbildung 12 Einfluss der subjektiven Erwartungen an die Nebenwirkungen auf Angst im Verlauf einer Stammzelltransplantation.....	70
Abbildung 13 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation.....	72
Abbildung 14 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Angst im Verlauf einer Stammzelltransplantation.....	73
Abbildung 15 Einfluss der aktuellen psychischen Belastbarkeit auf Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation	74
Abbildung 16 Einfluss der aktuellen psychischen Belastbarkeit auf Angst im Verlauf einer Stammzelltransplantation.....	77

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Anteile der verschiedenen Leukämieformen an allen Neuerkrankungen.....	13
Tabelle 2 Vor- und Nachteile der verschiedenen Möglichkeiten zur Gewinnung von Stammzellen.....	25
Tabelle 3 Unterschiede zwischen autologer und allogener Transplantation	30
Tabelle 4 Häufigkeit psychischer Störungen bei Krebspatienten aus Leitlinienprogramm Onkologie-Psychoonkologie bei erwachsenen Krebspatienten	40
Tabelle 5 Übersicht Studien zum Thema Belastung bei Stammzelltransplantationen	44
Tabelle 6 Verwendete Fragebogen an den jeweiligen Messzeitpunkten	51
Tabelle 7 Anzahl der Patienten/Varianzanalyse	55
Tabelle 8 Soziobiographische und somatische Daten	58
Tabelle 9 Mittelwerte von Angst und Depressivität über die Zeit	63
Tabelle 10 Einfluss der Erwartung an Therapieerfolg auf Depressivität; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3	65
Tabelle 11 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: keine Veränderung/umfassende Verbesserung an den einzelnen Messzeitpunkten	66
Tabelle 12 Einfluss der Erwartung an Therapieerfolg auf Angst; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3	67
Tabelle 13 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: keine Veränderung/umfassende Veränderung an Therapieerfolg an den einzelnen Messzeitpunkten	67
Tabelle 14 Einfluss der Erwartung an Nebenwirkungen auf Depressivität; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3	69
Tabelle 15 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: schlechte/gute Erwartungen an die Nebenwirkungen an den einzelnen Messzeitpunkten	69
Tabelle 16 Einfluss der Erwartungen an Nebenwirkungen auf Angst; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3	71

Tabelle 17 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: schlechte/gute Erwartungen an die Nebenwirkungen an den einzelnen Messzeitpunkten	71
Tabelle 18 Einfluss der früheren psych. Belastbarkeit auf Depressivität; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3	72
Tabelle 19 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: fehlende/stark ausgeprägte frühere psych. Belastbarkeit an den einzelnen Messzeitpunkten	72
Tabelle 20 Einfluss der früheren psych. Belastbarkeit auf Angst; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3	73
Tabelle 21 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: fehlend/stark ausgeprägte frühere psych. Belastbarkeit an den einzelnen Messzeitpunkten	74
Tabelle 22 Erwartung der aktuellen psych. Belastbarkeit auf Depressivität; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3	75
Tabelle 23 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: eingeschränkte/nicht eingeschränkte aktuelle psych. Belastbarkeit an den einzelnen Messzeitpunkten	75
Tabelle 24 Einfluss der aktuellen psych. Belastbarkeit auf Angst; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3	77
Tabelle 25 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: eingeschränkte/nicht eingeschränkte aktuelle psych. Belastbarkeit an den einzelnen Messzeitpunkten.	77
Tabelle 26 Prävalenz von auffälligen HADS Angst und Depressionswerten in verschiedenen deutschen Patientengruppen	85

Abkürzungsverzeichnis

AA Aplastische Anämie

ALL Akute lymphatische Leukämie

AML Akute myeloische Leukämie

AZ Allgemeinzustand

CES-D The Centers of Epidemiological Studies of Depressive Scale

CML Chronisch myeloische Leukämie

CMV Cytomegalievirus

DAPO Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Psychosoziale Onkologie

DT Distress Thermometer

DRST Deutsches Register für Stammzelltransplantation

EBMT European Society for Blood and Marrow Transplantation

EBV Epstein-Barr-Virus

EORTC-QLQ-C30 Quality of Life Questionnaire der European Organization for Research and Treatment of Cancer

ePOS Elektronisches psychoonkologisches Screening

ET Essentielle Thrombozythämie

G-CSF Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktor

GvHD Graft-versus-Host-Disease; aGvHD (akut); cGvHD (chronisch)

HADS Hospital Anxiety and Depression Scale

HF Hornheider Fragebogen

HLA Human Leukocyte Antigen

HSI Hornheider Screening-Instrument

IPOS International Psycho-Oncology Society

KM Knochenmark

KMT Knochenmarkstransplantation

MDS Myelodysplastisches Syndrom

MM Multiples Myelom

MOS-SSS: Social's Medical Outcomes Study Social Support Survey

MPN Myeloproliferative Neoplasien

MPO Myeloproliferatives Syndrom

MTX Methotrexat

MW Mittelwert

NCCN National Comprehensive Cancer Network

NHL Non-Hodgkin-Lymphom

OMF Osteomyelofibrose

PHQ Patient Health Questionnaire

PMF Primäre Myelofibrose

PV Polycythaemia vera

SD Standardabweichung

TKI Tyrosinkinaseinhibitor

TRM Transplantations-assoziierte Mortalität

T0-T3 Messzeitpunkte der Studie

1. Einleitung

„*There is no medicine like hope, no incentive so great, no tonic so powerful as expectation of something tomorrow*“ (Orison Swett Marden, 1850-1924). Dieses Zitat von Orison Swett Marden zeigt, welche Kraft und welchen Einfluss Erwartungen und Hoffnungen auf ein Ergebnis haben können.

In dieser Dissertation wurde der Einfluss der subjektiven Therapieerwartungen auf Angst und Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation untersucht. Hierzu wurde eigens die ID STEP Studie (ID-STEP stehend für: Identifying distress in stem cell transplanted patients) entwickelt.

Ziel war einerseits die Erhebung der psychoonkologischen Belastung bei Patienten im Verlauf ihrer Stammzelltransplantation, andererseits ging es schwerpunktmäßig um den Einfluss von subjektiven Therapieerwartungen auf Angst und Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation, umso frühzeitig belastete Patienten zu identifizieren und Ihnen individuelle psychoonkologische Unterstützung anzubieten zu können.

1.1 Hämatookologische Erkrankungen

Hämatologische Neoplasien lassen sich grob unterteilen in Leukämien, Hodgkin-Lymphome und Non-Hodgkin-Lymphome, das Multiple Myelom sowie chronische myeloproliferative Erkrankungen (Robert Koch-Institut: Krebsgeschehen in Deutschland 2016).

Sie treten in Europa mit einer Häufigkeit von 20/100 000 Einwohner auf und stellen somit den vierthäufigsten Krebstyp dar. In Deutschland erkrankten im Jahr 2014 ca. 13.700 Menschen an Leukämien, 17.000 an Non-Hodgkin-Lymphomen, 2.370 am Morbus Hodgkin und 6.510 am Multiplen Myelom (Kaatsch et al., 2017).

Im Folgenden werden nur die Erkrankungen erwähnt, die auch in der Studie diagnostiziert wurden.

1.1.1 Leukämien

Der Begriff Leukämie stammt aus dem Griechischen und bedeutet weißes Blut (griech. leukos-weiß; haima-Blut) (Adamietz et al., 2009).

Leukämien sind der Oberbegriff für Erkrankungen des blutbildenden Systems, die sich durch unkontrolliertes Wachstum von Vorläuferzellen der Blutbildung auszeichnen (Forman, 2009). Man unterscheidet nach der Schnelligkeit des Krankheitsverlaufes in akute und chronische Leukämien und je nachdem welche Zellreihe betroffen ist zwischen lymphatischer (Lymphozyten) und myeloischer (Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, Granulozyten und Monozyten) Leukämie (Kroschinsky et al., 2007; Robert Koch-Institut: Krebsgeschehen in Deutschland 2016).

2014 erkrankten ca. 13700 Menschen neu an Leukämien. Am häufigsten wurde die CLL diagnostiziert, am zweithäufigsten die AML (siehe Tabelle), (Robert Koch-Institut: Krebsgeschehen in Deutschland 2016).

Bei Kindern sinkt das Erkrankungsrisiko für Leukämien mit zunehmendem Alter und nimmt etwa ab dem 30. Lebensjahr wieder kontinuierlich zu. Männer sind im Vergleich zu Frauen etwas häufiger betroffen (Kaatsch et al., 2017). Die Gesamtsterblichkeit für beide Geschlechter wird in Deutschland mit ca. 3 % angegeben (Dempke et al., 2006).

	ALL	CLL	AML	CML	sonstige
Männer	7,00%	42,00%	19,00%	7,00%	24,00%
Frauen	7,00%	38,00%	22,00%	8,00%	25,00%

Tabelle 1 Anteile der verschiedenen Leukämieformen an allen Neuerkrankungen 2013-2014 aus: Krebsregisterdaten, Z. (2017). Krebs in Deutschland für 2013/2014. In: Robert Koch-Institut

Die Prognose ist stark abhängig von der Krankheitsform und dem Diagnosealter. Am günstigsten ist sie für Leukämieformen im Kindesalter. Im Erwachsenenalter haben vor allem die akuten Leukämien immer noch eine sehr schlechte Prognose.

Circa 1/3 der Patienten lebt nach 10 Jahren noch. Allerdings stellt die Stammzelltransplantation eine kurative Option dar (Kaatsch et al., 2017).

1.1.1.1 Akute Leukämien

- Akute lymphatische Leukämie (ALL)

Bei der ALL ist die lymphatische Zellreihe betroffen, bei der es zu durch Transformation und Ausreifungsstörung einer frühen lymphatischen Vorläuferzelle zu unkontrollierter klonaler Expansion und Bildung von Blasten kommt (Ostendorf et al., 1997; Berger et al., 2006). Folglich führt die Expansion zur Verdrängung des Knochenmarks und der normalen Hämatopoese, was zur Zytopenie aller drei Reihen und damit zur Anämie, Thrombozytopenie und Granulozytopenie führt. Typisch ist ebenso die Ausschwemmung der leukämischen Zellen ins periphere Blut und das Übergreifen auf extramedulläre Organe (Dempke et al., 2006; Seiter et al., 2014; Wermann et al., 2018). In 80% der Fälle sind Kinder betroffen (Appelbaum, 2009). Die Inzidenz liegt bei 5,3 Fälle/100 000 /Jahr. Im Erwachsenenalter (20% der Fälle) liegt die Inzidenz bei 1,1 Fälle/100 000 Einwohner/Jahr (Berger et al., 2006).

Bei Kindern kann durch intensivierete Chemotherapie ein Gesamtüberleben von > 90 % erreicht werden, im höherem Alter verschlechtert sich die Prognose (Wermann et al., 2018).

Prinzipiell beinhaltet die Therapie der ALL bei Patienten eine Induktionstherapie (die je nach Alter < 55/ > 55 Jahre variiert), mit anschließender Konsolidierungs-, und Erhaltungstherapie mit dem Ziel einer kompletten Remission (Wermann et al., 2018).

Unter den Bereich der Konsolidierungstherapie wird auch die Stammzelltransplantation gerechnet mit dem Ziel der Aufrechterhaltung der kompletten Remission (Gökbudget et al., 2018). Die Durchführung dieser hängt von der Risikoklassifikation und des Therapieansprechens ab (Wermann et al., 2018).

Prognose: Eine sofortige Heilung durch Transplantation ist in 15-20% der Fälle möglich, falls durch Induktionstherapie keine komplette Remission erreicht wird. Eine Transplantation in zweiter Remission führt zum Überleben in ca. 30-50 % (daher sollte eine Transplantation nach einem Rezidiv oder Persistenz der Erkrankung angestrebt werden), in erster Remission können Heilungsraten von ca. 55 % erreicht werden (Uharek, 2012).

- Akute myeloische Leukämie (AML)

Bei der AML ist eine frühe myeloische Vorläuferzelle maligne verändert. Infolge kommt zu einer gestörten Ausreifung und unkontrollierter Expansion von leukämischen Zellen ins Knochenmark und ins periphere Blut (Berger et al., 2006; Dempke et al., 2006; Seiter et al., 2014).

Die AML macht etwa 80 % aller Fälle der akuten Leukämie des Erwachsenen aus. Bei Kindern macht sie 20 % der Fälle aus.

Die Inzidenz wird mit 3-4 Fällen/100 000 Einwohner/Jahr angegeben. Das 5-Jahres Überleben wird bei Patienten < 30 Jahren bei 60 % angegeben, bei Patienten zwischen 55-64 bei 23%. Allerdings hat sich die Prognose der AML seit den 1970- er Jahren deutlich verbessert, wobei vor allem junge Patienten vom therapeutischen Fortschritt profitiert haben (Röllig et al., 2018).

Die Therapie der Wahl ist von bestimmten Risikofaktoren abhängig, zum einen von zytogenetischen, molekulargenetischen Veränderungen, aber auch vom Alter des Patienten (Neubauer et al., 2015).

Die kurative Therapie ist eine Induktionstherapie (Chemotherapie) mit Ziel der kompletten Remission sowie anschließender Postremissionstherapie zur Erhaltung der Remission (Preiß et al., 2018). Diese kann entweder als Chemotherapie durchgeführt werden oder in Form einer Stammzelltransplantation, je nach Risikoprofil und Allgemeinzustandes des Patienten (Röllig et al., 2018).

1.1.1.2 Chronische Leukämien

Zu den chronischen Leukämien zählen die chronisch lymphatische und die chronisch myeloische Leukämie, wobei die CLL zu den Non-Hodgkin-Lymphomen gezählt wird und die CML zu den myeloproliferativen Erkrankungen.

- Chronisch lymphatische Leukämie (CLL)

Bei der CLL kommt es zur klonalen Proliferation von morphologisch reif erscheinenden, aber funktionell defekten und immunologisch inkompetenten Lymphozyten der B-Zellreihe (> 95% der Fälle) oder T-Lymphozyten (< 5%). Die CLL zählt zu den niedrig-malignen Non-Hodgkin-Lymphomen und ist mit einer Inzidenz von 3 Fällen/100 000 Einwohnern/Jahr die häufigste Leukämieform in den westlichen Ländern (Berger et al., 2006; Dempke et al., 2006).

Prognose: Die einzige kurative Option besteht in der allogenen Transplantation (Wendtner et al., 2017), 5-Jahres-Überleben wird bei ca. 50% angegeben (Uharek, 2012).

- Chronisch myeloischen Leukämie (CML)

Bei der CML handelt es sich um eine klonale hämatopoetische Stammzellerkrankung, bei der es zur unkontrollierten Proliferation myeloischer Zellen kommt, bei denen die Fähigkeit zur Differenzierung noch erhalten ist (Berger et al. 2006). Sie zählt zu den myeloproliferativen Erkrankungen und ist gekennzeichnet durch eine extreme Vermehrung der Leukozyten. Die Erkrankung ist durch die Philadelphia Chromosoms, bzw. die BCR- ABL Translokation definiert (Preiß et al., 2018). Die Inzidenz liegt bei 2 Fällen/100 000 Einwohner/Jahr und macht 15 % aller Leukämien aus. Die CML ist eine Erkrankung des Erwachsenenalters, Männer sind 1,4 Mal häufiger betroffen als Frauen (Dempke et al., 2006).

Die Erkrankung gliedert sich in eine chronische Phase, eine Akzelerations- und Blastenphase. Bis zur Einführung von Imantinib galt die Stammzelltransplantation als wichtigste Therapiemöglichkeit. Durch die Entdeckung der Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) wurde die Behandlung der CML revolutioniert

(Hehlmann et al.,2007). Heute ist die Therapie mit einem Tyrosinkinase Inhibitor Therapie der 1. Wahl. Die Indikation zur Stammzelltransplantation muss individuell entschieden werden (z.B. fehlende Remission nach 12 Monaten) (Preiß et al., 2018).

1.1.2 Maligne Lymphome

Bei den malignen Lymphomen handelt sich um maligne Systemerkrankungen, bei denen normales lymphatisches Gewebe durch maligne Zellen ersetzt wird. Man unterteilt sie in

- Morbus Hodgkin
- Non-Hodgkin-Lymphome

(Possinger et al., 2011)

1.1.2.1 Hodgkin Lymphom

Das Hodgkin Lymphom zählt zu den malignen Neoplasien des lymphatischen Systems, welches in den Lymphknoten entsteht. Typisch ist der histologische Nachweis weniger Tumorzellen („Hodgkin-Zellen“ und mehrkernige „Sternberg-Reed-Riesenzellen“) (Bierman et al., 2009; Küppers et al., 1998).

Primärlokalisationen sind zu 60-80 % zervikal, mediastinal und inguinal. Das Hodgkin-Lymphom kann sich sowohl lymphogen oder per continuitatem in lymphatische Organe als auch hämatogen oder per continuitatem in extralymphatische Organe ausbreiten (Berger et al., 2006).

Die Inzidenz liegt bei 2-3 Fälle/100 000 Einwohner/Jahr. (Preiß et al., 2018) Insgesamt sind im Verhältnis 3:2 mehr Männer betroffen als Frauen. Es werden 2 Erkrankungsgipfel angegeben, einmal um das 30. Lebensjahr und um das 60. Lebensjahr. Die Überlebensrate liegt derzeit bei 90% (Preiß et al., 2018).

Die Standardtherapie richtet sich nach den Stadien der Erkrankung und besteht meist aus einer kombinierten Radio/Chemotherapie (Preiß et al., 2018).

1.1.2.2 Non-Hodgkin-Lymphome

NHL sind Neoplasien des lymphatischen Gewebes, die entweder von den B- oder T-Zellen ausgehen. Die frühere Unterteilung in hochmaligne und niedrige maligne Lymphome wird heute weitestgehend durch die Bezeichnung „aggressive“ und „indolente NHL“ abgelöst (Johnston et al., 2009).

Im Folgenden wird nur das Multiple Myelom als Beispiel für ein aggressives NHL genannt, da es als Diagnose bei einem Patienten der Studie gestellt wurde.

Prognose: Die Heilungsraten liegen bei 40-50% bei intermediären oder hochmalignen Non-Hodgkin-Lymphomen, die nach Erstlinien Chemotherapie rezidivieren und in erster oder zweiter Remission transplantiert werden.

Prinzipiell wird bei intermediären oder hochmalignen NHL die autologe der allogenen Stammzelltransplantation vorgezogen, da bei etwas geringerer Komplikationsrate die Überlebensrate vergleichbar ist (Possinger et al., 2011; Vinjamaram et al., 2012).

1.1.3 Multiples Myelom

Das MM zählt zu den aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen, bei der es zu einer klonalen Plasmazellvermehrung im Knochenmark kommt. Diese produzieren vermehrt komplette oder inkomplette Immunglobuline eines Idiotypus (monoklonale Immunglobuline) oder nur Leichtketten (Qazilbash et al., 2009; Possinger et al., 2011), welche im Serum und/oder Urin nachweisbar sind (Kortüm et al., 2010). Zudem aktivieren Plasmazytomzellen Osteoklasten und verursachen so osteolytische Herde.

Die Inzidenz wird mit 4-6/100 000 angegeben und stellt eine Erkrankung des höheren Lebensalters dar, das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 65-70 Jahre (Possinger et al., 2011; Preiß et al., 2018). Das MM ist für ca. 1% aller Krebserkrankungen in Deutschland verantwortlich und nach Leukämien und Non-Hodgkin-Lymphomen die dritthäufigste hämatologische Neoplasie (Kortüm et al., 2010). Die Erstlinientherapie ist bei geeigneten Patienten eine autologe Stammzelltransplantation, begrenzt wird die Therapie durch die vorausgehende Hochdosistherapie und ist somit nicht für jeden Patienten geeignet (Alter, Komorbiditäten). Die mittlere Überlebenszeit wird mit 48-120 Monaten angegeben, eine Heilung ist durch Stammzelltransplantation prinzipiell möglich (Preiß et al., 2018).

1.1.4 Chronisch myeloproliferative Erkrankungen/ myeloproliferative Neoplasien

Hierzu zählen Erkrankungen, bei denen es zu einer neoplastischen Entartung der myeloischen Stammzelle mit autonomer Proliferation einer oder mehrerer Zellreihen kommt (Leuko-, Erythro-, Thrombozytose) (Possinger et al., 2011). Im Unterschied zur den akuten Leukämien sind vorwiegend reife Zellen betroffen und vermehrt vorhanden. Die Inzidenz liegt bei 1,5/100 000 Fällen/Jahr. Es sind alle Altersstufen betroffen, mit einem Erkrankungsgipfel im Alter von 50-55 Jahren (Possinger et al., 2011). Unter die Gruppe der myeloproliferativen Neoplasien fallen:

- chronische myeloische Leukämie (CML)
- Polycythaemia vera (PV)
- essentielle Thrombozythämie (ET)
- primäre Myelofibrose (PMF)
- chronische Eosinophilenleukämie
- Mastozytose
- unklassifizierbare myeloproliferative Neoplasien (Lengfelder et al., 2014)

1.2 Benigne hämatologische Erkrankung

Aus Gründen der Vollständigkeit wird hier noch die Aplastische Anämie aufgeführt, da bei einem der Teilnehmer eine AA diagnostiziert wurde.

1.2.1 Aplastische Anämie

Eine aplastische Anämie ist definiert als Knochenmarkinsuffizienz, bei der es zur einer Bi- oder Trizytopenie kommt (Anämie, Granulozytopenie, Thrombozytopenie), sie wird je nach Schweregrad (nicht schwere, schwere und sehr schwere AA) und Ätiologie (idiopathisch, medikamentös, postinfektiös, weitere Auslöser) eingeteilt (Schrezenmeier et al., 2012; Possinger et al., 2011).

Die Erkrankung wird als sehr selten angegeben, mit einer Inzidenz von 2-4/1.000.000/Jahr. Sie kann in jedem Alter auftreten, es werden aber zwei Häufigkeitsgipfel im Alter von 15-30 und im Alter > 60 Jahren angegeben. Es gibt keine geschlechtsspezifischen Unterschiede (Possinger et al., 2011).

Bei Patienten unter 45 Jahren ist die Therapie der Wahl eine allogene Stammzelltransplantation, falls ein HLA identischer Familienspender vorhanden ist. Für die Patienten bei denen dieser Spender nicht gegeben ist oder die älter sind, wird in der Literatur eine immunsuppressive Therapie empfohlen (Trenschel et al., 2001),

Die Therapie mit einer Stammzelltransplantation stellt für einen Teil dieser Erkrankungen (CML; AML und ALL bei Induktionsversagen, AA, MDS, MM) die einzige kurative Möglichkeit dar. Je nach Erkrankungsprogression, Komorbiditäten, Toxizität des Eingriffs und kurativem Potential muss die Entscheidung zur Transplantation abgewogen werden (Müller-Tido, 2005).

1.3 Stammzelltransplantation

1.3.1 Geschichtlicher Hintergrund

1939 wurde die erste Knochenmarkstransplantation bei einer aplastischen Anämie durchgeführt, die zunächst erfolglos blieb. (Lèger et al., 2004).

1959 hatten Arbeitsgruppen in den USA und Europa erstmals durch Infusion von Knochenmarksstammzellen von Geschwisterkindern eine Eradikation eines leukämischen Klons erreichen können. Für diese Pionierarbeit erhielt 1990 Dr. E.D Thomas aus den USA den Nobelpreis (Sayer et al., 2009; Thomas, 2009).

In Tübingen wurden erstmals 1976 Stammzellen eines Familienspenders transplantiert (siehe auch Homepage des Universitätsklinikum/Zentrum für Stammzelltransplantationen Tübingen, 2016; https://www.medizin.uni-tuebingen.de/Presse_Aktuell/Einrichtungen+A+bis+Z/Kliniken/Medizinische+Klinik/Innere+Medizin+II/Bereich+Stammzelltransplantation.html).

1959 erschienen erste Berichte über autologe Stammzelltransplantationen. Diese ersten Versuche gingen mit einer hohen Anzahl an tödlich verlaufenden Komplikationen einher und führten nur selten zur klinischen Verbesserung der Patienten, weshalb die Zahl der durchgeführten Transplantationen bis in die 1970er Jahre auf wenige Patienten beschränkt blieb (Bergwelt-Baildon et al., 2014). Die erste Heilung eines Patienten mit autologer Stammzelltransplantation wird mit dem Jahr 1978 datiert. (Thomas et al., 2004).

1.3.2 Aktuelle Datenlage

Heute stellen Stammzelltransplantationen ein Standardverfahren dar und gelten bei vielen hämatoonkologischen und einzelnen hämatologischen Erkrankungen als unverzichtbare Therapieoption, teilweise sogar als einzige kurative Therapiemöglichkeit. Laut "Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation" (WBMT) wurde Ende 2012 die einmillionste Blutzellstammzelltransplantation weltweit durchgeführt. In Deutschland wurden im Jahr 2016 7063 hämatopoetische Stammzelltransplantationen erfasst (Deutsches Register für Stammzelltransplantationen, Bericht 2016). Laut Bericht des DRST wurden 2898 allogene und 3381 autologe Ersttransplantationen 2016 registriert.

1.3.3 Definition Stammzelltransplantation

Bei der Stammzelltransplantation werden hämatopoetische Stammzellen von einem Spender auf einen Empfänger übertragen, mit dem Ziel eine dauerhaft biologische Funktion im Empfängerorganismus auszuüben (Ottinger et al., 2006).

Stammzellen sind frühe Zellpopulationen, die sich durch Selbsterneuerung und Differenzierung auszeichnen. Man unterscheidet sie nach abnehmenden Differenzierungspotential in totipotente, pluripotente, multipotente, oligo- und unipotente Stammzellen (Berger et al., 2014). Sie können sowohl identische Kopien von sich selber herstellen, als auch in spezialisierte Zellen ausdifferenzieren. (Apperley et al., 2004).

Hämatopoetische Stammzellen sind Zellen, die zur Differenzierung reifer Blutzellen befähigt sind. Aus ihnen gehen alle geformten Blutbestandteile hervor: Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten. Sie werden u.a. anhand des Oberflächenmarkers CD 34 quantifiziert (Berger et al., 2014). Aufgrund ihrer hohen Regenerationsfähigkeit sind sie für die Transplantation gut geeignet, ebenso können sie sich nach intravenöser Applikation problemlos im

Knochenmark ansiedeln und nach Entnahme kryokonservieren lassen (Dietel et al., 2012).

Stammzelltransplantationen werden unterschieden in:

- Autologe Transplantation: Spender- und Empfänger sind ein- und dieselbe Person
- Allogene Transplantation: Stammzellen stammen von einem verwandten oder nichtverwandten Spender.
- Syngene Transplantation: Spender ist der eineiige Zwilling des Empfängers.

(Rank & Kolb, 2015).

1.3.4 Gewinnung der Stammzellen

Stammzellen können auf drei Wegen gewonnen werden.

- Knochenmark
- Peripheren Blut
- Nabelschnurblut

Für die Gewinnung der Stammzellen aus dem Knochenmark ist ein invasives Vorgehen nötig, bei dem unter örtlicher Betäubung der Beckenkamm des Patienten bis zu 150mal punktiert wird (Possinger et al., 2011) und circa 1 Liter Blut gewonnen wird. Circa 1-2 % der kernhaltigen Knochenmarkzellen sind CD34 positiv. (Berger et al., 2014).

Bei der Gewinnung aus dem peripheren Blut, wird zuvor eine Stimulation mit dem Wachstumshormon G-CSF (Granulozyten-Koloniestimulierender Faktor) vorgenommen, mit dem Ziel mehr Stammzellen aus dem Knochenmark ins Blut zu mobilisieren, welche dann mittels eines Blutzellseparators „Leukapherese“ nach 4-5 Tagen subkutaner Injektion mit G-CSF, aus dem Blut gewonnen werden können (Hensel et al.; 2003). Im peripheren Blut lassen sich weniger als 0,05% der CD 34 positiven kernhaltigen Zellen finden, durch die Mobilisation der Stammzellen aus dem Knochenmark enthält das Transplantat jedoch mehr CD 34 positive Stammzellen als Knochenmarkstransplantate (Thomas, 2004).

Vorteil der Verwendung von peripheren Stammzellen aus dem Blut, ist die schnellere hämatopoetische Regeneration mit verkürzter Neutropenie- und Thrombopeniedauer im Vergleich zur Stammzellgewinnung aus dem Knochenmark (Bensinger et al., 2001). Allerdings ist aufgrund der etwa 10fach erhöhten Anzahl von T- Zellen in den Blutstammzellen, die Zahl der chronischen GvHD Reaktionen höher als bei der Stammzellgewinnung aus dem Knochenmark (Sayer et al., 2009).

Auch Nabelschnurblut enthält hämatopoetische Stammzellen und kann somit zur Transplantation verwendet werden. Von Vorteil sind zum einen die gefahrenlose Gewinnung, das geringe Risiko der Übertragung von infektiösen Erregern und das

geringere Risiko einer GvHD aufgrund einer geringeren Proliferationsaktivität von T-Zellen. Daher kann auch eine höhere HLA- Inkompatibilität akzeptiert werden (Brunstein et al., 2007). Da Nabelschnurblut aber nur sehr wenige Stammzellen enthält, wird es bei Erwachsenen nur begrenzt verwendet und führt zu dem zu einem verzögerten „Anwachsen“ (Engraftment) (Preiß et al., 2016).

Die Gewinnung von Stammzellen aus dem Knochenmark findet im Vergleich zur peripheren Blutstammzelltransplantation immer seltener Anwendung, da die Vorteile der peripheren Stammzellgewinnung aufgrund geringerer Nebenwirkungen und dem schnelleren Anwachsen der Stammzellen überwiegen (Schmitz et al., 2000).

Vor-und Nachteile der verschiedenen Möglichkeiten zu Gewinnung von Stammzellen

Stammzell-gewinnung aus	Knochenmark	Peripheren Blut	Nabelschnurblut
Vorteil	Geringeres GvHD-Risiko	Nicht invasiv-> Einnahme ambulant möglich Schnelleres Engraftment (meist +Tag 14-16) und Immunrekonstitution	Einfache und gefahrenlose Gewinnung Geringeres Abstoßungsrisiko (geringer T-Zellgehalt) Erlaubt Tx auch wenn nicht alle HLA Merkmale übereinstimmen
Nachteil	Invasiver Eingriff in Vollnarkose, stationäre Behandlung Engraftment etwas verzögert	Etwas höherer Anteil an chronischer GVHD (bedingt durch den höheren T-Zellanteil)	Engraftment deutlich verzögert höheres Risiko eines Transplantatversagens

Tabelle 2 Vor-und Nachteile der verschiedenen Möglichkeiten zur Gewinnung von Stammzellen

(Possinger et al., 2011; Kolb et al., 2015; Holtick et al., 2014)

1.3.5 Autologe Stammzelltransplantation

Auch wenn in der ID STEP Studie alle Patienten eine allogene Transplantation erhalten haben, wird vollständigkeithalber, auch das Prinzip der autologen Transplantation erklärt.

Bei dieser Transplantation sind Spender und Empfänger ein und dieselbe Person. Das Ziel ist die Sicherung einer raschen Erholung des Knochenmarks nach myelotoxischer Therapie.

Bei der autologen Transplantation werden den Patienten vor der Chemotherapie und/oder Strahlentherapie Stammzellen aus dem peripheren Blut entnommen und diese kryokonserviert. Nach Behandlung mit einer myeloablativen Therapie, werden die peripheren Blutstammzellen 1-2 Tage später wieder intravenös retransfundiert. Die myeloablativ Therapie kann, je nach Grunderkrankung, eine Ganzkörperbestrahlung und/oder eine Hochdosischemotherapie beinhalten (Possinger et al., 2011; Dietel et al., 2012).

Im Gegensatz zur allogenen Transplantation ist die antitumoröse Wirkung allein durch die Chemo- und/oder Strahlentherapie gegeben. Es besteht keine gegen den Tumor wirkende immunologische Abwehrreaktion (Graft versus Leukämie/Tumor Reaktion).

Von Vorteil gegenüber der allogenen Transplantation ist zu einem die bessere Wirksamkeit und zum anderen, dass keine immunologischen Komplikationen wie Graft-versus-Host-Disease oder eine Abstoßung zu befürchten sind. Allerdings besteht die Gefahr, dass durch die Transplantation auch Tumorzellen mit übertragen werden und somit das Rezidivrisiko erhöht ist (Possinger et al., 2011; Dietel et al., 2012).

Indikationen für eine autologe Transplantation sind:

- hoch maligne Non-Hodgkin-Lymphome nach einem Rezidiv
- niedrig maligne Lymphome
- Hodgkin Lymphome nach einem Rezidiv
- Multiple Myelom

- Hodentumor
- Akute Leukämien in Remission

1.3.6 Allogene Transplantation

Von einer allogenen Transplantation spricht man, wenn die Stammzellen von einem gesunden verwandten oder nichtverwandten Spender auf einen erkrankten Empfänger übertragen werden. „Das Prinzip der allogenen Stammzelltransplantation besteht darin, ein krankes hämatopoetisches Immunsystem durch ein funktionierendes neues zu ersetzen“ (Kanz, 1999) und eine immunologische Tumorkontrolle zu erzielen, indem die Spenderimmunzellen gegen die Leukämie- oder Lymphomzellen des Empfängers reagieren (Bergwelt-Baildon et al. ,2014). Diesen Effekt bezeichnet man als „Graft-versus-Malignom/Leukämie“-Effekt (Müller-Tidow, 2015).

Voraussetzung für die Transplantation ist das Auffinden einer weitgehenden Übereinstimmung der Histokompatibilitätsmerkmale zwischen Empfänger und Spender, um so das Risiko einer Abstoßung zu minimieren.

Zielführend hierfür war die Identifikation und wachsende Kenntnis der Funktion der Histokompatibilitäts- (HLA) –Merkmale in den 60er Jahren (Einselne et al., 1999).

Der kurze Arm von Chromosom 6 enthält ein Cluster von Genen, den sogenannten MHC (Major histocompatibility complex). Gene in dieser Region codieren unter anderem für die HLA Antigene (human leukocytes antigens) und dienen der Präsentation von Peptidantigenen (Preiß et al., 2016). Wichtig bei der Transplantationsmedizin ist die Kenntnis über die HLA Klassen I und II. Während Klasse I Moleküle (HLA-A, HLA-B und HLA-C), die sich auf allen kernhaltigen Zellen befinden, Antigenen CD 8+ T-Zellen präsentieren, präsentieren Klasse II Moleküle, die sich vorwiegend auf B-Lymphozyten, Makrophagen, aktivierten T-Zellen und dendritischen Zellen befinden, Antigenen CD 4+ Zellen (Apperley et al., 2004). Mittlerweile ist die Typisierung der HLA Loci A, B, C, DR und DQ möglich, so dass heute zuverlässig HLA kompatible Spender identifiziert werden

können. Eine Transplantation erfolgte heute bei Übereinstimmung von 10 von 10 oder 9 von 10 HLA Merkmalen (Bergwelt-Baildon et al., 2014). Bei der Suche nach einem passenden Spender gibt es drei Möglichkeiten.

- ➔ Spendersuche unter HLA-identischen Geschwistern „matched related donor“ Sucherfolg ca. 30% (Preiß et al., 2016)
- ➔ Spendersuche unter HLA kompatiblen (nicht verwandten) Fremdspendern: „matched unrelated donor“ (Preiß et al., 2016)
- ➔ Ist kein HLA identischer Spender zu finden, gibt es die Möglichkeit Stammzellen eines HLA-haploididentischen Familienspenders zu transplantieren. Dies bedeutet, dass der Spender nur zur Hälfte mit den HLA Antigenen des Empfängers übereinstimmt (Possinger et al., 2011)

Indikation der allogenen Transplantation:

Maligne Erkrankungen:

- Akute myeloische Leukämie, je nach Risikoprofil und Remissionsstatus
- Akute lymphatische Leukämie, je nach Risikoprofil und Remissionsstatus
- Myelodysplastische Syndrome bei Hochrisikopatienten, bei Niedrigrisikopatienten und schwerer Thrombozytopenie
- Chronisch-myeloische Leukämie bei Versagen auf Therapie mit Tyrosinkinase-Inhibitoren
- Osteomyelofibrose bei Risikopatienten
- Chronisch-lymphatische Leukämie bei Hochrisikopatienten
- Non-Hodgkin-Lymphome bei ausgewählten Hochrisikopatienten
- Multiples Myelom bei Hochrisikopatienten

Benige Erkrankungen:

- Schwere aplastische Anämie ->Sehr schwere Verlaufsformen bzw. nach erfolgloser immunsuppressiver Therapie
- Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie schwere Verlaufsformen

Relative Indikation:

- Sichelzellanämie
- Thalassämie
- Bernard-Soulier-Syndrom
- Aplastische Syndrome
- Schwere Immundefekte

(Rank & Kolb, 2015)

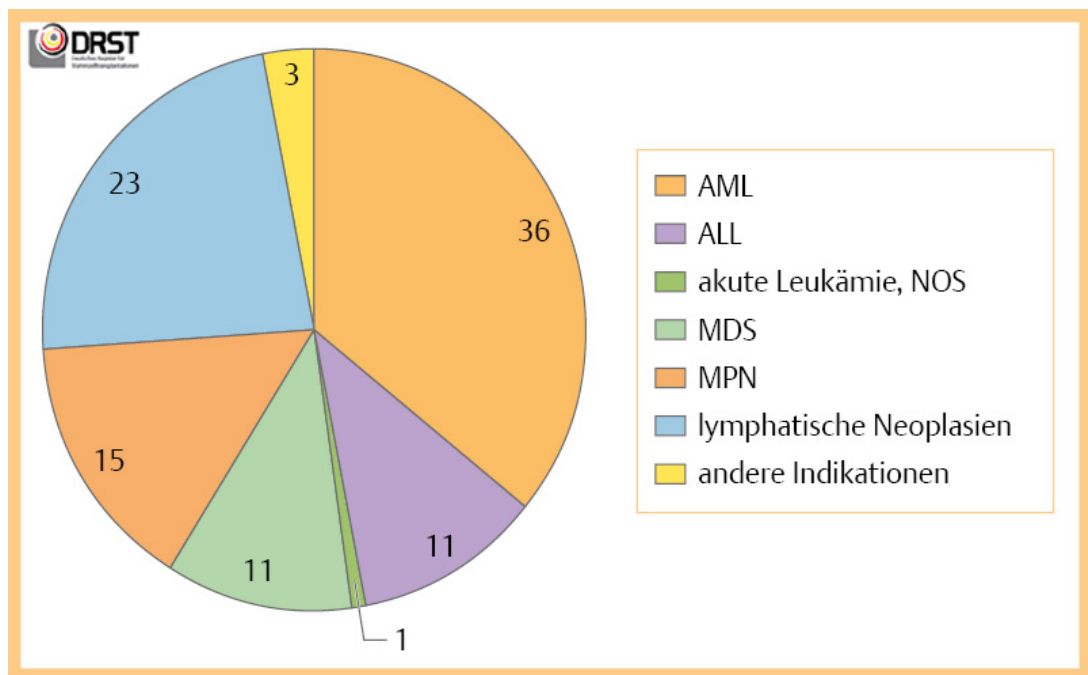


Abbildung 1 Indikationen zur allogenen HST im Zeitraum von 1998–2014

(n = 28 481 Ersttransplantationen) aus Ottinger et al, 2015

1.3.7 Vergleich zwischen allogener und autologer Transplantation

	Allogene Transplantation	Autologe Transplantation
Definition:	Spender und Empfänger nicht identisch syngen: eineiige Zwillinge	Patient = Spender + Empfänger
Generelle Indikation:	akute Leukämien bei Induktionsversagen chronische myeloische Erkrankungen angeborene oder erworbene Defekte der Hämatopoese	Lymphome Plasmozytom bestimmte solide Tumorentitäten
Altersgrenze:	je nach AZ, Komorbiditäten & biologischem Alter, zurzeit ca. bis 70 Jahre, Ausnahmen in Einzelfällen	65-70 Jahre
Stammzellquelle:	Periphere Blutstammzellen KM selten: Nabelschnurblut	Periphere Blutstammzellen KM
Wirkmechanismus:	Eliminierung der Tumorzellen durch zytotoxischen Effekt Stammzellersatz „Graft-versus-Leukämie/Lymphom“-Effekt	Zerstörung der Tumorzellen durch zytotoxischen Effekt
Komplikationen:	akute Organschäden GvHD Infektionen Selten Transplantatversagen sekundäre Malignome	Infektionen sekundäre Malignome
Vorteile:	hohes kuratives Potenzial effektive immunologische Tumorkontrolle	kurze Aplasiedauer letale Komplikationen <5 %
Nachteile:	TRM 10–40 %	TRM ca. 3–5 %

Tabelle 3 Unterschiede zwischen autologer und allogener Transplantation

(TRM Transplantations-assoziierte Mortalität, GvHD graft versus host disease, KM Knochenmark [Preiß et al., 2016])

1.3.8 Ablauf einer Stammzelltransplantation

Die Transplantation unterteilt sich in 4 Phasen.

- Konditionierung
- Transplantation(Tx)
- Aplasie/Engraftment
- Regeneration

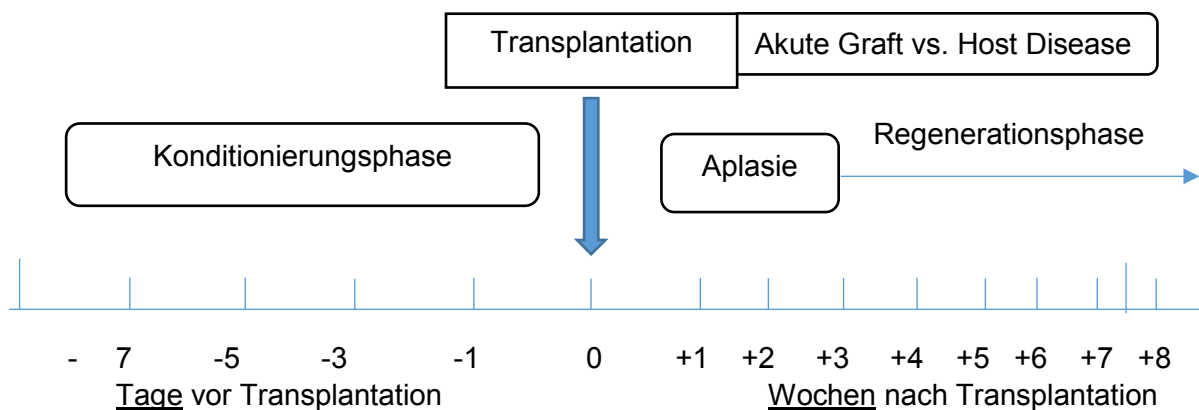


Abbildung 2 Schema Stammzelltransplantation modifiziert nach Léger et al 2004

Vor der Transplantation, die mit Tag 0 festgesetzt wird, findet die Konditionierung statt. Die Tage vor Transplantation werden runtergezählt (Tag -7 bis Tag 0), die Tage danach hochgezählt (Léger et al., 2004).

Die Konditionierungsphase beinhaltet eine Hochdosischemotherapie und/oder Ganzkörperbestrahlung (Possinger et al., 2015). Je nach Alter, aktuellem Gesundheitsstatus und Komorbiditäten wird die Dosis der Chemotherapie angepasst. So existieren mittlerweile immer mehr dosisreduzierte Konditionierungsprotokolle, um auch älteren Patienten mit Begleiterkrankungen oder Patienten, die intensiver vorbehandelt wurden eine passende Therapie zu ermöglichen (Carella et al., 2000). Bei der allogenen Transplantation werden zusätzlich Immunsuppressiva gegeben, um einerseits eine Abstoßung der fremden Spenderzellen und andererseits eine überschießende Reaktion der Spenderzellen gegen den Empfängerorganismus zu verhindern. Je nach vorliegender HLA-

Kompatibilität und T-Zellgehalt des Transplantats wird die Immunsuppression einige Tage bis Monate nach Transplantation fortgeführt (Possinger et al., 2011).

Ziel der Konditionierungstherapie ist einerseits die Reduktion der Tumorzellen (Eradikation), die Schaffung eines Raumes für die Ansiedlung der Stammzellen des Spenders (Myeloablation) und Zerstörung der körpereigenen Hämatopoese (Possinger et al., 2015).

Mit Beginn der Konditionierung und der dadurch bedingten Supprimierung des Immunsystems, dürfen die Patienten zum Schutz vor Infektionen ihr Einzelzimmer nicht mehr verlassen. Zusätzlich sind die Zimmer mit speziellen Luftfiltern ausgestattet und die Besucher sind angehalten Mundschutz zu tragen und sich vor jedem Betreten die Hände zu desinfizieren, gleiches gilt auch für das medizinische Personal (Léger et al., 2014).

Im Anschluss an die Konditionierungstherapie erfolgt die eigentliche Stammzelltransplantation, sie wird auch als Tag 0 bezeichnet. Über einen zentralen Venenkatheter oder einen Hickman Katheter bekommt der Patient die Stammzellen infundiert.

Die daran anschließende Phase wird auch als Aplasiephase oder Engraftment bezeichnet. In der Regel verläuft sie von Tag 0 bis Tag 20 (+/-). Diese Phase ist gekennzeichnet durch das Ansiedeln der Stammzellen im Knochenmark, auch genannt „Take“ (Anwachsen). Ein erfolgreiches Anwachsen der Stammzellen zeigt sich durch Erhöhung der Granulozyten $> 500/\mu\text{l}$, Retikulozyten $> 2\%$ und Thrombozyten $> 20.000/\mu\text{l}$. Bei peripheren Stammzellen setzt das Anwachsen meist nach circa 12-14 Tagen ein, während bei Stammzellen aus Knochenmark das „Take“ nach ca. 14-18 Tagen zu beobachten ist. Bei autologen Transplantation wird eine deutlich kürzere Zeit für das Anwachsen der Stammzellen beobachtet (Rank & Kolb, 2015).

1.3.9 Risiken/Komplikationen

Die Stammzelltransplantation durchläuft 4 Phasen. In jeder dieser Phasen können Komplikationen auftreten, die den Patienten schwer beeinträchtigen und für ihn sogar lebensbedrohlich sein können.

In Konditionierungsphase, in der die Patienten hohen Dosen von Chemotherapeutika und Bestrahlung ausgesetzt sind, kann es zu direkter zytotoxischer Organzellschädigung kommen (Trenschel et al., 2001).

Dies äußert sich in der Schädigung von Leber, Niere, Herz und Lunge durch hoch dosierte Gabe von Chemotherapie, Bestrahlung und Immunsuppressiva (Rank & Kolb, 2015). Ebenso sind Übelkeit, Erbrechen, Haarausfall und Mukositis als unerwünschte Nebenwirkungen der Chemo- und Strahlentherapie zu erwarten (Sayer et al., 2009). Langfristig kann es zu Sterilität und einem erhöhten Risiko für Zweitmalignome kommen.

Infektionen verursachen einen Großteil an Morbidität und Mortalität nach Transplantation (Davison et al., 2000). Sie treten zum einen in der Aplasiephase aufgrund der bestehenden Neutropenie auf, zum anderen sind Infektionen auch durch die Gabe von Immunsuppressiva bedingt. Durch die Unterdrückung der T-lymphozytären Abwehr über einen Zeitraum von 3-12 Monaten, ist der Körper besonders in diesem Zeitraum anfällig für Infektionen (Preiß et al., 2016). Anfangs ist das Auftreten bakteriellen Infektionen typisch (Sepsis durch Haut- oder Darmflora), im Verlauf treten vermehrt virale Infektionen auf (CMV/EBV-Reaktivierung). Pilzinfektionen sind zu jedem Zeitpunkt möglich (Preiß et al., 2016).

1.3.10 Graf-versus-Host-Disease

Die Graft-versus-Host-disease stellt eine schwerwiegende Komplikation nach Stammzelltransplantation dar, bei der das Gewebe des Empfängers von den T-Zellen des Spenders angegriffen wird. Grund hierfür ist die HLA Inkompatibilität

zwischen Spender und Empfänger. Sie tritt selbst bei HLA identischen Familienspendern bei ca. 40-60% der allogenen Transplantationen auf (Sayer et al., 2009), bei unverwandten Spendern sogar bei bis zu 60-100 %. Allerdings ist sie nur in etwa 40-60 % der Fälle so stark ausgeprägt, dass eine zusätzliche Therapie nötig ist (Rank & Kolb, 2015).

Man unterscheidet eine akute Form, die in der Regel in den ersten 100 Tagen nach Transplantation auftritt von einer chronischen GvHD. Die akute Form manifestiert sich vor allem an Haut (Exanthem), Leber (Hepatitis) und Magen-Darm-Trakt (Diarrhö) (Shlomchik, 2007).

Die chronische GvHD tritt ab dem 3. Monat nach Transplantation auf, sie kann sich entweder de novo entwickeln oder aus einer vorausgegangenen akuten GvHD entstehen (Thomas et al., 2004). Die chronische Form ähnelt einem Autoimmunsyndrom und kann ein zelluläres Immundefizit induzieren, welches zu lebensbedrohlichen Infektionen bis zu Systemerkrankungen führen kann (Trenschel et al., 2001).

1.4 Krebs und Psyche - ein Überblick

In Deutschland erkranken jedes Jahr ca. 480.000 Menschen (2013: 482.4700 Menschen) neu an Krebs. Prognostisch steigt die Zahl weiterhin an, die Prognose für 2020 liegt bei 519.000 Personen (Kaatsch et al., 2017).

Krebserkrankungen gehören nach Herz-Kreislauf-erkrankungen zu den zweithäufigsten Todesursachen (Tschuschke, 2011).

Und obwohl sich die Überlebensaussichten in den letzten 30 Jahren deutlich verbessert haben (die aktuelle 5-Jahres-Überlebensrate von Patienten, die 2012 und 2013 erkrankten liegt bei 61 % für Männer und 66 % für Frauen) (Kaatsch et al., 2017), löst die Diagnose einer Krebserkrankung für den Einzelnen einen tiefen Einschnitt in das eigene Leben, das des Partners und der Familie aus.

Krebs gilt als eine der gefürchtetsten medizinischen Diagnosen und stellt immer eine Metapher für den Tod dar. Gleichwohl auch schwere chronische Erkrankungen tödlich verlaufen können und aktuell noch mehr Menschen an Herz-Kreislauf-erkrankungen sterben als an einer Krebserkrankung, wird Krebs mit dem Bösen schlechthin identifiziert (Tschuschke, 2018). „Tatsächlich handelt es sich aber um eine Sammelbezeichnung unterschiedlichster Formen eines bösartigen Zellwachstums ganz unterschiedlicher Prognosen und vermutlich ganz unterschiedlicher Genese und Ursache“ (Tschuschke, 2018).

Erstmals beschrieben wurden Krebserkrankungen bereits an ägyptischen Mumien in der Pharaonenzeit (5000-3000 v. Chr.) (Dorf Müller, 2009). Gedanken zur Krebsentstehung machten sich auch Hippokrates (5. Jahrhundert v. Chr.) und Galenus (2. Jahrhundert n. Chr.). Sie stellten die These auf, dass Krebs durch Melancholie entstehe. Sie gingen einerseits davon aus, dass seelische Überlastungen zu depressiven Störungen führe, die wiederum das maligne Zellwachstum fördern würde und zum anderen nahmen sie an, dass sich durch eine melancholische Gemütsverfassung eine Krebserkrankung bereits ankündigte (Scholz, 2011; Schwarz, 2004).

Auch der Begriffe wie „Krebspersönlichkeit“ oder „Typ C (cancer)“ - Persönlichkeit als mögliche Ursachen für die Krebsentstehung lassen sich häufig in der Literatur finden (Schwarz, 1994; Schwarz 2004; Spender-Unterweger 2011). Diese Theorien konnten in der Folgezeit aber umfassend widerlegt werden. (Schwarz, 2004).

Im 19. Jahrhundert wurden Beschreibungen wie „Geißel der Menschheit“ (Meerwein, 1980) und die Metapher „Krebs sei das Tier im Menschen, das sich heimtückisch rückwärts bewegt, plötzlich mit seinen Scheren zubeißt und seine Opfer von innen auffrisst“ (Schwarz, 2008) verwendet. Folglich wurde die Erkrankung lange Zeit nur mit Tod und Sterben gleichgesetzt (Heußner, 2012) und war aufgrund der mangelnden Therapieoptionen bis ins 20. Jahrhundert hinein mit Stigmata der Hoffnungslosigkeit, Angst, Schuld und Scham behaftet und ein Tabuthema (Holland, 1997; Heußner, 2012). Es wurde nicht mit den Patienten über die Erkrankung gesprochen, sie wurden nicht über Diagnose und Prognose informiert und in Unwissenheit gelassen (Adler et al., 2011). Mit der Entwicklung der ersten Anästhesie 1847 mit Ether und den damit einhergehenden Möglichkeiten der operativen Exzision von lokalen Tumoren, wurden erste Fortschritte im Bereich der Krebstherapie erzielt. In den 1920er Jahren wurde die erste Radiotherapie bei Krebspatienten durchgeführt, in den 1950er Jahren die erste Chemotherapie für Krebspatienten entwickelt. Diese zeigte ihren ersten Erfolg 1951, als ein Patient mit Chorionkarzinom mittels Chemotherapie erfolgreich behandelt werden konnte. Auch die erste erfolgreiche Behandlung einer akuten Leukämie wurde Mitte des 20. Jahrhunderts erreicht (Holland, 1997). Diese Erfolge in der Krebsbehandlung führten dazu, dass Patienten Anfang des 20. Jahrhundert anfangen sich mit der Erkrankung auseinander zu setzen und Aufklärung über Diagnose, Prognose und Behandlungsmöglichkeiten forderten. Auch wurden Krebserkrankungen Thema in der Arzt-Patientenbeziehung (Adler et al., 2011). Es bildeten sich erste Hilfsorganisationen und die gesellschaftliche Einstellung zum Thema Krebserkrankungen erfuhr einen Wandel (Dorf Müller, 2009; Holland 2002). Es entstand ein Verständnis dafür, dass gerade bei Krebserkrankungen „Soma“ und „Psyche“ nicht getrennt voneinander beurteilt werden durften und dass Bereiche wie „Lebensqualität“ und „Allgemeinzustand

von Krebspatienten“ immer mehr in den Mittelpunkt der Therapie rückten. „Konnte die Lebensquantität nicht gesteigert werden, so sollte wenigstens die Lebensqualität verbessert werden“ (Dorf Müller, 2009).

In den 1990er Jahren wurden erste psychosoziale Interventionsstudien durchgeführt, mit dem Ziel die Lebensqualität von Krebspatienten zu verbessern. Nach deren Erfolg und positivem Ergebnis wurde hinterfragt, ob eine Steigerung der Lebensqualität auch zu einem längeren Überleben führen könnte. Dies konnte in Studien nicht bestätigt werden, so dass zu Beginn des 21. Jahrhundert die Aufmerksamkeit vermehrt auf die Optimierung und Steigerung der Lebensqualität gerichtet wurde (Adler et al., 2011).

Es entstand ein Paradigmenwechsel in der Onkologie, von der reinen kurativen Medizin hin zur symptomorientierten, supportiven Behandlung (Dorf Müller, 2009) und somit auch wichtige Ansätze in Richtung Psychoonkologie.

Als Pionierin der Psychoonkologie gilt Jimmie C. Holland vom Sloan-Kettering-Krebszentrum in New York (Dorf Müller, 2009). Sie war es, die 1984 die International Psycho-Oncology Society (IPOS) gründete, folglich wurden auch in Kanada (1985) und der USA (1986) Gesellschaften für Psychoonkologie gegründet. 1983 gründete sich die deutsche Arbeitsgemeinschaft für Psychosoziale Onkologie (DAPO) und 1988 die PSO, die Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft. Auch die Gründung des ersten Hospizes 1967 in London gilt als wichtiger Meilenstein in der Entstehung der Psychoonkologie (Dorf Müller, 2009).

1.4.1 Definition Psychoonkologie

Die Psychoonkologie ist die Lehre von den Zusammenhängen zwischen Krebs und Psyche. Sie hat sich in den letzten 25 Jahren zu einem wichtigen Teilgebiet der Onkologie entwickelt (Dorf Müller, 2009) und schließt Inhalte aus den Bereichen der Medizin, Psychologie, Ethik, Theologie, Pädagogik und Soziologie mit ein.

Sie befasst sich „mit dem Erleben und Verhalten sowie den sozialen Ressourcen von Krebspatienten im Zusammenhang mit ihrer Krebserkrankung, deren Behandlung sowie damit verbundenen Problemlagen“ (S3 Leitlinien, Psychoonkologie; Weis et al., 2016). Insbesondere will die Psychoonkologie, durch Verminderung von Ängsten und Depressivität, Verbesserung der Krankheitsverarbeitung und Lebensqualität, die Kompetenz mit der Erkrankung klarzukommen stärken und somit zu einer psychischen Stabilisierung der Patienten beitragen (Schumacher, 2010).

Forschungsschwerpunkt der Psychoonkologie ist die Erfassung von Faktoren für die Entstehung, Prävention, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation von Krebserkrankungen mit dem Ziel, gewonnene Erkenntnisse in konkrete Unterstützungs- und Behandlungsmethoden umzusetzen, um so die subjektive Lebensqualität der Patienten zu erhalten und ein hohes Maß an Selbstständigkeit zu erzielen (Psychoonkologie S3 Leitlinien; Sperner-Unterweger, 2010; Weis et al., 2016).

Dabei schließt die Psychoonkologie auch immer Angehörige und das soziale Umfeld mit ein. Charakteristisch für die Psychoonkologie ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit und Kooperation mit anderen Berufsgruppen. So arbeitet sie mit Ärzten, Psychologen, Sozialarbeitern, Pädagogen, Pflegenden und Seelsorgern zusammen (Sperner-Unterweger, 2011).

1.4.2. Diagnose Krebs und Situation für die Betroffenen

Die Diagnose Krebs löst bei dem Einzelnen mehr oder weniger schwere psychosoziale Belastungen aus (Tschuschke, 2011). Die Konfrontation mit der Endlichkeit des Lebens und die Wahrnehmung der existenziellen Bedrohung kann initial bei allen Betroffenen zu emotionalen Krisensituationen führen (Heußner et al., 2012). Dabei können sowohl akute als auch länger anhaltende Belastungsreaktionen hervorgerufen werden, die mit Traurigkeit, dem Gefühl der Hilflosigkeit, Ängsten, Depressivität, „Distress“, Schock, Zweifeln und emotionaler Taubheit einhergehen können (Mehnert et al., 2011).

Faller (1998) beschreibt die wesentlichen Belastungen, die Patienten nach ihrer Diagnose empfinden, sie umfassen sowohl physische, psychische als auch soziale Bereiche.

- Todesdrohung/Todesurteil
- Verletzung der körperlichen Unversehrtheit
- Autonomieverlust/Verlust der Selbstbestimmtheit
- Verlust von Aktivitäten
- Soziale Isolierung, Stigmatisierungsangst
- Bedrohung der Sozialen Identität und dem Selbstwertgefühl

(Faller, 1998)

Aufgrund des großen Einflusses der psychischen Reaktionen/Belastungen bei Krebserkrankungen auf die Lebensqualität, den Krankheitsprozess, den Behandlungserfolg und die Compliance in der Behandlung, ist die Forschung im Bereich der psychischen Komorbiditäten bei Krebserkrankungen weit fortgeschritten und von enormer Wichtigkeit (Vehling et al., 2012). Das Nichtentdecken oder zu späte Erkennen von psychiatrischen Komorbiditäten kann sich sowohl negativ auf den Genesungsprozess als auch auf die Lebensqualität von Patienten und Angehörigen und damit gegebenenfalls auch auf die Liegedauer auswirken und somit hohe Kosten verursachen (Mehnert et al., 2006).

1.4.3. Psychische Komorbiditäten bei Krebserkrankungen

In der Literatur wird die Inzidenz von Angstsymptomen bei Krebserkrankungen zwischen 10 und 30% (Holland, 2010) angegeben und für Depressivität variiert diese zwischen 0 und 38 % bei schwere Depressivität und zwischen 0-58% beim depressiven Syndrom (Nolen-Hoeksema, 2000)

Eine Literaturlauswertung von 94 Studien durch Mehnert et al. 2012, ergab eine Prävalenz von 16,3 % für Depressionen und 10,3 % für Angststörungen sowie kombinierte Diagnosen in 38,2 % der Fälle (Mehnert et al., 2012).

In den aktuellen S3 Leitlinien der Psychoonkologie wird eine Punktprävalenz für affektive Störungen, die zu irgendeinem Zeitpunkt im Verlauf der Krebsbehandlung auftritt von 10,8 % und für Angststörungen von 13,5 % angegeben. Im Vergleich dazu liegen die 12-Monats-Prävalenz und Lebenszeitprävalenz weitaus höher, für affektive Störungen liegen sie bei 17,9 % und 27 %; bei Angststörungen bei 19,3 % und 21,3 % (Vehling et al., 2012).

<i>Psychische Störungen</i>	<i>Punktprävalenz Deutschland</i>	<i>Range</i>	<i>Punktprävalenz international</i>
1. Affektive Störungen	10,8%	0-49%	11,1%
- Depressivität	6,0 %	0-49%	8,2%
- Dysthymia	3,5%	0-15%	3,3%
- Bipolar	Keine Angaben	0-3%	1,7%
- affektive Störung			
2. Angststörungen	13,5 %	0-50%	10,2%
- Generalisierte	3,7%	0-15%	3,2%
- Panikstörung	3,3%	0-11%	2,5%
- Zwangsstörung	3,2%	0-5%	3,1%
- Soziale Phobien	0,8%	0-7%	1,2%
- Agoraphobie	Keine Angaben	0-3%	0,9%

Tabelle 4 Häufigkeit psychischer Störungen bei Krebspatienten aus Leitlinienprogramm Onkologie-Psychoonkologie bei erwachsenen Krebspatienten, Januar 2014

Anhand dieser Daten wird die Relevanz der Erfassung von psychosozialen Belastungen bei Krebspatienten deutlich. Vom National Comprehensive Cancer Network (2004) wird daher gefordert:

- Frühzeitige Erkennen von psychischen Belastungen in allen Krankheitsstadien
- Erstes Screening bei der Aufnahme so früh wie möglich
- Das Screening sollte Art und Ausmaß der Belastung erfassen (Mehnert et al, 2006)

1.4.4 Psychische Komorbiditäten bei Stammzelltransplantationen

Eine Stammzelltransplantation ist ein sehr aggressives und langwieriges Verfahren und löst bei vielen Patienten physischen, psychischen und emotionalen Distress aus (Isaak 2010; Fife et al., 2000). Der gesamte Ablauf einer Stammzelltransplantation von der Diagnosestellung, über Spendersucher, Hospitalisierungsphase mit Chemo- und/oder Strahlentherapie bis hin zur Entlassung und Wiedereingliederung ins häusliche Umfeld/Arbeitsplatz kann für den Einzelnen und dessen Angehörigen Stressoren darstellen (Fife et al., 2000). Patienten leiden unter den Folgen der Chemo- und/oder Strahlentherapie, körperliche Veränderungen wie Haarausfall werden sichtbar, sie erleben einen erhöhten Leidensdruck durch Entzündungen der Mundschleimhaut, Übelkeit, Erbrechen und Fatigue. Mit zunehmender Behandlungsdauer werden Patienten zunehmend abhängig vom Pflegepersonal und verlieren ihre Unabhängigkeit (Fife 2000; Coolbrandt et al., 2010) und zusätzlich ist das Ergebnis der Stammzelltransplantation immer unsicher und nicht vorhersehbar (Coolbrandt et al., 2010).

Verschieden Studien haben Distress, Angst und Depressivität bei Menschen mit Stammzelltransplantationen im Verlauf ihrer Behandlung untersucht und konnten

verdeutlichen, dass psychische Belastungen eine große Rolle an unterschiedlichen Messzeitpunkten der Behandlung spielen (Fife et al., 2002; Prieto et al., 2005; Hjermstad et al., 1999; Lee et al., 2003; Andrykowski, 1995, Meyers et al., 1994). Aufgrund der unterschiedlichen Messzeitpunkte und Messinstrumente, Anzahl von Probanden, und Variierung der Cut-off Werte unterscheiden sich die Prävalenzzahlen für Symptome von Angst und/oder Depressivität in diesen Studien deutlich voneinander und werden in der Literatur zwischen 5 und über 40 % vor, während oder nach Stammzelltransplantationen angegeben (Mosher, 2009).

Vor allem der Zeitpunkt der höchsten Belastung variiert in den Studien. Fife et al (2000), die 101 Patienten in ihre Studie einschlossen, stellte in ihrer Veröffentlichung fest, dass die Hospitalisierungsphase für den Einzelnen den größten Stressor darstellte, sowohl Werte für Angst als auch für Depressivität waren hier am höchsten. Als Ursachen sahen sie hierfür die Umstände, in denen sich der Patient zu diesem Zeitpunkt befand: Isolation, Hochdosischemotherapie, ggf. Ganzkörperbestrahlung, wenig Kontakt zur Außenwelt, optische und physische Veränderungen bedingt durch Chemo- und oder Strahlentherapie. Zu einem vergleichbaren Ergebnis kamen Studien von Prieto et al. Angst erbrachte die höchsten Messwerte (mit 22,7% positiven Fällen) am Tag der Krankenhausaufnahme und nahm mit zunehmender Behandlungsdauer ab, Depressivität erreichten einen Maximalwert 7 Tage nach der Transplantation mit 21 % auffällig gemessenen Werten. Auch sahen Prieto et al. einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Distress und Länge des Krankenhausaufenthaltes. Vergleichbares zeigte sich auch in der Studie von Hjermstad et al. Angst erreichte ein Maximum vor der Transplantation (in 24 % auffällige Werte), während Depressivität den höchsten Wert zwei Wochen nach Transplantation erreichten (38% positive Fälle).

Die Forschungsgruppe von Lee et al. erhoben Distress und Parameter der Lebensqualität vor Transplantation, während dem ersten klinischen Aufenthalt und 100 Tage nach Transplantation. Erhöhte Werte für Depressivität und/oder Angst zeigten 55 % der Patienten vor Transplantation mit einhergehender reduzierter Lebensqualität. Das Screening nach Transplantation zeigte, dass 44 % der

Patienten Symptome von Depressivität, Angst oder posttraumatischer Belastung aufführten. Ebenso zeigte sich in dieser Studie, dass Distress vor Transplantation mit Distress nach Transplantation assoziiert war (81 vs. 13%).

In einer Studie von Kettmann (2008) wurde vor Transplantation und auch ein Jahr nach Stammzelltransplantation bei 27,6 % der Patienten eine klinische Depression festgestellt, was für eine lang anhaltende Symptomatik spricht, während in anderen Studien eher ein Rückgang der Symptomatik nach der Transplantation vermerkt wurde (Prieto et al., 2005; Hjermstad et al.;1999; Fife et al., 2002; Meyers et al.,1994).

Auch der Einfluss von psychosozialen Faktoren in der Vorgeschichte bzw. während der Therapie, als Prädiktor für das Langzeitüberleben bzw. Outcome bei Stammzelltransplantationen beschäftigte viele Forschungsprojekte und wurde in den letzten zwei Jahrzehnten vermehrt untersucht und diskutiert.

So wurden Bildung, Nichtraucher, Akzeptanz und Widerstand gegenüber der Erkrankung (Hoodin et al. 2004) als protektive Faktoren für ein langes Überleben nach Transplantation gewertet. Andere Studien zeigten, dass der Krankheitsstatus (Erste Remission vs. Andere), depressive Erkrankungen im Vorfeld und Unterstützung durch das soziale Umfeld einen Einfluss auf das Überleben bzw. das Outcome nach Stammzelltransplantation zeigten. So waren Patienten in erster Remission länger am Leben nach Transplantation, Patienten mit Depressivität im Vorfeld zeigten ein deutlich schlechteres „Outcome“ (Loberiza et al., 2002; Colon et al., 1991), während Patienten mit sozialer Unterstützung (Colon et al., 1991; Kettmann 2008; Syrajala et al., 2004) ein deutlich besseres „Outcome“ zeigten. Einfluss der sozialen Unterstützung untersuchten auch Rodrigue et al. (1999) mit dem Ergebnis, dass „emotionale Stärke“ und Erfahrung von sozialer Unterstützung vor Transplantation prognostisch zu einer höheren Lebensqualität und Überlebensstatus führten.

<i>Forschungs-Gruppe/Jahr</i>	<i>Anzahl Probanden (n)</i>	<i>Messzeitpunkte (T)</i>	<i>Resultate</i>
Fife et al. /2002	101	T1: vor Hospitalisation T2: vor Tx T3: 7 Tage nach Tx T4: 14 Tage nach Tx T5: 1 Monat nach Tx T6: 3 Monate nach Tx T7: 12 Monate nach Tx	Werte für Angst und Depressivität am höchsten an T1-T2, danach kontinuierlicher Abfall der Symptomatik
Prieto et al. /2005	220	T1: stationäre Aufnahme T2: Tag der Transplantation T3: 7 Tage nach Tx T4: 14 Tage nach Tx	- Angst an T1 am höchsten (22,7 %), danach Abfall - Depressivität leichter Anstieg von T1-T3 (von 11,4 auf 16,6%) - nach Besserung des Gesundheitsstatus, auch Verbesserung der depressiven Stimmung
Hjrmstad et al./1999	131	T1: vor Tx T2: in Isolationsphase T3: Follow up nach 1 Jahr	- Insgesamt niedriges Level an Angst und Depressivität - höchstes Level an Depressivität in Isolationsphase - bei erhöhten Werten von Angst und Depressivität zu Beginn, auch im späteren Verlauf erhöhte Werte
Lee et al. /2003	80	T1: vor Tx T2: erste ambulante Wiedervorstellung nach Entlassung T3: 100 Tage nach TX	- 55 % der Patienten zeigten Angst und Depressivität an T1, zudem reduzierte Lebensqualität - 44 % Symptome von Angst und Depressivität an T3
Loberiza et al. /2002	193	T1: 6 Monate nach Tx T2: 12 Monate nach Tx T3: 24 Monate nach Tx	- 35 % der Patienten erfüllten an T1 Symptome eines depressiven Syndroms - Patienten mit Depressionen, schlechteres Outcome
Kettmann et al. /2008	86	T1: vor Transplantation T2: 1 Jahr nach Tx	- 29,1 % der Patienten zeigten depressive Symptome an T1 - 27,6 % an T2

Tabelle 5 Übersicht Studien zum Thema Belastung bei Stammzelltransplantationen

1.4.5 Einfluss von Bewältigungsstrategien und Therapieerwartungen auf Krebserkrankungen

Trotz einer Vielzahl von Studien bezüglich des Einflusses von Copingstrategien auf den Krankheitsverlauf bei Krebspatienten werden die Ergebnisse immer noch kontrovers diskutiert und zeigen kein einheitliches Ergebnis (Tschuschke, 2011). In einem Literaturreview von Faller 2001 werden verschiedene Studien zu diesem Thema diskutiert. Großen Einfluss in diesem Forschungsbereich erbrachte die Studie von Greer und Mitarbeitern (1990), die mithilfe von klinischen Fragebögen den Zusammenhang zwischen Bewältigungsstilen und Langzeitüberleben bei 57 Patientinnen mit Brustkrebs untersuchten. Sie teilten die Art der Krankheitsverarbeitung in 4 Gruppen auf: „Kampfgeist“, „Verleugnung“, „stoisches Akzeptieren“ und „Hoffnungslosigkeit“ und berichteten, dass Patientinnen mit „Kampfgeist“ ein höheres Langzeitüberleben zeigten, als Patientinnen mit „stoischer Akzeptanz“ oder „Hoffnungslosigkeit“. Auch in nachfolgenden Studien konnte die Copingstrategie „Kampfgeist“ bzw. aktives Coping als positiver Prädiktor für das Langzeitüberleben bei Krebserkrankungen teilweise bestätigt werden (Faller, 2001). Andere Studien wiederum zeigten keinen Einfluss von Copingstrategien auf das Langzeitüberleben bei Krebserkrankungen (Gellert et al., 1993; Illnicky et al., 1994; Cunningham et al., 1998; Mc Corkle et al., 2000), allerdings konnte durchaus ein positiver Effekt auf Lebensqualität und Reduzierung von Depressivität bzw. Stress durch unterschiedliche Interventionen (beispielsweise Kunst-, Musik- und Sporttherapie) gezeigt werden (Schulz et al., 2005; Kolden et al., 2002; Baider et al., 2001; Svensk et al., 2009).

Neben den Bewältigungsstrategien wie „Kampfgeist“ und „Hoffnung“ spielen aber auch persönliche und soziale Ressourcen eine wichtige Rolle bei der Verarbeitung von Krebserkrankungen (Schwarzer, 2004). Dazu zählt beispielsweise das Konzept der sogenannten Selbstwirksamkeitserwartung, welches auf der sozial-kognitiven Theorie von Albert Bandura (1970) beruht. Dabei wird zwischen der Handlungsergebniserwartung und der Selbstwirksamkeitserwartung unterschieden. Während die Handlungsergebniserwartung impliziert, dass eine bestimmte Handlung zu einem gewünschten Ergebnis führt und nicht in jedem Fall

ausreicht, um ein gewünschtes Gesundheitsverhalten zu erzeugen, so ist die Selbstwirksamkeitserwartung die Überzeugung aufgrund eigener Kompetenzen und Fähigkeiten stressreiche Anforderungen erfolgreich bewältigen zu können (Schwarzer, 2004). Die Selbstwirksamkeitstheorie konnte auf eine ganze Reihe gesundheitspsychologischer Probleme mit Erfolg angewandt werden (Schwarzer, 1996).

Im somatischen Bereich finden sich bisher nur einige wenige Studien zum Thema subjektive Therapieerwartung und deren Einfluss auf Langzeitüberleben. Dennoch zeigen einige Studien einen positiven Einfluss der Selbstwirksamkeitserwartung und optimistischer Erwartungshaltung auf die Krankheitsbewältigung.

Beispielsweise in der Arthrose Behandlung (Dohnke et al., 2005), in der Behandlung von Patienten nach koronarer Bypass-OP oder bei chronischen Schmerzpatienten (Linde et al., 2006). Eine Studie von Lee et al aus dem Jahr 2003 hat den Einfluss von optimistischen Erwartungen auf das „Outcome“ bei Stammzelltransplantation untersucht mit dem Ergebnis, dass in den ersten beiden Monaten nach Transplantation optimistische Erwartungen mit einer höheren Überlebensrate einhergingen, während nach sechs Monaten kein Unterschied mehr sichtbar war, zwischen den beiden Gruppen „hohe“ vs. „niedrige“ optimistische Therapieerwartung (Lee et al., 2006).

Einen Forschungsschwerpunkt stellt dieses Thema allerdings im Bereich der Psychotherapie dar. Greenberg et al 2006 fassten in einem Review die Ergebnisse der letzte 50 Jahre zu diesem Thema zusammen. Es zeigte sich, dass die Erwartungen der Patienten hinsichtlich des Ergebnisses und des Behandlungsprozesses der Behandlung, sehr wohl als wichtige Einflussfaktoren für eine erfolgreiche Psychotherapie gesehen werden und als wichtige Effektparameter für die Psychotherapiebehandlung gelten (Greenberg et al., 2006)

2. Methodenteil

2.1 Studiendesign

Die ID STEP Studie ist ein Kooperationsprojekt der Abteilung Psychosomatische Medizin und Psychoonkologie der medizinischen Universitätsklinik Tübingen und der Abteilung Innere Medizin II-Onkologie, Hämatologie, Klinische Immunologie, Rheumatologie und Pulmologie der Universitätsklinik Tübingen.

Bei der durchgeführten Studie handelte es sich um eine kontrollierte prospektive Studie.

2.2. Ziele

Folgende Ziele sollten erreicht werden:

1. Erfassung der individuellen subjektiven Erwartungen an das Therapieergebnis, an die Nebenwirkungen, Erfassung der aktuellen und früheren psychischen Belastbarkeit sowie der persönlichen Einschätzung im Umgang mit der Erkrankung und die Unterstützung durch das soziale Umfeld.
2. Messung der psychoonkologischen Belastung von Patienten nach Stammzelltransplantation und im Verlauf ihrer Behandlung
3. Berechnung des Einflusses der subjektiven Erwartungen auf Angst und Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation

2.1.1 Einschlusskriterien in die Studie

- Diagnostisch gesicherte hämatologische/hämatonkologische Erkrankung (Ersterkrankung und Rezidiv)
- Erhalt einer Stammzelltransplantation
- Ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache
- Stationäre Behandlung in der Medizinischen Klinik Tübingen (MED II)
- Fähigkeit zum Einverständnis

- Gegebenes Einverständnis zur Studie
- Volljährigkeit

2.2.2 Ausschlusskriterien in die Studie

- gravierende Verständnisprobleme der deutschen Sprache
- Schizophrenie, wahnhafte Störungen
- Analphabetismus

2.3 Patientenkollektiv

Im Erhebungszeitraum von April 2013 bis März 2014 wurden insgesamt 72 Patienten auf der Intensivstation für Stammzelltransplantationen (KMT) der Medizinischen Klinik II in Tübingen zur Durchführung einer Stammzelltransplantation aufgenommen. Vier Teilnehmer konnten aufgrund von organisatorischen Gründen nicht erfasst werden. Die restlichen 68 Patienten wurden kontaktiert, über die Studie aufgeklärt und nach ihrer Einwilligung zur Teilnahme an der ID-STEP Studie gefragt. Drei Patienten lehnten die Teilnahme ab. Die restlichen 65 Patienten gaben ihr Einverständnis zur ID-STEP Studie und wurden daraufhin untersucht. Drei Patienten mussten im Nachhinein aus dem Kollektiv herausgenommen werden, da sie im Verlauf, aufgrund der Verschlechterung des Allgemeinzustandes, doch keine Stammzelltransplantation erhielten. Insgesamt brachen sechs Patienten (9,2 %) die Studie im Zeitraum T0-T3 ab. Als Gründe hierfür gaben die Patienten eine zu hohe Belastung, fehlende Sinnhaftigkeit und ein erhöhtes Ruhebedürfnis an. Neun Patienten (14,5 %) verstarben in dem gemessenen Zeitraum.

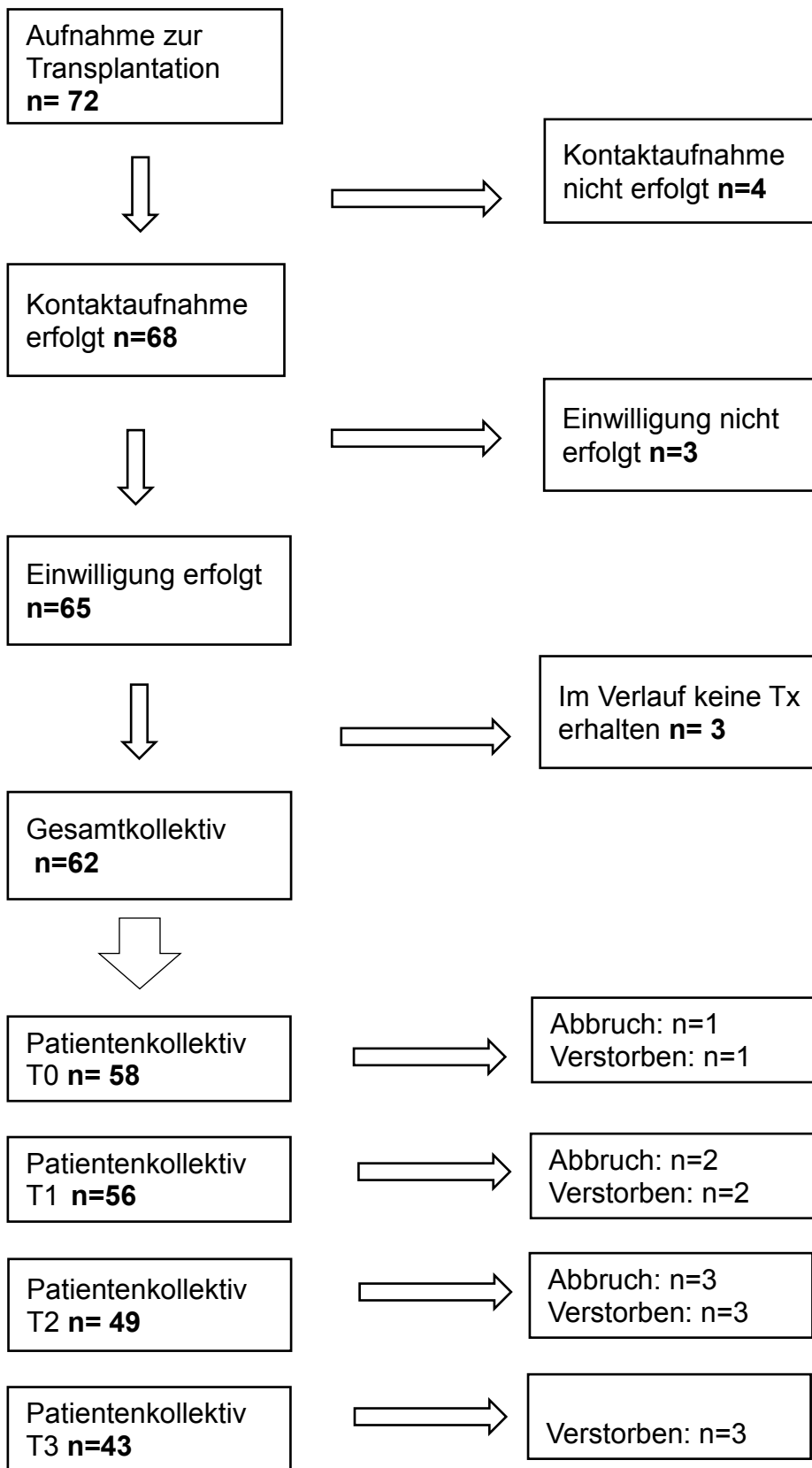


Abbildung 3 Patientenrekrutierung

2.4 Studienablauf

Die Datenerhebung erfolgte auf der Intensivstation für Knochenmarkstransplantation (KMT), Abteilung der Inneren Medizin II der Universitätskliniken Tübingen. Eingeschlossen in die Studie wurden alle Patienten mit einer gesicherten hämatologischen/hämatonkologischen Erkrankung, die für eine Stammzelltransplantation vorgesehen waren. Am Tag ihrer Krankenhausaufnahme (+ 4Tage) (T0) wurden die Patienten über die Studie aufgeklärt und um ihre Teilnahme an der Studie gebeten. Bei Zustimmung zur Studie und Unterschreiben der Datenschutzerklärung wurde den Patienten der Umgang mit der elektronischen Version des ID-STEP Fragebogens, der sich auf einem Tablet-PC befand, erklärt. Falls keine weiteren Fragen mehr bestanden, wurde die erste Untersuchung eigenhändig von den Patienten durchgeführt. Die Fragebogen wurden alle übergangslos aneinandergereiht abgefragt. Am Messzeitpunkt T0 wurden ca. 30 Minuten für die Erhebung eingeplant, für die Zeitpunkt T1 und T2 20-25 Minuten.

Die jeweiligen Messzeitpunkte mit entsprechenden Messinstrumenten werden in Tabelle 6 dargestellt.

Am letzten Termin (T3) 55 Tage nach Transplantation (+/- 4 Tage) erfolgte eine ambulante Befragung der Patienten übers Telefon oder über die ambulante Nachsorge in der KMT-Ambulanz, worüber die Patienten bereits am ersten Termin aufgeklärt wurden. Die Datenerhebung erfolgte an diesem Messzeitpunkt über eine Papierversion des ID-STEP Fragebogens. Für das Telefongespräch wurde im Voraus das Einverständnis der Patienten eingeholt.

Die Untersucher waren zum Zeitpunkt der Patientenbefragung im Zimmer anwesend, konnten bei Fragen durch den Patienten kontaktiert werden, verhielten sich ansonsten ruhig im Hintergrund.

Messzeitpunkt	T0 (Tag der stationären Aufnahme + 4 Tage)	T1 (3 Tage nach Tx +3/-1 Tage)	T2 (25 Tage nach Tx +4/-3 Tage)	T3 (55 Tage nach Tx +/-4 Tage)
	stationär	stationär	stationär	ambulant
Eingangsgespräch	✓			
Selbsteinschätzungsfragebogen	✓			
HSI	✓		✓	✓
Distress Thermometer	✓	✓	✓	✓
HADS-D	✓	✓	✓	✓
PHQ-2	✓		✓	✓
EORTC-QLQ-C30	✓		✓	✓

Tabelle 6 Verwendete Fragebogen an den jeweiligen Messzeitpunkten

2.5 Erhebungsinstrumente

Folgende Instrumente wurden zu den Messzeitpunkten eingesetzt (Ausnahme T1, s.o.)

- Interview zur Erhebung soziobiographischer Daten /Psychoonkologische Basisdokumentation (POBaDo)
- Erwartungshaltung/Selbsteinschätzung zur Therapie
- Hornheider Screening-Instrument (HSI)
- Distress-Thermometer (DT)
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D)
- Patient Health Questionnaire (PHQ-2)
- Die Skalen „Emotionale Funktion“ und „Rollenfunktion“ des Lebensqualitätsfragebogens EORTC-QLQ-C30

Im Folgenden wird nun genauer auf die Messinstrumente eingegangen, die auch in meinem Teil der Arbeit in der Auswertung verwendet wurden.

2.5.1 Eingangsinterview

Das Eingangsinterview (siehe Anhang, Seite 125) besteht aus insgesamt 8 Fragen zur Erhebung soziodemographischer Daten. Es wurden u.a. Fragen zum aktuellen Familienstand, der Wohnsituation und dem beruflichen Status gestellt. Ebenso wurde der psychosoziale Status mit Fragen nach vorheriger depressiver Episode, therapeutischer Behandlung bzw. Einnahme von Psychopharmaka erhoben.

Die Fragen stammen aus der psychoonkologischen Basisdokumentation (PO-Bado), einer Fremdeinschätzungsskala für Ärzte, Psychologen und anderen psychoonkologischen Berufsgruppen (Herschbach, 2008), mit der das subjektive Befinden von Tumorpatienten beschrieben werden kann. In Zusammenarbeit der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie (DAPO), der Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft (PSO) und Finanzierung durch die Deutsche Krebshilfe e.V. wurde 1999 die PO-Bado entwickelt (Herschbach, 2006). Mittlerweile liegen neben der Standardversion, eine Spezialversion für Brustkrebspatientinnen (PO-Bado BK) und eine Kurzversion (PO-Bado KF) vor (Herschbach, 2008).

In der ID-STEP Version liegt eine verkürzte Version der PO-Bado KF vor.

2.5.2 Selbsteinschätzung der psychoonkologischen Belastung

Dieser Fragebogen wurde eigens für diese Studie entwickelt und sollte mithilfe von 5 Fragen einen Einblick über die subjektive Einschätzung hinsichtlich Erwartungen an Therapie und Nebenwirkungen, die aktuelle und frühere psychische Belastbarkeit sowie die Unterstützung durch das häusliche Umfeld, geben.

Anhand einer visuellen Analogskala konnten die Patienten diese Erwartungen auf einer Skala von 1-10 eingetragen.

Eins meinte hierbei umfassende Besserung/gut und zehn keine Veränderung bzw. schlecht. Im Folgenden wurden für die statische Auswertung nur die ersten vier Fragen betrachtet (siehe im Anhang Seite 126).

Für die Auswertung wurden die Ergebnisse kategorisiert und in 2 Gruppen unterteilt, eine Gruppe mit positiven (guten) Erwartungen und eine mit tendenziell skeptischeren Erwartungen. Die Cut-off Werte wurden für die vier Fragen je nach Verteilung der Antworthäufigkeiten festgelegt. Für Frage eins wurde der Cut-off bei > zwei gesetzt. Für Frage zwei bei > vier, für die dritte und vierte Frage lag der Cut-off bei >drei (die genaue tabellarische Aufteilung findet sich im Anhang auf Seite 121-124).

2.5.3 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Die Hospital Anxiety and Depression Scale ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, welches 1983 von Zigmond und Snaith entwickelt wurde. Die deutsche Version HADS-D stammt von Hermann et al. 1995. Eine aktuelle Version von 2011 liegt vor. (Hermann-Lingen, 2011).

Ziel des Screenings ist es, depressive Verhaltensweisen und Ängste im Kontext einer körperlichen Erkrankung zu erheben. Die HADS ist somit nicht krebsspezifisch.

Die HADS ist ein kurzes Screeninginstrument bestehend aus 14 Items mit jeweils 7 Fragen zu Angst und 7 Fragen zu Depressivität. Bei der Subskala Angst werden vorwiegend Symptome wie allgemeine Sorgen, Nervosität und Befürchtungen abgefragt. Die Subskala Depressivität stellt Fragen zum Verlust der Motivation und Lebensfreude, Freud- und Interessenlosigkeit. In beiden Subskalen werden keine Aussagen über körperliche Beschwerden berücksichtigt (Petermann, 2011; Kusch et al 2013). Die HADS verzichtet bewusst auf Fragen nach körperlichen Symptomen des psychischen Befindens, da diese bei Krebskranken häufig Ausdruck der körperlichen Erkrankung sind und nicht einer psychischen Störung zu Grunde liegen. (Hermann Lingen, 2011).

Bei den Fragen gibt es jeweils vierstufige Antwortalternativen (0-3), insgesamt können Werte bis 21 erreicht werden. Bei der Auswertung gelten Werte <7 als sicher unauffällig, Werte zwischen 8-10 als grenzwertig und Werte > 11 als

auffällig (Zigmond and Snaith, 1983). In der englischen Version wird im Verlauf noch eine Unterteilung des auffälligen Bereiches (>11) und schwere (11-14) und sehr schwere (15-21) Symptomatik empfohlen. Für depressive Symptomatik wird eine Sensitivität bei Verwendung der Cut-off Scores aus der HADS Originalversion von ca. 80% angegeben, die Spezifität mit 85%. Bei Angstwerten werden die Sensitivität von Hermann-Lingen mit 85% und die Spezifität um 80% angegeben. Je höher der Cut-off, desto höher die Spezifitätswerte, bei abnehmender Sensitivität. Die HADS gilt als kurzes Screeninginstrument, Bearbeitungszeit wird mit 6 min angegeben (Hermann et al, 2011).

In unserer Auswertung haben wir uns an den Cut-off Werte von Zigmond&Snaith orientiert und Werte <7 als sicher unauffällig, Werte zwischen 8-10 als grenzwertig (Borderline) und Werte über 11 als sicher auffällig klassifiziert.

2.6 Statistische Auswertung

Analysiert wurden die Daten mittels der Statistiksoftware SPSS 22.0. Soziobiographische und klinische Daten wurden deskriptiv dargestellt. Die Auswertung der subjektiven Erwartungen an die Therapie sowie der Mittelwertverlauf von Angst und Depressivität über die Zeitpunkte T0 bis T3 wurden ebenfalls deskriptiv dargestellt.

Bei nicht normalverteilten Daten (überprüft mit Kolmogorow-Smirnow-Test), wurde eine Varianzanalyse mit Messwiederholungen für Angst und Depressivität über die vier Messzeitpunkte (Faktor Zeit) berechnet, um einerseits Veränderungen über die Zeit und andererseits zwischen den Gruppen (kategorisierten Ergebnisse der subjektiven Therapieerwartungen) über die Zeit (Faktor Zeit x Gruppe) aufzudecken.

Laut Bortz (2005) reagiert die Varianzanalyse robust auf die Verletzung der Normalverteilung, wenn die Stichprobengrößen in den Gruppen groß (mindestens 10 in jeder Gruppe) und gleich groß sind (Rudolf, 2012).

Initial erfolgte eine Varianzanalyse mit Messwiederholungen über alle Zeitpunkte (T0-T4). Aufgrund der hohen Fluktuation über die Zeit wurden bei dieser Analyse

die Berechnung nur mit den zu allen Zeitpunkten untersuchten Patienten (n = 36) durchgeführt.

Ergänzend erfolgte je eine Varianzanalyse mit Messwiederholungen zwischen den Zeitpunkte T0 und T1 sowie zwischen den Zeitpunkten T1 und T3.

Bei der Varianzanalyse über T0 und T1 konnten so 54 Patienten (n = 54) eingeschlossen werden und bei der Analyse von T1 und T3 43 Patienten (n= 43) (siehe Tabelle 7).

Zudem konnte durch den direkten Vergleich von 2 Messzeitunkten nochmal genauer auf Unterschiede und Belastungsspitzen einzelner Messzeitpunkte eingegangen werden. Als Signifikanzniveau wurde $\alpha = 0.05$ vereinbart.

	n (Anzahl der Probanden)
ANOVA T0-T3	36
ANOVA T0 und T1	54
ANOVA T1 und T3	43

Tabelle 7 Anzahl der Patienten/Varianzanalyse

Unterschiede zwischen den Gruppen (kategorisierte subjektive Therapieerwartung) an den einzelnen Messzeitpunkten wurden mit dem Mann Whitney U Test berechnet und in den Graphiken dargestellt.

3. Ergebnisse

Zunächst werden die soziobiographischen Daten, klinischen Charakteristika, die Auswertung der subjektiven Therapieerwartungen, die klinischen Schweregrade und der Mittelwertverlauf von Angst und Depressivität deskriptiv dargestellt, im Anschluss folgen die Ergebnisse der statistischen Berechnungen.

3.1 Soziobiographische Daten:

Am ersten Untersuchungstermin T0 wurden vom Gesamtkollektiv (n= 62) nur 58 Patienten befragt, da vier Patienten zu Beginn der Studie bereits in einem fortgeschrittenen Behandlungsstatus waren und daher auch an einem fortgeschrittenen Messzeitpunkt (T1-T3) erfasst wurden. Am zweiten Termin nahmen 56 Patienten teil, kurz vor Entlassung 49 und im ambulanten Setting wurden 43 Patienten befragt. Die vollständige Auswertung von allen vier Messzeitpunkten lag bei 36 Patienten (58,1%) vor.

Von den 62 eingeschlossenen Patienten waren 39 männlich (62,9 %) und 23 weiblich (37,1%). Das Patientenalter lag zwischen 20 und 71 Jahren, im Mittel waren die Patienten zum Termin T0 52,2 Jahre alt. 72,6 % der Patienten waren verheiratet, 29 % lebten mit Partner und Kind(ern) zusammen. Knapp ein Drittel der Studienteilnehmer hatte ein abgeschlossenes Studium (29%), während 34,9 % einen Haupt-/Realschulabschluss als höchsten Schulabschluss angaben. Der Großteil der Teilnehmer war berufstätig (64,5 %), wobei der größte Anteil der Nichterwerbsfähigen der Rentneranteil ausmachte (24,2 %). Die Frage nach einer vorherigen depressiven Episode wurde von 12 Patienten bejaht (19,4 %).

Den größten Anteil der Diagnosen machten die akuten Leukämien und das myelodysplastische Syndrom mit 67,7% aus, gefolgt von Lymphomen mit 22,6 %.

Für 79 % stellte die Erkrankung eine Erstdiagnose dar, 17,7 % hatten in der Vergangenheit bereits eine Stammzelltransplantation erhalten, 3,2% bereits zwei Transplantationen in der Vorgeschichte (jeweils autologe Transplantationen).

Im Folgenden die tabellarische Darstellung der soziobiographischen Daten.

Geschlecht	Häufigkeit	in %
Männlich	39	62,9
Weiblich	23	37,1
Familienstand	Häufigkeit	in %
keine Partnerschaft	8	12,9
Partnerschaft, unverheiratet	2	3,2
verheiratet	45	72,6
geschieden	5	8,1
verwitwet	2	3,2
Wohnsituation	Häufigkeit	in %
Allein	8	12,9
mit Partner	28	45,2
allein mit Kind(ern)	2	3,2
mit Partner(in) und Kind(ern)	18	29,0
mit Eltern	6	9,7
Kinder	Häufigkeit	in %
Ja	43	69,4
Nein	19	30,6
Bildungsabschluss	Häufigkeit	in %
kein Schulabschluss	1	1,6
Haupt/Volksschulabschluss	21	33,9
Realschulabschluss	14	22,6
Fachabitur/Abitur	2	3,2
abgeschlossenes Studium	18	29,0
sonstiges	5	8,1
Keine Angabe	1	1,6
Beruflicher Status	Häufigkeit	in %
erwerbstätig	40	64,5
Nicht erwerbstätig	22	35,4
Erwerbstätigkeit	Häufigkeit	in %
selbständig	5	8,1

Beamter/Beamtin	3	4,8
Angestellte/r	28	45,2
Arbeiter/in	3	4,8
Erwerbslosigkeit	Häufigkeit	in %
Hausfrau/mann	2	3,2
arbeitslos	2	3,2
Rente	15	24,2
Erwerbs/Berufsunfähigkeitsrente	1	1,6
Schule/Studium	2	3,2
sonstiges	1	1,6
vorherige depressive Episode	Häufigkeit	in %
Nein	50	80,6
Ja	12	19,4
psychische Behandlung	Häufigkeit	in %
nein, noch nie	54	87,1
ja	8	12,9
Einnahme Beruhigungsmittel	Häufigkeit	in %
nein	52	83,9
ja, täglich	9	14,5
ja, nach Bedarf	1	1,6
Diagnose	Häufigkeit	in %
Akute Leukämien und MDS	42	67,7
MPS	5	8,1
Lymphome	14	22,6
Aplastische Anämie	1	1,6
Anzahl der KMT	Häufigkeit	in %
0	49	79,0
1	11	17,8
2	2	3,2
Anzahl der bisherigen Stammzelltransplantationen		

Tabella 8 Soziobiographische und somatische Daten

3.2 Deskriptive Ergebnisse der subjektiven Therapieerwartungen

Bei der Auswertung der subjektiven Erwartungen wird sich im Folgenden auf die ersten vier Fragen des Selbsteinschätzungsinterviews bezogen. Hierbei wurden die Patienten in der ersten Frage nach ihrer Erwartung an den Therapieerfolg gefragt (wobei eins hier „umfassende Besserung“ und zehn „keine Veränderung“ an den Therapieerfolg meint).

In der zweiten Frage ging es um die Erwartungen an die Nebenwirkungen, mit den Antwortmöglichkeiten von eins „gute Erwartungen“ bis zehn „schlechte Erwartungen“ an die Nebenwirkungen. Des Weiteren wurde eine Frage zu der früheren psychischen Belastbarkeit gestellt, hier meint eins „stark ausgeprägt“ und zehn „fehlende“ frühere psychische Belastbarkeit. In der letzten Frage wurde nach der aktuellen psychischen Belastbarkeit gefragt, bei der eins „nicht eingeschränkte“ und zehn „eingeschränkte“ aktuelle psychische Belastbarkeit bedeutet.

Wie schon unter 2.5.2 erklärt, wurden für die Auswertung die Ergebnisse kategorisiert und in 2 Gruppen unterteilt, in eine Gruppe mit positiven (guten) Erwartungen und eine mit tendenziell skeptischeren Erwartungen. In den folgenden Abbildungen wird jeweils nur noch mit den kategorisierten Gruppen gearbeitet.

Bei den subjektiven Therapieerwartungen zeigte sich, dass 87,1% gute Erwartungen hinsichtlich des Erfolges der Therapie hatten. Bei der Frage nach den Erwartungen hinsichtlich der Nebenwirkungen zeigten sich zwei relativ ausgeglichene Gruppen. 58,3 % der Befragten gaben eher gute Erwartungen hinsichtlich der Nebenwirkungen an, während 41,7 % eher schlechte Erwartungen befürchteten. Die Frage nach der früheren psychischen Belastbarkeit wurde von 85,4% mit „stark ausgeprägt“ und von 14,6% mit „fehlend“ beantwortet. Die aktuelle psychische Belastbarkeit wurde von 40,3 % als „eingeschränkt“ bezeichnet, 59,7% gaben an, dass sie einen „nicht eingeschränkten“ aktuellen Gesundheitszustand aufweisen würden.

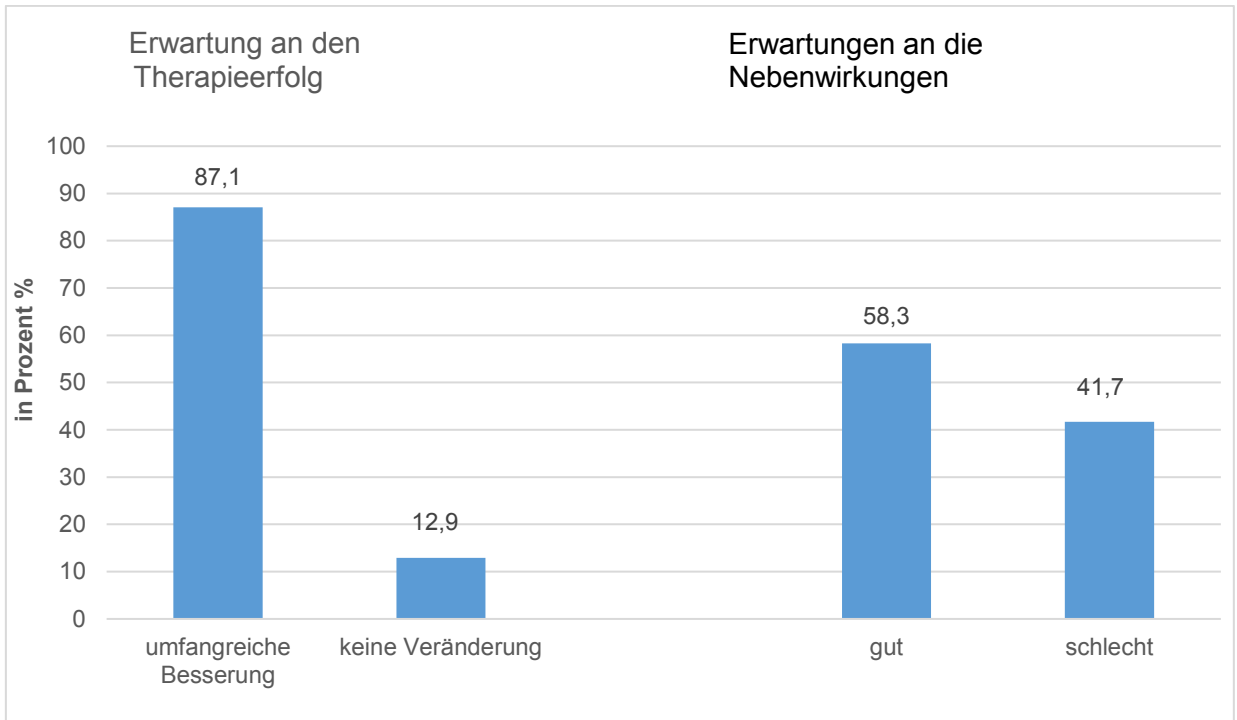


Abbildung 4 Erwartungen hinsichtlich des Therapieerfolges und der Nebenwirkungen

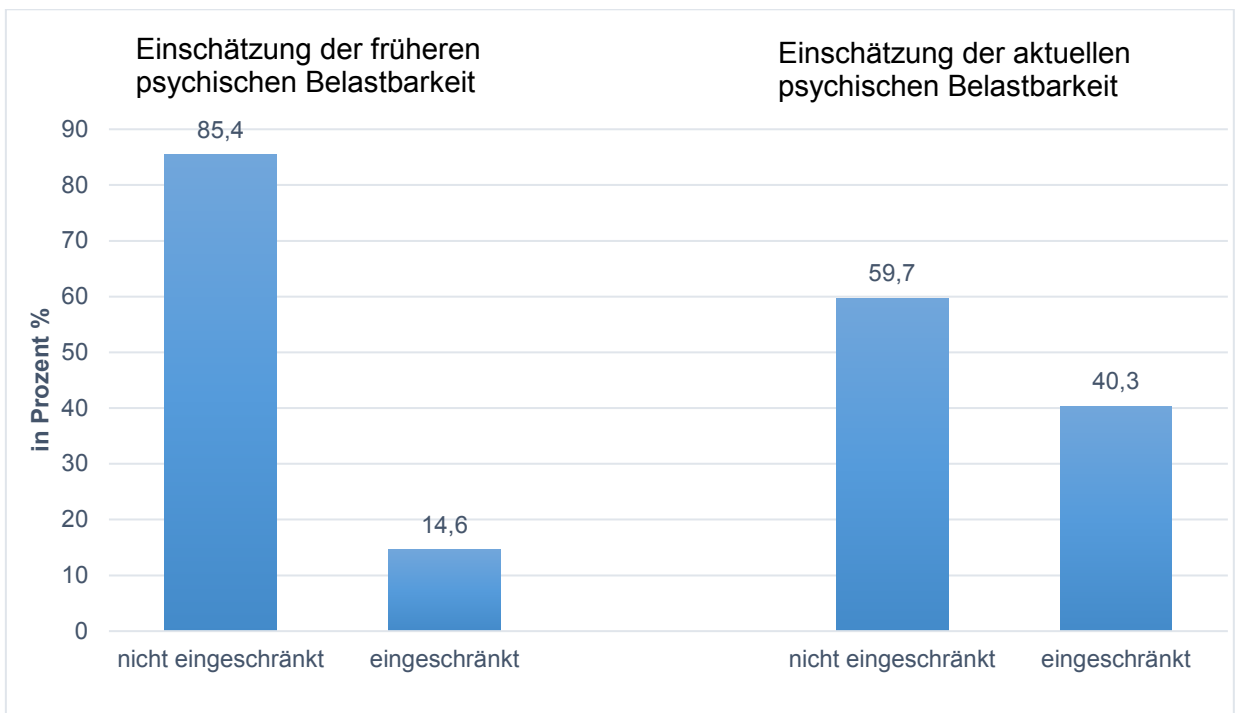


Abbildung 5 Einschätzung der früheren und aktuellen psychischen Belastbarkeit

3.3 Klinische Schweregrade von Angst und Depressivität über die verschiedenen Messzeitpunkte

Die gewählten Cut-off Werte orientieren sich an denen von Zigmond and Snaith vorgeschlagenen Werten, bei denen Werte < 7 als sicher unauffällig gelten, Werte zwischen 8-10 als grenzwertig einzustufen sind und Werte > 11 als sicher auffällig zu werten sind (Zigmond and Snaith, 1983).

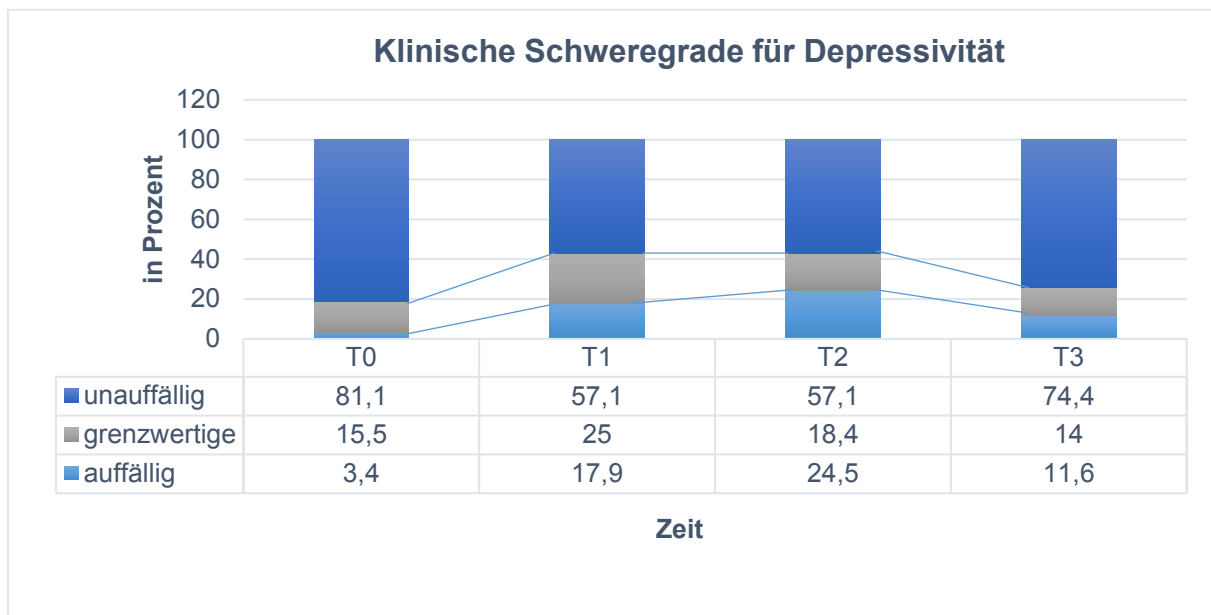


Abbildung 6 Klinische Schweregrade für Depressivität

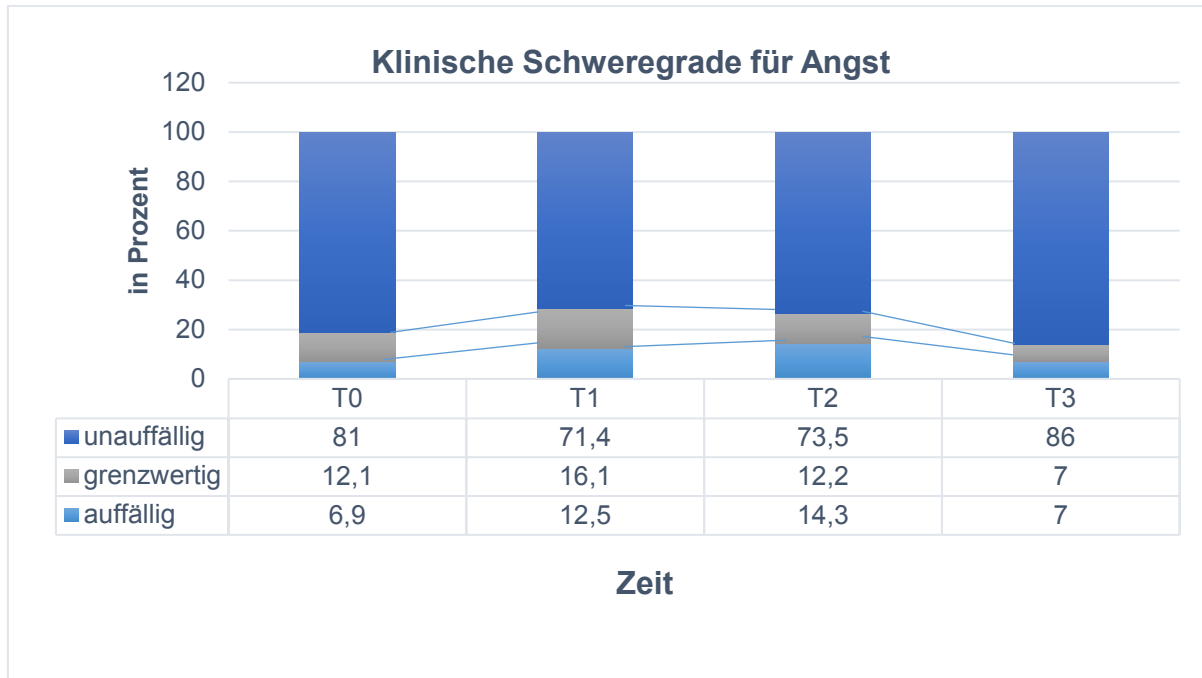


Abbildung 7 Klinische Schweregrade für Angst

Klinische Schweregrade für Depressivität:

Bei Betrachtung der klinischen Schweregrade zeigten zu T0 81% unauffällige Werte für Depressivität, während 2 Patienten (3,4%) auffällige Werte und 9 Patienten (15,5%) grenzwertige Werte zeigten. Am Messzeitpunkt kurz nach der Transplantation wiesen 17,9% einen Cut-off >11 auf und 25 % grenzwertige Fälle. An T2 waren 24,5 % auffällig belastet und 18,4% grenzwertig. Keine Belastung gaben 57,1 % an. Im ambulanten Setting zeigten noch 11,6% auffällige Depressionswerte und 14 % grenzwertige Werte für Depressivität.

Klinische Schweregrade für Angst:

Vergleicht man die Schweregrade für Angst für die unterschiedlichen Messzeitpunkte, so zeigten am Zeitpunkt T0 81 % der Patienten keine auffälligen Werte für Angst. 6,9 % der Probanden hatten auffällige (Cut-off >11) und 12,1 % grenzwertige Werte (Cut-off bei 8-10). Bei T1 zeigten 12,5 % der Patienten auffällige Werte für Angst und 16,1 % grenzwertige Fälle. Ein Maximum mit 14,3% auffälligen Werten zeigte sich kurz vor Entlassung, grenzwertige Fälle wurden bei 12,2 % angegeben. Unauffällig waren zu diesem Zeitpunkt 73,5%. Die ambulante Befragung ergab nur noch in 7 % auffällige Angstwerte und in 7% grenzwertige Fälle. 86 % gaben an, nicht belastet zu sein.

3.4 Angst und Depressivität im Verlauf (T0-T3)

Zunächst werden Angst und Depressivität im Verlauf über die Messzeitpunkte T0-T3 deskriptiv dargestellt. Beachtet werden müssen die unterschiedlichen Patientenzahlen an den jeweiligen Messzeitpunkten, bedingt durch die Fluktuation im Patientenkollektiv ($n = 58$ für T0, $n = 56$ für T1, $n = 49$ für T2 und $n = 43$ für T3). Anschließend erfolgt eine einfaktorische Varianzanalyse mit Messwiederholung für den Faktor Zeit und Faktor Zeit x Gruppe. Mit Gruppe sind jeweils die kategorisierten Ergebnisse der subjektiven Therapieerwartungen gemeint. Bei dieser, liegt, wie schon unter 2.6 erwähnt die Stichprobe bei $n = 36$.

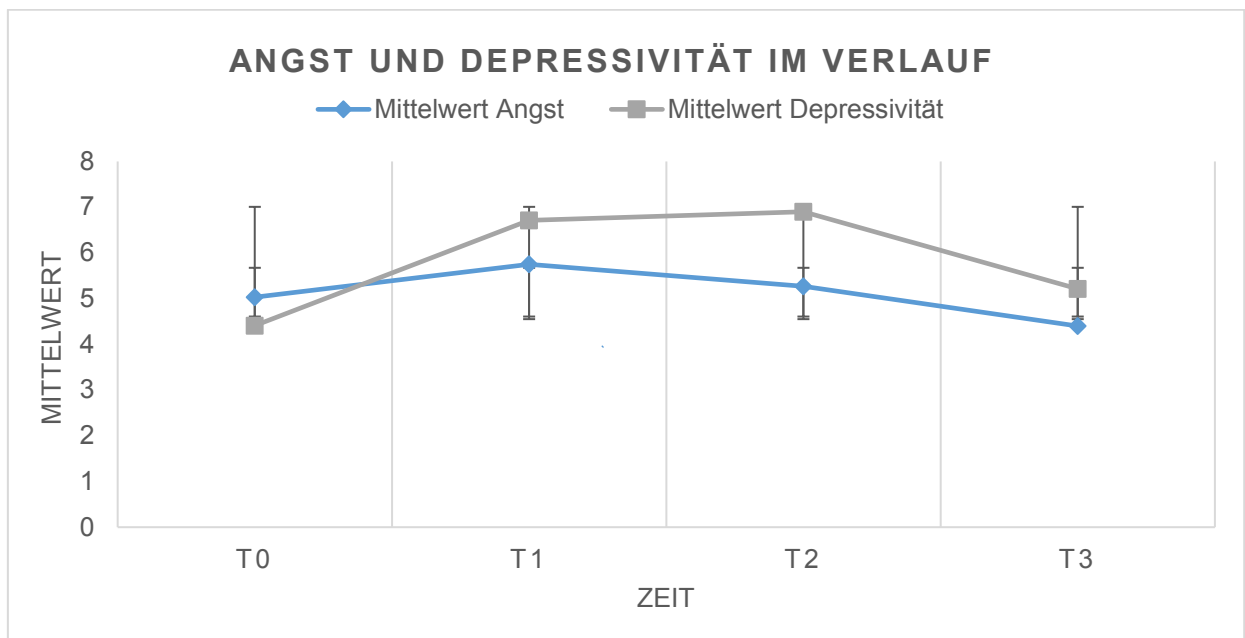


Abbildung 8 Mittelwerte von Angst und Depressivität über die Zeit

Angst	T0	T1	T2	T3
Mittelwert	5,03	5,75	5,27	4,40
SD	3,632	4,042	4,071	3,659

Depressivität	T0	T1	T2	T3
Mittelwert	4,41	6,71	6,90	5,21
SD	3,770	4,572	4,520	4,549
Patienten-Zahl A/D (n)	n= 58	n= 56	n= 49	n= 43

Tabelle 9 Mittelwerte von Angst und Depressivität über die Zeit

Eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen für Angst mit dem Faktor Zeit wurde über die Messzeitpunkte T0 bis T3 berechnet, sie wurde nicht signifikant (Vergleich siehe Anhang)

Für Depressivität zeigte die berechnete Varianzanalyse einen signifikanten Unterschied über die vier Messzeitpunkte und einen mittleren Effekt ($F(3; 105) = 5,564; p = ,001; \text{partielle Effektstärke } \eta^2 = ,137$).

Ein Unterschied zwischen den einzelnen Messzeitpunkten wurde für Angst zwischen T1 und T3 signifikant (Werte siehe im Anhang, Seite 130-133) und signalisierte den Rückgang der Angstsymptomatik vom stationären Aufenthalt zur ambulanten Untersuchung ($F(1; 40) = 8,393; p = ,006; \text{partielle Effektstärke } \eta^2 = ,173$). Es wurde ein großer Effekt berechnet.

Bei Depressivität zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen T0 und T1 ($F(1; 53) = 15,242; p = ,000; \text{partielle Effektstärke } \eta^2 = ,223$) sowie zwischen T1 und T3 mit jeweils einer großen Effektstärke.

3.5 Auswertung der subjektiven Therapieerwartungen auf Depressivität und Angst im Verlauf einer Stammzelltransplantation

Wie schon unter 2.6. erklärt, wurden die Veränderungen über die Zeit mit einer Varianzanalyse mit Messwiederholungen für die jeweiligen Fragen zur subjektiven Therapieerwartungen für Angst und Depressivität berechnet.

Die genauen Werten der einfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen über die Zeitpunkte T0-T4, T0 und T1 sowie T1 und T3 finden sich tabellarisch im Anhang auf Seite 130-133 dargestellt. Ebenso wurden Ergebnisse des Mann Whitney U Test an einzelnen Messzeitpunkten in tabellarischer Form berechnet und dargestellt.

3.5.1 Einfluss der subjektiven Erwartungen an den Therapieerfolg auf Depressivität und Angst im Verlauf

3.5.1.1 Einfluss der subjektiven Erwartungen an den Therapieerfolg auf Depressivität

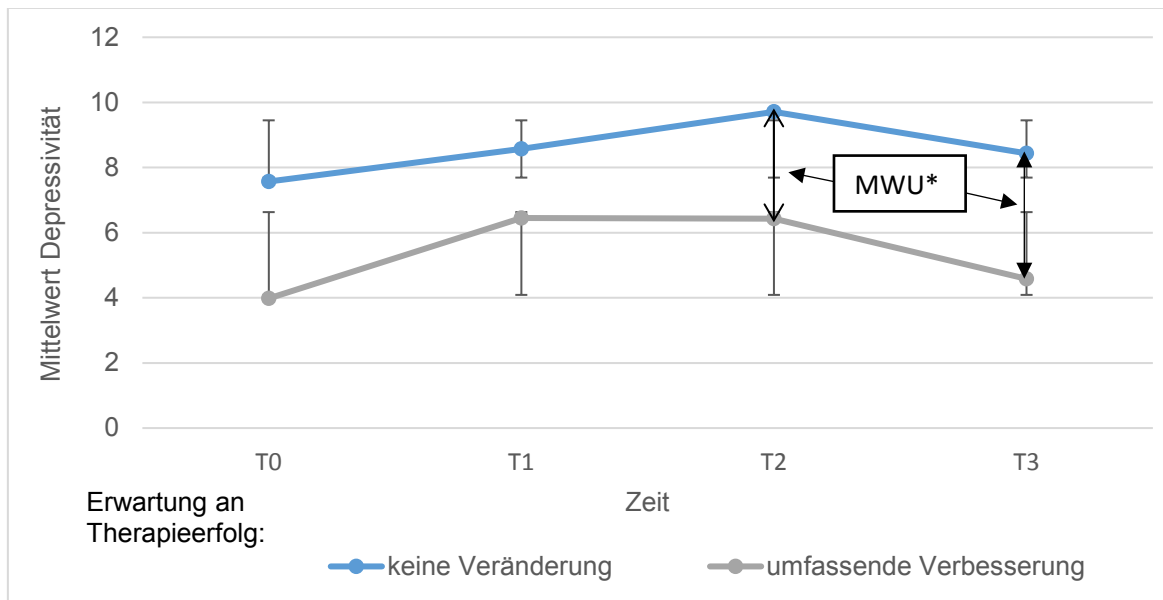


Abbildung 9 Einfluss der subjektiven Erwartung auf den Therapieerfolg auf Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation

<u>Erwartung an Therapieerfolg</u>		T0	T1	T2	T3
Keine Veränderung	MW	7,57	8,57	9,71	8,43
	SD	5,65	4,43	2,87	4,93
Umfassende Verbesserung	MW	3,98	6,45	6,43	4,58
	SD	3,23	4,56	4,60	4,55

Tabelle 10 Einfluss der Erwartung an Therapieerfolg auf Depressivität; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3

Mann Whitney U Test (MWU):

	T0	T1	T2 (*)	T3 (*)
Signifikanz (p)	,062	,211	,039	,049

Tabelle 11 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: keine Veränderung/umfassende Verbesserung an den einzelnen Messzeitpunkten

Die ANOVA war über alle vier Messzeitpunkte nicht signifikant für den Faktor Zeit. Bei der Varianzanalyse über die Messzeitpunkte T0 und T1 zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p=,049$) und ein mittlerer Effekt mit $\eta^2 =,072$ für den Faktor Zeit.

Die Varianzanalyse zwischen den Gruppen (keine Veränderung/ umfassende Verbesserung) über die Zeit (Faktor Zeit x Gruppe) blieb über die Messzeitpunkte nicht signifikant.

Bei der Auswertung der einzelnen Messzeitpunkte zeigte sich an T2 und T3, ein mit dem Mann Whitney U Test berechneter, signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, die entweder „keine Änderung“ oder eine „umfassende Verbesserung“ erwarteten (siehe Graphik/Tabelle).

Im Vergleich zu den Ergebnissen bei der Messung von Angst zeigten sich bei Depressivität insgesamt höhere Mittelwerte. Die Gruppe, die keine Veränderung erwartete, zeigte einen maximalen Mittelwert für Depressivität am Messzeitpunkt T2 mit 9,71 (SD 2,870) und auch an T3 waren die Patienten mit Mittelwerten von 8,43 (SD 4,928) stärker belastet. Die Gruppe, die eine umfassende Besserung erwartete war deutlich geringer belastet, höchste Werte zeigten sich kurz nach Transplantation und kurz vor Entlassung.

3.5.1.2 Einfluss der subjektiven Erwartungen an den Therapieerfolg auf Angst

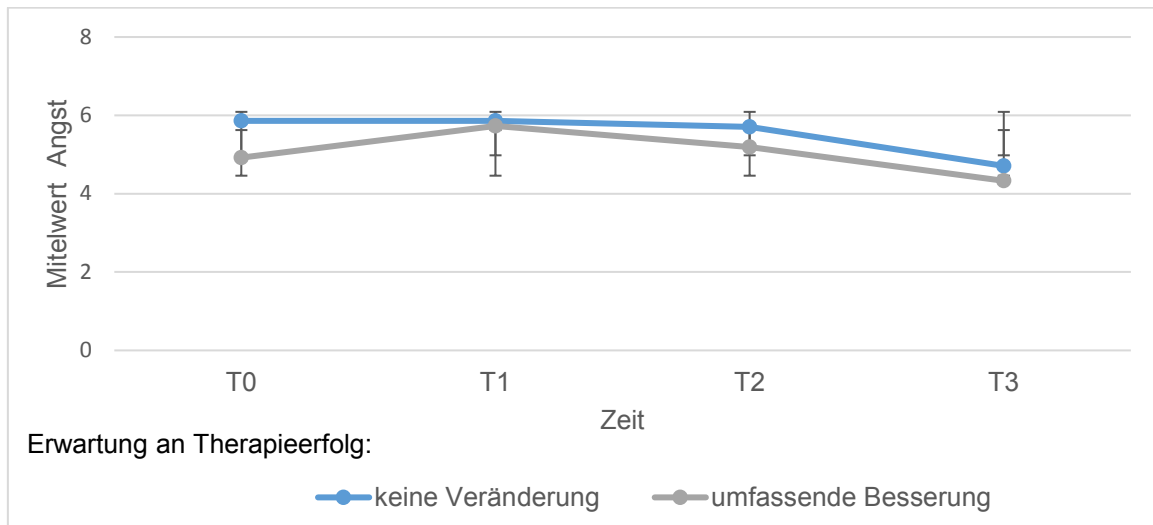


Abbildung 10 Einfluss der subjektiven Erwartung auf den Therapieerfolg auf Angst im Verlauf einer Stammzelltransplantation

Erwartung an Therapieerfolg:		T0	T1	T2	T3
Keine Veränderung	MW	5,86	5,86	5,71	4,71
	SD	2,545	3,716	3,402	3,638
Umfassende Veränderung	MW	4,92	5,73	5,19	4,33
	SD	3,76	4,122	4,204	3,711

Tabelle 12 Einfluss der Erwartung an Therapieerfolg auf Angst; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3

Mann Whitney U Test (MWU):

	T0	T1	T2	T3
Signifikanz (p)	,385	,808	,605	,760

Tabelle 13 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: keine Veränderung/umfassende Veränderung an Therapieerfolg an den einzelnen Messzeitpunkten

Eine ANOVA mit Messwiederholungen für den Faktor Angst und den Gruppen „umfassende Besserung“ bzw. „keine Veränderung“ wurde durchgeführt. Es wurden keine Unterschiede über die Zeit festgestellt (Werte siehe Anhang). Der Verlauf der Mittelwerte zeigte, dass die Werte beider Gruppen sehr eng bei aneinander liegen, dennoch liegen die Mittelwerte für die Gruppe, die „keine Veränderung“ erwartet höher, als die die „umfangreiche Besserung“ erwartet. Zu T1 waren beide Gruppen am stärksten belastet und im ambulanten Setting am niedrigsten.

3.5.2. Einfluss der subjektiven Erwartungen an die Nebenwirkungen auf Depressivität und Angst

3.5.2.1 Einfluss der subjektiven Erwartungen an die Nebenwirkungen auf Depressivität

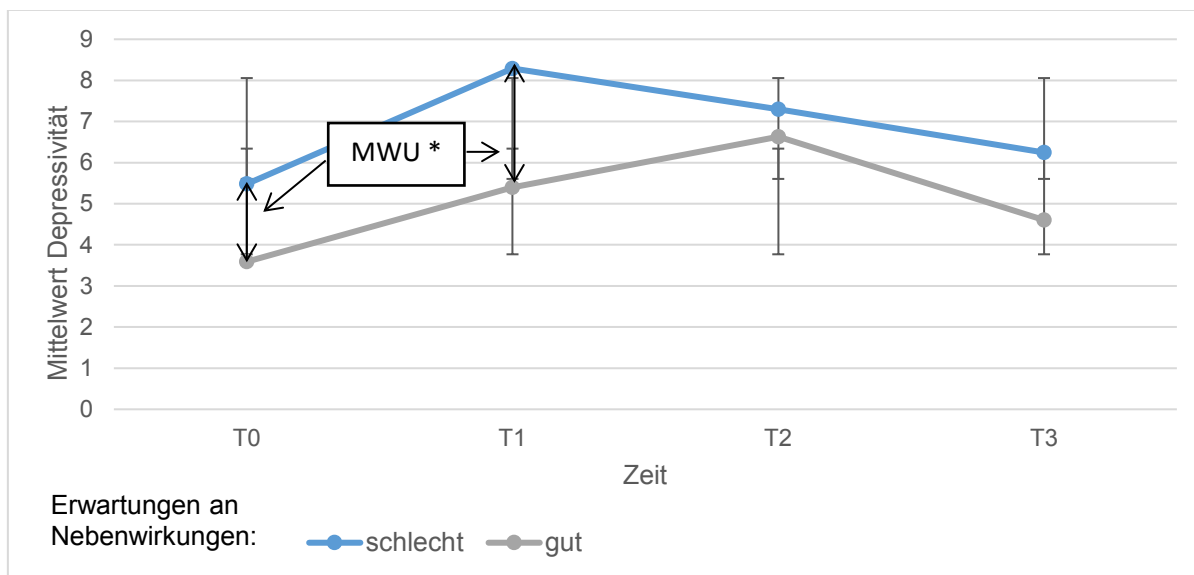


Abbildung 11 Einfluss der subjektiven Erwartungen an die Nebenwirkungen auf Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation

<u>Erwartung an Nebenwirkungen</u>		T0	T1	T2	T3
schlecht	MW	5,48	8,29	7,30	6,25
	SD	3,34	5,26	4,17	5,29
gut	MW	3,59	5,40	6,63	4,60
	SD	4,0	3,69	4,96	4,17

Tabelle 14 Einfluss der Erwartung an Nebenwirkungen auf Depressivität; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3

Mann Whitney U Test (MWU):

	T0 (*)	T1 (*)	T2	T3
Signifikanz (p)	,002	,023	,262	,182

Tabelle 15 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: schlechte/gute Erwartungen an die Nebenwirkungen an den einzelnen Messzeitpunkten

Bei der Frage nach den Nebenwirkungen, zeigte sich für Depressivität über die vier Messzeitpunkte ein signifikanter Unterschied ($p = ,002$) und ein starker Effekt mit $\eta^2 = 0,264$, auch zwischen den Gruppen (schlechte vs. gute Erwartung an die Nebenwirkungen) war die Varianzanalyse über alle vier Messzeitpunkte signifikant ($p = ,020$).

Die Varianzanalyse über 2 Messzeitpunkte mit T0 und T1 sowie T1 und T3 zeigte signifikante Unterschiede für den Faktor Zeit mit $p = ,000$ und $p = ,004$ sowie eine hohe Effektstärke mit $\eta^2 = ,240$ und $\eta^2 = ,203$ (Vergleich siehe Anhang).

Mit dem Mann Whitney U Test zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen „gute“ vs. „schlechte“ Erwartungen an die Nebenwirkungen an T0 und an T1 (vergleiche Graphik und Tabelle oben).

Die Betrachtung der Mittelwerte zeigte, dass die Gruppe mit schlechten Erwartungen zu allen vier Messzeitpunkten höhere Mittelwerte für Depressivität angab. Das Maximum bei dieser Gruppe lag bei T1 mit einem Mittelwert für Depressivität von 8,29; SD:5,26. Die Gruppe mit „guten“ Erwartungen hinsichtlich der Nebenwirkungen zeigte ein Maximum an T2 mit 6,63; SD: 4,96

3.5.2.2 Einfluss der subjektiven Erwartungen an die Nebenwirkungen auf Angst

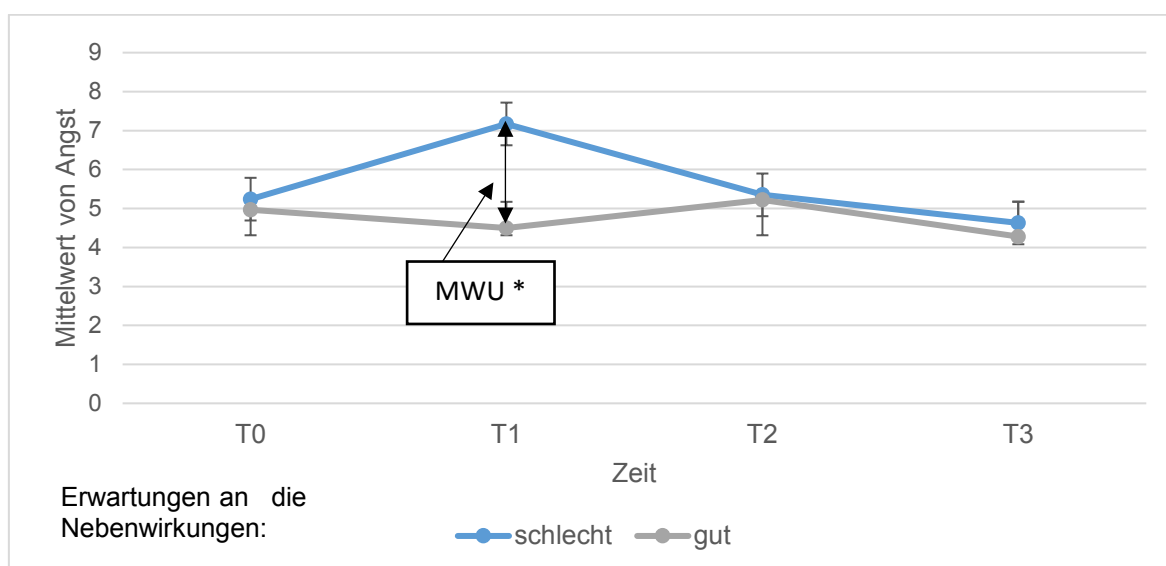


Abbildung 12 Einfluss der subjektiven Erwartungen an die Nebenwirkungen auf Angst im Verlauf einer Stammzelltransplantation

<u>Erwartung an die Nebenwirkungen:</u>		T0	T1	T2	T3
Schlechte Erwartungen	MW	5,24	7,17	5,35	4,63
	SD	3,407	3,46	3,646	3,324
Gute Erwartungen	MW	4,97	4,50	5,22	4,28
	SD	3,865	3,949	4,492	3,964

Table 16 Einfluss der Erwartungen an Nebenwirkungen auf Angst; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3

Mann Whitney U Test (MWU):

	T0	T1 (*)	T2	T3
Signifikanz (p)	,196	,004	,396	,369

Table 17 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: schlechte/gute Erwartungen an die Nebenwirkungen an den einzelnen Messzeitpunkten

Die ANOVA über alle 4 Messzeitpunkte erbrachte keine Unterschiede zwischen den Zeitpunkten.

Die ANOVA zwischen den Gruppen „schlechte“ bzw. „gute“ Erwartung an die Nebenwirkungen, über die Messzeitpunkte T0 und T1 wurde mit $p=,021$ signifikant und die berechnete Effektstärke mit $\eta^2= 0,1$ zeigte einen mittleren Effekt an. Auch die ANOVA über die Zeitpunkte T1 und T3 zeigte ein signifikantes Ergebnis für den Faktor Zeitpunkt mit $p=,009$. Der Effekt mit $\eta^2=,170$ war groß.

Die anhand der Graphik deutlich sichtbare Differenz zwischen den Gruppen „gute“ vs. „schlechte“ Erwartungen an die Nebenwirkungen am Zeitpunkt T1 wurde mittels Mann Whitney U Test überprüft und ist mit $p= ,004$ signifikant.

An den restlichen Zeitpunkten lagen die Mittelwerte der beiden Gruppen eng beieinander, wobei die Gruppe mit „schlechten“ Erwartungen zu allen 4 Zeitpunkten einen höheren Mittelwert präsentierte. Die Vergleiche waren aber, bis auf T1, nicht signifikant (Vergleich siehe Anhang).

3.5.3 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Depressivität und Angst

3.5.3.1 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Depressivität

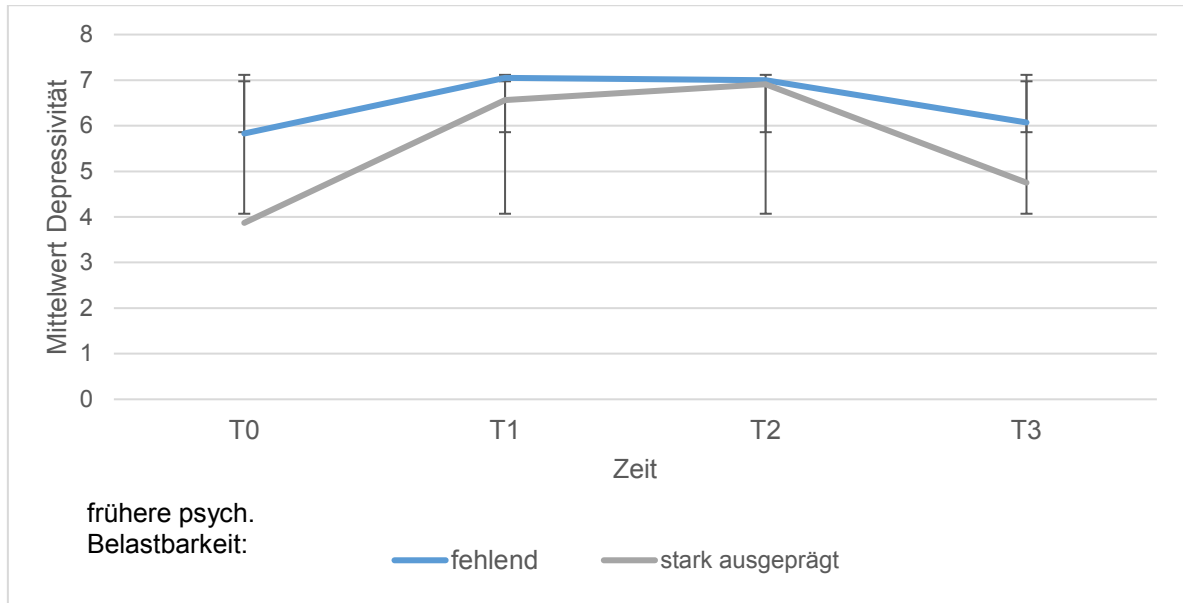


Abbildung 13 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation

<u>Frühere psych. Belastbarkeit</u>		T0	T1	T2	T3
fehlend	MW	5,83	7,05	7,00	6,07
	SD	4,58	4,93	4,10	6,23
stark ausgeprägt	MW	3,87	6,56	6,91	4,75
	SD	3,12	4,50	4,81	4,38

Tabelle 18 Einfluss der früheren psych. Belastbarkeit auf Depressivität; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3

Mann Whitney U Test (MWU):

	T0	T1	T2	T3
Signifikanz (p)	,151	,866	,763	,990

Tabelle 19 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: fehlende/stark ausgeprägte frühere psych. Belastbarkeit an den einzelnen Messzeitpunkten

Die ANOVA für den Faktor Zeit war sowohl über alle vier Messzeitpunkte T0-T4 ($p = ,007$) als auch über die Zeitpunkte T0 und T1 ($p = ,025$) und T1 und T3 signifikant ($p = ,010$) (Werte siehe Anhang Seite 132). Die Effektstärke variierte: bei allen vier Messzeitpunkten und bei T0 und T1 wurde ein mittlerer Effekt mit $\eta^2 = ,111$ und $\eta^2 = ,094$ angegeben, bei T1 und T3 wiederum ein großer Effekt.

Für den Faktor Zeit x Gruppe zeigten sich, wie bei Angst keine signifikanten Unterschiede.

3.5.3.2 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Angst

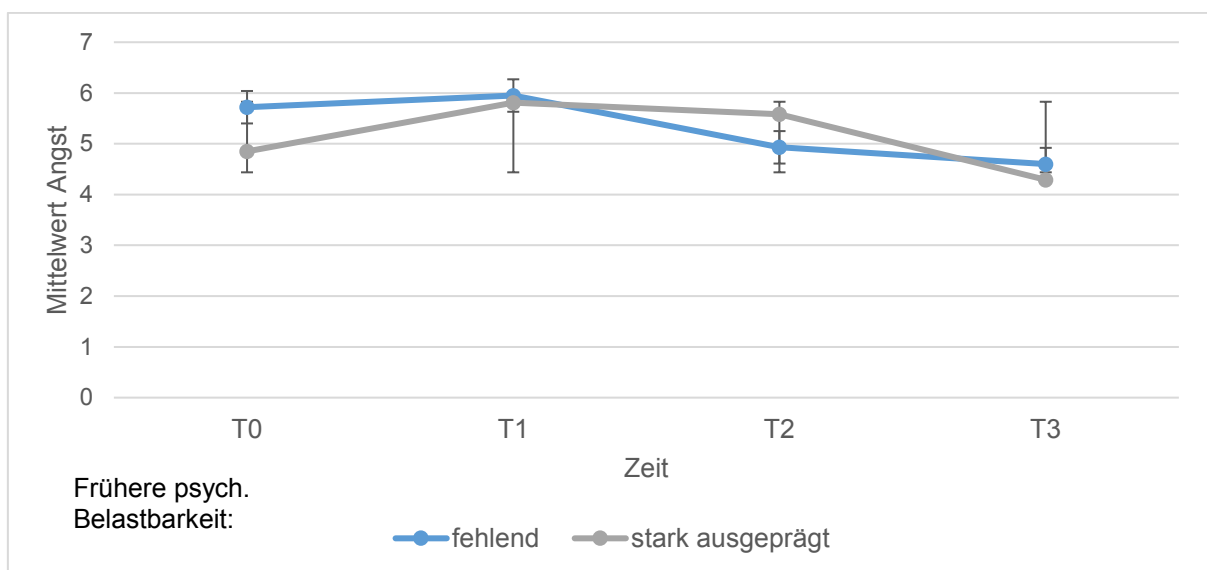


Abbildung 14 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Angst im Verlauf einer Stammzelltransplantation

<u>Frühere psych.</u>		T0	T1	T2	T3
<u>Belastbarkeit:</u>					
fehlend	MW	5,72	5,95	4,93	4,6
	SD	3,707	4,6	3,77	3,961
Stark ausgeprägt	MW	4,85	5,81	5,58	4,29
	SD	3,565	3,717	4,198	3,558

Tabelle 20 Einfluss der früheren psych. Belastbarkeit auf Angst; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3

Mann Whitney U Test (MWU):

	T0	T1	T2	T3
Signifikanz (p)	,412	,942	,631	,857

Table 21 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: fehlend/stark ausgeprägte frühere psych. Belastbarkeit an den einzelnen Messzeitpunkten

Die einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen für den Faktor Zeit zeigte über alle 4 Messzeitpunkte keine signifikanten Unterschiede.

Die ANOVA für die Zeitpunkte T1 und T3 zeigte bei der Frage nach der früheren psychischen Belastbarkeit einen Unterschied für den Faktor Zeit mit $p=,016$ und einem hohen Effekt mit $\eta^2=,141$ (Vergleich siehe Anhang).

3. 5.4 Einfluss der aktuellen psychischen Belastbarkeit auf Depressivität und Angst

3.5.4.1 Einfluss der aktuellen psychischen Belastbarkeit auf Depressivität

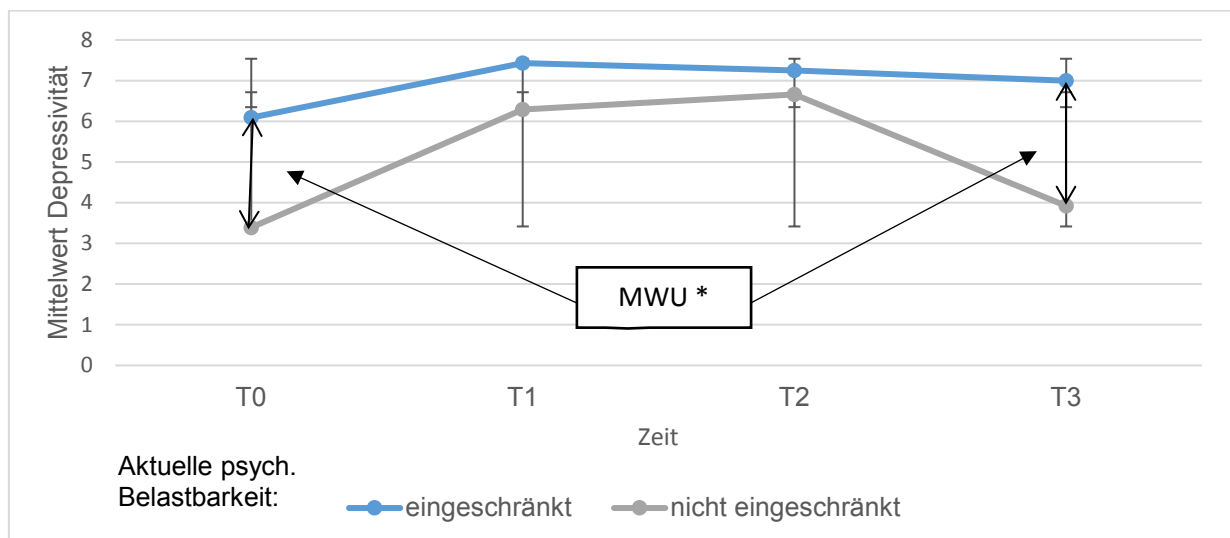


Abbildung 15 Einfluss der aktuellen psychischen Belastbarkeit auf Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation

<u>Aktuelle psych. Belastbarkeit:</u>		T0	T1	T2	T3
eingeschränkt	MW	6,09	7,43	7,25	7,0
	SD	4,25	5,03	3,97	5,40
Nicht eingeschränkt	MW	3,39	6,29	6,66	3,92
	SD	3,07	4,30	4,92	3,38

Tabelle 22 Erwartung der aktuellen psych. Belastbarkeit auf Depressivität; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3

Mann Whitney U Test (MWU):

	T0 (*)	T1	T2	T3 (*)
Signifikanz (p)	,010	,386	,462	,046

Tabelle 23 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: eingeschränkte/nicht eingeschränkte aktuelle psych. Belastbarkeit an den einzelnen Messzeitpunkten

Die berechnete Varianzanalyse zeigte bei der Frage nach der aktuellen psychischen Belastbarkeit signifikante Unterschiede für den Faktor Zeit sowohl bei Berechnung aller vier Zeitpunkte mit $p = ,007$ als auch zwischen T0 und T1 mit $p = ,001$ und T1 und T3 mit $p = ,008$. Der Effekt über alle vier Messzeitpunkte war ein mittlerer Effekt, über T0 und T1 und über T1 und T3 ein großer Effekt (Werte siehe Anhang)

Bei der Berechnung der Unterschiede zwischen den Gruppen (eingeschränkte/nicht eingeschränkte aktuelle psych. Belastbarkeit) an den einzelnen Messzeitpunkten mit dem Mann Whitney U Test ergaben sich zu Beginn (T0) und zu Hause (T3) signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen „eingeschränkt“ und „nicht eingeschränkt“ mit $p = ,010$ und $p = ,046$ (siehe Graphik und Tabelle oben).

Anhand dem Mittelwertverlauf ist sichtbar, dass an T1 und T2 beide Gruppen stärker belastet waren, der Mittelwertverlauf zeigte eine graphische Annäherung. Während die Gruppe „nicht belastet“ bei der ambulanten Befragung sehr niedrige Mittelwerte für Depressivität aufwies (3,92; SD:3,378), zeigte die Gruppe, mit eingeschränktem aktuellem psychischen Gesundheitsstatus anhaltenden Mittelwerte um die 7.

3.5.4.2 Einfluss der aktuellen psychischen Belastbarkeit auf Angst

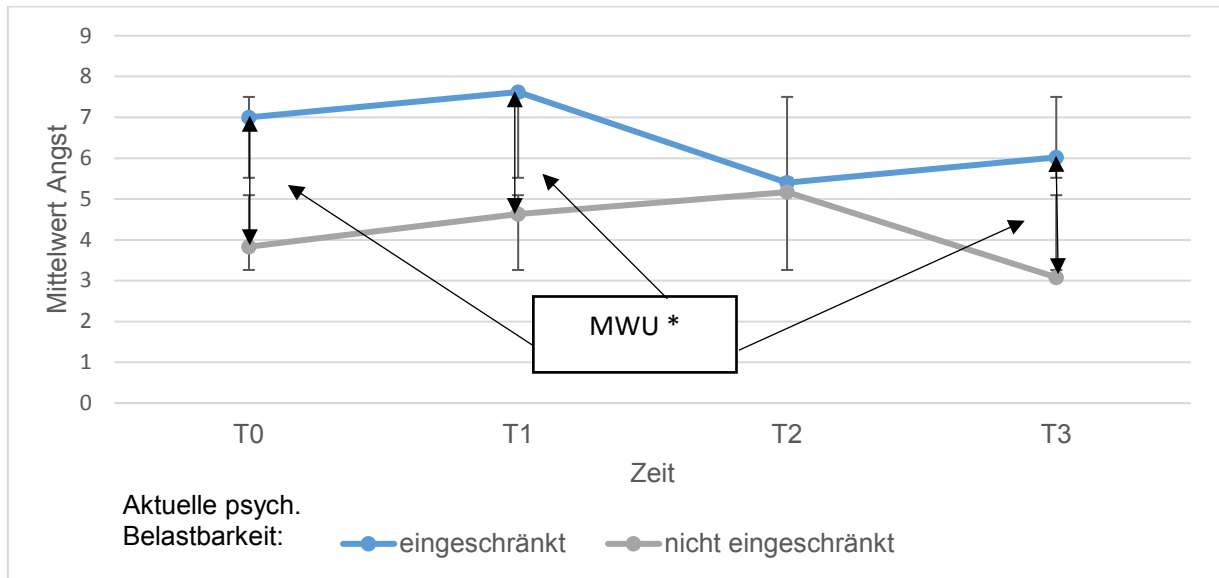


Abbildung 16 Einfluss der aktuellen psychischen Belastbarkeit auf Angst im Verlauf einer Stammzelltransplantation

<u>Aktuelle psych.</u>		T0	T1	T2	T3
<u>Belastbarkeit:</u>					
eingeschränkt	MW	7	7,62	5,4	6,02
	SD	2,96	3,58	2,93	3,90
Nicht eingeschränkt	MW	3,83	4,63	5,17	3,08
	SD	3,51	3,93	4,75	2,89

Tabelle 24 Einfluss der aktuellen psych. Belastbarkeit auf Angst; Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) an T0-T3

Mann Whitney U Test (MWU):

	T0 (*)	T1 (*)	T2	T3 (*)
Signifikanz (p)	,000	,003	,456	,006

Tabelle 25 Mann Whitney U Test zwischen den Gruppen: eingeschränkte/nicht eingeschränkte aktuelle psych. Belastbarkeit an den einzelnen Messzeitpunkten

Die Varianzanalyse mit Messwiederholungen zeigte einen signifikanten Unterschied für den Faktor Zeit bei der Berechnung über die Zeitpunkte T1 und T3 mit einem großen Effekt ($\eta^2 = ,171$). Ansonsten wurden keine Unterschiede für den

Faktor Zeit festgestellt. Auch die Varianzanalyse für Faktor Zeit x Gruppe wurde über die Messzeitpunkte nicht signifikant.

Zwischen den Gruppen, die die Frage nach der aktuellen psychischen Belastbarkeit mit entweder „eingeschränkt“ oder „nicht eingeschränkt“ angaben, an den einzelnen Messzeitpunkten, war der berechnete Mann Whitney U Test sowohl am Zeitpunkt T0, T1 als auch an T3 signifikant.

Bei T2 näherten sich beide Gruppe auf fast identische Mittelwerte an (5,4;SD: 2,927 /5,17; SD:4,751). Während die Gruppe mit „eingeschränktem“ aktuellen psychischen Gesundheitsstatus bei T1 ein Maximum an Angstsymptomen erlebte (Mittelwert 7,62; SD: 3,584), lag das Maximum der anderen Gruppe bei T2 mit 5,17; SD: 4,751. Auffällig war ebenso, dass die „eingeschränkte“ Gruppe in der ambulanten Untersuchung wieder einen Anstieg der Angstwerte beschrieb, was die signifikante ANOVA (zwischen T1 und T3) belegte (Vergleich siehe Anhang).

hinzu4. Diskussion der Ergebnisse

In den letzten 50 Jahren hat sich eine rasante Entwicklung im Bereich der Therapiemöglichkeiten in der Hämatonkologie und speziell in Bereich der Stammzelltransplantation ereignet (Beutler, 2009).

Während die erste erfolgreiche Stammzelltransplantation mit dem Jahr 1959 dokumentiert wird (Sayer et al., 2009), so wurde im Jahr 2012 bereits die ein millionste Stammzelltransplantation weltweit dokumentiert (Worldwide network for blood and marrow transplantation).

Dieser „Sprung“ signalisiert die rasche Entwicklung und den erheblichen Fortschritt in den letzten Jahren, was die Weiterentwicklung bzw. Fortschrittlichkeit in der Onkologie und speziell den Bereich der Stammzelltransplantation betrifft.

Umso wichtiger ist es, dass bei diesen langwierigen und belastenden Verfahren, gezielt auch auf das subjektive Befinden und die psychische Belastung des einzelnen Patienten eingegangen wird (Bartsch et al., 2000), um mögliche Folgen wie beispielsweise die Ausbildung einer akuten Belastungsreaktion frühzeitig erkennen zu können (Mehnert et al., 2010).

Die ID Step Studie wurde genau mit diesem Ziel geplant.

Sie hat sich zur Aufgabe gemacht, den Einfluss der subjektiven Therapierwartungen auf Angst und Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation zu erheben, um so frühzeitig belastete Patienten zu identifizieren und ihnen individuelle psychoonkologische Unterstützung anbieten zu können.

Rückblickend hat sich mit unseren Ergebnissen gezeigt, dass die Erhebung der psychoonkologischen Belastung mittels elektronischen Fragebogen, bei einer Stammzelltransplantation zu einer Notwendigkeit geworden ist.

Hervorzuheben ist, dass in dieser Studie erstmals vor allem die subjektiven Patientenerwartungen in den Vordergrund gestellt wurden und explizit auf das

subjektive Befinden und den Einfluss der subjektiven Therapieerwartungen auf Angst und Depressivität eingegangen wurde.

4.1 Diskussion der Mittelwerte von Angst und Depressivität über die Zeit

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der Hospital Anxiety and Depression Scale sollten die Testergebnisse mit gebotener Zurückhaltung interpretiert werden und eher als Orientierungsmarker für den Belastungsgrad der einzelnen Patienten betrachtet und nicht als diagnoseweisend gewertet werden (Hermann-Lingen, 2011).

Beim Vergleich der Mittelwerte für Depressivität und Angst, die mittels der Hospital Anxiety and Depression Scale über alle vier Messzeitpunkte erhoben wurde, ergaben sich in unserer Studie Mittelwerte für Angst zu T0 von 5,03 (SD=3,6), zu T1 ein Maximum von 5,75 (SD=4,0), an T2 ein Wert von 5,27 (SD=4,1) und zu T3 ein Mittelwert von 4,4 (SD=3,7). Vergleicht man diese Werte mit dem von Hinz et al. 2001 erhobenen repräsentativen Mittelwert für die Normalbevölkerung (Studienpopulation n=4410) mit 4,4 (SD 3,5) für Männer und 5,0 (SD 3,4) für Frauen, so zeigten sich in der ID Step Studie leicht erhöhte Werte für Angst im Verlauf einer Stammzelltransplantation. Der erhobene Wert im ambulanten Setting war dagegen gleichzusetzen mit den erhobenen Angstwerten der Normalbevölkerung für Männer und niedriger als der in der Normalbevölkerung erhobene Wert für Frauen. Dies lässt sich durchaus aber auch durch die sehr kleine Studienpopulation am Messzeitpunkt T4 erklären (n= 43) und der Annahme, dass am ehesten nur die Patienten bereit waren ein längeres Telefonat zu führen, die physisch und psychisch weitestgehend stabil waren. Die durchgeführte ANOVA über alle Messzeitpunkte blieb für den Faktor Angst unauffällig. Bei der Überprüfung der Unterschiede zwischen den einzelnen Messterminen zeigte die ANOVA nur eine signifikante Veränderung zwischen den Zeitpunkten T1 und T3, in dem Fall wurde ein Rückgang der Angstsymptomatik kurz nach Transplantation (T1) zum ambulanten Messzeitpunkt (55 Tage nach Transplantation) deutlich,

diese Ergebnisse sind vergleichbar mit Studien von Studien von Fife 2000; Prieto 2005, Hjermstadt 1999 und Syrjala 1993.

Bezogen auf unsere Ergebnisse wurde Angst in der ID Step Studie auf einem sehr konstanten Niveau erlebt mit einem Maximum des Mittelwertes um den Zeitpunkt der Transplantation. Vergleichbares berichteten diverse Studien, die die Zeit vor Transplantation und während des Krankenhausaufenthaltes als größten Stressor für den Einzelnen bezeichneten und feststellten, dass diese Zeit mit dem größten Angstniveau einherging (Meyers et al., 1993; Fife et al., 2002, Prieto et al., 2005 und Lesko et al., 1993). Gleichzeitig war die Zeit um die Transplantation, laut Lesko et al., aber auch mit Hoffnung auf Genesung behaftet.

In der Literatur wurden als angstauslösende Faktoren u.a. die Angst vor der Chemotherapie und damit einhergehenden Symptomen wie Haarausfall, Übelkeit, Müdigkeit und Erbrechen diskutiert; ebenso genannt wurde die Angst vor der Isolation und der damit einhergehenden Einschränkung in den Aktivitäten (Cassileth et al., 2003; Cohen et al., 2003, Lesko et al., 1993). Die Angst, dass zu wenige Stammzellen gewonnen werden würden (Dorfmueller, 2008), die Angst vor fehlendem Anwachsen der Zellen, Angst vor einer Transplantatabstoßung oder vor Infektionen wurde von Patienten ebenso beschrieben (Dorfmueller, 2008; Fife et al., 2005). Vor allem aber die Unvorhersehbarkeit des Ausgangs der Therapie stellte für viele Patienten den größten Stressor dar und war mit Symptomen der Angst behaftet (Lesko et al., 1993).

Die Patienten in der ID Step Studie wurden von uns nicht explizit nach den angstauslösenden Stressoren gefragt, dennoch ist davon auszugehen, dass durch den langen Krankenhausaufenthalt und die lange Isolationszeit die Patienten vergleichbare Ängste wie in der Literatur beschrieben durchlebten. Gerade an T1 waren Themen wie Transplantatabstoßung, Engraftment (Anwachsen der Zellen) und Infektionen von großer Bedeutung durch die gerade erlebte Stammzelltransplantation.

Der Rückgang der Angstsymptomatik an T2 und der signifikante Abfall von Angst an T1 zu T3 könnte dadurch bedingt sein, dass für den größten Teil der Patienten an T2 das Thema Entlassung eine Rolle spielte und somit auch Blutwerte und die

physische Konstitution der Patienten deutlich besser wurden, was auch einen Rückgang der Angstsymptomatik nach sich ziehen könnte. Ebenso war für viele die Entlassung aus dem Krankenhaus eine große Erleichterung und die Rückkehr ins gewohnte häusliche Umfeld mit weniger Ängsten behaftet.

Für Depressivität lag der erhobene Mittelwert in der Studie von Hinz et al. für Frauen bei 4,7 (SD 3,9) und bei Männern bei 4,6 (SD 3,8). Unsere Ergebnisse zeigten deutlich höhere Werte für Depressivität an den Messzeitpunkten T1 (6,71; SD= 4,6), T2 (6,0; SD= 4,5) und im ambulanten Setting ebenfalls mit 5,21 (SD 4,5), was die deutliche Belastung der Patienten widerspiegelt, die selbst im häuslichen Umfeld noch vorhanden war. Die ANOVA für Depressivität wurde sowohl über alle vier Messzeitpunkte signifikant, als auch zwischen den Zeitpunkten T0 und T1, die jeweils durch einen Anstieg der Symptomatik gekennzeichnet waren.

An T0 wurden Depressivität mit einem Mittelwert von 4,41 (SD 3,77) angegeben. Dieser Wert war geringer als der für die Allgemeinbevölkerung ermittelte Wert. Grulke et al., die ähnlichen Ergebnisse fanden, mutmaßten, dass die bevorstehende Transplantation kein Grund für eine Depressivität sei, sondern vielmehr bei den Patienten ein Gefühl von Glück und Hoffnung auslösen würde, da die Patienten eine Chance erhielten geheilt zu werden (Grulke et al., 2007). Ebenso wurde die Transplantation an sich von vielen Patienten als „die Rettung“, „Wiedergeburt“ oder „zweite Chance“ beschrieben und von den Patienten mit Hoffnung erwartet. Sie galt für einige Patienten als Wendepunkt und implizierte Hoffnungen das alte Leben wieder so weiterzuführen, wie es verlassen wurde (Fife et al., 2000), was auch eine Erklärung für die niedrigen Werte für Depressivität sein könnte.

Ebenso besteht die Möglichkeit, dass Depressivität im Vorfeld mit insuffizienter Compliance, ungesundem Lifestyle, fehlender sozialer Unterstützung und mangelhaftem körperlichem Trainingszustand einhergehen könnte, was durchaus eine Stammzelltransplantation negativ beeinflussen könnte (Grulke et al., 2007).

Das Maximum am Messzeitpunkt T2 lässt sich möglicherweise durch die Situation der Einzelnen erklären. Zu diesem Zeitpunkt (25 Tage nach Transplantation)

befanden sich die Patienten schon lange in Einzelisolation, die von einigen Patienten als „Quelle der Frustration“ angesehen wurde (Tham et al., 1996). Zusätzlich beeinträchtigten die körperlichen Veränderungen und physischen Einschränkungen (Collins et al., 1988) durch Chemotherapie die Patienten. Sie waren weniger belastbar und ein Verlust von Unabhängigkeit, beziehungsweise die zunehmende Abhängigkeit vom Pflegepersonal wurde von vielen Patienten beklagt (Fife, 2000; Coolbrandt et al., 2010). Zusätzlich löste das Warten auf das Engraftment der Zellen eine psychische Belastung aus (Fife, 2000).

Die meisten Studien berichteten von einem langsamen Rückgang von depressiven Symptomen im Jahresverlauf nach Transplantation (Fife, 2000; Hjermstad, 1999; Syrjala, 1993). In der ID- Step Studie war der Mittelwert 55 Tage nach Transplantation für Depressivität höher als der Ausgangswert vor Transplantation, der weitere Verlauf, der zwar im Rahmen der Studie auch erhoben wurde (6 Monate und 12 Monate nach Transplantation) wurde aktuell in dieser Arbeit jedoch nicht verwertet.

Eine mögliche Erklärung für die erhöhten Werte im ambulanten Screening könnten sein, dass die Patienten sich nach dem stationären Aufenthalt zu Hause erst einmal wieder zurechtfinden mussten, wodurch sie häufig durch starke Müdigkeit, Fatigue Syndrom und mangelnde Belastbarkeit eingeschränkt waren (Dietzfelbinger, 2008) und nicht gleich wieder in ihr altes Leben zurückkehren konnten. Auch Ängste vor Infektionen oder einem Rezidiv schränkten die Patienten in ihrer psychologischen Belastbarkeit ein (Dorfmueller, 2008), was die erhöhten Werte für Depressivität erklären könnte.

Zusammenfassend zeigte sich aber in unserer Studie, dass die erhobenen Mittelwerte für Angst und Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation nur leicht erhöht waren im Vergleich zur Normalbevölkerung.

Besonders an der ID Step Studie ist jedoch, dass durch das kontinuierliche Screening die Patienten an sehr eng aufeinanderfolgenden Terminen befragt wurden. Somit konnten Belastungsschwankungen/Belastungsspitzen sehr gut dokumentiert werden, was in anderen Studien so nicht erfolgte. Dies hat zur

Folge, dass an jedem Messzeitpunkt individuell Patienten mit hoher Belastung herausgefiltert werden können und ihnen direkt Hilfe angeboten werden kann.

4.2 Überschwellige Werte für Angst und Depressivität

Zu beachten ist, dass die erhöhten HADS Werte (jenseits des Cut-off Wertes) nicht als Diagnose einer klinischen Angst- und/oder Depressionsstörung zu werten sind. Da die HADS ein Screeningverfahren darstellt, ist für die Diagnostik eine weiterführende Abklärung nötig (Hinz et al., 2001).

Bei dem Vergleich der überschwelligen Werte für Angst zeigten sich zu allen vier Messzeitpunkten zum größten Teil unauffällige Werte für Angst (zwischen 71,4 % bis 81%). Messzeitpunkt T0 kennzeichnete sich durch 6,9% auffällige Werte (Werte >11) und 12,1% grenzwertige Werte (Wertebereich 8 bis 10), am Zeitpunkt T1 wurden 12,5% auffällige Patienten und 16,1% grenzwertige Fälle gemessen. Am Messzeitpunkt T2 stellte sich ein Maximum mit 14,1% auffälligen Cut-off Werten dar und grenzwertige Fälle wurden von 12,2% angegeben. Im ambulanten Setting waren nur noch 7% grenzwertig und 7 % auffällig belastet.

Bei Betrachtung der Cut-off Werte für HADS Depressivität zeigten zu T0 81% unauffällige Werte für Depressivität, während 2 Patienten (3,4%) auffällige Werte und 9 Patienten (15,5%) grenzwertige Werte zeigten. Am Messzeitpunkt kurz nach der Transplantation wiesen 17,9% einen Cut-off>11 auf und 25 % grenzwertige Fälle (Cut-off 8 bis 10) auf. An T2 waren 24,5 % auffällig belastet und 18,4% grenzwertig belastet. Keine Belastung gaben 57,1 % an. Im ambulanten Setting zeigten noch 11,6% auffällige Depressionswerte und 14 % grenzwertige Werte für Depressivität.

Hinz et al. 2001 verwendeten in ihrer Studie Cut-off Werte > 11 für Angst und > 9 für Depressivität. Sie berichteten von 5,9 % positiven Fällen für Angst in der Normalbevölkerung und 15,8 % positive Fälle für Depressivität in der Normalbevölkerung. Hermann et al. werteten 152 Gesunde aus und gaben auffällige Werte für Angst bei einem Cut-off> 9 bei 7 % an, während Depressivität

bei einem Cut-off > 8 ermittelt wurden und bei 5 % der Gesunden auffällig waren. In seinem Review stellte Hermann 1997 die Prävalenzen von auffälligen HADS Angst und Depressionswerten bei unterschiedlichen Patientengruppen dar. Onkologische Patienten zeigten in 10% der Fälle auffällige HADS Angstwerte (Cut-off >9) und auffällige Depressionswerte in 21 % der Fälle, chronische Schmerzpatienten zeigten höhere Werte. Am stärksten belastet waren psychiatrische Patienten, die in 56% (Angst) und 48% (Depression) auffällige Werte zeigten. Eine amerikanische Studie aus dem Jahr 1993 untersuchte den Anteil von Angst und Depressivität bei hämatoonkologischen Erkrankungen mit dem Ergebnis, dass Angst bei 17,6 % und Depressivität bei 15,7 % der Fälle angegeben wurde (Cut-off Wert >11) (Carrol et al., 1993). Zu erwähnen ist natürlich, dass in der ID Step Studie Angst und Depressivität zu verschiedenen Messzeitpunkten einer Stammzelltransplantation erhoben wurden, wogegen oben genannte Werte an einem einzigen Zeitpunkt erhoben wurden.

Patientengruppen	n	auffällige Angstwerte (HADS>9)	auffällige Depressionswerte (HADS>8)	Angst oder Depressivität auffällig
Medizinstudenten	136	9%	2%	10%
Gesunde	152	7%	5%	10%
Onkologische Patienten	73	10%	21%	25%
Kardiologische Patienten	5579	19%	17%	26%
Neurologische Patienten	11	18%	27%	27%
Patienten mit Rückenschmerzen	70	36%	29%	47%
Fibromyalgie Patienten	33	39%	39%	52%
Psychiatrische Patienten	60	56%	48%	71%

Table 26 Prävalenz von auffälligen HADS Angst und Depressionswerten in verschiedenen deutschen Patientengruppen (Hermann, 1996)

In der ID STEP Studie wurde sich an den Cut-off Werte von Zigmond und Snaith orientiert, die die Werte von 8-10 als grenzwertig und über 11 als auffällig festgelegt haben. Im Vergleich zu den von Hinz et al. erhobenen Prävalenzzahlen in der Allgemeinbevölkerung zeigten unsere Ergebnisse für Angst zu jedem Messzeitpunkt leicht höhere Werte als in der Normalbevölkerung. Bei Depressivität dagegen lagen unsere Ergebnisse bis auf den Zeitpunkt T2 immer unter denen von Hinz et al. erhobenen. Zu beachten ist aber, dass Hinz et al. in ihrer Studie einen Cut-off von > 9 verwendeten, während sich die ID Step Studie an einem Cut-off > 11 orientiert hat. Bei Verwendung eines niedrigeren Cut-off (>8), würden die Prävalenzzahlen deutlich höher als die der Normalbevölkerung liegen, gleichzeitig bestünde aber auch die Gefahr viele falsch positive Patienten miteinzuschließen (Hermann-Lingen, 2011).

Zusammenfassend zeigte sich, dass bei Anpassung der Cut-off Werte (> 8) klinisch relevante Werte für Angst (bei 19-29% der Patienten) und Depressivität (bei > 40% der Patienten) im Verlauf einer Stammzelltransplantation festgestellt werden konnten. Dies betont die Wichtigkeit eines regelmäßigen psychoonkologischen Screenings.

Im Vergleich zu Patienten mit chronischen Schmerzen oder psychiatrischen Diagnosen fiel die Anzahl der auffällig gescreenten Patienten in der ID Step Studie bei Stammzelltransplantationen gering aus. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass die Stammzelltransplantation für die Patienten in den meisten Fällen eine Option auf Heilung darstellte und somit eben auch mit Optimismus und Hoffnung verbunden war (Gulke et al., 2007). Und obwohl das Prozedere einer Stammzelltransplantation an sich sehr belastend, aggressiv und langwierig war, wäre es möglich, dass diese Hoffnung und der Gedanke an die mögliche Heilung gerade im psychischen Bereich viel Schutz bot (Gulke et al., 2007). Im Gegensatz dazu war dies bei chronischen Schmerzpatienten, die sich schon seit Jahren von Arzt zu Arzt „hangelten“ ohne Hilfe zu erhalten, nicht der Fall. Sie waren demnach stärker durch Symptome von Angst und Depressivität belastet.

In einem Literaturreview aus dem Jahr 2001 überprüfen Bjelland und Kollegen die Validität der HADS in 747 Papers. Sie stellten fest, dass die optimale Balance

zwischen Sensitivität und Spezifität für HADS Angst und Depressivität bei einem Cut-off bei > 8 liegen würde, wobei die Cut-off Werte auch je nach ausgewerteter Studie variierten.

Die unterschiedliche Verwendung der Cut-off Scores je nach Studie, die unterschiedlichen Messzeitpunkte und variierende Methoden erklären somit auch die große Varianz in der von Mosher et al. 2009 dokumentierten Prävalenzrate von 5 % bis über 40% von Angst- und/oder Depressionssymptomen bei Stammzelltransplantationen. Die Ergebnisse der ID-Step Studie liegen im Rahmen der Prävalenzraten von Mosher et al, befinden sich bei Wahl des Cut-off Wertes > 8 aber deutlich am oberen Rand der Rate von 5 bis über 40%.

4.3 Einfluss subjektiver Therapieerwartungen auf Angst und Depressivität

4.3.1 Einfluss der Erwartung an den Therapieerfolg auf Angst und Depressivität

Erstmals in der Literatur wurde in der ID Step Studie der Einfluss der subjektiven Therapieerwartungen auf Angst und Depressivität erfasst, hierzu wurden die Ergebnisse, die am ersten Untersuchungstag erhoben wurden, in zwei Kategorien unterteilt. Bei der Frage nach der Erwartung an den Therapieerfolg wurden zwei Gruppen mit jeweils der Antwort „umfangreiche Besserung“ oder „keine Besserung“ eingeteilt.

Hierbei zeigte sich, dass die subjektive Erwartung keinen Einfluss auf Angst im Verlauf der Stammzelltransplantation hat. Die Unterteilung der Antworten der Patienten in die beiden Gruppen „umfangreiche Besserung“ und „keine Besserung“ zeigten ähnliche Mittelwerte für Angst ohne signifikanten Unterschied. Die subjektiven Erwartungen an den Erfolg der Therapie hatten somit keinen Einfluss auf Angst im Verlauf einer Stammzelltransplantation.

Es zeigte sich, dass 85,4 % der Patienten der Überzeugung waren, dass eine umfangreiche Besserung eintreten würde. Trotz dieser positiven Einstellung, war die Gruppe, die eine umfangreiche Besserung erwartete, genauso belastet wie die Gruppe mit negativen Erwartungen. Möglicherweise war der hohe Anteil positiver Einschätzungen im Vorfeld dadurch bedingt, dass viele der Patienten in der Stammzelltransplantation eine Chance auf Heilung sahen, eine Art Neuanfang beziehungsweise die Rettung (Fife et al., 2001) und somit voller Hoffnung und Optimismus waren. Da es sich bei einer Stammzelltransplantation aber um ein sehr aggressives Verfahren handelt, wäre es auch plausibel, dass selbst die optimistischen Patienten ihre personellen Ressourcen nicht genügend ausschöpfen konnten, um dem Stress entgegenzuwirken und daher gleichstark belastet waren, ähnliche Überlegungen stellte auch Lee et al. 2003 an.

Lee und Forschungskollegen (2003) stellten auch die Überlegung an, dass möglicherweise höhere Erwartungen vor Transplantation in einem starken Abfall

von Lebensqualität resultieren könnten. Dies könnte auch auf unsere Studie übertragen werden, hohe positive Erwartungen im Vorfeld könnten zu einer stärkeren Belastung führen, wenn die Patienten feststellten, diese nicht beeinflussen zu können.

Eine andere Überlegung wäre, dass Angst vermutlich eher assoziiert war mit der Angst vor den Nebenwirkungen der Chemotherapie, der Angst vor fehlendem Anwachsen der Zellen, der Angst vor einer Abstoßung oder sogar dem Tod (Fife et al., 2000; Dietzfelbinger, 2009) und nicht so stark mit Hoffnungen und Optimismus verknüpft war. Ein Fehlen solcher Attribute würde eher zu Symptomen einer Depression führen, was sich auch in der ID Step Studie bestätigt.

So zeigte sich bei der Auswertung des Einflusses der Erwartung auf den Therapieerfolg auf Depressivität, dass zwischen den beiden Gruppen „gute“ vs. „schlechte“ Erwartungen ein signifikanter Unterschied an T2 und T3 sichtbar wurde.

Demnach hatten subjektive Erwartungen an den Therapieerfolg vor allem einen Einfluss auf Depressivität und nicht auf Angst. Eine Ursache dafür könnte sein, dass Therapieerwartungen oft mit Hoffnungen und Optimismus gekoppelt sind und dass sich dadurch bedingte Hilflosigkeit in Form von depressiver Symptomatik widerspiegelt. Dabei kann auch das Modell der erlernten Hilflosigkeit von Seligmann in Betracht gezogen werden (Stiensmeier-Pelster, 2013).

Seligmann bezeichnet Hilflosigkeit als „psychologischen Zustand, der häufig hervorgerufen wird, wenn Ereignisse nicht mehr kontrollierbar sind“, wobei mit „unkontrollierbar“ ein Zustand gemeint ist, „an dem wir nichts mehr ändern können“. Laut Seligmann ist der Prozess der erlernten Hilflosigkeit in drei Schritte unterteilt. Es beginnt mit der Wahrnehmung der subjektiven Unkontrollierbarkeit einer Situation, bzw. Handlungskonsequenzen. Darauf folgt die Erwägung, dass auch zukünftig das Ereignis unkontrollierbar sei mit den Konsequenzen, dass sich Defizite im kognitiven, motivationalen und emotionalen Bereichen ausbilden können. Dabei implizieren kognitive Defizite, das Betroffene wirklich der Meinung sind, bestimmte Kontrollfähigkeit nicht zu besitzen und auch nicht erwerben zu

können. Motivationale Defizite können als Konsequenz kognitiver Defizite betrachtet werden mit einhergehender verringerter Handlungsinitiative und geringerem Durchhaltevermögen und emotionale Konsequenzen umfassen Trauer, Ärger und sogar Depressivität, die wiederum weitere Aktivitäten beeinträchtigen (Seligmann, 1992; Barysch, 2015). Dies könnte auch gut bei unseren Patienten der Fall sein, indem das Ergebnis der Stammzelltransplantation für einige der Patienten als nicht „kontrollierbar“ empfunden wird, bzw. eine Situation ist, „an der nichts mehr geändert werden kann“, kann dies nach o.g. Konzept in Hoffnungslosigkeit resultieren und dadurch depressive Symptomatik hervorrufen.

Von Mielke wird Hilflosigkeit als Konsequenz geringer Selbstwirksamkeitserwartung bezeichnet. Ebenso finden sich in der Literatur Aussagen darüber, dass hohe Selbstwirksamkeit mit Optimismus und Zuversicht im Zusammenhang stehe (Bierhoff, 2006) und Ausdruck positiven Denkens sei (Snyder, 2000).

Dies lässt sich auch in der ID STEP Studie widerspiegeln, Patienten, die „positive“ Erwartungen an den Therapieerfolg haben, somit optimistisch sind, was das Ergebnis der Transplantation angeht und zuversichtlich sind, dass sie gesundwerden, sind deutlich weniger belastet als Patienten, die von Anfang an eher negativ eingestellt sind.

Vergleichbares zeigten auch durchgeführte Studien zum Thema Therapieerwartung und „Outcome“ bei Therapie. Vor allem in der Arthrose Behandlung, in der Herzchirurgie und bei chronischen Schmerzpatienten hat sich ein positiver Zusammenhang von Selbstwirksamkeit und optimistischer Erwartungshaltung als Einflussfaktor auf das Therapieergebnis gezeigt (Dohnke et al., 2005; Lindé et.al., 2006). So dass folglich ein Fehlen bzw. geringere Selbstwirksamkeitserwartung mit negativer Therapieerwartung und demnach auch mit stärker belasteten Patienten einhergehe, was sich auch in unserer Studie widerspiegelte. Forschungsergebnisse von Lee et al., 2003 und Molassiotis et al., 1997 deuteten darauf hin, dass optimistische Erwartungen vor Transplantation einen zeitabhängigen Effekt zeigten. Es ergab sich ein positiver Zusammenhang

zwischen Optimismus und der 2-Monate-Überlebenszeit, während sich kein Einfluss auf das Langzeitüberleben zeigte (Lee et al., 2003). Auch wurde der Einfluss von Hoffnung untersucht und in der Studie von Molassiotis 1997 als positiver prognostischer Faktor für das „Outcome“ bei Stammzelltransplantation gewertet.

Weiter kamen Lee et al., 2006 zu dem Ergebnis, dass Patienten, die erwarteten, dass die Transplantation gut verlaufen werde, nach 60 Tagen eine höhere Überlebensrate hatten, als Patienten mit negativen Erwartungen. Nach 6 Monaten gab es allerdings keinen Unterschied mehr zwischen den beiden Gruppen. Lee et al. mutmaßten folglich, dass höhere Erwartungen auch einen Marker für bestimmte Verhaltensweisen darstellen könnten, welche den Überlebensvorteil erklären könnten. Möglicherweise führten Patienten mit optimistischen Erwartungen ein etwas gesünderes Leben oder seien mehr „compliant“, bzw. würden sich aktiver um die eigene Gesundheit kümmern. Diese Charakteristika könnten initial zu einem bessern Überleben führen, aber nicht in ein verbessertes Langzeitüberleben übergehen (Lee et al., 2003). Diese Betrachtung könnte durchaus auch auf unsere Patienten übertragen werden. In der ID Step Studie war durchaus auffällig, dass sich die beiden Gruppen oft nur an einigen Zeitpunkten signifikant unterschieden, während sich die Mittelwerte an anderen Messzeitpunkten stark annäherten. Hier könnte man die Begründungen von Lee et al. heranziehen. Sie argumentieren, dass Transplantationserfahrung so drastisch und aggressiv seien, dass selbst optimistische Patienten nicht in der Lage seien ihre emotionale und mentale Stärke aufrecht zu halten, oder es bestehe die Möglichkeit, dass höhere Erwartungen vor Transplantation in einen starken Abfall von Lebensqualität enden würden, wenn Schwierigkeiten oder Probleme auftauchten, das könnte beispielsweise am Messzeitpunkt T1 und T2 sein. Diese beiden Termine, die während des Krankenhausaufenthaltes erhoben wurden, waren unter anderem geprägt durch die lange Chemotherapie und ihre Folgen, das Warten auf das Anwachsen der Zellen, die Isolation und Einsamkeit. Somit durchaus Faktoren, die selbst den optimistischen Patienten mental, physisch und psychisch schwer zu schaffen machten und Zeichen für die Annäherung der beiden Gruppen darstellen könnte. Bei uns zeigte bei der Frage nach den

Erwartungen an den Therapieerfolg und deren Einfluss auf Depressivität, die Gruppe, die eher negative Erwartungen hatte, kaum einen Unterschied der Mittelwerte an T0 und T1, während die Gruppe mit positiven Erwartungen, einen deutlichen Anstieg der Mittelwerte von 3,98 auf 6,45 vermerkte, was möglicherweise die oben genannte Hypothese bekräftigen könnte.

4.3.2 Einfluss der Erwartung an die Nebenwirkung auf Angst und Depressivität

Laut Schmelzer, implizieren Therapieerwartungen Wünsche, Hoffnungen und Ziele, die sich auf die Abläufe, Inhalte und Ergebnisse einer Therapie beziehen. Sie sind immer das Ergebnis von vorherigen Erfahrungen und Behandlungen, entweder direkt durch persönliche Selbsterfahrung oder durch das „Einholen von Informationen“ (Schmelzer, 1998). Folglich könnten Patienten, die bereits eine Chemotherapie durchlebt hatten, auch besser ihre Erwartungen einschätzen und wussten bereits im Vorfeld, was sie erwartete. Da bereits 21 % eine Stammzelltransplantation durchlebt hatten, wäre eine Möglichkeit, dass vor allem diese Patienten ihre Erwartungen an die Nebenwirkungen der Chemotherapie gut einschätzen konnten, im Vorfeld wussten, was auf sie kommt und dadurch auch besser mit der Situation umgehen konnten. In unserer Studie zeigte sich, dass die Patienten, die bereits eine Stammzelltransplantation erlebt hatten (n=15), eher gute Erwartungen an die Nebenwirkungen hatten. So gaben 12 Patienten an, dass sie gute Erwartungen hatten und nur 3 Patienten äußerten, dass sie schlechte Erwartungen hegten, einer dieser Probanden gab aber den größtmöglichen Wert auf der Skala mit 10, was in dem Fall „schlechte“ Erwartungen meint, an. In der Auswertung zeigten die Patienten mit guten Erwartungen auch niedrige Werte für Angst, während die Patienten, die schlechte Erwartungen im Vorfeld angaben, auch deutlich höher belastet waren. Sodass die Aussage, dass die Patienten mit „Vorerfahrung“ ihre Situation realistisch einschätzen konnten, durchaus richtig scheint.

Bei der Einschätzung der Nebenwirkungen zeigten sich 58,3% der Patienten optimistisch und hatten „gute Erwartungen“ (Erwartung, dass Nebenwirkungen gut zu ertragen seien), knapp 42 % gaben „schlechte“ Erwartungen an.

In der statistischen Auswertung ergab sich für Angst kein Unterschied zwischen den Zeitpunkten bei der einfaktoriellen Varianzanalyse über alle 4 Messzeitpunkte, jedoch war die ANOVA zwischen T1 und T3 für den Faktor Zeit signifikant, zudem zeigte sich am Messzeitpunkt T1 ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „gute“ vs. „schlechte“ Erwartungen an die Nebenwirkungen.

Der Zeitpunkt T1 kurz nach Transplantation ist ein Zeitpunkt der mit vielen Ängsten gekoppelt war, beispielsweise bezüglich der Angst vor Abstoßung oder dem fehlenden Anwachsen der Zellen, den Folgen der Chemotherapie oder der Isolation (Cassileth et al., 2003; Cohen et al., 2003, Lesko et al., 1993; Fife et al., 2005; Dorfmueller, 2009). Folglich war die Gruppe, die schlechte Erwartungen im Vorfeld angegeben hatte auch stärker belastet als die Gruppe, die eher optimistische Erwartungen hatte. An den anderen Zeitpunkten, an denen Ängste eine nicht so große Rolle spielten, waren beide Gruppen nicht so stark belastet und unterschieden sich daher auch kaum voneinander. Da zum Zeitpunkt T1, kurz nach Transplantation, die Hochdosischemotherapie auch gerade erst abgeschlossen war, wurden zu diesem Zeitpunkt auch bei den meisten Patienten die Folgen der Chemotherapie mit eventuell einhergehender Mukositis, Haarausfall, Hautveränderungen und Müdigkeit (Sayer et al., 2009) erst jetzt bewusst und deutlich, was auch zu einem höheren Angstlevel führen könnte.

Ebenso hängen die Erwartungen an die Nebenwirkungen von der Arzt-Patienten-Kommunikation ab („Einholen von Informationen“, Schmelzer 1998). Folglich könnte Patienten, die im Vorfeld gut und ausreichend aufgeklärt wurden, die Angst genommen worden sein und damit auch die Belastung, weswegen sich die beiden Gruppen nur gering von voneinander unterschieden.

„Die Kommunikation zwischen Patient und behandelndem Arzt bzw. dem Behandlungsteam ist in diesem Zusammenhang ein wichtiges Schlüsselement, da diese die Grundlage für eine vertrauensvolle Beziehung, gelungene Informationsvermittlung und gute Compliance bildet und somit auch zum Erfolg der Behandlung insgesamt beiträgt“ (Lehmann et al., 2000). Wird der Patient

ausreichend über die Erkrankung, Therapie und Nebenwirkungen aufgeklärt, wird dadurch ein vertrauensvolles Verhältnis zwischen Arzt und Patient aufgebaut, der Patient fühlt sich informiert und kann sich mit allen möglichen Konsequenzen der Behandlung und Therapie auseinandersetzen, was dazu führt, dass Ängste gemindert werden und die psychosoziale Belastung verringert wird (Maguire et al., 2002; Lehmann et al., 2009).

Bei der Auswertung des Einflusses der Erwartung an die Nebenwirkungen auf Depressivität zeigte sich ein anderes Bild. Hier zeigten sich signifikante Unterschiede über alle 4 Messzeitpunkte.

Auch zwischen den beiden Gruppen an den einzelnen Messzeitpunkten ergaben sich signifikante Unterschiede an T0 und T1.

Auch diese Resultate unterstreichen, dass die Patienten mit negativen Erwartungen im Vorfeld, besonders stark an Situationen, die hohe Anforderungen an sie stellten, wie kurz vor Transplantation und kurz danach (T0 und T1), vermehrt belastet waren. Wie auch in anderen Studien häufig berichtet wurde, scheinen vor allem diese Phasen besonders belastend zu sein (Cassileth et al., 2003; Cohen et al., 2003, Lesko et al., 1993).

4.3.3 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Angst und Depressivität

Die Ergebnisse unserer Studie haben gezeigt, dass die frühere psychische Belastbarkeit keinen Einfluss auf Angst oder Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation hat.

Auch in andere Studien wurden psychosoziale Faktoren und deren Einfluss auf das Langzeitüberleben nach Stammzelltransplantationen untersucht. Vor allem der mögliche negative Einfluss von Depressivität in der Vorgeschichte auf das „Outcome“ bei Stammzelltransplantationen wurde häufig untersucht. Ein Literaturreview von Hodin stellte zu diesem Thema die Forschungsergebnisse gegenüber und zeigte, dass fünf Studien keine Beziehung zwischen Depressivität vor Transplantation und kürzerem Überleben nach Transplantation fanden (Chang

et al., 2004; Broers et al., 1998; Andrykowski et al., 1994; Jenkins et al., 1994; Murphy et al., 1996), während sieben Studien von einem positiven Zusammenhang berichteten (Prieto et al., 2005; Frick et al., 2005; Hoddin et al., 2004; Loberiza et al., 2002; Rodrigue et al., 1999; Colon et al., 1991). Gründe dafür sahen Hoddin et al. unter anderem in Symptomen einer Depression und Verhaltensweisen depressiver Patienten, wie möglicherweise ein schlechteres Gesundheitsverhalten (Schlafmangel, einseitige Ernährung), einer höheren Gefährdung der Substanzabhängigkeit, einer höheren Schwelle medizinische Hilfe anzunehmen, oder ein gefestigtes soziales Umfeld zu besitzen. Diese Verhaltensweisen würden einen negativen Einfluss auf das Organsystem mitbringen und somit wohlmöglich auch das Überleben verkürzen (Hoddin et al., 2006). Die ID Step Studie untersuchte nicht den Einfluss von Depressivität im Vorfeld auf das Langzeitüberleben nach Stammzelltransplantationen, sondern den Einfluss von früherer psychischer Belastbarkeit auf Angst und Depressivität während und 55 Tage nach Stammzelltransplantation. In dieser Studie konnte aber kein Zusammenhang zwischen eingeschränkter psychischer Belastbarkeit und einem höheren Level an psychischen Komorbiditäten festgestellt werden.

Auch bei Kopf-Hals-Tumoren wurden von Adachi et al. 2014 diskutiert, dass ein präoperatives Level an Depressivität als Prädiktor für Depressivität nach drei und 12 Monaten nach Operation zu werten sei, was von der ID-Step Studie nicht unterstützt wurde. Ähnliches berichtete auch die Arbeitsgruppe von Grulke et al. 2007, die untersuchten, ob Depressivität vor Transplantation als Risikofaktor für ein schlechteres „Outcome“ zu werten seien. Sie konnten keinen direkten Einfluss finden und forderten, dass weitere intensivere Untersuchungen notwendig seien um festzustellen, dass Depressivität als Prädiktor für niedrigeres Langzeitüberleben gilt.

4.3.4 Einfluss der aktuellen psychischen Belastung auf Angst und Depressivität

Die Auswertung der letzten Frage nach der aktuellen psychischen Belastbarkeit und deren Einfluss auf Angst oder Depressivität zeigte, dass die subjektive

Einschätzung der aktuellen psychischen Belastbarkeit einen Einfluss auf das „Outcome“ von Angst und Depressionen hat.

Bei Angst wurden mit dem Mann-Whitney-U Test signifikante Unterschiede am Messzeitpunkt T1 und T3 gemessen, während bei Depressivität die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen an T0 und T3 signifikant wurden.

Bei der Messung der Angstsymptome näherten sich die beiden Gruppen am Zeitpunkt T2 kurz vor Entlassung stark an und entfernen sich bei der ambulanten Befragung wieder deutlich voneinander. Der Messtermin T2 kurz vor Entlassung, schien somit für beide Gruppen mit wenigen Angstsymptomen behaftet zu sein, während der Zeitpunkt zu Hause für die Gruppe mit eingeschränkter psychischer Belastbarkeit zu deutlich höherer Belastung und Ausbildung von Ängsten führte, als für die Gruppe, die keinen eingeschränkten psychischen Gesundheitszustand im Vorfeld angab. Dies könnte durch die Situation zu Hause bedingt sein, der Wegfall der stationären Pflege und Fürsorge, machte den Patienten zu Hause deutlich, dass sie auf einmal auf sich allein gestellt waren, hinzukommend die Ängste ein Rezidiv zu entwickeln oder vor an Infektionen zu erkranken (Dorf Müller, 2009).

Auch bei Depressivität näherten sich die beiden Gruppen „eingeschränkte“ vs. „nicht eingeschränkte“ psychische Belastbarkeit am Zeitpunkt T1 und T2 an, während vor Transplantation und im ambulanten Setting signifikante Unterschiede sichtbar wurden. Bei Depressivität zeigte sich aber, dass die Gruppe mit „nicht eingeschränkter“ subjektiver psychischer Belastbarkeit mit den Werten für Depressivität an T1 und T2 anstieg, während die Gruppe „eingeschränkte“ subjektiver psychische Belastbarkeit eine gleichbleibende Belastung angab. Folglich lässt sich schließen, dass selbst die Patienten, die im Vorfeld das Gefühl hatten nicht psychisch belastet gewesen zu sein, durch die Transplantation einer hohen Belastung ausgesetzt war, was sich vor allem in Symptomen von Depressivität widerspiegelte.

Zusammenfassend zeigt sich, dass die aktuelle psychische Belastbarkeit Einfluss auf Angst und Depressivität während einer Stammzelltransplantation hat. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch eine Studie von Lee et al. aus dem Jahr

2005. Sie stellte in ihrer Studie fest, dass Distress vor Transplantation mit Distress nach Transplantation einhergehe (81 vs. 13%).

Auffällig war, dass die beiden Gruppen sich vor Transplantation und zu Hause im ambulanten Setting deutlich voneinander unterschieden. Hier wäre es notwendig, dass gerade die Gruppe mit „eingeschränkter“ aktueller psychischer Belastbarkeit, die deutlich höher belastet war, als die andere Gruppe, Unterstützung erfahren würde. Vor allem der Übergang vom stationären Aufenthalt in die ambulante Versorgung sei aus psychoonkologischer Sicht noch unbefriedigend gelöst (Dorf Müller, 2008). Die Patienten fielen häufig in ein „Loch“, was der Anstieg der depressiven Symptome im Vergleich zur prätransplantären Phase zeigte.

4.4 Stärken und Schwächen der Studie

Eine besondere Stärke der Studie ist, dass die Fragestellung nach dem Einfluss der subjektiven Therapieerwartung auf Angst und Depressivität bei einer allogenen Stammzelltransplantation neu und innovativ ist. Eine solche Fragestellung hat es so bisher in der Literatur noch nicht gegeben. Hervorzuheben ist, dass im Mittelpunkt der Studie das Individuum steht mit seinen Sorgen und Ängsten im Sinne einer personalen Medizin. Es geht darum frühzeitig Belastungen bei den Einzelnen zu erkennen und diese so gegebenenfalls reduzieren zu können.

Dies hat zur Folge, dass alle Ergebnisse erstmalig erhoben wurden und nicht direkt vergleichbar sind mit Daten aus anderen Studien.

Bisher wurde in vielen Studien jeweils der Einfluss psychischer Variablen auf das Überleben nach Transplantation im Verlauf untersucht, jedoch nie auf die Entstehung oder Verstärkung von Angst und Depressivität, so wie es die ID Step Studie tut.

Interessant wäre auf jeden Fall ein Follow Up der ID Step Studie, in dem untersucht werden könnte, inwieweit Therapieerwartungen nicht nur einen Einfluss auf Angst und Depressivität haben, sondern auch auf das Langzeitüberleben der Probanden.

Positiv an der ID STEP Studie ist zu werten, dass die erhobenen Messzeitpunkte dicht beieinanderliegen und somit die psychische Belastung der Patienten kontinuierlich widerspiegeln und dadurch „Belastungsspitzen“ auch abfangen können.

Eine andere Stärke der Studie ist der persönliche Kontakt der Untersucher zu den Patienten, dadurch wird eine stärkere Bindung aufgebaut und gleichzeitig die Compliance gestärkt. Zudem konnte bei Bedarf dem Befragten auch psychoonkologische Unterstützung direkt angeboten werden.

Die Limitation der ID- Step Studie besteht unter anderem darin, dass nur eine umschriebene monozentrisch erhobene Patientenpopulation mit $n = 62$ Patienten befragt wurde. Aufgrund der hohen mentalen, physischen und psychischen Belastung durch die Transplantation ist es jedoch schwierig Patienten überhaupt für die Studie zu gewinnen.

Perspektivisch wäre ein größeres Patientenkollektiv über einen längeren Zeitraum sinnvoll, da gerade so auch nochmal Angst und Depressionen im Langzeitverlauf dargestellt werden könnten. In der ID STEP Studie waren bereits 2 Follow up Termine (nach 6 und 12 Monaten) integriert worden, diese sind jedoch nicht Teil dieser Arbeit gewesen, sondern werden gesondert in einer anderen Dissertation präsentiert.

Das Drop-out über die Zeit ist auch ein limitierender Faktor. Naheliegend war vor allem, dass gerade die Studienabbrecher eher stärker belastet waren und aus Gründen der zu hohen Belastung die Teilnahme abgebrochen haben, wobei gerade diese Ergebnisse natürlich interessant für die Arbeit gewesen wären. Auch die ambulante Befragung war nur mit den Patienten möglich, die aufgrund gutem Allgemeinbefinden in der Lage waren das Telefoninterview zu führen. Teilweise zeigte sich hier jedoch auch eine verringerte Compliance durch den indirekten Patientenkontakt.

Zu beachten ist, dass die die Hospital Anxiety and Depression Scale nur als diagnoseweisend gewertet werden soll und nur einen Hinweis darauf gibt, dass der Patient höher belastet ist. Sie macht keine Aussage darüber, dass eine Angst-

und/oder depressive Störung vorliegt. Daher muss bei bestehenden auffälligen HADS Werten eine umfangreiche weiterführende Diagnostik durchgeführt werden (Hermann-Lingen, 2011). Ebenfalls sollte ein einheitlicher Cut-off Score gewählt werden, um bestehende Studien auch besser miteinander vergleichen zu können.

Bei der Auswertung der Hospital Anxiety and Depression Scale, die ein Selbstbeurteilungsinstrument darstellt, ist auch zu beachten, dass die Angaben der Patienten jeweils von der situativen Verfassung, der Kooperationsbereitschaft, dem Vertrauen in den Untersucher, der Fähigkeit zur Selbstwahrnehmung und zur Krankheitseinsicht und seiner Vorstellung von sozialer Erwünschtheit abhängen. Zusätzlich können Schutzfunktionen wie Verleugnung oder Verdrängung das Ergebnis beeinflussen (Dorf Müller, 2008).

Gleiches gilt bei der Bewertung der erhobenen Therapiewartungen. Diese stellen Selbstbeurteilungen der Patienten dar und wurden nicht mittels validierten Messinstrumenten erhoben, sondern mit einem von uns erstelltem Fragebogen und müssen immer mit diesem Hintergrundwissen gewertet werden. Auch hier spielen vermutlich die aktuelle Situation und „soziale Erwünschtheit“ eine große Rolle.

4.5. Ausblick

In der ID Step Studie konnte nachweislich die hohe psychosoziale Belastung stammzelltransplantierter Patienten im Verlauf einer Stammzelltransplantation dargestellt werden. Bereits vom National Comprehensive Cancer (2004) Network wird in den Versorgungsstandards eine regelmäßige Erfassung psychosozialer Belastung mit den Zielen gefordert:

- Frühzeitiges Erkennen von auffällig belasteten Patienten
- Erkennen von Art und Ausmaß der Belastung
- Regelmäßiges Belastungsscreening im Verlauf einer Behandlung, um damit ein therapeutisches Eingreifen rechtzeitig zu ermöglichen

- Verbesserung der Kommunikation zwischen Patienten und Behandlungsteam
- Langfristig gesehen verbesserte Lebensqualität und erhöhte Behandlungszufriedenheit

(Mehnert, 2006)

Trotz Forderung einer regelmäßigen Erhebung des psychosozialen Bedarfs bei Krebspatienten, ist die Umsetzung und die psychosoziale Versorgung bis heute noch nicht umfassend realisiert worden (Mehnert, 2006). Schwierigkeiten stellen dabei unter anderem die Überlappung von somatischen und psychischen Symptomen dar, die es in vielen Fällen schwierig machen, zu unterscheiden, ob die Symptome des Patienten als Folgen der Chemotherapie zu werten sind oder als Zeichen einer beginnenden depressiven Symptomatik. Ebenso sind Krebserkrankungen mit vielen Verlusten verknüpft, die wiederum Trauer bei den Patienten auslösen, auch hier gestaltet sich die Abgrenzung zur Depression teilweise schwierig. Mangelnde Erfahrung und Kenntnis der psychischen Symptome Patienten mit einer Krebserkrankung, bzw. Stammzelltransplantierte sowie finanzielle und personelle Schwierigkeiten dürfen auch nicht außer Acht gelassen (Mehnert, 2006).

Daher wird nochmals durch unsere Arbeit darauf hingewiesen, welche Wichtigkeit solchen Screenings zugeschrieben wird.

Gerade engmaschige Verlaufskontrollen, wie diese auch in der ID Step Studie erfolgten, scheinen deutlicher Belastungsunterschiede in den jeweiligen Behandlungsphasen widerzuspiegeln und sind in zukünftigen Belastungsscreenings nicht mehr wegzudenken.

Ein weiterer Ansatzpunkt Patienten bei der Krankheitsbewältigung zu unterstützen, könnte die Verbesserung von Coping Strategien sein. Laut Tschuschke 2011, können unter anderem folgende Wirkungen erzielt werden: Schmerzreduktion, Verminderung von Angst und Depressivität, Bekämpfung von Fatigue, Stress und Angespanntheit, Verbesserung der Lebensqualität, Verminderung von Wissensdefiziten, Hilfe beim Aufbau von Selbstachtsamkeit

und Verbesserung von Selbstwirksamkeit. Als mögliche Interventionen werden einzeltherapeutische Behandlungen, die vor allem im affektiven Bereich zur Verbesserung der Symptomatik wirken und unter anderem Hilf- und Hoffnungslosigkeit reduzieren von Tschuschke empfohlen, aber auch Gruppeninterventionen, bei denen die Patienten sich einer Gruppe öffnen und dabei erfahren, nicht mit ihren Ängsten und Nöten allein zu sein, sondern gemeinsam mit der Gruppe Probleme angehen können. Ebenso haben Bewegungs- und Sporttherapien, als auch Kunst- und Entspannungsverfahren einen positiven Effekt gezeigt, in dem sie einerseits Stress reduzieren, physische Parameter wie z.B Fatigue verbessern, aber auch Emotionen wie Angst und Depressivität lindern (Tschuschke, 2011).

5. Zusammenfassung

Stammzelltransplantationen gelten heute als wirksame und oft einzig kurative Therapieoption bei hämatologischen Erkrankungen. Durch das hohe Nebenwirkungsspektrum und die „aggressive“ und langwierige Therapie stellt die Stammzelltransplantation für den einzelnen Patienten jedoch ein risikoreiches und vor allem körperlich und psychisch belastendes Verfahren dar.

Ziel der ID Step Studie war 1.) die Messung der psychoonkologischen Belastung für den Patienten im Verlauf einer Stammzelltransplantation sowie 2.) die Erfassung des Einflusses der subjektiven Therapieerwartung auf Angst und Depressivität bei einer allogenen Stammzelltransplantation.

Hierzu wurden (n= 62) Patienten an vier verschiedenen Messzeitpunkten (je vor- und kurz nach Transplantation sowie kurz vor Entlassung nach Hause und 55 Tage nach Entlassung) mithilfe eines elektronischen psychoonkologischen Screenings (ePOS) befragt. Dabei wurde anhand validierten Testmethoden (insbesondere Hospitality Anxiety and Depression Scale (HADS)) die aktuelle psychoonkologische Belastung der Patienten erhoben.

Die subjektiven Therapieerwartungen wurden mithilfe eines eigens für die Studie zusammengestellten Fragebogens ermittelt. Hierbei wurde gezielt nach den subjektiven Erwartungen an den Therapieerfolg und nach dem Auftreten von Nebenwirkungen gefragt. Weiterhin wurde um eine subjektive Einschätzung der früheren und aktuellen psychischen Belastung gebeten. Ziel war es so Zusammenhänge der subjektiven Therapieerwartungen mit einem erhöhten Angst- und Depressivitätserleben der Patienten zu beschreiben.

Die statistische Analyse zeigte 1.) dass Angst und Depressivität auf einem erhöhten Niveau erlebt wurden. Die Analyse zeigte für bis zu 29 % der Patienten klinisch relevante Angst- (Cut off > 8) und bei über 40% der Patienten klinisch relevante Depressivitätswerte (HADS).

Bei der Berechnung von 2.) konnte ein Zusammenhang zwischen im Vorfeld geäußerten „negativer“ Erwartungen der Patienten (Ausbleiben eines Therapieerfolges; dem Erwarten von Nebenwirkungen, sowie einer eingeschränkten aktuellen oder früheren psychischen Belastbarkeit) und dem Auftreten von erhöhten Angst- und Depressivitätswerten gefunden werden.

Es zeigte sich, dass sich eher ein Zusammenhang zwischen Depressivität und negativen Therapieerwartungen fand als zwischen Angst und negativen Therapiewartungen. Folglich lassen die Ergebnisse vermuten, dass (subjektive) Therapieerwartungen häufig mit Hoffnung und Optimismus verknüpft sind und dass Kontrollverlust erleben, bzw. Hilflosigkeit eher zu depressiven Symptomen führt als zu Angstsymptomen.

Ebenso zeigten die Ergebnisse, dass im Gegensatz zu verschiedenen Studien aus der Literatur die frühere psychische Belastbarkeit keinen Einfluss auf Depressivität und/oder Angst hatte, während die eingeschränkte aktuelle psychische Belastung mit erhöhter Symptomatik von Angst als auch Depressivität einherging - vor allem an den Zeitpunkten vor Transplantation und in der ambulanten Nachsorge.

Diese Studie verdeutlicht, da sie erstmalig den Zusammenhang der subjektiven Therapieerwartung mit Angst und Depressivität im Verlauf einer Stammzelltransplantation untersucht, die Notwendigkeit weiterer Forschung in diesem Bereich.

Ferner zeigen die Ergebnisse wie wichtig „ganzheitliche“ Betrachtung der Patienten in der Medizin ist. Im Mittelpunkt sollte immer das Individuum stehen und gemeinsam mit den Patienten sollte, immer auch unter Betrachtung der aktuellen psychischen Verfassung und den subjektiven (Therapie-) Erwartungen, über Therapieziele entschieden werden.

6. Literaturverzeichnis

Aaronson, Neil K.; Ahmedzai, Sam; Bergman, Bengt; Bullinger, Monika; Cull, Ann; Duez, Nicole J. et al. (1993): The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. In: *Journal of the national cancer institute* 85 (5), S. 365–376.

Adachi, Yasunori; Kimura, Hiroyuki; Sato, Naohiro; Nagashima, Wataru; Nakamura, Kouki; Aleksic, Branko et al. (2014): Preoperative level of depression is a predictor of postoperative levels of depression in patients with head and neck cancer. In: *Japanese journal of clinical oncology*, S. hyu002.

Adamietz, I. A.; Bremer, M.; Hoelzer, D.; Strumberg, D. (2009): Leukämien des Erwachsenen. In: *Der Onkologe* 15 (3), S. 311–332.

Altmaier, Elizabeth M.; Russell, Daniel W.; Kao, Chuan Feng; Lehmann, Thomas R.; Weinstein, James N. (1993): Role of self-efficacy in rehabilitation outcome among chronic low back pain patients. In: *Journal of counseling psychology* 40 (3), S. 335.

Am Carella; Champlin, R.; Slavin, S.; McSweeney, P.; Storb, R. (2000): Mini-allografts: ongoing trials in humans. In: *Bone marrow transplantation* 25 (4).

Andrykowski, M. A.; Greiner, C. B.; Altmaier, E. M.; Burish, T. G.; Antin, J. H.; Gingrich, R. et al. (1995): Quality of life following bone marrow transplantation: findings from a multicentre study. In: *British Journal of Cancer* 71 (6), S. 1322.

Andrykowski, Michael A.; Bishop, Michelle M.; Hahn, Elizabeth A.; Cella, David F.; Beaumont, Jennifer L.; Brady, Marianne J. et al. (2005): Long-term health-related quality of life, growth, and spiritual well-being after hematopoietic stem-cell transplantation. In: *Journal of Clinical Oncology* 23 (3), S. 599–608.

Andrykowski, Michael A.; Brady, Marianne J.; Henslee-Downey, P. Jean (1994): Psychosocial factors predictive of survival after allogeneic bone marrow transplantation for leukemia. In: *Psychosomatic Medicine* 56 (5), S. 432–439.

Appelbaum, F. R. (2009). Hematopoietic Cell Transplantation for Adult Acute Myeloid Leukemia. *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation: Stem Cell Transplantation, Fourth Edition*, 761-774.

Apperley, J. (2004). *The EBMT Handbook. Haemopoietic Stem Cell Transplantation*. European School of Haematology

Arroll, Bruce; Goodyear-Smith, Felicity; Crengle, Susan; Gunn, Jane; Kerse, Ngaire; Fishman, Tana et al. (2010): Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to screen for major depression in the primary care population. In: *The Annals of Family Medicine* 8 (4), S. 348–353.

Baider, Lea; Peretz, Tami; Hadani, Pnina Ever; Koch, Uwe (2001): Psychological intervention in cancer patients: a randomized study. In: *General hospital psychiatry* 23 (5), S. 272–277.

Bandura, Albert (1994): Self-efficacy: Wiley Online Library.

- Bartsch, H. H., Mumm, A., Delbrück, H., & Orth, H. B. (2000). Rehabilitation von Patienten nach allogener hämatologischer Stammzelltransplantation. *Der Onkologe*, 6(1), 44-51.
- Barysch, Katrin Nicole: 18.3 Erlernte Hilflosigkeit als Antiwert–203. In: *Psychologie der Werte*, S. 201.
- Bensinger, William I.; Martin, Paul J.; Storer, Barry; Clift, Reginald; Forman, Steven J.; Negrin, Robert et al. (2001): Transplantation of Bone Marrow as Compared with Peripheral-Blood Cells from HLA-Identical Relatives in Patients with Hematologic Cancers. In: *New England Journal of Medicine* 344 (3), S. 175–181. DOI: 10.1056/NEJM200101183440303.
- Berger, Dietmar Paul; Engelhardt, Rupert; Mertelsmann, Roland (2006): Das rote Buch: Hämatologie und internistische Onkologie
- Berking, Carola; Preiß, Joachim (2012): Taschenbuch Onkologie: interdisziplinäre Empfehlungen zur Therapie 2012/2013: Zuckschwerdt.
- Beutler, Ernest (2009). Hematopoietic Cell Transplantation in the future *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation: Stem Cell Transplantation, Fourth Edition*, 1671-1676.
- Bierhoff, Hans Werner (2006): Sozialpsychologie. Ein Lehrbuch (6., überarbeitete und erweiterte Auflage). In: *Stuttgart: Kohlhammer*.
- Bierman, P. J., & Nademanee, A. (2009). Hematopoietic Cell Transplantation for Hodgkin's Disease. *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation: Stem Cell Transplantation, Fourth Edition*, 860-877.
- Bjelland, Ingvar; Dahl, Alv A.; Haug, Tone Tangen; Neckelmann, Dag (2002): The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an updated literature review. In: *Journal of psychosomatic research* 52 (2), S. 69–77.
- Braack, Katharina; Vehling, Sigrun (2011): Sinnorientierte Interventionen in der Psychoonkologie. In: *Psychotherapeut* 56 (5), S. 394–399.
- Broers, Sandra; Hengeveld, Michiel W.; Kaptein, Ad A.; Le Cessie, Saskia; van de Loo, Floor; Vries, Thea de (1998): Are pretransplant psychological variables related to survival after bone marrow transplantation? A prospective study of 123 consecutive patients. In: *Journal of psychosomatic research* 45 (4), S. 341–351.
- Brunstein, Claudio G.; Barker, Juliet N.; Weisdorf, Daniel J.; DeFor, Todd E.; Miller, Jeffrey S.; Blazar, Bruce R. et al. (2007): Umbilical cord blood transplantation after nonmyeloablative conditioning: impact on transplantation outcomes in 110 adults with hematologic disease. In: *Blood* 110 (8), S. 3064–3070.
- Buser, K. (2003): Kommunikation mit Krebspatienten. In: *Der Gynäkologe* 36 (6), S. 515–521.
- Cabanne, F.; Gerard-Marchant, R.; Destaing, F. (1980): Geschichte des Krebses. In: *Illustrierte Geschichte der Medizin, Bd VIII. Andreas & Andreas, Salzburg*, S. 2849–2857.

Campbell, T. (1999). Feelings of oncology patients about being nursed in protective isolation as a consequence of cancer chemotherapy treatment. *Journal of Advanced Nursing*, 30(2), 439-447.

Carella, Angelo M.; Cavaliere, Marina; Lerma, Enrica; Ferrara, Raimondo; Tedeschi, Lucilla; Romanelli, Antonella et al. (2000): Autografting followed by nonmyeloablative immunosuppressive chemotherapy and allogeneic peripheral-blood hematopoietic stem-cell transplantation as treatment of resistant Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. In: *Journal of Clinical Oncology* 18 (23), S. 3918–3924.

Carlson, Linda E.; Bultz, Barry D. (2003): Cancer distress screening: needs, models, and methods. In: *Journal of psychosomatic research* 55 (5), S. 403–409.

Carroll, Brendan T.; Kathol, Roger G.; Noyes, Russell; Wald, Tina G.; Clamon, Gerald H. (1993): Screening for depression and anxiety in cancer patients using the Hospital Anxiety and Depression Scale. In: *General hospital psychiatry* 15 (2), S. 69–74.

Cassileth, Barrie R.; Vickers, Andrew J.; Magill, Lucanne A. (2003): Music therapy for mood disturbance during hospitalization for autologous stem cell transplantation. In: *Cancer* 98 (12), S. 2723–2729.

Champlin, Richard E.; Schmitz, Norbert; Horowitz, Mary M.; Chapuis, Bernard; Chopra, Raj; Cornelissen, Jan J. et al. (2000): Blood stem cells compared with bone marrow as a source of hematopoietic cells for allogeneic transplantation. In: *Blood* 95 (12), S. 3702–3709.

Chang, Grace; Orav, John; Tong, Mei-Yee; Antin, Joseph H. (2004): Predictors of 1-year survival assessed at the time of bone marrow transplantation. In: *Psychosomatics* 45 (5), S. 378–385.

Cohen, Marlene Zichi; Ley, Cathaleen; Tarzian, Anita J. (2001): Isolation in blood and marrow transplantation. In: *Western journal of nursing research* 23 (6), S. 592–609.

Colón, Eduardo A.; Callies, Allan L.; Popkin, Michael K.; McGlave, Philip B. (1991): Depressed mood and other variables related to bone marrow transplantation survival in acute leukemia. In: *Psychosomatics* 32 (4), S. 420–425.

Constantino, M. J., Arnkoff, D. B., Glass, C. R., Ametrano, R. M., & Smith, J. Z. (2011). Expectations. *Journal of clinical psychology*, 67(2), 184-192.

Coolbrandt, Annemarie; Grypdonck, Mieke H. F. (2010): Keeping courage during stem cell transplantation: a qualitative research. In: *European Journal of Oncology Nursing* 14 (3), S. 218–223.

Cunningham, A. J. (1993). Does cancer have "meaning". *Advances*.

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

Curbow, Barbara; Somerfield, Mark R.; Baker, Frank; Wingard, John R.; Legro, Marcia W. (1993): Personal changes, dispositional optimism, and psychological

adjustment to bone marrow transplantation. In: *Journal of Behavioral Medicine* 16 (5), S. 423–443.

Davison, Glenda M.; Novitzky, Nicolas; Kline, Almaree; Thomas, Valda; Abrahams, Louise; Hale, Geoffrey; Waldmann, Herman (2000): Immune reconstitution after allogeneic bone marrow transplantation depleted of T cells. In: *Transplantation* 69 (7), S. 1341–1347.

Dempke, W. (2006). Lehrbuch Hämato-Onkologie (Vol. 1).

Dietel, Manfred; Berlin, Charité; Harrison, Tinsley Randolph; Longo, Dan L. (2012): *Harrisons Innere Medizin: ABW Wissenschaftsverlagsgesellschaft.*

Dohnke, B.; Hähnel, H.; Müller-Fahrnow, W.: Was stärkt die Selbstwirksamkeitserwartungen im Rehabilitationsprozess bei Patienten mit Knie- und Hüftgelenkersatz? In: *Internetausgabe des Tagungsbandes*, S. 292.

Dohnke, Birte; Müller-Fahrnow, Werner; Knäuper, Bärbel (2006): Der Einfluss von Ergebnis- und Selbstwirksamkeitserwartungen auf die Ergebnisse einer Rehabilitation nach Hüftgelenkersatz. In: *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie* 14 (1), S. 11–20.

Dolbeault, S.; Szporn, A.; Holland, J. C. (1999): Psycho-oncology: Where have we been? Where are we going? In: *European Journal of Cancer* 35 (11), S. 1554–1558.

Dorfmueller, M. (2008): Zur Geschichte und Entwicklung der Psychoonkologie. In: *Psychoonkologie. Diagnostik–Methoden–Therapieverfahren. Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München.*

Dorfmueller, Monika; Dietzfelbinger, H. (2009): Psychoonkologie. In: *Urban u. Fischer, München Jena.*

Einsele, H., & Kanz, L. (1999). Allogene Stammzelltransplantation. *Der Internist*, 40(12), 1249-1256.

Erim, Yesim; Beckmann, Mingo; Gerlach, Gabriele; Kümmel, Sherko; Oberhoff, Carsten; Senf, Wolfgang; Kimmig, Rainer (2009): Screening von psychischen Belastungen bei ersterkrankten Brustkrebspatientinnen: Einsatz von HADS-D und PO-Bado. In: *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie* 55 (3), S. 248–262.

Faller, Hermann (1998): Krankheitsverarbeitung bei Krebskranken: Verlag für Angewandte Psychologie Göttingen, Germany.

Faller, H., Lang, H., & Schilling, S. (1996). Kausalattribution" Krebspersönlichkeit"- ein Ausdruck maladaptiver Krankheitsverarbeitung. *Zeitschrift für klinische Psychologie Psychopathologie und Psychotherapie* 44, 104-116.

Faller, H., Vogel, H., & Bosch, B. (2000). Erwartungen von Rehabilitanden hinsichtlich der Methoden und Ergebnisse ihrer Rehabilitation-Eine kontrollierte Studie mit Rückenschmerz- und onkologischen Patienten. *Die Rehabilitation*, 39(04), 205-214.

Fallowfield, Lesley; Jenkins, Valerie (2004): Communicating sad, bad, and difficult news in medicine. In: *The Lancet* 363 (9405), S. 312–319.

- Ferrara, James L. M.; Levine, John E.; Reddy, Pavan; Holler, Ernst (2009): Graft-versus-host disease. In: *The Lancet* 373 (9674), S. 1550–1561.
- Fife, Betsy L.; Huster, Gertrude A.; Cornetta, Kenneth G.; Kennedy, Victoria N.; Akard, Luke P.; Broun, E. Randolph (2000): Longitudinal study of adaptation to the stress of bone marrow transplantation. In: *Journal of Clinical Oncology* 18 (7), S. 1539–1549.
- Forman, S. J. (2009). Hematopoietic Cell Transplantation for Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults. *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation: Stem Cell Transplantation, Fourth Edition*, 791-805
- Frick, Eckhard (2009): Krebsentstehung: Fakten, Mythen, Irrtümer. In: *Psychoonkologie. Diagnostik–Methoden–Therapieverfahren* 3, S. 379–382.
- Galli, Giuseppe (2010): Irene Agstner: Krebs und seine Metaphern in der Psychotherapie. Ein gestalttheoretischer Ansatz. In: *Gestalt Theory* 32 (1), S. 99.
- Gellert, G. A., Maxwell, R. M., & Siegel, B. S. (1993). Survival of breast cancer patients receiving adjunctive psychosocial support therapy: a 10-year follow-up study. *Journal of clinical oncology*, 11(1), 66-69.
- Gökbuget, N., Ganser, A., & Schlenk, R. F. (2018). Akute Leukämien. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
- Gräfe, Kerstin; Zipfel, Stephan; Herzog, Wolfgang; Löwe, Bernd (2004): Screening psychischer Störungen mit dem "Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)". In: *Diagnostica* 50 (4), S. 171–181.
- Gratwohl, Alois; Baldomero, Helen; Aljurf, Mahmoud; Pasquini, Marcelo C.; Bouzas, Luis Fernando; Yoshimi, Ayami et al. (2010): Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective. In: *Jama* 303 (16), S. 1617–1624.
- Gratwohl, Alois; Brand, Ronald; Apperley, Jane; Crawley, Charles; Ruutu, Tapani; Corradini, Paolo et al. (2006): Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for chronic myeloid leukemia in Europe 2006: transplant activity, long-term data and current results. An analysis by the Chronic Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). In: *haematologica* 91 (4), S. 513–521.
- Greenberg, R. P., Constantino, M. J., & Bruce, N. (2006). Are patient expectations still relevant for psychotherapy process and outcome? *Clinical psychology review*, 26(6), 657-678.
- Greer, S.; Morris, T.; Pettingale, K. W.; Haybittle, J. L. (1990): Psychological response to breast cancer and 15-year outcome. In: *The Lancet* 335 (8680), S. 49–50.
- Grulke, Norbert; Bailer, Harald; Larbig, Wolfgang; Kächele, Horst (2006): Mental adjustment to cancer and survival of patients admitted for allogenic hemopoietic stem cell transplantation-a prospective cohort study. In: *GMS Psycho-Social Medicine* 3.

- Grulke, Norbert; Larbig, Wolfgang; Kächele, Horst; Bailer, Harald (2008): Pre-transplant depression as risk factor for survival of patients undergoing allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. In: *Psycho-Oncology* 17 (5), S. 480–487.
- Harder, Helena; van Gool, Arthur R.; Cornelissen, Jan J.; Duivenvoorden, Hugo J.; Eijkenboom, Wil M. H.; Barge, Rene M. Y.; van den Bent, Martin J. (2005): Assessment of pre-treatment cognitive performance in adult bone marrow or haematopoietic stem cell transplantation patients: a comparative study. In: *European Journal of Cancer* 41 (7), S. 1007–1016.
- Harder, Helena; van Gool, Arthur R.; Duivenvoorden, Hugo J.; Cornelissen, Jan J.; Eijkenboom, Wil M. H.; Barge, Renée M. Y.; van den Bent, Martin J. (2007): Case-referent comparison of cognitive functions in patients receiving haematopoietic stem-cell transplantation for haematological malignancies: two-year follow-up results. In: *European Journal of Cancer* 43 (14), S. 2052–2059.
- Hehlmann, R., Hochhaus, A., & Baccharani, M. (2007). Chronic myeloid leukaemia. *The Lancet*, 370(9584), 342-350.
- Hensel, M., Fiehn, C., & Ho, A. D. (2003). Stammzelltherapie schwerer Autoimmunkrankheiten. *Aktuelle Dermatologie*, 29(10), 444-452.
- Herold, G. (2011): Innere Medizin Köln. In: *Verlag Gerd Herold* 362.
- Herrmann, Christoph (1997): International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale—a review of validation data and clinical results. In: *Journal of psychosomatic research* 42 (1), S. 17–41.
- Herrmann-Lingen, Christoph; Buss, Ullrich; Snaith, Philip (2011): Hospital Anxiety and Depression Scale-Deutsche Version (HADS-D): Huber.
- Herschbach, P. (2006): Psycho-Onkologie—zwischen psychiatrischer Klassifikation und krankheitsspezifischer Belastung. In: *Psycho-Onkologie—Perspektiven heute. Lengerich: Pabst Verlag*, S. 65–78.
- Herschbach, P.; Weis, J. (2008): Screeningverfahren in der Psychoonkologie. In: *Testinstrumente zur Identifikation betreuungsbedürftiger Krebspatienten. Eine Empfehlung der PSO für die psychoonkologische Behandlungspraxis. Deutsche Krebsgesellschaft e. V, Berlin*.
- Herschbach, P. (2010). Psychoonkologie. In *Praxis der Viszeralchirurgie Onkologische Chirurgie* (pp. 387-395). Springer Berlin Heidelberg.
- Heußner, P.; Hiddemann, W. (2012): Psychoonkologie. In: *Der Internist* 53 (11), S. 1296–1303.
- Heußner, P.; Jaeger, E.; Telzerow, E. (2015): Anforderungen an die Kommunikation und die Betreuung von Patienten mit infauster Prognose. In: *Der Onkologe* 21 (11), S. 1069–1073.
- Hilgendorf, Inken; Greinix, Hildegard; Halter, Jörg P.; Lawitschka, Anita; Bertz, Hartmut; Wolff, Daniel (2015): Long-term follow-up after allogeneic stem cell transplantation. In: *Deutsches Ärzteblatt International* 112 (4), S. 51.

- Hinz, A., & Schwarz, R. (2001). Angst und Depression in der Allgemeinbevölkerung. *PPmP-Psychotherapie · Psychosomatik · Medizinische Psychologie*, 51(05), 193-200.
- 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. In: *Bone marrow transplantation* 24 (11), S. 1219–1228.
- Hohmann, Cynthia; Schwarzer, Ralf (2009): Selbstwirksamkeitserwartung. In: *Handbuch der Gesundheitspsychologie und Medizinischen Psychologie*. Göttingen: Hogrefe, S. 34–45.
- Holland, Jimmie C. (1992): Psycho-oncology: Overview, obstacles and opportunities. In: *Psycho-Oncology* 1 (1), S. 1–13.
- Holland, Jimmie C.; Goen-Piels, Jane (2000): Principles of psycho-oncology. In: *Cancer medicine* 5.
- Holland, Jimmie C. (2002): History of psycho-oncology: overcoming attitudinal and conceptual barriers. In: *Psychosomatic Medicine* 64 (2), S. 206–221.
- Holland, Jimmie C. (2003): Psychological care of patients: psycho-oncology's contribution. In: *Journal of Clinical Oncology* 21 (23 suppl), S. 253s–265.
- Holland, Jimmie C. (2010): *Psycho-oncology*: Oxford University Press.
- Holland, Jimmie C.; Weiss, Talia R. (2010): History of psycho-oncology. In: *Psycho-oncology* 2, S. 3–12.
- Holtick, Udo; Albrecht, Melanie; Chemnitz, Jens M.; Theurich, Sebastian; Shimabukuro-Vornhagen, Alexander; Skoetz, Nicole et al. (2015): Comparison of bone marrow versus peripheral blood allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for hematological malignancies in adults—a systematic review and meta-analysis. In: *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 94 (2), S. 179–188. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2014.12.007.
- Hoodin, Flora; Kalbfleisch, Karen R.; Thornton, James; Ratanatharathorn, Voravit (2004): Psychosocial influences on 305 adults' survival after bone marrow transplantation: Depression, smoking, and behavioral self-regulation. In: *Journal of psychosomatic research* 57 (2), S. 145–154.
- Hoodin, F.; Uberti, J. P.; Lynch, T. J.; Steele, P.; Ratanatharathorn, V. (2006): Do negative or positive emotions differentially impact mortality after adult stem cell transplant? In: *Bone marrow transplantation* 38 (4), S. 255–264.
- Ilnyckyj A, Farber J, Cheang MC, Weirnerman BF, (1994) A randomized controlled trial of psychotherapeutic intervention in cancer patients. *Ann R Coll Phys Surg Can* 27:93–96
- Isaak, Kari (2010): Distress and Depression among Bone and Marrow Transplant Patients.
- Jenkins, Peter L.; Lester, Helen; Alexander, Julie; Whittaker, Jack (1994): A prospective study of psychosocial morbidity in adult bone marrow transplant recipients. In: *Psychosomatics* 35 (4), S. 361–367.

- Johnson, G.; Burvill, P. W.; Anderson, C. S.; Jamrozik, K.; Stewart-Wynne, E. G.; Chakera, T. M.H. (1995): Screening instruments for depression and anxiety following stroke: experience in the Perth community stroke study. In: *Acta Psychiatrica Scandinavica* 91 (4), S. 252–257.
- Johnston, L. J., & Horning, S. J. (2009). Non-Hodgkin's Lymphoma. *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation: Stem Cell Transplantation, Fourth Edition*, 878-896.
- Jonas, Klaus; Brömer, Philip (2002): Die sozial-kognitive Theorie von Bandura. In: *Theorien der Sozialpsychologie* 2, S. 277–299.
- Kaatsch, P., Spix, C., Hentschel, S., Katalinic, A., Luttmann, S., Stegmaier, C., & Hansmann, J. (2017). Krebs in Deutschland 2013/2014
- Kappauf, Herbert W. (2004): Kommunikation in der Onkologie. In: *Der Hautarzt* 55 (8), S. 709–714.
- Keogh, F.; O'Riordan, J.; McNamara, C.; Duggan, C.; McCann, SR (1998): Psychosocial adaptation of patients and families following bone marrow transplantation: a prospective, longitudinal study. In: *Bone marrow transplantation* 22 (9).
- Keppel, Geoffrey (1991): Design and analysis: A researcher's handbook: Prentice-Hall, Inc.
- Kessler, Ronald C.; Chiu, Wai Tat; Demler, Olga; Walters, Ellen E. (2005): Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. In: *Archives of general psychiatry* 62 (6), S. 617–627.
- Kettmann, Julie D. Jenks; Altmaier, Elizabeth M. (2008): Social support and depression among bone marrow transplant patients. In: *Journal of Health Psychology* 13 (1), S. 39–46.
- King, M. T. (1996): The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. In: *Quality of life research* 5 (6), S. 555–567.
- Kolb, Hans-Jochem (2015): As Time Goes by ... In: *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 21 (1), S. 1–2. DOI: 10.1016/j.bbmt.2014.11.011.
- Kolden, Gregory G.; Strauman, Timothy J.; Ward, Ann; Kuta, Jackie; Woods, Teresa E.; Schneider, Kristin L. et al. (2002): A pilot study of group exercise training (GET) for women with primary breast cancer: feasibility and health benefits. In: *Psycho-Oncology* 11 (5), S. 447–456.
- Kortüm, M.; Naumann, R.; Peest, D.; Goldschmidt, H. (2014): Leitlinie Multiples Myelom. 2010. In: *DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie eV*
- Kroenke, Kurt; Spitzer, Robert L.; Williams, Janet B. W. (2003): The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. In: *Medical care* 41 (11), S. 1284–1292.
- Kroschinsky, F., Schäkel, U., & Ehninger, G. (2007). Leukozytose. *Der Internist*, 48(11), 1239-1254.

- Krug, Utz; Büchner, Thomas; Berdel, Wolfgang E.; Müller-Tidow, Carsten: Behandlung älterer Patienten mit akuter myeloischer Leukämie.
- Küppers, R., & Rajewsky, K. (1998). The origin of Hodgkin and Reed/Sternberg cells in Hodgkin's disease. *Annual review of immunology*, 16(1), 471-493.
- Kusch, Michael; Labouvie, Hildegard; Hein-Nau, Birgitt (2012): Klinische Psychoonkologie: Springer-Verlag.
- Lavery, Judy F.; Clarke, Valerie A. (1996): Causal attributions, coping strategies, and adjustment to breast cancer. In: *Cancer Nursing* 19 (1), S. 20–28.
- Lee, Stephanie J.; Loberiza, Fausto R.; Rizzo, J. Douglas; Soiffer, Robert J.; Antin, Joseph H.; Weeks, Jane C. (2003): Optimistic expectations and survival after hematopoietic stem cell transplantation. In: *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 9 (6), S. 389–396.
- Léger, Chantal S.; Nevill, Thomas J. (2004): Hematopoietic stem cell transplantation: a primer for the primary care physician. In: *Canadian Medical Association Journal* 170 (10), S. 1569–1577.
- Lehmann, Claudia; Koch, Uwe; Mehnert, Anja (2009): Die Bedeutung der Arzt-Patient-Kommunikation für die psychische Belastung und die Inanspruchnahme von Unterstützungsangeboten bei Krebspatienten: Ein Literaturüberblick über den gegenwärtigen Forschungsstand unter besonderer Berücksichtigung patientenseitiger Präferenzen. In: *Psychother Psych Med* 59 (7), S. 3–27.
- Lengfelder, E., Grieshammer, M., & Petrides, P. E. (2018). Myeloproliferative Neoplasien, (mpn) (früher: chronische myeloproliferative Erkrankungen (cmpe). *Onkopedia-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)*.
- Lesko, Lynna M. (1993): Psychiatric aspects of bone marrow transplantation: Part I: Special issues during pre-transplant assessment and hospitalization. In: *Psycho-Oncology* 2 (3), S. 161–183.
- Linde, K., Witt, C. M., Streng, A., Weidenhammer, W., Wagenpfeil, S., Brinkhaus, B., ... & Melchart, D. (2007). The impact of patient expectations on outcomes in four randomized controlled trials of acupuncture in patients with chronic pain. *Pain*, 128(3), 264-271.
- Ljungman, Per; Bregni, M.; Brune, M.; Cornelissen, Jan; Witte, T. de; Dini, Giorgio et al. (2010): Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009. In: *Bone marrow transplantation* 45 (2), S. 219–234.
- Ljungman, Per; Urbano-Ispizua, A.; Cavazzana-Calvo, M.; Demirer, T.; Dini, G.; Einsele, H. f. et al. (2006): Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: definitions and current practice in Europe. In: *Bone marrow transplantation* 37 (5), S. 439–449.
- Lobb, E. A.; Butow, P. N.; Barratt, A.; Meiser, B.; Gaff, C.; Young, M. A. et al. (2004): Communication and information-giving in high-risk breast cancer consultations: influence on patient outcomes. In: *British Journal of Cancer* 90 (2), S. 321–327.

- Loberiza, Fausto R.; Rizzo, J. Douglas; Bredeson, Christopher N.; Antin, Joseph H.; Horowitz, Mary M.; Weeks, Jane C.; Lee, Stephanie J. (2002): Association of depressive syndrome and early deaths among patients after stem-cell transplantation for malignant diseases. In: *Journal of Clinical Oncology* 20 (8), S. 2118–2126.
- Löwe, Bernd; Kroenke, Kurt; Gräfe, Kerstin (2005): Detecting and monitoring depression with a two-item questionnaire (PHQ-2). In: *Journal of psychosomatic research* 58 (2), S. 163–171.
- Löwe, Bernd; Kroenke, Kurt; Herzog, Wolfgang; Gräfe, Kerstin (2004): Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). In: *Journal of affective disorders* 81 (1), S. 61–66.
- Maguire, Peter; Pitceathly, Carolyn (2002): Key communication skills and how to acquire them. In: *British Medical Journal* 325 (7366), S. 697.
- Meerwein, Peter (1980): Der Krebspatient und sein Arzt im 19. In: *Jahrhundert–Ursprünge der Psychoonkologie*.
- Mehnert, A.; Lehmann, C.; Koch, U. (2006): Prävalenz und Diagnostik psychischer Störungen in der Onkologie. In: *Der Onkologe* 12 (1), S. 18–26.
- Mehnert, Anja (2014): Zur Diskussion des Bedarfs psychosozialer Versorgung in der Onkologie. In: *Psychother Psych Med* 64, S. 251.
- Mehnert, Anja; Lehmann, Claudia; Cao, Patrizia; Koch, Uwe (2006): [Assessment of psychosocial distress and resources in oncology--a literature review about screening measures and current developments]. In: *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie* 56 (12), S. 462–479.
- Mehnert, Anja; Mueller, Diana; Lehmann, Claudia; Koch, Uwe (2006): Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers: Empirische Prüfung eines Screening-Instruments zur Erfassung psychosozialer Belastung bei Krebspatienten. In: *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie* 54 (3), S. 213–223.
- Meyers, Christina A.; Weitzner, Michael; Byrne, Kevin; Valentine, Alan; Champlin, Richard E.; Przepiorka, Donna (1994): Evaluation of the neurobehavioral functioning of patients before, during, and after bone marrow transplantation. In: *Journal of Clinical Oncology* 12 (4), S. 820–826.
- Mielke, Rosemarie (1984): Lernen und Erwartung: zur Selbst-Wirksamkeits-Theorie von Albert Bandura: Huber.
- Miovic, Michael; Block, Susan (2007): Psychiatric disorders in advanced cancer. In: *Cancer* 110 (8), S. 1665–1676.
- Mitchell, Alex J.; Meader, Nick; Symonds, Paul (2010): Diagnostic validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in cancer and palliative settings: a meta-analysis. In: *Journal of affective disorders* 126 (3), S. 335–348.
- Molassiotis, A.; van Den Akker, O. B.A.; Milligan, D. W.; Goldman, J. M. (1997): Symptom distress, coping style and biological variables as predictors of survival

after bone marrow transplantation. In: *Journal of psychosomatic research* 42 (3), S. 275–285.

Mondloch, M. V., Cole, D. C., & Frank, J. W. (2001). Does how you do depend on how you think you'll do? A systematic review of the evidence for a relation between patients' recovery expectations and health outcomes. *Canadian Medical Association Journal*, 165(2), 174-179.

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: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 18(2), 113-127.

Müller, L. P., & Müller-Tidow, C. (2015). The indications for allogeneic stem cell transplantation in myeloid malignancies. *Deutsches Ärzteblatt International*, 112(15), 262.

Murphy, K. C., Jenkins, P. L., & Whittaker, J. A. (1996). Psychosocial morbidity and survival in adult bone marrow transplant recipients--a follow-up study. *Bone marrow transplantation*, 18(1), 199-201.

National Comprehensive Cancer Network: NCCN clinical practice guidelines in oncology: distress management (version 1.2011), 2011.

Neubauer, A., & Röllig, C. (2015). *Akute myeloische Leukämie* (pp. 1-13). Springer Berlin Heidelberg.

Neuser, Jürgen (1988): Personality and survival time after bone marrow transplantation. In: *Journal of psychosomatic research* 32 (4), S. 451–455.

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(5), 409.

Nolen-Hoeksema, S. (2000). The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms. *Journal of abnormal psychology*, 109(3), 504.

Ostendorf, P.C. & Seeber, S. (1997). Hämatologie, Onkologie. München: Urban & Schwarzenberg.

Ostendorf, P. C. & Schaefer, U. W. & Zander, A. R. (1997). Knochenmarktransplantation. In P. C. Ostendorf & S. Seeber (Hrsg.), Hämatologie, Onkologie (S. 222-236). München: Urban & Schwarzenberg

Ottinger, Hellmut; Müller, Carlheinz; Beelen, Dietrich W.; Ehninger, Gerhard; Schmitz, Norbert; Zander, Axel; Schrezenmeier, Hubert (2006): Entwicklungen in der hämatopoetischen Stammzelltransplantation. In: *Deutsches Ärzteblatt* 103 (37), S. 2381–2386.

Ottinger, H. D., & Beelen, D. W. (2015). Allogene Blutstammzelltransplantation–Aktuelle Informationen zum Standort Deutschland. *Transfusionsmedizin-Immunhämatologie, Hämotherapie, Immungenetik, Zelltherapie*, 5(03), 126-130.

Parle, M.; Jones, B.; Maguire, Peter (1996): Maladaptive coping and affective disorders among cancer patients. In: *Psychological medicine* 26 (04), S. 735–744.

- Pfeiffer, Karoline; Wallwiener, Diethelm; Garbe, Claus; Zipfel, Stephan; Teufel, Martin; Schäffeler, Norbert; Grischke, Eva-Maria (2013): Akzeptanz und Reliabilität eines elektronischen psychoonkologischen Screenings bei Patientinnen mit Brustkrebs: eine randomisiert-kontrollierte Studie. In: *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie* 63 (9-10).
- Possinger, K., & Regierer, A. C. (Eds.). (2011). *Facharztwissen Hämatologie Onkologie*. " Elsevier, Urban&FischerVerlag".
- Possinger, K., & Regierer, A. C. (Eds.). (2015). *Facharztwissen Hämatologie Onkologie*. " Elsevier, Urban&FischerVerlag".
- Preiß, J., Honecker, F., Claßen, J., & Dornoff, W. (Eds.). (2016). *Taschenbuch Onkologie: Interdisziplinäre Empfehlungen zur Therapie 2016/2017*. W. Zuckschwerdt Verlag.
- Preiß, J., Preiß, F., Claßen, J., & Dornoff, W. (Eds.). (2018). *Taschenbuch Onkologie: Interdisziplinäre Empfehlungen zur Therapie 2018/2019*. W. Zuckschwerdt Verlag.
- Prieto, J. M.; Atala, J.; Blanch, J.; Carreras, E.; Rovira, M.; Cirera, E.; Gasto, C. (2005): Patient-rated emotional and physical functioning among hematologic cancer patients during hospitalization for stem-cell transplantation. In: *Bone marrow transplantation* 35 (3), S. 307–314.
- Pyszczynski, T., Greenberg, J., Solomon, S., Arndt, J., & Schimel, J. (2004). Why do people need self-esteem? A theoretical and empirical review. *Psychological bulletin*, 130(3), 435.
- Robert Koch-Institut (Hrsg.): Krebsgeschehen in Deutschland 2016
- Qazilbash, M. H., & Giral, S. A. (2009). Hematopoietic Cell Transplantation for Multiple Myeloma. *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation: Stem Cell Trans-plantation, Fourth Edition*, 845-859.
- Rank, A., & Kolb, H-J. (2015). Stammzelltransplantationen. In K. Possinger & A. C. Regierer, *Fach-arztwissen Hämatologie Onkologie, Dritte Auflage*, 197-216. München: Elsevier
- Rodrigue, James R.; Pearman, Timothy P.; Moreb, Jan (1999): Morbidity and mortality following bone marrow transplantation: predictive utility of pre-BMT affective functioning, compliance, and social support stability. In: *International Journal of Behavioral Medicine* 6 (3), S. 241–254.
- Rohr, Karl (1940): *Das menschliche Knochenmark*: Thieme.
- Röllig, C., Beelen D.W., Braess J., Greil R., Niederwieser D., Passweg J., Reinhardt D., Schlenk, R. F. (2018). Akute myeloische Leukämie. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
- Rudolf, Matthias; Müller, Johannes (2012): *Multivariate Verfahren: eine praxisorientierte Einführung mit Anwendungsbeispielen in SPSS*: Hogrefe Verlag.
- Sayer, H. G., & Beelen, D. W. (2009). Hämatopoetische Stammzelltransplantation Haematopoetic stem cell transplantation. *Der Onkologe*, 15(6), 564-574.

Schäffeler, Norbert; Enck, Paul; Rießen, Ines; Seitz, Diana; Marmé, Alexander; Wallwiener, Diethelm; Zipfel, Stephan (2010): Screening psychischer Belastungen und Erhebung des Wunsches nach psychosozialen Unterstützungsangeboten bei Patientinnen mit Mammakarzinom. In: *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie*, S. 207–219.

Scheier, Michael E.; Carver, Charles S. (1987): Dispositional optimism and physical well-being: The influence of generalized outcome expectancies on health. In: *Journal of personality* 55 (2), S. 169–210.

Scheier, Michael F.; Matthews, Karen A.; Owens, Jane F.; Magovern, George J.; Lefebvre, R. Craig; Abbott, R. Anne; Carver, Charles S. (1989): Dispositional optimism and recovery from coronary artery bypass surgery: the beneficial effects on physical and psychological well-being. In: *Journal of personality and social psychology* 57 (6), S. 1024.

Shlomchik, W. D. (2007). Graft-versus-host disease. *Nature Reviews Immunology*, 7(5), 340.

Schmelzer, D. (1998): Erwartungskklärung, Motivationsklärung und Aufbau von Therapiemotivation. In: SKD Sulz. In: *Das Therapiebuch. Kognitiv-Behaviorale Psychotherapie in Psychiatrie, Psychotherapeutischer Medizin und Klinischer Psychologie*, S. 35–52.

Schmitz, N. (2000). A randomised study from the European Group for Blood and Marrow Transplantation comparing allogeneic transplantation of filgrastim-mobilised peripheral blood stem cells with bone marrow transplantation in 350 patients with leukemia. *Blood*, 96, 481a.

Schmitz, Norbert; Pfistner, Beate; Sextro, Michael; Sieber, Markus; Carella, Angelo M.; Haenel, Matthias et al. (2002): Aggressive conventional chemotherapy compared with high-dose chemotherapy with autologous haemopoietic stem-cell transplantation for relapsed chemosensitive Hodgkin's disease: a randomised trial. In: *The Lancet* 359 (9323), S. 2065–2071.

Schnoll, Robert A.; Harlow, Lisa L.; Stolbach, Leo L.; Brandt, Ursula (1998): A structural model of the relationships among stage of disease, age, coping, and psychological adjustment in women with breast cancer. In: *Psycho Oncology* 7 (2), S. 69–77.

Scholz, W. (2011). Gibt es eine Krebspersönlichkeit? *MMW-Fortschritte der Medizin*, 153(48), 38-40.

Schrezenmeier, H., Körper, S., & Höchsmann, B. (2015). Aplastische Anämie. *Der Internist*, 56(9), 989-999.

Schulz, Thorsten; Peters, Christiane; Michna, Horst (2005): Bewegungstherapie und Sport in der Krebstherapie und-nachsorge. In: *Deutsche Zeitschrift für Onkologie* 37 (04), S. 159–168.

Schumacher, Andrea (2010): Strukturen psychoonkologischer Versorgung. In: *Psychotherapie im Dialog* 11 (2), S. 107.

Schwarz, R. (2004). Die „Krebspersönlichkeit“-Mythen und Forschungsergebnisse. *psychoneuro*, 30(04), 201-209.

Schwarz, R., Rucki, N., & Singer, S. (2006). Onkologisch Kranke als Patienten der psychotherapeutischen Praxis. *Psychotherapeut*, 51(5), 369-375.

Schwarz, R., & Götze, H. (2008). Psychoonkologie. *Psychotherapeut*, 53(3), 221-235.

Seligman, Martin E. P.; Petermann, Franz; Rockstroh, Brigitte (1999): *Erlernte Hilflosigkeit*: Beltz Weinheim.

Seiter, K., Sarkodee-Adoo, C., Talavera, F., Sacher, R. A., & Besa, E. C. (2014). Acute lymphoblastic leukemia. *Sarkodee-Adoo C, Talavera F, Sacher RA and Besa EC: Medscape Reference. WebMD. Accessed, 17.*

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. In: *Bone marrow transplantation* 33 (9), S. 955–962.

Siminoff, Laura A.; Graham, Gregory C.; Gordon, Nahida H. (2006): Cancer communication patterns and the influence of patient characteristics: disparities in information-giving and affective behaviors. In: *Patient education and counseling* 62 (3), S. 355–360.

Snyder, Mark; Tanke, Elizabeth D.; Berscheid, Ellen (1977): Social perception and interpersonal behavior: On the self-fulfilling nature of social stereotypes. In: *Journal of personality and social psychology* 35 (9), S. 656.

Sommerfeldt, S., Ihrig, A., Brechtel, A., & Keller, M. (2007). Psychoonkologisches Screening in der Routineversorgung. *Psychosomatik und Konsiliarpsychiatrie*, 1(4), 293-297.

Sperner-Unterweger, B. (2011): Psycho-oncology–psychosocial oncology. In: *Der Nervenarzt* 82, S. 371–381.

Stiensmeier-Pelster, J. (2013). *Erlernte Hilflosigkeit, Handlungskontrolle und Leistung* (Vol. 27). Springer-Verlag.

Strittmatter, Gerhard; Mawick, Reinhard; Tilkorn, Mariene (2008): Hornheider Fragebogen. In: *Diagnostische Verfahren in der Rehabilitation* 5, S. 311.

SVENSK, A-C; Öster, Inger; Thyme, K. Egberg; Magnusson, Eva; Sjödin, Marie; Eisemann, Martin et al. (2009): Art therapy improves experienced quality of life among women undergoing treatment for breast cancer: a randomized controlled study. In: *European journal of cancer care* 18 (1), S. 69–77.

Syrjala, K. L.; Chapko, M. K.; Vitaliano, P. P.; Cummings, C.; Sullivan, Keith Michael (1993): Recovery after allogeneic marrow transplantation: prospective study of predictors of long-term physical and psychosocial functioning. In: *Bone marrow transplantation* 11 (4), S. 319–327.

Syrjala, K. L., Langer, S. L., Abrams, J. R., Storer, B., Sanders, J. E., Flowers, M. E., & Martin, P. J. (2004). Recovery and long-term function after hematopoietic cell transplantation for leukemia or lymphoma. *Jama*, 291(19), 2335-2343.

- Tham, Colin W.; Gibbon, Bernard (1996): An exploratory study of recipients' perceptions of bone marrow transplantation. In: *Journal of Advanced Nursing* 23 (3), S. 528–535.
- Thomas, E. Donnall; Storb, Rainer; Clift, Reginald A.; Fefer, Alexander; Johnson, F. Leonard; Neiman, Paul E. et al. (1975): Bone-marrow transplantation. In: *New England Journal of Medicine* 292 (17), S. 895–902.
- Thomas, E.D. (2009). A History of Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Thomas' He-matopoietic Cell Transplantation: Stem Cell Transplantation, Fourth Edition*, 3-7.
- Thorne, Sally E.; Bultz, Barry D.; Baile, Walter F. (2005): Is there a cost to poor communication in cancer care? : a critical review of the literature. In: *Psycho-Oncology* 14 (10), S. 875–884.
- Trenschel, R., Ottinger, H. D., Elmaagacli, A., Peceny, R., & Schaefer, U. W. (2001). Blutstammzelltransplantation. *Der Onkologe*, 7(12), 1283-1295.
- Tse, W. W.; Zang, S. L.; Bunting, K. D.; Laughlin, M. J. (2008): Umbilical cord blood transplantation in adult myeloid leukemia. In: *Bone marrow transplantation* 41 (5), S. 465–472.
- Tschuschke, V. (2008). Psychoonkologie. *Nervenheilkunde*, 27(09), 823-840.
- Tschuschke, V. (2003). Psychologisch-psychotherapeutische Interventionen bei onkologischen Erkrankungen. *Psychotherapeut*, 48(2), 100-108.
- Tschuschke, V. (2018). *Psychoonkologie: Psychologische Aspekte der Entstehung und Bewältigung von Krebs*. Klett-Cotta.
- Uexküll, Thure von; Adler, Rolf (1979): Lehrbuch der psychosomatischen Medizin: Urban & Schwarzenberg.
- von Bergwelt-Baildon, M., Holtick, U., Hallek, M. J., & Scheid, C. (2014). Transplantation hämatopoetischer Stammzellen. *Der Internist*, 55(11), 1306-1312.
- Vehling, Sigrun; Koch, Uwe; Ladehoff, Natalie; Schön, Gerhard; Wegscheider, Karl; Heckl, Ulrike et al. (2012): Prävalenz affektiver und Angststörungen bei Krebs: systematischer Literaturreview und Metaanalyse. In: *Psychother Psychosom Med Psychol* 62 (7), S. 249–258.
- Verneris, Michael R.; Brunstein, Claudio G.; Barker, Juliet; MacMillan, Margaret L.; DeFor, Todd; McKenna, David H. et al. (2009): Relapse risk after umbilical cord blood transplantation: enhanced graft-versus-leukemia effect in recipients of 2 units. In: *Blood* 114 (19), S. 4293–4299.
- Vinjamaram, S., Estrada-Garcia, D. A., & Hernandez-Ilizaliturri, F. J. (2012). Non-Hodgkin Lymphoma. Medscape.
- Walker, Jane; Postma, Kirstine; McHugh, Gillian S.; Rush, Robert; Coyle, Brian; Strong, Vanessa; Sharpe, Michael (2007): Performance of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a screening tool for major depressive disorder in cancer patients. In: *Journal of psychosomatic research* 63 (1), S. 83–91.
- Weidner, K.; Einsle, F.; Köllner, V.; Haufe, K.; Joraschky, P.; Distler, W. (2004): Werden Patientinnen mit psychosomatischen Befindlichkeitsstörungen im Alltag

einer Frauenklinik erkannt? In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 64 (5), S. 479–490.

Weis, J.; Keller, M.; Singer, S.; Wickert, M.; Werner, A.; Schwarz, R. (2008): Diagnoseübergreifende Leitlinien psychoonkologischer Beratung und Behandlung erwachsener Krebspatienten. In: *Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien*, S. 10–15.

Weis, Joachim (2010): Aktueller Entwicklungsstand der Psychoonkologie im Spannungsfeld zwischen Psychotherapie, Beratung und Sterbebegleitung. In: *Psychotherapie im Dialog* 11 (2), S. 113.

Weis, J., & Giesler, J. M. (2016). Standards in der psychosozialen Versorgung von Krebspatienten. *Der Onkologe*, 22(3), 198-205.

Wendtner, C.M., Greil, R., Knauf, W., Schetelig, J., Steurer, M., & Stiilgenbauer, S. (2017). Leitlinie Chronische Lymphatische Leukämie.

Wermann, W. K., & Gökbuget, N. (2018). Therapiestrategien bei Erwachsenen mit akuter lymphatischer Leukämie. *Im Focus Onkologie*, 21(3), 38-48.

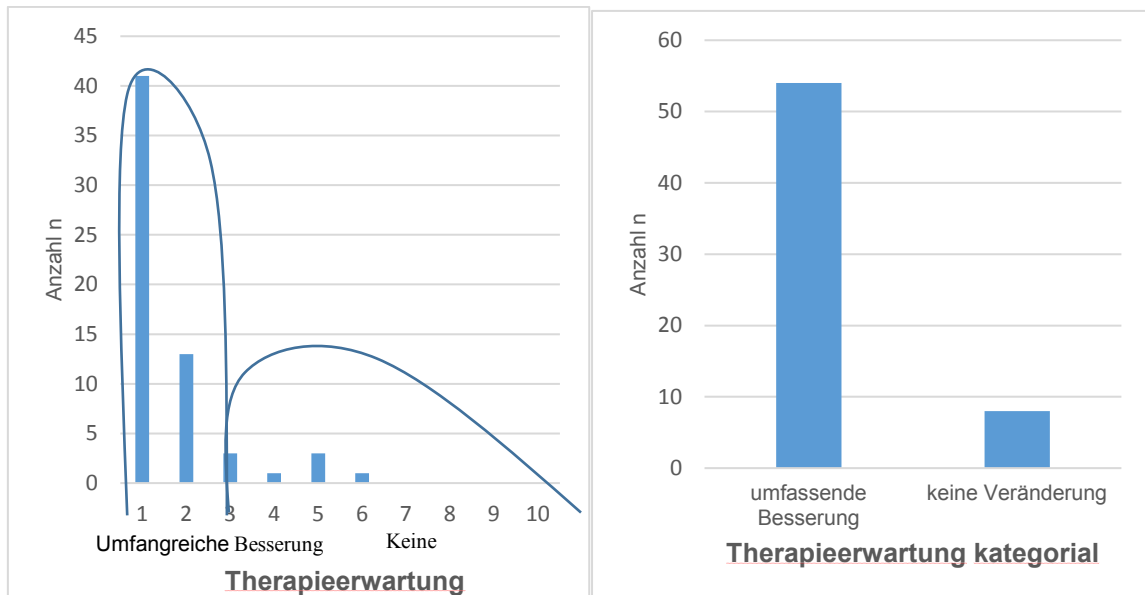
Wu, Sha; Zhang, Cheng; Zhang, Xi; Xu, Ya-q; Deng, Tian-xia (2015): Is peripheral blood or bone marrow a better source of stem cells for transplantation in cases of HLA-matched unrelated donors? A meta-analysis. In: *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 96 (1), S. 20–33. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2015.04.009.

Ziegler, Lucy; Hill, Kate; Neilly, Liz; Bennett, Michael I.; Higginson, Irene J.; Murray, Scott A.; Stark, Dan (2011): Identifying psychological distress at key stages of the cancer illness trajectory: a systematic review of validated self-report measures. In: *Journal of pain and symptom management* 41 (3), S. 619–636.

7. Anhang

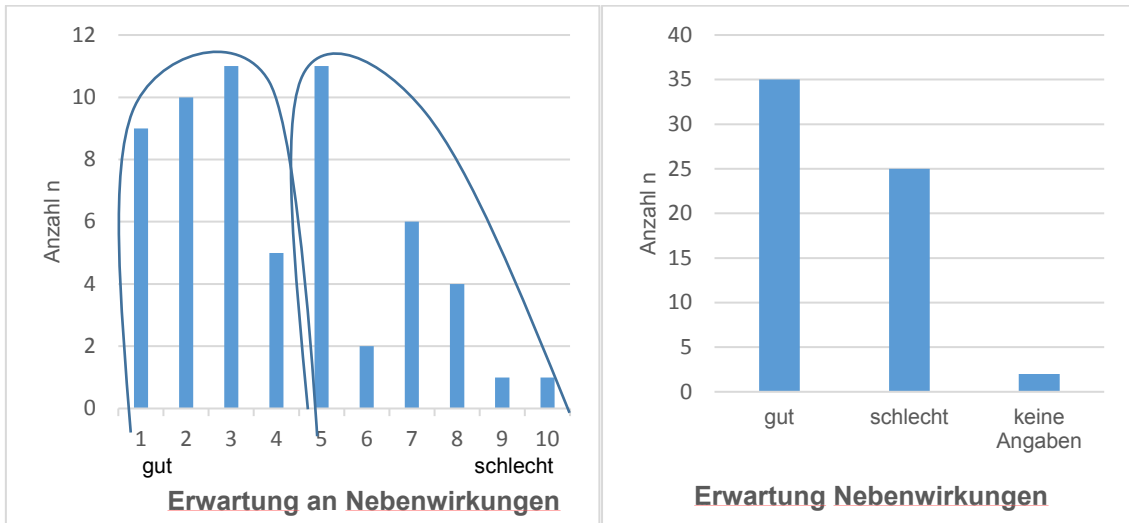
7.1 Kategorisierung der Fragen zur subjektiven Therapieerwartungen

Frage 1: Wie sind Ihre Erwartungen hinsichtlich des Erfolges der Therapie?



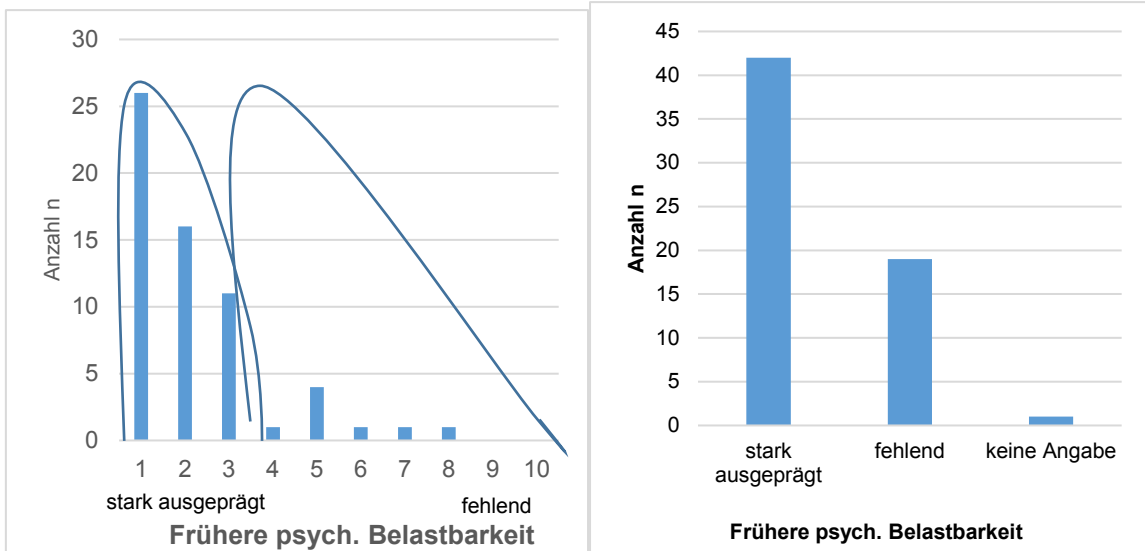
		Erwartung Therapieerfolg			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	1	41	65,1	66,1	66,1
	2	13	20,6	21,0	87,1
	3	3	4,8	4,8	91,9
	4	1	1,6	1,6	93,5
	5	3	4,8	4,8	98,4
	6	1	1,6	1,6	100,0
	Gesamtsumme	62	98,4	100,0	
Fehlend	System	1	1,6		
	Gesamtsumme	63	100,0		

Frage 2: Wie sind Ihre Erwartungen hinsichtlich der Nebenwirkungen der Therapie?



		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	1	9	14,3	15,0	15,0
	2	10	15,9	16,7	31,7
	3	11	17,5	18,3	50,0
	4	5	7,9	8,3	58,3
	5	11	17,5	18,3	76,7
	6	2	3,2	3,3	80,0
	7	6	9,5	10,0	90,0
	8	4	6,3	6,7	96,7
	9	1	1,6	1,7	98,3
	10	1	1,6	1,7	100,0
	Gesamtsumme	60	95,2	100,0	
Fehlend	99	2	3,2		
	System	1	1,6		
	Gesamtsumme	3	4,8		
Gesamtsumme		63	100,0		

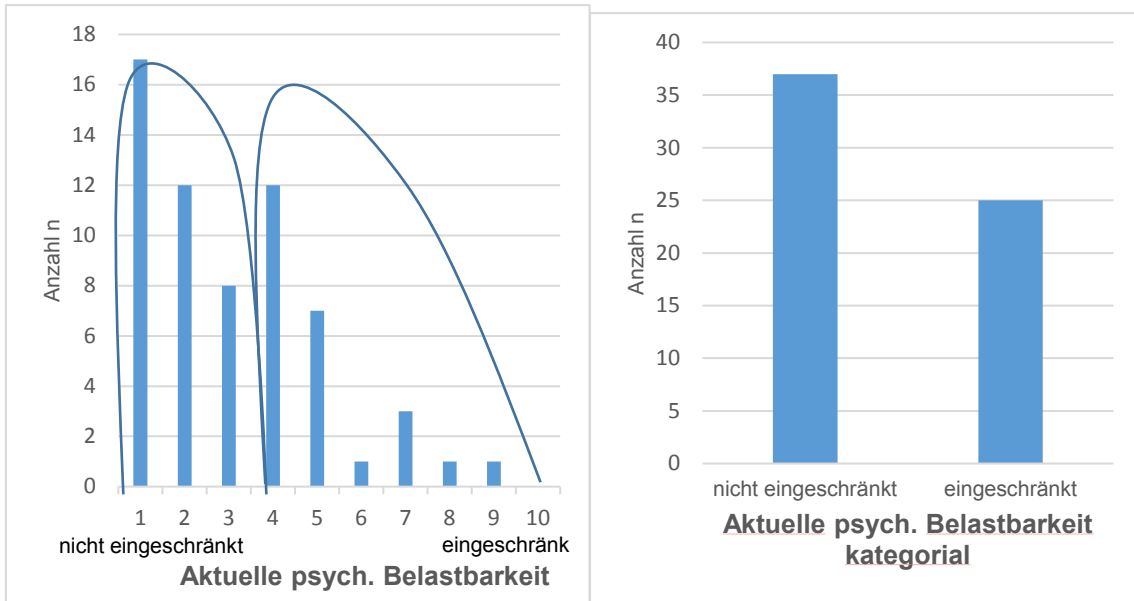
Frage 3: Wie schätzen Sie ihre frühere psychische Belastbarkeit ein?



frühere psych. Belastbarkeit

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	1	26	41,3	41,9	41,9
	2	16	25,4	25,8	67,7
	3	11	17,5	17,7	85,5
	4	1	1,6	1,6	87,1
	5	4	6,3	6,5	93,5
	6	1	1,6	1,6	95,2
	7	1	1,6	1,6	96,8
	8	1	1,6	1,6	98,4
	88	1	1,6	1,6	100,0
		Gesamtsumme	62	98,4	100,0
Fehlend	System	1	1,6		
Gesamtsumme		63	100,0		

Frage 4: Wie schätzen Sie ihren aktuellen Gesundheitszustand ein?



aktueller psych. Gesundheitszustand

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	1	17	27,0	27,4	27,4
	2	12	19,0	19,4	46,8
	3	8	12,7	12,9	59,7
	4	12	19,0	19,4	79,0
	5	7	11,1	11,3	90,3
	6	1	1,6	1,6	91,9
	7	3	4,8	4,8	96,8
	8	1	1,6	1,6	98,4
	9	1	1,6	1,6	100,0
	Gesamtsumme		62	98,4	100,0
Fehlend	System	1	1,6		
Gesamtsumme		63	100,0		

7.2 Erhobene Fragebögen

Eingangsgespräch ID-STEP

1. Wie ist Ihr aktueller Familienstand?

- keine Partnerschaft
- Partnerschaft, unverheiratet
- verheiratet
- getrennt lebend
- geschieden
- verwitwet
- sonstiges

2. Wie ist Ihre aktuelle Wohnsituation?

- allein
- mit Partner/in
- allein mit Kind(ern)
- mit Partner/in und Kind(ern)
- mit Eltern
- in Institution _____
- sonstiges

3. Haben Sie Kinder?

- ja
- nein

4. Was ist Ihr höchster Bildungsabschluss?

- noch in der Schule
- Haupt-/Volkschulabschluss
- Realschulabschluss
- Fachabitur / Abitur
- abgeschlossenes (Fach-) Hochschulstudium
- sonstiges

5. Was ist Ihr aktueller beruflicher Status?

erwerbstätig

- selbstständig
- Beamter/Beamtin
- Angestellte/r
- Arbeiter/in
- sonstiges

erwerbslos/nicht erwerbstätig

- Hausfrau-/mann
- arbeitslos
- Rente (Früh-, Alters-, - Witwen-)
- Erwerbs -/Berufsunfähigkeitsrente
- Studium/Schule
- sonstiges

6. Gab es schon mal vorherige depressive Episoden?

- nein, noch nie
- ja

7. Waren Sie früher oder sind Sie zurzeit in psychologischer, psychiatrischer oder psychotherapeutischer Behandlung?

- nein, noch nie
- früher, zuletzt bis _____ (Monat/Jahr)
- ambulant stationär

8. Nehmen Sie momentan Beruhigungsmittel, Medikamente gegen Depression oder Schlafprobleme ein?

- nein
- ja, täglich
- ja, nach Bedarf (gelegentlich)

Selbsteinschätzungsinterview:

Einschätzung der psychoonkologischen Belastung

Im Folgenden bitten wir Sie, die Fragen zu beantworten, indem Sie genau dort ein Kreuz setzen, wo die angegebene Richtung am ehesten Ihrer Antwort entspricht.

1) Wie sind Ihre Erwartungen hinsichtlich des Erfolgs der Therapie?

1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10
umfassende Besserung keine Veränderung

2) Wie sind Ihre Erwartungen hinsichtlich Nebenwirkungen der Therapie?

1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10
gut schlecht

3) Wie schätzen Sie Ihre frühere psychische Belastbarkeit ein?

1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10
stark ausgeprägt fehlend

4) Wie schätzen Sie Ihren aktuellen psychischen Gesundheitszustand ein?

1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10
nicht eingeschränkt eingeschränkt

5) Wie schätzen sie die Unterstützung durch Ihr soziales Umfeld (Familie/Freunde/Bekannte) ein?

1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10
umfassend vorhanden deutlich reduziert

7.3 Tablet Fragebögen

Hornheider Screening Instrument:

Interviewfragen

1. Wie fühlten Sie sich körperlich in den letzten drei Tagen?
2. Wie fühlten Sie sich seelisch in den letzten drei Tagen?
3. Gibt es etwas, was Sie unabhängig von der jetzigen Krankheit stark belastet?
4. Haben Sie jemanden, mit dem Sie über Ihre Sorgen und Ängste sprechen können?
- 5.
6. Ist jemand in Ihrer Familie durch den Krankenhausaufenthalt besonders belastet?
7. Können Sie innerlich tagsüber zur Ruhe kommen?
8. Wie gut fühlen Sie sich über Krankheit und Behandlung informiert?

eher gut 0	mittel 1	eher schlecht 2
eher gut 0	mittel 1	eher schlecht 2
ja 2	nein 0	
ja 0	nein 2	
ja 2	nein 0	
ja 0	nein 2	
eher gut 0	mittel 1	eher schlecht 2

Summe:	0	1	2	3	4	5	6	7
		8	9	10	11	12	13	14

Interviewer

Name des Patienten:

Station:

Diagnose:

Gespräch geführt am:

von:

Auswertung

Patient(in) betreuungsbedürftig:

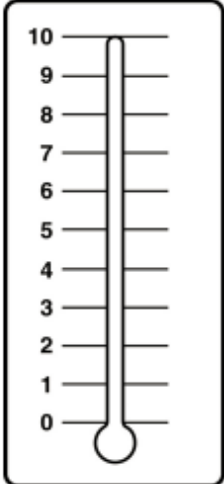
ja

nein

Distress Thermometer

Anleitung:

ERSTENS: Bitte kreisen Sie am Thermometer rechts die Zahl ein (0-10) die am besten beschreibt, wie belastet Sie sich in der letzten Woche einschließlich heute gefühlt haben.



ZWEITENS: Bitte geben Sie an, ob Sie in einem der nachfolgenden Bereiche in der letzten Woche einschließlich heute Probleme hatten. Kreuzen Sie für jeden Bereich JA oder NEIN an.

JA	NEIN		JA	NEIN	
		Praktische Probleme			Körperliche Probleme
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Wohnsituation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Schmerzen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Versicherung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Übelkeit
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Arbeit/Schule	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Erschöpfung
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Beförderung (Transport)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Schlaf
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Kinderbetreuung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Bewegung/Mobilität
		Familiäre Probleme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Waschen, Ankleiden
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Im Umgang mit dem Partner	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Äußeres Erscheinungsbild
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Im Umgang mit den Kindern	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Atmung
		Emotionale Probleme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Entzündungen im Mundbereich
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sorgen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Essen/Ernährung
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Ängste	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verdauungsstörungen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Traurigkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verstopfung
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Depression	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Durchfall
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Nervosität	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Veränderungen beim Wasser lassen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verlust des Interesses an alltäglichen Aktivitäten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Fieber
		Spirituelle/religiöse Belange	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Trockene/juckende Haut
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	In Bezug auf Gott	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Trockene/verstopfte Nase
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verlust des Glaubens	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Kribbeln in Händen/Füßen
			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Angeschwollen/aufgedunsen fühlen
			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Gedächtnis/Konzentration
			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sexuelle Probleme

Sonstige Probleme: _____

Selbsteinschätzung zur aktuellen persönlichen Situation

HADS-D

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

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

<p>1 Ich fühle mich angespannt oder überreizt</p> <p>0 <input type="checkbox"/> meistens 1 <input type="checkbox"/> oft 2 <input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit/gelegentlich 3 <input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>	<p>8 Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst</p> <p>0 <input type="checkbox"/> fast immer 1 <input type="checkbox"/> sehr oft 2 <input type="checkbox"/> manchmal 3 <input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>
<p>2 Ich kann mich heute noch so freuen wie früher</p> <p>0 <input type="checkbox"/> ganz genau so 1 <input type="checkbox"/> nicht ganz so sehr 2 <input type="checkbox"/> nur noch ein wenig 3 <input type="checkbox"/> kaum oder gar nicht</p>	<p>9 Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend</p> <p>0 <input type="checkbox"/> überhaupt nicht 1 <input type="checkbox"/> gelegentlich 2 <input type="checkbox"/> ziemlich oft 3 <input type="checkbox"/> sehr oft</p>
<p>3 Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, daß etwas Schreckliches passieren könnte</p> <p>0 <input type="checkbox"/> ja, sehr stark 1 <input type="checkbox"/> ja, aber nicht allzu stark 2 <input type="checkbox"/> etwas, aber es macht mir keine Sorgen 3 <input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>	<p>10 Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren</p> <p>0 <input type="checkbox"/> ja, stimmt genau 1 <input type="checkbox"/> ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte 2 <input type="checkbox"/> möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum 3 <input type="checkbox"/> ich kümmere mich so viel darum wie immer</p>
<p>4 Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen</p> <p>0 <input type="checkbox"/> ja, so viel wie immer 1 <input type="checkbox"/> nicht mehr ganz so viel 2 <input type="checkbox"/> inzwischen viel weniger 3 <input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>	<p>11 Ich fühle mich rastlos, muß immer in Bewegung sein</p> <p>0 <input type="checkbox"/> ja, tatsächlich sehr 1 <input type="checkbox"/> ziemlich 2 <input type="checkbox"/> nicht sehr 3 <input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>
<p>5 Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf</p> <p>0 <input type="checkbox"/> einen Großteil der Zeit 1 <input type="checkbox"/> verhältnismäßig oft 2 <input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft 3 <input type="checkbox"/> nur gelegentlich/nie</p>	<p>12 Ich blicke mit Freude in die Zukunft</p> <p>0 <input type="checkbox"/> ja, sehr 1 <input type="checkbox"/> eher weniger als früher 2 <input type="checkbox"/> viel weniger als früher 3 <input type="checkbox"/> kaum bis gar nicht</p>
<p>6 Ich fühle mich glücklich</p> <p>0 <input type="checkbox"/> überhaupt nicht 1 <input type="checkbox"/> selten 2 <input type="checkbox"/> manchmal 3 <input type="checkbox"/> meistens</p>	<p>13 Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand</p> <p>0 <input type="checkbox"/> ja, tatsächlich sehr oft 1 <input type="checkbox"/> ziemlich oft 2 <input type="checkbox"/> nicht sehr oft 3 <input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>
<p>7 Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen</p> <p>0 <input type="checkbox"/> ja, natürlich 1 <input type="checkbox"/> gewöhnlich schon 2 <input type="checkbox"/> nicht oft 3 <input type="checkbox"/> überhaupt nicht</p>	<p>14 Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen</p> <p>0 <input type="checkbox"/> oft 1 <input type="checkbox"/> manchmal 2 <input type="checkbox"/> eher selten 3 <input type="checkbox"/> sehr selten</p>

Benötigen Sie aktuell eine Unterstützung in der Krankheitsverarbeitung oder eine psychoonkologische Behandlung?

Ja

Nein

PHQ mit Subskalen Role Functioning und Emotional functioning

Role Functioning

Während der letzten Woche:

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4

Emotional functioning

Während der letzten Woche:

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
21. Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4
23. Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4

7.4 Statistische Auswertung

7.4.1 Berechnung der ANOVA zu Angst und Depressivität im Verlauf (T0-T3)

Angst über die Zeit:

	ANOVA T0-T3	ANOVA T0+ T1	ANOVA T1+T3
n	36	54	43
Faktor Zeit	F(3;105)= 1,745; p=,162	F(3;53)= 2,409; p=,127	F(1;40)=8,393 p=,006
Partielle Effektstärke	$\eta^2= ,047$	$\eta^2= ,043$	$\eta^2=,173$

Depressivität über die Zeit:

	ANOVA T0-T3	ANOVA T0+ T1	ANOVA T1+T3
n	36	54	43
Faktor Zeit	F(3;105)= 5,564; p=,001	F(1;53)=15,242; p= ,000	F(1;40)= 9, 577 p=,004
Partielle Effektstärke	$\eta^2= ,137$	$\eta^2 =,223$	$\eta^2=,193$

7.4.2 Einfluss der subjektiven Erwartungen an den Therapieerfolg auf Depressivität

	ANOVA T0-T3	ANOVA T0+ T1	ANOVA T1+T3
n	36	54	43
Faktor Zeit	F(3;102)= 1,675; p=,177	F(1;52)= 4,061; p= ,049;	F(1;39)=2,429; p=,127
Partielle Effektstärke	$\eta^2= ,047$	$\eta^2 =,072$	$\eta^2=,059$
Faktor Zeit x Gruppe	F(3;102)= ,268; p=,849	F(1;52)=,654; p=,422	F(1;39)= ,776; p=,384
Partielle Effektstärke	$\eta^2=,008$	$\eta^2= ,012$	$\eta^2=,020$

7.4.3 Einfluss der subjektiven Erwartungen an die Nebenwirkungen auf Depressivität

	ANOVA T0-T3	ANOVA T0+ T1	ANOVA T1+T3
n	36	54	43
Faktor Zeitpunkt	$F(3;99)= 5,229;$ $p=,002$	$F(1;51)=16,095;$ $p= ,000$	$F(1;37)=9,405;$ $p=,004$
Partielle Effektstärke	$\eta^2= ,137$	$\eta^2 =,240$	$\eta^2=,203$
Faktor Zeit x Gruppe	$F(3;99)= 3,343;$ $p=,022$	$F(1;51)=1,545;$ $p=,220$	$F(1;37)= 1,102$ $p=,301$
Partielle Effektstärke	$\eta^2=,091$	$\eta^2= ,029$	$\eta^2=,025$

7.4.4 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Depressivität

	ANOVA T0-T3	ANOVA T0+ T1	ANOVA T1+T3
n	36	54	43
Faktor Zeit	$F(3;102)= 4,259;$ $p=,007$	$F(1;51)= 5,317;$ $p= ,025$	$F(1;39)=7,270;$ $p=,010$
Partielle Effektstärke	$\eta^2= ,111$	$\eta^2 =,094$	$\eta^2=,157$
Faktor Zeit x Gruppe	$F(3;102)= ,641;$ $p=,591$	$F(2;51)=,996;$ $p=,376$	$F(1;39)= 1,183;$ $p=,283$
Partielle Effektstärke	$\eta^2=,018$	$\eta^2=,038$	$\eta^2=,029$

7.4.5. Einfluss der aktuellen psychischen Belastbarkeit auf Depressivität

	ANOVA T0-T3	ANOVA T0+ T1	ANOVA T1+T3
n	36	54	43
Faktor Zeit	$F(3;102)= 4,277;$ $p=,007$	$F(1;52)= 11,905;$ $p= ,001$	$F(1;39)=7,890$ $p=,008$
Partielle Effektstärke	$\eta^2= ,112$	$\eta^2 =,186$	$\eta^2=,168$
Faktor Zeit x Gruppe	$F(3;102)=$ $1,0266; p=,290$	$F(1;52)=1,812;$ $p=,184$	$F(1;39)= ,877;$ $p=,355$
Partielle Effektstärke	$\eta^2=,036$	$\eta^2=,034$	$\eta^2=,022$

7.4.6 Einfluss der subjektiven Erwartungen an den Therapieerfolg auf Angst

	ANOVA T0-T3	ANOVA T0+ T1	ANOVA T1+T3
n	36	54	43
Faktor Zeit	F (3;102)=,777; p=,509	F(1;52)= , 354 p=,554	F(1;39)= 3,286 p=,078
Partielle Effektstärke	$\eta^2= ,022$	$\eta^2=,007$	$\eta^2=,078$
Faktor Zeit x Gruppe	F(3;102)= 0,18, p =, 997	F(1;52)=, 354 p=,554	F(1;39)=,090; p=,766
Partielle Effektstärke	$\eta^2= ,001$	$\eta^2= ,007$	$\eta^2= ,002$

7.4.7 Einfluss der subjektiven Erwartungen an die Nebenwirkungen auf Angst:

	ANOVA T0-T3	ANOVA T0+ T1	ANOVA T1+T3
n	36	54	43
Faktor Zeit	F (3;99)=1,739; p=,164	F(1;51)= 3,865; p=,055	F(1;37)= 7,555; p=,009
Partielle Effektstärke	$\eta^2= ,050$	$\eta^2=0,070$	$\eta^2=,170$
Faktor Zeit x Gruppe	F(3;99)=1,672; p= ,178	F(1;51)=6,774; p=,012	F(1;37)=,739; p=,395
Partielle Effektstärke	$\eta^2= ,048$	$\eta^2= ,117$	$\eta^2= ,020$

7.4.8 Einfluss der früheren psychischen Belastbarkeit auf Angst

	ANOVA T0-T3	ANOVA T0+ T1	ANOVA T1+T3
n	36	54	43
Faktor Zeit	F(3;102) = 1,191; p=,317	F(1;51)=,116; p=,734	F(1;39) =6,386; p=,016
Partielle Effektstärke	$\eta^2= ,034$	$\eta^2= ,002$	$\eta^2=,141$
Faktor Zeit x Gruppe	F(3;102) = ,436; p=,728	F(1;51) =,300; p=,742	F(1;39) =,957; p=,334
Partielle Effektstärke	$\eta^2=,013$	$\eta^2= ,012$	$\eta^2=,024$

7.4.9 Einfluss der aktuellen psychischen Belastbarkeit auf Angst:

	ANOVA T0-T3	ANOVA T0+ T1	ANOVA T1+T3
n	36	54	43
Faktor Zeit	F(3;102) = 1,443; p=,235	F(1;52) =2,115; p=,152	F(1;39) =8,025; p=,007
Partielle Effektstärke	$\eta^2= ,041$	$\eta^2= ,039$	$\eta^2=,171$
Faktor Zeit x Gruppe	F (3;102) = 2,140; p=,100	F (1;52) =2,115; p=,902	F (1;39) =,034; p=,854
Partielle Effektstärke	$\eta^2=,059$	$\eta^2= ,000$	$\eta^2=,001$

8. Erklärungen zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde im Universitätsklinikum Tübingen Abteilung für Psychosomatische Medizin & Psychotherapie unter der Betreuung von Professor Dr. med. Martin Teufel durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Professor Dr. med. Martin Teufel, leitender Oberarzt der Psychosomatik.

Sämtliche Patientenbefragungen wurden von mir in Zusammenarbeit mit Daniel Waitzmann und Christina Kitsios durchgeführt. Die Zusammentragung der somatischen Daten wurde mit Unterstützung durch Prof. Dr. med. Wolfgang Bethge, Leiter des GMP-Stammzelllabors, realisiert.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

9. Danksagung

Zu allererst möchte ich allen Patienten und Angehörigen, die sich für die Befragung bereit erklärt haben, ganz herzlich danken für Ihre Offenheit und Ihre Zeit, Ihre Ehrlichkeit und Ausdauer.

Danke dass Sie sich, trotz schwerer Krankheit und teilweise sehr hoher Belastung, Zeit für uns genommen haben. Uns ist sehr wohl bewusst, dass wir häufig in ungünstigen Momenten vor der Tür standen und unsere Fragen teils sehr frustrierend für den Einzelnen waren, dennoch wurden wir immer freundlich aufgenommen.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Teufel für seine Unterstützung und Betreuung der Dissertation. Danke für die wertvollen Ratschläge.

Ich danke Herrn OA Prof. Dr. Wolfgang Bethge für die gute Zusammenarbeit mit der Intensivstation der Inneren Medizin II (KMT) sowie der Unterstützung bei der Bereitstellung der somatischen Daten.

Dem gesamten Team der KMT danke ich für Ihre stets gute Laune und Freundlichkeit sowie Hilfsbereitschaft und Unterstützung bei der Erhebung der Daten auf der Intensivstation.

Ich danke Daniel Waitzmann, Jelena Büdel und Kristina Kitzios für den wissenschaftlichen Austausch.

Ich danke meinen Freunden und meiner Familie dafür, dass Sie immer für mich da sind und mich immer unterstützen und Tobi, für deine Hilfe und Zeit, die Du ins Korrigieren investiert hast.