

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie  
(CCM) der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Angst und Depression bei Tumorpatienten  
Ergebnisse einer vergleichenden Studie über die Entwicklung  
eines Kurzinterviews zur schnellen Diagnose von Depression bei  
Tumorerkrankungen

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Silvia Lehenbauer – Dehm

aus Stuttgart

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. K. Possinger

2. PD. Dr. med. M. Rauchfuß

3. Prof. Dr. med. O. Rick

Datum der Promotion: 03.07.08

**Meiner Familie  
und  
unserem Freund Uli**

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. EINLEITUNG</b> .....	<b>8</b>
1.1. Ursachen einer Depression bei Tumorpatienten .....	9
1.2. Angst bei Tumorerkrankungen .....	13
1.3. Epidemiologie und Risikofaktoren .....	15
1.4. Definition einer Depression .....	18
1.5. Definition von Angst .....	19
1.6. Therapeutische Interventionsmöglichkeiten bei psychischer Komorbidität....	20
1.7. Therapeutische Effekte der Behandlung von Angst und Depression .....	21
1.8. Depressionsdiagnostik erweist sich als schwierig .....	24
1.9. Instrumente zur Erfassung von Depressionen und Angst .....	25
1.9.1. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).....	26
1.9.2. Beck Depression Inventory (BDI) .....	27
<b>2. PATIENTEN UND METHODIK</b> .....	<b>28</b>
2.1. Studiendesign .....	28
2.2. Studienpopulation .....	29
2.3. Diagnostische Instrumente.....	29
2.3.1. 2-ItemKurzinterview .....	29
2.3.2. HADS.....	30
2.3.3. BDI .....	31
2.4. Statistische Datenanalyse .....	31
2.4.1. Bestimmung von Sensitivität und Spezifität .....	31
2.4.2. Bestimmung der Konkordanz von Testergebnissen .....	32
2.4.3. Korrelation der Angst- und Depressionswerte im HADS.....	32
<b>3. ERGEBNISSE</b> .....	<b>33</b>
3.1. Patientencharakteristika .....	33
3.2. Relative Häufigkeit der depressiven Symptomatik .....	35

3.3. Sensitivität und Spezifität .....	36
3.3.1. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Kurzinterviews zur Detektion von Patienten mit schwerwiegender depressiver Symptomatik (HADS-D >10) .....	36
3.3.2. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Kurzinterviews zur Detektion von Patienten mit schwerer depressiver Symptomatik (BDI>17).....	37
3.3.3. Diagnostische Leistungsfähigkeit des BDI im Vergleich mit dem HADS-D bei ausgeprägter depressiver Symptomatik .....	37
3.4. Sensitivität und Spezifität bei leichter depressiver Symptomatik.....	38
3.4.1. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Kurzinterviews zur Detektion von Patienten mit milder depressiver Symptomatik (HADS-D >7).....	38
3.4.2. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Kurzinterviews zur Detektion milderer depressiver Symptomatik (BDI >13) .....	38
3.4.3. Diagnostische Sicherheit des BDI bezogen auf den HADS-D bei milderer depressiver Symptomatik .....	39
3.5. Häufigkeit der beiden Items depressive Stimmung und Anhedonie im Kurzinterview.....	39
3.5.1. Sensitivität und Spezifität der Items depressive Stimmung und Anhedonie .....	40
3.5.2. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Items depressive Stimmung bezogen auf den HADS-D .....	40
3.5.3. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Items Anhedonie bezogen auf den HADS-D.....	41
3.5.4. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Items depressive Stimmung bezogen auf den BDI .....	41
3.5.5. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Items Anhedonie bezogen auf den BDI .....	42
3.6. Häufigkeit von Angst und depressiver Stimmung (HADS) bezogen auf die Studienpopulation .....	42
3.6.1. Verteilung von Angst und depressiver Stimmung .....	43
3.6.2. Korrelation von Angst und Depression .....	44
3.7. Konkordanz zwischen den einzelnen diagnostischen Instrumenten .....	44

3.8. Alters- und Geschlechtsabhängigkeit von Angst und Depression .....	45
3.8.1. Altersverteilung in den einzelnen Patientengruppen.....	45
3.8.2. Geschlechterverteilung in den einzelnen Patientengruppen.....	46
<b>4. DISKUSSION .....</b>	<b>47</b>
4.1. Validierung .....	48
4.2. Sensitivität und Spezifität .....	50
4.3. Depressive Stimmung und Anhedonie .....	52
4.4. Angst bei Tumorerkrankungen .....	53
4.5. Konkordanz der diagnostischen Instrumente .....	54
4.6. Altersabhängigkeit von Angst und Depression.....	54
4.7. Depression und Angst bei Frauen häufiger als bei Männer?.....	55
4.8. Diagnostik einer Depression bei Tumorpatienten.....	56
4.9. Klinische Relevanz des Kurzinterview.....	57
<b>5. ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>58</b>
<b>6. LITERATUR .....</b>	<b>60</b>
<b>7. ANHANG .....</b>	<b>68</b>
7.1. Tabellen .....	68
7.2. Abbildungen .....	68
7.3. Materialien.....	70
7.4. Danksagung.....	72

## Abkürzungen

TNF =	Tumornekrose Faktor
HPA =	Hypothalamus-Hypophysenachse
CRH =	Corticotropin Releasing Hormon
IL-6 =	Interleukin-6
ACTH =	Acetylcholinesterase
GR =	Glukokortikoid-Rezeptor
IL-1 =	Interleukin-1
ICD-10 =	International Classification of Disease
NK =	natürliche Killerzellen
HADS =	Hospital Anxiety and Depression Scale
HADS-D =	Hospital Anxiety and Depression Scale/Depression
HADS-A =	Hospital Anxiety and Depression Scale/Anxiety
BDI =	Beck Depression Inventory
KI =	2-Item Kurzinterview
PRIME-MD =	The Primary Care Evaluation of Mental Disorders Procedure
BCD =	The Brief Case-find for Depression

## 1. EINLEITUNG

Die Diagnose Krebs ist ein einschneidendes Ereignis im Leben jedes Betroffenen und seiner Angehörigen. Es erfordert zunächst enorme Anpassungsleistungen in der Verarbeitung, da die Situation für den Patienten oftmals potentielle Lebensgefahr bedeutet. Nach der Diagnose erwartet den Patienten eine Fülle von Therapiemöglichkeiten mit höchst unterschiedlichen Risiken für die körperliche Unversehrtheit in Form von Operationen, Amputationen, Chemo- und Strahlentherapie oder Stammzelltransplantation, die allesamt zur Veränderung der körperlichen Leistungsfähigkeit führen. Nicht zuletzt bedeutet die Erkrankung tiefe Einschnitte in die bisherigen beruflichen und sozialen Bereiche des Erkrankten. Sie überfordert in der Regel die gewohnten und vertrauten Bewältigungs- und Kompensationsstrategien. Die Krebsdiagnose stellt dementsprechend nahezu ausnahmslos eine schwere Lebenskrise für den Betroffenen dar.

Reaktionen wie depressive Verstimmungen, lähmende Ängste und Hilflosigkeit gegenüber eventuell bevorstehenden diagnostischen Eingriffen und Therapien sowie deren Auswirkungen auf die Familie und den Beruf werden von fast allen Patienten beschrieben. In der Behandlung kann dies vor allem zu Coping- und Compliance-Problemen sowie Interaktionsschwierigkeiten zwischen Patient und Behandler führen, aber auch Auswirkungen auf den somatischen Krankheitsverlauf haben.

Prävalenzdaten zufolge ist im stationären Akutbereich derzeit bei ca. 20-35% der Patienten mit psychischen Beeinträchtigungen zu rechnen. Schon seit längerem wird gefordert die Diagnostik der psychischen Störungen zu verbessern, um den betroffenen Patienten zum Beispiel wiederholte körperliche Ausschlussdiagnostik, bei psychosomatischen Begleiterscheinungen, zu ersparen und ihnen ggf. zusätzliche psychosoziale Behandlungsangebote zu unterbreiten. Frühzeitige psychoonkologische Behandlung verhindert Chronifizierung und anhaltende psychische Beeinträchtigung, demzufolge bedarf es der schnellen und sicheren Ermittlung von Patienten mit Betreuungsbedarf.

Bekanntermaßen bestehen Schwierigkeiten in der Diagnostik von psychischen Begleitreaktionen, zumal der Patient sich häufig in der depressiven Stimmung in sich Selbst zurück zieht. Im Idealfall klärt das behandelnde Team, Pflegepersonal und Ärzte, in gemeinsamer Absprache, welcher Patient als betreuungsbedürftig eingeschätzt werden sollte. Hierzu sollte eine einheitliche und von allen nachvollziehbare



Screeningmethode etabliert sein. Ziel der nachfolgenden Untersuchung war daher die Validierung eines von uns entwickelten Kurzinterviews, welches im klinischen Alltag in das routinemäßige Anamnesegespräch mit eingebunden werden kann.

### 1.1. Ursachen einer Depression bei Tumorpatienten

Der Begriff "Depression" bei Krebskranken umschreibt ein weites Spektrum verschiedener Symptome mit ganz unterschiedlicher Ausprägung und Dauer. Anders als bei Patienten mit primär psychischen Störungen sind die psychischen Symptome von Krebspatienten meist reaktiv und als Folge eines Missverhältnisses von realen Belastungserfahrungen und aktuell verfügbaren Bewältigungsverfahren zu verstehen. Gegenüber den eher seltenen schweren depressiven Zuständen sind verhaltene Ausdrucksformen von Angst und Depression häufiger und in den meisten Fällen liegen keine schwerwiegenden psychopathologischen Störungen zugrunde [1].

Viele der Patienten berichten über eine veränderte Stimmung. Sie sind niedergeschlagen, bedrückt, mut- und antriebslos, manche machen sich Vorwürfe, dass sie ständig ohne Grund weinen müssten. Diese eher schmerzenden Gefühle sind oft wegweisend für eine depressive Stimmung [2].

Im Erkrankungsverlauf können jedoch Belastungen sowohl durch die Behandlung, als auch durch zunehmende körperliche Einschränkungen auftreten, welche die Fähigkeit zur Krankheitsbewältigung überfordern und erschöpfen. Dadurch besteht ein erhöhtes Risiko, dass sich im fortgeschrittenen Krankheitsstadium eine schwere Depression manifestiert, deren Kennzeichen gerade der Mangel an oben beschriebenen lebendigen Gefühle darstellt, im Sinne von "innerer Erstarrung", völliger Antriebslosigkeit und Hoffnungslosigkeit [3].

Die wichtigsten Faktoren in der Entwicklung von depressive Symptomen, sind vor allem krisenhafte Phasen wie Fortschreiten der Erkrankung, Therapieversagen, schlechte Prognose und Schmerzen [4,5,6,7,8;].

Ein erhöhtes Risiko eine manifeste Depression im Verlauf ihrer Erkrankung auszubilden ist auch für Patienten bekannt, die in der Vorgeschichte ein bis zwei depressive Episoden beschreiben oder in der Familienanamnese depressive Erkrankungen aufweisen [9].

Bei tiefgreifenden Behandlungsmaßnahmen wie Amputationen, Knochenmarkstransplantationen, Hochdosischemotherapie, lang anhaltender Isolation usw. muß ebenfalls mit der Entwicklung einer reaktiven Depression oder auch schweren Depressionen gerechnet werden [10,11,12,13,14,15;].

Maguire [16] beschreibt als ursächlich depressionsauslösende Faktoren, Ungewissheit über den Krankheitsverlauf und die Lebenserwartung, unterschiedliche Informationen über die Erkrankung von wechselnden behandelnden Ärzten, eigene Erfahrungen mit Freunden und Familienangehörigen, die ebenfalls an Krebs erkrankt waren oder sind. Fehlende kausale Erklärungsmodelle, die in zermürbenden Fragen, wie „warum gerade ich“, „was habe ich getan“ beginnen und oft mit Selbstvorwürfen oder Schuldzuweisungen enden. Häufig entsteht bei Patienten das Gefühl von Kontrollverlust und Hilflosigkeit, da keine wesentliche Einflußnahme auf den Krankheitsverlauf durch Eigeninitiative wie zum Beispiel bei Herz-Kreislaferkrankungen durch Diät, Sport Alkohol- und Nikotinverzicht erreicht werden kann. Als ebenfalls wichtige Faktoren sind die Stigmatisierung durch sichtbare Veränderungen nach Behandlung wie Brustamputation, Stomata und Haarverlust anzusehen oder die soziale Isolation, durch Rückzug von Freunden und auch Angehörigen, die sich außerstande fühlen, sich mit der veränderten Lebenssituation des Betroffenen auseinander zusetzen.

Auch die Bedeutung einer neurohumoralen Depressionsgenese wird in jüngster Zeit verstärkt beachtet. Darauf basierend, dass bei depressiven Patienten, ohne körperliche Begleiterkrankung, Cytokine und Cortisol eine entscheidende Rolle in der Entwicklung von Depressionen spielen, wurden diese bei Tumorpatienten mit Depressionen ebenfalls systematisch untersucht [17].

Neben ihrer Rolle bei inflammatorischen Prozessen vermitteln Cytokine wie Interleukin-1, Interleukin-6 und der Tumornekrose Faktor (TNF) als Signalpolypeptide, die cerebrale Kommunikation zwischen dem Immunsystem und dem neuroendokrinen System. Eine Wirkung dieser Zytokin- vermittelten Kommunikation ist ein Aktivitätsanstieg der Hypothalamus-Hypophysenachse (HPA) sowie die Ausschüttung des Corticotropinen Releasing Hormons (CRH) [18]. Einige Autoren haben in den letzten Jahren auf diese gesteigerte Cytokin Aktivität ein sogenanntes Sickness behavior zurück geführt, welches durch allgemeine Müdigkeit, Inappetenz, Gewichtsverlust, Interessensverlust, Ängstlichkeit, Verlust der psychomotorischen und

der körperlichen Aktivität gekennzeichnet ist und vor allem bei aktiven Entzündungsgeschehen auftritt. Dieses sogenannte Sickness behavior erscheint im Tierversuch nach Infusion von Lipopolysacchariden, mit nachfolgendem Anstieg von proinflammatorischen Zytokinen reproduzierbar. In verschiedenen Untersuchungen konnte eine enge Korrelationen zwischen einer Erhöhung von proinflammatorischen Zytokinen und Symptomen des Sickness Behaviors, bei körperlich kranken Patienten mit diagnostizierter Depression aufgezeigt werden [19,20;]. Die Arbeitsgruppe um Musselmann [20] wies beispielsweise signifikant erhöhte Werte für IL-6 bei Tumorpatienten mit einer Depression nach, im Vergleich zu Tumorpatienten ohne Depression.

Für die Aktivierung der Cytokine werden speziell bei Tumorpatienten, verschiedene Pathomechanismen diskutiert. Man nimmt an, dass zum Beispiel Medikamente, die zur Behandlung von Tumorerkrankungen eingesetzt werden, intensive operative Maßnahmen oder bei extensiver Progression des Tumorleidens, es zu einer vermehrten Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen kommt und in Folge dessen zu einer Störung der HPA- Achse [21,22,23;].

Da die Symptomatik des Sickness Behaviors, einer Major Depression sehr ähnlich ist, fällt es teilweise schwer, beim körperlich kranken Menschen ein Sickness Behavior von einer Depression zu unterscheiden (s. Tab1). Unabhängig von der Ätiologie depressiver Symptome sollten diese jedoch behandelt werden, da sie einen vergleichbaren Leidensdruck verursachen [17]. Insbesondere bei den neueren Antidepressiva stehen Medikamente zur Verfügung, die sowohl die Symptome des Sickness behaviors als auch Depressionen effektiv behandeln [24,25;].

Tab. 1 Kennzeichen von Sickness Behavior und Major Depression [25]

<b>Sickness Behavior</b>	<b>Major Depression</b>
Anhedonie	Anhedonie
Sozialer Rückzug	Sozialer Rückzug
Fatigue	Fatigue
Anorexie	Anorexie
Gewichtsverlust	Gewichtsverlust
Schlafstörungen	Schlafstörungen
Konzentrationsstörungen	Konzentrationsstörungen
Libidoverlust	Libidoverlust
Antriebslosigkeit	Antriebslosigkeit
Gesteigertes Schmerzempfinden	Depressive Stimmungslage
	Schweigsamkeit
	Suizidgedanken

Aber nicht nur den Zytokinen ist eine wichtige Rolle in der neurohumoralen Depressionsgenese zu zuordnen, sondern auch dem Cortisol-Profil bei depressiven Patienten. Wie schon erwähnt führen erhöhte Zytokinspiegel zu einer Deregulation der HPA-Achse. Cortisol als Glukokortikoid, unterliegt der Regulation durch die HPA-Achse, eine Deregulation dieser ist daher an einer veränderten Konzentration von Kortisol im Serum gut nachweisbar.

Ähnlich wie bei einer Depression kann es auch bei Tumorerkrankungen zu Abweichungen im Cortisolspiegel kommen [26]. Untersuchungen bei Brust- und Ovarialkarzinom Patienten wiesen Abnormitäten im circadianen Cortisol Rhythmus, insbesondere beim fortgeschrittenen Krankheitsstadium nach. Kennzeichen waren erhöhte 24h-Werte, mit unregelmäßigem und abgeflachtem circadianem Rhythmus [27]. Sephton et al [28] fanden zudem in einer Gruppe von metastasierten Brustkrebs Patientinnen einen Zusammenhang zwischen dem Verlust des normalen circadianen Cortisol-Rhythmus, ähnlich wie bei einer Depression beobachtet, und einer früheren Mortalität.

Ursächlich hierfür scheint eine längerfristige Hyperaktivität der Hypothalamus-Hypophysenachse Achse zu sein. Die Dysregulation führt dabei zu einer erhöhter Sekretion des Kortikotropin-releasing Hormons (CRH). Hierdurch vergrößert sich die Hypophyse und sezerniert vermehrt ACTH. Die übermäßige ACTH-Produktion führt wiederum zu einer erhöhten Cortisolproduktion der Nebennierenrinde, die ebenfalls hypertrophiert [29,30;]. Normalerweise übt das in den Nebennieren produzierte Cortisol eine Hemmung auf die weitere CRH Sekretion des Hypothalamus aus. Dieser negative Rückkopplungsmechanismus wird durch einen intrazellulären Glukokortikoid-Rezeptor

(GR) im Hippocampus und Hypothalamus vermittelt [31]. Er wird durch Bindung an seinen Liganden (Kortisol) im Zytoplasma aktiviert und in den Zellkern transloziert. Als aktivierter GR-Ligand Komplex reguliert er die für die CRH Sekretion wichtigen Gene [32].

Untersuchungen an Patienten mit Depression konnten zeigen, dass die Funktion und nicht die Expression des Rezeptors reduziert ist. Dies führte dann auch zum Konzept der Glukokortikoidrezeptor Resistenz. Zwischenzeitlich gibt es Hinweise eines signifikanten Einflusses von Zytokinen auf die Glukokortikoidrezeptor-Funktion. Als Pathomechanismus nimmt man an, dass lokal erhöhte Zytokinkonzentrationen von IL-6 und IL-1, die Translokation des aktivierten Glukokortikoidrezeptor inhibieren [33,34,35;].

Bei verschiedenen Erkrankungen, welche mit akuter und chronischer Entzündungsreaktionen einhergehen, wie Colitis ulcerosa, Asthma oder die Rheumatoide Arthritis, wurde eine Glukokortikoidrezeptor Resistenz beschrieben [36]. Alle diese Erkrankungen zeigen eine hohe Komorbidität zu affektiven Störungen. Möglicherweise bestehen bei Patienten mit hoher Tumoraktivität ähnliche Zusammenhänge. Weiterführende klinische Untersuchungen werden derzeit in unserer Abteilung von C. Jehn durchgeführt [37].

## 1.2. Angst bei Tumorerkrankungen

Krebs und Angst sind eng miteinander verknüpft. Krebs wird vom Patienten als eine der gefährlichsten und schwersten Krankheiten eingestuft. Auch wenn sich die medizinische und psychosoziale Situation von Tumorpatienten im Laufe der letzten Jahre erheblich verbessert hat, wird die Erkrankung als unmittelbare Todesdrohung erlebt. Bei einer Krebserkrankung machen die Patienten die Erfahrung, mit ihrem Körper etwas existentiell bedrohliches passiert. Die hierdurch ausgelöste Angst setzt sich fest und erschüttert das Vertrauen in die eigene Existenz. Auch die Langzeitgeheilten werden die Angst nicht mehr wirklich verlieren [38].

Es gibt im Krankheitsverlauf verschiedene Phasen, in denen die Angst der Patienten besonders heftig sein kann wie z.B. bei Diagnoseverdacht und Diagnose, vor Operation-Chemo/Strahlentherapie, bei Kontrolluntersuchungsterminen, Progress der

Erkrankung, Therapieversagen, starken Schmerzen und Sterben. Ängste und Unsicherheiten können so heftig werden, dass sie sich zur Krise steigern können. Eingeschränkte Wahrnehmungs- und Kommunikationsfähigkeit bis hin zur völligen Blockade sind die Folgen. Kooperative Entscheidungen gemeinsam mit dem Patienten sind in dieser Phase oft nicht mehr möglich.

Körperliche Symptome einer Angststörung sind oft motorische Unruhe, erhöhte Atemfrequenz, Bluthochdruck, Herzfrequenzerhöhung, Schwitzen, Schwindel, Spannungskopfschmerz, Schlafstörungen und Tremor [39].

Angst zeigt sich beim körperlich Kranken jedoch nicht immer deutlich. Teilweise kann man sie nur aus Verhalten oder Reaktionen vermuten. Oft ist Angst in Mimik und Gestik sichtbar. Darüber hinaus ist es manchmal schwierig Angst von einer depressiven Reaktion zu unterscheiden. Besonders wenn der Patient sich zurückzieht, still und unauffällig anpasst, keine Wünsche Fragen oder Forderungen mehr stellt. Gezielte Nachfragen, nach Schlafstörungen oder zunehmender innerer Unruhe können hier oftmals eine Angststörung aufdecken.

Eine besondere Bedeutung spielt Angst bei Schmerzen. Angst kann das Schmerzempfinden erheblich verstärken, schlecht kontrollierte Schmerzen steigern wiederum die Angst. Dieser Circulus vitiosus ist oft nur durch Einsatz von starker Schmerzmedikation zu unterbrechen [40].

Erhöhte Prävalenzraten finden sich bei Patienten mit einer psychiatrischen Vorerkrankung, insbesondere mit Angsterkrankungen, aber auch bei Patienten mit einer Suchterkrankung sowie bestimmten Tumorarten [41].

Zu beachten ist, dass Depression und Angst eng zusammenhängen. Patienten mit einer Tumorerkrankung haben häufig Zeichen einer Angststörung und gleichzeitig depressive Symptome. Die mit der Depression verlorene Selbstsicherheit und entstandene Unsicherheit führt häufig zu Ängsten und im Gegensatz dazu, ist bei Patienten die von Angst, Hilflosigkeit und Hoffnungslosigkeit beherrscht werden, über kurz oder lang eine depressive Symptomatik zu erwarten. Angst und Depressionen sind oftmals so stark miteinander verwoben, dass man letztendlich nicht unterscheiden kann, was zuerst bestand [42].

Insgesamt gibt es bisher nur wenige Studien, die ausschließlich Angstsymptomatik bei Tumorpatienten untersucht haben. In der Arbeitsgruppe von Stark [43] gaben in einer speziell auf Angst ausgerichteten Untersuchung anhand des HADS-A Fragebogens 48% der Patienten Angstgefühle an. Im diagnostischen Interview erfüllten 18% der

Patienten Kriterien einer Angsterkrankung anhand der internationalen Klassifikation. Carroll et al [44] untersuchten in einer großen Studie bei 900 Patienten, die an Krebs erkrankt waren, mit dem HADS Fragebogen die Prävalenzraten für Angst und Depression. Insgesamt 23 Prozent der Patienten hatten Werte, die für eine psychische Komorbidität sprachen. 17,7% davon hatten höhere Werte für Angst als für eine Depression und nur 9,9% hatten höhere Werte für eine Depression als für Angst. Allerdings zeigte sich bei Patienten die stationär behandelt wurden und/oder sich im fortgeschrittenem Krankheitsstadium befanden häufig höhere Werte für depressive Symptomatik.

Patienten mit Angstsymptomatik profitieren von Entspannungstechniken, psychosozialer Betreuung und ggf. sedativ wirkender Anxiolytika [45,46;]. Sheard und Maguire [47] berichteten nach Auswertung von zwei Metaanalysen über die Effekte psychologischer Interventionen von Angst und Depression bei Tumorpatienten, dass vor allem Patienten mit Angstsymptomatik von Entspannungstechniken profitieren, während bei Patienten mit einer Depression so gut wie kein Effekt nachzuweisen ist.

### 1.3. Epidemiologie und Risikofaktoren

Über die Prävalenz von Depressionserkrankungen bei Tumorpatienten werden in der Literatur unterschiedliche Angaben gemacht. Abhängig von Autor und Studie variieren die Prävalenzraten zwischen 5% und 50% [48,49;]. Wichtige Faktoren stellen die Auswahl der Studienpopulation z.B. wie viele Männer oder Frauen befinden sich in der Untersuchungsgruppe, welche Tumorentitäten bzw. -Stadien werden erfasst sowie die Erfassungsmethoden dar. Insgesamt kann man jedoch davon ausgehen, dass ca. 20-30% der Tumorpatienten im Verlauf der Erkrankung psychische Störungen unter dem Bild von Angst und Depressionen entwickeln [50,51,52,53;]. Studien über hospitalisierte Tumorpatienten ergaben, dass mindestens ein Drittel der Patienten mildere oder moderate Symptome einer Depression angab und 25% der Patienten an einer Major Depression litten [54,55;].

Bestimmte Tumorentitäten sind ebenfalls mit erhöhten Prävalenzraten für eine Depression assoziiert, wie das z.B. Pankreaskarzinom. Hier werden Insidenzraten bis

zu 50% beschrieben. Bei diesen Patienten werden vor allem Störungen in der Enzym-, Hormon und Neurotransmitterproduktion, als Ursache der psychopathologischen Störungen angenommen [56,57;].

Ähnlich hohe Prävalenzraten werden für Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren angegeben. Patienten aus dieser Gruppe müssen sich im Verlauf ihrer Erkrankung mit körperlicher Entstellung im Kopf Halsbereich, Verlust der Sprache und damit Einschränkung der Kommunikation sowie der Anlage eines Tracheostomas auseinandersetzen. Hinzu kommt das für viele dieser Patienten eine orale Nahrungsaufnahme nicht mehr möglich ist, begleitet vom Verlust des Geschmacks- oder Geruchssinns. Diese enorme Beeinträchtigung der körperlichen Unversehrtheit führt nicht selten zu einer völligen Zerstörung des Selbstwertgefühles und in Folge dessen zur schweren Depression bis hin zum Suizid [58,59;].

Ein weiterer wichtiger Faktor für Depressionsentwicklung sind Schmerzen. Schwere Schmerzzustände können einerseits eine Depression auslösen. Andererseits kann eine Depression aber auch Schmerzen erheblich verstärken. Spiegel et al. [60] untersuchte dazu zwei Gruppen von Patienten. Die erste Gruppe der Patienten bestand aus Patienten mit starker Schmerzsymptomatik. In der zweiten Gruppe befanden sich Patienten mit einer milden Schmerzsymptomatik. Interessanterweise waren in der Gruppe mit milder Schmerzsymptomatik mehr Patienten eingeschlossen, bei denen anamnestisch eine Major Depression Episode bekannt war, aktuell war die depressive Symptomatik jedoch nicht einer Major Depressions Episode zuzuordnen. In der Gruppe mit ausgeprägter Schmerzsymptomatik waren kaum Patienten eingeschlossen, bei denen in der Vorgeschichte eine Major Depression bestanden hatte, aber aktuell befanden sich in dieser Gruppe deutlich mehr Patienten mit schwerer depressiver Symptomatik. Spiegel und seine Arbeitsgruppe schlossen daraus, dass die Entwicklung einer Depression mit der Schmerzstärke korreliert und nicht mit einer anamnestisch bekannten depressiven Episode. Im Gegensatz dazu wurden in einigen anderen Studien postuliert, dass depressive Symptome eher das Schmerzempfinden steigern [61]. Die neurobiologischen Zusammenhänge zwischen Schmerz und Depression sind nicht bekannt. Möglicherweise scheint es Zusammenhänge zwischen Serotonin und Noradrenalin zu geben, welche als wichtige Neurotransmitter bei einer Depression gelten, aber auch eine große Rolle in der Schmerzmodulation spielen [62].

Für eine Reihe von Medikamenten die üblicherweise in der Tumorthherapie eingesetzt werden, ist bekannt, sie als pharmakologische Nebenwirkung depressionsauslösend



bzw. depressionsfördernd wirken können. Dazu zählen vor allem Zytostatika wie Vincristin, Vinblastin, Asparaginase, und die intrathekale Gabe von Methotrexat. Interferon führt in hohen Dosen zum Beispiel fast regelmäßig zu einer Depression. Nach Steroidtherapie wurden ebenfalls depressive Stimmungslagen bis hin zu Suizidgedanken beschrieben [23].

Für jede Prävalenzangabe spielt jedoch letztendlich eine entscheidende Rolle, mit welchem Verfahren ängstliche oder depressive Symptome erfasst bzw. ab welchem Grenzwert der Symptomatik ein Krankheitswert zugewiesen wird. Hier ist derzeit kein einheitlicher Goldstandard verfügbar und erweist sich auch als schwierig, da es sich bei Angst und Depression um dimensionale Größen handelt, die in leichter Ausprägung zu den alltäglichen Lebensgefühlen zählen und hier durchaus normal sein können.

Tab 2. Risikofaktoren für das Auftreten einer Depression

Tumorart	Pankreaskarzinom, Kopf-Hals Tumoren, Mamma-Karzinom, Kolonkarzinom, Magenkarzinom
Krankheitsstadium	Ver mehrt im Stad.III und IV
Medikamente zur Tumorbehandlung	Interferon-a, Interleukin 2, L-Asparaginase, Procarbazin, Tamoxifen, Vinblastin und Vincristin
Operationen	Tracheostoma, Neck-dissektion, Mastektomie
Schmerzen	Starke Schmerzsymptomatik >milde Schmerzsymptomatik

#### 1.4. Definition einer Depression

Der Philosoph und Psychiater Karl Jaspers [63] beschreibt als " Kern" der Depression v.a. " eine motivlose Traurigkeit zu der eine Hemmung alles seelischen Geschehens kommt, die sowohl subjektiv schmerzlich empfunden als auch objektiv festzustellen ist. Alle Triebregungen liegen danieder, zu nichts hat der Kranke Lust. Der verminderte Bewegungs- und Betätigungsantrieb wird zur völligen Regungslosigkeit. Kein Entschluß kann gefasst, keine Tätigkeit in Angriff genommen werden. Die Assoziationen stehen nicht zur Verfügung. Den Kranken fällt gar nichts ein, sie klagen über ein völlig zerrüttetes Gedächtnis, sie empfinden ihre Leistungsunfähigkeit und klagen über ihre Insuffizienz, ihre Gefühllosigkeit, ihre Leere. Sie fühlen die tiefe Verstimmung als Empfindung in Brust und Leib, als ob es da gleichsam zu fassen wäre. Ihre tiefe Traurigkeit, läßt ihnen die Welt grau in grau erscheinen, gleichgültig und trostlos. Aus allen suchen sie das Ungünstige, Unglückliche heraus. In der Vergangenheit haben sie sich viel zuschulden kommen lassen (Selbstvorwürfe, Versündigungsideen), die Gegenwart bietet ihnen nur Übles (Kleinheitsideen), die Zukunft liegt entsetzlich vor ihnen (Verarmungsideen).

In der heutigen internationalen ICD-10 Klassifikation [64] wird eine Depression als komplexes Syndrom definiert, welches sich aus einer Vielzahl von Symptomen zusammensetzt. Die Diagnose einer Major Depression basiert auf mindestens fünf von insgesamt 9 Kernsymptomen, wenn diese in den letzten zwei Wochen, täglich aufgetreten sind. (siehe Tab. 3)

---

**Tab. 3. Symptome einer depressiven Episode F 32 (nach ICD-10)**

---

- **Hauptsymptome:** gedrückte Stimmung, Interesselosigkeit/Freudlosigkeit, Antriebsstörung (Mindestzahl: 2 bis 3; Dauer: mindestens 2 Wochen).
  - **Andere häufige Symptome:** mangelnde Gefühlsbeteiligung, Störungen von Konzentration und Selbstwertgefühl sowie Verlust von Zukunftsperspektiven, Schuldgefühle, Schlafstörungen generell, Appetitverminderung und Neigung zur Selbstbeschädigung (Mindestzahl: 2 bis 4, und zwar zusätzlich zu o. g. Hauptsymptomen).
  - **Körperliche (somatische) Symptome:** früh-morgendliches Erwachen, sogenanntes Morgentief (mit Stimmungsaufhellung im Verlauf des Tages), seelisch-körperliche Hemmung oder innere Unruhe, Appetitverlust mit Gewichtsverlust (5% im vergangenen Monat), Libidoverlust u.a. (Mindestzahl: 4).
-

Abhängig von Anzahl und Schwere der Symptome ist eine depressive Episode als leicht, mittelgradig oder schwer zu bezeichnen.

### 1.5. Definition von Angst

Angst ist evolutionsgeschichtlich gesehen sinnvoll und hilfreich, denn sie warnt vor Gefahren und schützt durch angemessene Reaktion (Flucht) vor deren Folgen. Sie tritt zumeist in Situationen auf, die man als bedrohlich, ungewiss und unkontrollierbar empfindet. Auch aus biologischer Sicht hat die Angst mit ihren Symptomen zunächst Vorteile: die Herztätigkeit erhöht sich, die Muskeln spannen sich an. Die Aufmerksamkeit und die Konzentration ist erhöht. Der Körper läuft auf Hochtouren und wird auf eine schnelle Flucht vorbereitet.

Angst ist ein grundlegendes und normales Gefühl wie Wut, Freude oder Traurigkeit. Sie äußert sich in Gedanken, in körperlichen Symptomen und in speziellen Verhaltensweisen.

Erst eine übermäßige Angst schränkt das Denken und Handeln ein, die Konzentration verringert sich, es kommt zu unüberlegten und panischen Kurzschlussreaktionen.

Als krankhaft kann man Ängste erst bezeichnen, wenn sie zu einer völligen Lähmung des Betroffenen führen und unkontrollierbar sind, wenn sie vollständig oder in Teilen unbegründet sind und das Leben des Betroffenen so stark beeinflussen, dass ein hoher Leidensdruck durch diese Ängste und ihre Auswirkungen entsteht.

Patienten mit einer Krebserkrankung leiden weniger an phobischen Störungen, sondern eher an einer generalisierten Angststörungen. Diese ist in der internationalen Klassifikation der Krankheiten unter ICD 10 F41.1 [65] folgendermaßen definiert:

Generalisierte Angststörung: Die Angst ist generalisiert und anhaltend. Sie ist nicht auf bestimmte Umgebungsbedingungen beschränkt, oder auch nur besonders betont in solchen Situationen, sie ist vielmehr "frei flottierend". Die wesentlichen Symptome sind variabel, Beschwerden wie ständige Nervosität, Zittern, Muskelspannung, Schwitzen, Benommenheit, Herzklopfen, Schwindelgefühle oder Oberbauchbeschwerden gehören zu diesem Bild.

Aber genaugenommen gibt es für Angststörungen bei Tumorpatienten keine eindeutige Definition. Anders als bei den meisten Patienten ohne somatische Erkrankung, kann die

Angst durchaus begründet sein. Am schwerwiegendsten sind sicher die Angst vor Progression der Erkrankung, Angst vor Schmerzen und/oder die Todesangst anzusehen. Dringend behandlungsbedürftig sind diese Ängste, wenn sie zu Dysfunktionalität im Alltag, wie Hemmung der sozialen Funktion und Verlust von Lebensqualität führen oder ein Missverhältnis zwischen realer Bedrohung und Angst besteht.

#### 1.6. Therapeutische Interventionsmöglichkeiten bei psychischer Komorbidität

Das transaktionale Stress – Coping - Modell von Lazarus und Folkman [66] beantwortete die Frage, warum manche Menschen Belastungen bewältigen andere jedoch nicht. Das von Lazarus konzipierte Modell geht davon aus, die Bewältigung einer Situation oder eines Ereignisses von dessen kognitiver Einschätzung der Belastung und der Bewertung der dazu vorgefundenen Bewältigungsmöglichkeiten abhängt. Dem Menschen wird hier eine aktive gestaltende Rolle zugedacht. Wenn Menschen ein gegebenes Ereignis als außergewöhnlich oder ihre Ressourcen als unzureichend einschätzen, kann die Belastung sie physisch oder psychisch überwältigen. Sie empfinden Dis-Stress und bewerten die Situation als Überforderung. Wenn sie dagegen glauben über effektive Bewältigungsmöglichkeiten zu verfügen, können sie der Bedrohung wirksam begegnen. Sie empfinden Eu-Stress und bewerten die Situation als Herausforderung.

Dem Lazarus Modell folgend ist das Verhältnis zwischen belastenden Faktoren und Ressourcen entscheidend beim Tumorpatienten, ob eine Krankheitsbewältigung ohne schwerwiegende Anpassungsstörung gelingt. Im Vordergrund jeder psychoonkologischen Unterstützung steht darum, das subjektive Belastungserleben des Patienten zu reduzieren. Darüber hinaus ist mittlerweile hinlänglich bekannt, dass psychosoziale Betreuung nicht nur die Lebensqualität dieser Patienten verbessert, sondern sich auch positiv auf die Behandlung der Tumorerkrankung auswirkt [81,82,83,84;].

Eine basale psychosoziale Unterstützung fördert die kognitive und emotionale Orientierung v.a. in Krisensituationen. Sie berücksichtigt das Bedürfnis vieler Patienten nach konkreten Orientierungshilfen und Handlungsanweisungen. Gleichzeitig wird eine

aktive Haltung bei der Auseinandersetzung mit der Tumorerkrankung erreicht. Dies gilt in besonderem Maße für Patienten mit Angst. Hier verhindert ausreichende Informationen über die Erkrankung und das ihn zu erwartende therapeutische Vorgehen, oftmals eine anhaltende Manifestation der Angst. Priorität hat kurzfristiges Krisenmanagement, orientiert an aktuellen Problemen [67].

Als optimale Behandlungsformen einer depressiven Komorbidität ist zur Zeit, die Kombination einer supportiven psychotherapeutischen Intervention entweder als Gruppen oder Einzeltherapie, die Anwendung von Entspannungstechniken und die Einnahme eines Antidepressivums anzusehen [68]. Niedrigschwellige, zeitlich limitierte Gruppen oder Einzelinterventionen sind gleichsam effektiv. Bei individuellen Problemen sind jedoch Einzeltherapien vorzuziehen [69,70;].

Bewährt haben sich vor allem bei leichteren depressiven Symptomen die Kombination von Entspannungstechniken und supportiv psychotherapeutischen Interventionen. Der zusätzliche Einsatz von Antidepressiva sollte hauptsächlich bei ausgeprägten depressiven Symptomen in Erwägung gezogen werden. Allerdings hat sich in der Behandlung depressiver Symptome vor allem bei weit fortgeschrittenem Krankheitsgeschehen, auch die alleinige Gabe von Antidepressiva als sinnvoll erwiesen [71,72,73,74,75,76;].

### 1.7. Therapeutische Effekte der Behandlung von Angst und Depression

Grundsätzlich gilt jedoch, nicht alle Patienten die an Krebs erkranken, benötigen basale professionelle psychologische Unterstützung. Da aber die meisten Patienten davon profitieren sollte sie idealerweise allen Patienten zur freiwilligen Inanspruchnahme offen stehen. Die Übergänge zwischen einer leichten, vorübergehenden depressiven Reaktion und schweren Formen sind oft fließend und nicht leicht zu erkennen, eine Klärung wird manchmal erst im zeitlichen Verlauf möglich. Wichtig ist es, bei allen Tumorpatienten, besonders im fortgeschrittenen Stadium, die Möglichkeit eine depressiven Störung im Auge zu behalten, da eine schwere Depression quälendes

Leiden verursacht und so die Lebensqualität schwer beeinträchtigen kann, unter Umständen mehr als die Krebserkrankung selbst [77,78;].

Auch bei therapeutischen Maßnahmen, unter denen eine depressive Störung gehäuft auftritt, empfiehlt es sich frühzeitig zu evaluieren, ob sich eine depressive Begleitsymptomatik entwickelt. In einer Studie von Musselmann et al. zeigte sich zum Beispiel, dass bei Patienten mit einem malignem Melanom, die unter der INF- $\alpha$  Therapie eine Depression entwickelten, ein deutlich erhöhter Anteil an Patienten bestand, welche die Therapie abbrachen im Vergleich zu den Patienten ohne depressive Symptomatik (35% vs. 5%) [79].

Mehrere Studien in den vergangenen Jahren belegen, dass frühzeitige supportive Maßnahmen zur Verbesserung des psychischen Befindens zu einer erheblich verbesserten Lebensqualität führen, indem sie unter anderem die Schlafqualität verbessern, Appetitlosigkeit und Übelkeit verringern, Konzentrationsfähigkeit und Aktivität steigern. Weitere positive Effekte sind in einer Verringerung von Nebenwirkungen, Schmerzreduzierung und erhöhter Akzeptanz der Therapie zu verzeichnen [80,81,82,83;].

Spiegel et al [84] untersuchte in einer Studie bei Frauen mit metastasierten Mammakarzinom die Auswirkungen einer psychotherapeutischen Intervention auf die Überlebenszeit. 50 Frauen die wöchentlich eine Gruppentherapie für 90 Minuten besucht hatten und über Selbsthypnose eine Schmerzkontrolle erlernt hatten, zeigten eine um 18 Monate verlängerte Überlebenszeit im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Studie wird allerdings kontrovers diskutiert, da zwischenzeitlich bekannt ist, dass methodische Fehler während der Durchführung der Studie begangen wurden. In einer großen multizentrischen Replikationsstudie konnten die Ergebnisse der Studie von Spiegel letztendlich nicht reproduziert werden [85]. Ähnliches berichtet jedoch Fawzy [86] von Patienten mit einem malignem Melanom, die postoperativ eine sechswöchige psychoedukative Gruppenintervention erhalten hatten. Sechs Monate nach Abschluss zeigten diese im Vergleich zur Kontrollgruppe eine deutliche bessere psychische Stimmungslage. Außerdem war in der folgenden sechsjährigen Verlaufskontrolle eine Senkung der Mortalitätsrate in der Interventionsgruppe auf 8,8% (3 von 34) im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 29,4% (10 von 34) ersichtlich. Nach zehn Jahren zeigt sich weiterhin ein geringer, aber signifikanter Überlebenszeitunterschied. Auswirkungen psychologischer Interventionen bei Depressionen und Angst auf das Immunsystem sind

ebenfalls beschrieben. Hierbei scheint vor allem der Aktivität von natürlichen Killerzellen (NK) eine Schlüsselposition zu zukommen. NK sind in der Lage ohne Vorsensibilisierung virusinfizierte oder maligne transformierte Zellen zu attackieren. Ihre zytotoxischen Perforine werden unabhängig von einer Interaktion mit MHC-Molekülen abgegeben und können im Gegensatz zu den sehr spezifischen und effizienten CD 8 T-Zellen ihr zytotoxisches Potential innerhalb von Minuten zur Verfügung stellen [87,88]. Die individuelle NK- Zellaktivität ist bei Tumorpatienten häufig vermindert und kann durch Chemo -oder Radiotherapie weiter abgeschwächt werden. Da im Tierversuch eine negative Korrelation zwischen NK-Zell-Aktivität und Metastasenwachstum beobachtet wurde, vermutet man, dass bei Patienten mit einer erniedrigten NK-Zell-Aktivität Tumorstadium begünstigt wird [89]. Einige Untersuchungen an Patientinnen mit Mammakarzinom scheinen einen Zusammenhang zwischen einer Aktivitätsreduktion von NK und Metastasenwachstum zu belegen [90,91,92,93;].

Fazwy et al [86] hatten in der o.g. Studie gleichzeitig den Einfluss von psychologischer Betreuung auf die Aktivität von NK untersucht. Hierbei ergab sich in der Interventionsgruppe, im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne psychologische Betreuung, ein deutlicher Anstieg der natürlichen Killerzellen und deren Aktivität über 6 Monate, im Verlauf von 12 Monaten war die Aktivität an die der Kontrollgruppe jedoch wieder angeglichen. Fazwys Schlussfolgerung war, dass eine frühe Reduzierung von Angst und Depressionen und die damit verbundenen Erhöhung der NK-Aktivität möglicherweise langfristig einen Einfluss auf die Metastasierungsrate und die damit verbundene Mortalität haben könnte.

Zwei weitere Untersuchungen haben einen Anstieg von natürlichen Killerzellen und Lymphozyten sowie erniedrigte Cortisol-Werte nach Gruppentherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs beobachtet [94,95;] Insgesamt sind die bisher vorliegende Daten jedoch eher spärlich. Trotz gesicherter Wechselwirkungen zwischen psychischen Prozessen und Immunsystem ist noch unklar, ob sie bei Krebserkrankungen überhaupt eine Rolle spielen, und wenn, unter welchen Bedingungen. Zukünftige Forschung wird einen differenzierteren Ansatz zu verfolgen haben, der sowohl Merkmale von Tumorerkrankung und Therapie, als auch der erkrankten Personen mit ihren biopsychosozialen Interaktionen berücksichtigt. Weitere Untersuchungsergebnisse bleiben abzuwarten.

Nicht zuletzt könnte auch im Hinblick auf eine Senkung der Behandlungs- und der damit verbundenen volkswirtschaftlichen Kosten, eine möglichst frühzeitige antidepressive

Intervention sinnvoll sein. Insgesamt kommt es zu einer Reduktion der Komorbidität, verringerter stationärer Liegezeit, verlängerten rezidivfreien Intervallen und erniedrigter Invalidisierungsrate [96]. In der Arbeitsgruppe Simon et al. [97] konnten über 1,5 fach höhere Kosten in der Behandlung für internistische Patienten mit depressiver Symptomatik im Vergleich zur Kontrollgruppe ermittelt werden. Offen bleibt allerdings, ob die Diagnosestellung und das Einleiten einer Behandlung zwingend zu einer Kostenreduktion führt, da eine Behandlung der Depression nicht immer zum Erfolg führt und die Depressionsbehandlung selbst ebenfalls mit Kosten verbunden ist.

#### 1.8. Depressionsdiagnostik erweist sich als schwierig

Major Depression und depressive Stimmung sind häufig bei Menschen mit einer schwerwiegenden Erkrankung. Je nach Untersuchungsmethode werden zum Beispiel für psychologisch standardisierte diagnostische Interviews Werte zwischen 4,8% bis 9,2% für Episoden einer Major Depression und 9% bis 20% für alle depressiven Symptome angegeben [98,99;]. Studien, die ein speziell für kranke Menschen strukturiertes Interview eingesetzt haben, erzielten Inzidenzraten von z.B. 8% bei der Major Depression und 15% bis 36% für alle depressiven Symptome [100,101;]. Trotz zahlreicher Belege für die klinische Relevanz von Depression und Angst werden sie allerdings in der Routine meist nicht erkannt und interferieren dann in kaum kontrollierbarer Weise mit Differentialdiagnostik, Behandlung und subjektivem wie objektivem Verlauf der eigentlichen Erkrankung [102].

Wie schon dargelegt sind Patienten mit einer Tumorerkrankung, eine Patientengruppe mit besonders hoher Prävalenz zur depressiven Begleitreaktion [45]. Allerdings erweist sich die Diagnostik bei Tumorpatienten, als besonders schwierig, da sich depressive Störungen und Angst auf symptomatischer Ebene einerseits durch Störungen der psychischen Befindlichkeit im Sinne von Niedergeschlagenheit, Anhedonie und Angstgefühl präsentieren. Andererseits stellt sie sich durch teilweise unspezifische Körpersymptome, wie Schlafstörungen, rascher Ermüdbarkeit, Appetit und Gewichtsverlust sowie Libidoabnahme, dar. Dies wird vom Patienten und auch von den



Ärzten oft als normale Begleiterscheinung gedeutet und nicht als Symptome eines depressiven Syndroms begriffen.

Die körperlichen Symptome können beim Tumorpatienten jedoch auch Folgen der Therapie oder Ausdruck für ein fortgeschrittenes Tumorstadium sein und erschwert die Zuordnung zu einer psychischen Ursache erheblich. Verschiedene Studien schlossen daher die somatischen Symptome als Diagnosekriterien aus, was die Prävalenzdaten von zuvor 42% auf 24% senkte, zugunsten einer höheren Spezifität [103].

Zusätzlich scheitert in der Praxis die Erkennung psychischer Störungen meist am hohen Aufwand an der hierfür erforderlichen Interviewdiagnostik. In der Regel hat der behandelnde Onkologe keine oder nur wenig psychosomatische Ausbildung und fühlt sich mit einer validen Diagnosestellung überfordert. Das im Grunde relativ einfache Erlernen strukturierter Interviewtechniken erscheint ebenfalls wenig attraktiv, da der erhebliche Zeitaufwand in der klinischen Routine die verfügbare Zeit in aller Regel überschreitet und in einer Hausarztpraxis nur ausnahmsweise möglich ist. Es ist ohnehin völlig unrealistisch und wenig effizient jeden onkologischen Patienten konsiliarisch einem Psychiater oder Psychotherapeuten vorzustellen.

Idealerweise sollte ein allgemeines Screening aller Patienten im Rahmen des Anamnesegesprächs erfolgen. Von einem geeigneten Screeningverfahren muß gefordert werden, dass es unter Routinebedingungen für Arzt und Patient leicht zu handhaben ist und von den Patienten gut akzeptiert wird. Dies beinhaltet einen möglichst geringen Zeitaufwand, gute Verständlichkeit und einfache, objektive Auswertung. Trennschwache Fragen wie z.B. nach körperlichen Symptomen erlauben keine klare Differenzierung zwischen körperlicher Erkrankung oder depressiver Symptomatik.

## 1.9. Instrumente zur Erfassung von Depressionen und Angst

In den letzten Jahren wurden viele verschiedene Instrumente zur Erfassung einer Depression bei Tumorpatienten untersucht. Die größten Schwierigkeiten bestehen darin, wie schon in Kap. 1.8 erwähnt, die überlappenden körperlichen Symptome einer Krebserkrankung wie Gewichtsverlust, Inappetenz, allgemeine Abgeschlagenheit und Reduzierung von kognitiven Fähigkeiten, die in direktem Zusammenhang mit dem

Fortschreiten einer Tumorerkrankung auftreten, von denen einer Depression zu unterscheiden. Cohen-Cole et al. [104] schlugen daher vor, zwei Systeme zur Erfassung von Depression bei Patienten mit einer Tumorerkrankung einzusetzen. Die sogenannte „Inklusiv Erfassung“ beinhaltet die o.g. körperlichen Symptome und eignet sich aufgrund der hohen Spezifität zum Einsatz im klinischen Bereich, während die „Exklusiv Erfassung“, die nur vier bis fünf der Kernsymptome einer Depression beinhaltet und insbesondere Anorexie und Fatigue ausschließt, anschließend zur Spezifizierung der depressiven Symptomatik eingesetzt werden sollte. In der Untersuchung von Wells et al [105] wird wiederum für den Einsatz einer inklusiven Erfassung plädiert, da eine höhere Aufdeckungsrate zu verzeichnen ist und die Behandlung depressiver Symptomatik gleich welcher Ätiologie, einen klinischen Benefit erbringt.

#### 1.9.1. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Nachdem für die orientierende Erfassung von Angst und Depressionen bei körperlichen Kranken 1983 mit der von Zigmond and Snaith entwickelte Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), ein praktikables Selbstbeurteilungsverfahren entwickelt worden war, hat sich dieses Instrument seither international bewährt [106]. Mit der erstmals 1991 vorgestellten deutschen Version, wurden in der Vergangenheit umfangreiche Erfahrungen gesammelt. Zwischenzeitlich konnten Praktikabilität und klinische Relevanz gut dokumentiert werden [107]. Hermann hat in einem Reviewartikel die Ergebnisse von über 200 Studien zum Einsatz des HADS in verschiedenen klinischen Anwendungsfeldern vorgelegt [108]. Eine komplexe Validierungstudie hat die Eignung des HADS für Anwendungen im kardiologischen Bereich nachgewiesen, aber auch die Eignung des HADS für den routinemäßigen Einsatz bei Patienten mit anderen internistischen Erkrankungen wurde von der Arbeitsgruppe um Herrmann bestätigt [109]. Carroll et al [45] hatte an über 930 onkologischen Patienten ein Screening bezüglich Angst und Depressionen durchgeführt und den HADS als zuverlässiges Instrument zur Erfassung von depressiver Symptomatik bei Tumorpatienten validiert. Aufgrund der einfachen Handhabung sowie der ausschließliche Bezug auf psychische Komponenten von Angst und Depressionen erschien es uns, als geeignetes

Selbstbeurteilungsinstrument und wurde in unserer Untersuchung als Goldstandard eingesetzt.

### 1.9.2. Beck Depression Inventory (BDI)

Ein seit über 30 Jahren häufig angewandtes Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung von depressiver Symptomatik bei körperlich Kranken und auch psychiatrischen Patienten, ist das von Beck entwickelte Beck Depression Inventory. [110]. Das BDI entstand aufgrund klinischer Beobachtungen depressiver Patienten. Es ist keiner Ätiologietheorie der Depression verpflichtet. Bei den Items überwiegen jedoch die Beschreibungen der affektiven, der kognitiven und somatischen Symptomebene. Motorische Auffälligkeiten (wie Agitiertheit), Gewichtszunahme und gesteigertes Schlafbedürfnis sind nicht berücksichtigt. Da Beck selbst eine kognitive Theorie der Depression entworfen hat, dominieren beim BDI vor allem die kognitiven Auffälligkeiten (9 der 21 Items). Items zur Erfassung einer Angstsymptomatik sind nicht vorhanden.

Verschiedene Untersuchungen die psychiatrische Patienten, Tumorpatienten und Gesunde anhand des BDI verglichen, kamen zu dem Ergebnis, dass psychiatrische Patienten die höchsten Score-Werte erzielten, gefolgt von Tumorpatienten und Gesunden. Interessanterweise hatten die psychiatrischen Patienten ähnliche Ergebnisse in der Auswertung somatischer Erscheinungen wie die Tumorpatienten und lediglich im Bereich der kognitiven und affektiven Symptome höhere Punktwerte. Die Untersucher schlossen daraus, dass psychiatrische Patienten und Tumorpatienten ähnliche somatische Beschwerden aufweisen. Die genaue Ätiologie ist jedoch unklar, entweder leiden Patienten mit einer Tumorerkrankung an schwereren Formen von Depression oder es handelt sich doch um Symptome der Tumorerkrankung.

Das BDI wird jedoch inzwischen zur Erfassung depressiver Tumorpatienten international eingesetzt [111,112,113,114;].

Um einen Vergleich in der Diagnostik depressiver Symptome unter Einschluss der somatischen Symptome und dem HADS, der nur psychische Symptome berücksichtigt, zu erhalten, wurde das BDI ebenfalls zur Validierung der von uns durchgeführten Untersuchung eingesetzt.

## **2. PATIENTEN UND METHODIK**

### **2.1. Studiendesign**

Zentrales Ziel der vorliegenden klinischen Untersuchung war der Nachweis, Tumorpatienten, die an Depressionen und Angst leiden, mit einer einfachen Screeningmethode, sicher zu erfassen sind. Darüber hinaus sollten die möglichen Zusammenhänge von Angst und Depressionen aufgedeckt werden.

Alle Patienten wurden anhand eines 2 - Item – Kurzinterviews befragt.

Zur Überprüfung der Validität des eingesetzten Kurzinterviews erhielten die Patienten im Anschluss daran einen Hospital and Depression Scale (HADS) und Beck-Depressionsinventar (BDI) Fragebogen. Beide Fragebogen sind validierte Selbstbeurteilungsinstrumente zur Erfassung der Schwere depressiver Symptomatik.

Anhand des Hospital and Depression Scale (HADS) sollte zudem der Zusammenhang von Angst und Depression evaluiert werden.

Die Einschlussphase erstreckte sich von April 2001 bis Juni 2002.

## 2.2. Studienpopulation

In diese Studie wurden Patienten eingeschlossen, bei denen zum Zeitpunkt der Untersuchung, ein fortgeschrittenes Tumorstadium, eine Metastasierung, ein Rezidiv oder ein primär inoperabler Tumor bestand. Die Behandlung erfolgte stationär in der onkologischen - hämatologisch Abteilung oder ambulant in unserer Tagesklinik.

Für die Patienten galten folgende Einschlusskriterien:

- Histologisch gesicherte Tumorerkrankung
- Alter > 18 Jahre
- Die Patienten mussten eine chemotherapeutischer Behandlung erhalten
- Die Patienten mussten der deutschen Sprache in Wort und Schrift mächtig sein
- Die Patienten mussten ihr Einverständnis gegeben haben

Ausschlusskriterien waren:

- Fehlende Compliance
- Sehr reduzierter Allgemeinzustand oder kognitive Einschränkung, die eine Bearbeitung der Fragebögen unmöglich machten.

## 2.3. Diagnostische Instrumente

### 2.3.1. 2-ItemKurzinterview

Das 2-Item-Kurzinterview ist ein von Dr. B. Flath (Charité Mitte Berlin) entwickeltes Untersuchungsinstrument. Es basiert auf einer Untersuchung von Chochinov et al [74], die zu dem Ergebnis kam, dass eine depressive Stimmungslage ebenso gut mit der einfachen direkten Frage „ Sind sie depressiv?“ aufgedeckt werden kann, wie mit psychologisch validierten Fragebögen.

Das Kurzinterview erfragt die beiden Kernsymptome einer Depression, wie depressive Stimmungslage und Anhedonie. Der Patient wurde dazu nach einem kurzen

Aufklärungsgespräch direkt nach seiner Stimmungslage und der Fähigkeit zur Freude oder Trauer befragt.

Die Zuordnung depressive Stimmungslage erfolgte durch den Interviewer, wenn die Frage zu depressiven Stimmung und/oder Anhedonie bejaht wurde. S. Abb.1

Abb. 1 2-Item-Kurzinterview

Datum der Erhebung		
Name		
Geschlecht		
Diagnose		
Depressive oder traurige Stimmungslage in den letzten Wochen	Ja	nein
Andauernd und jeden Tag	Ja	nein
Interessensverlust oder Freudlosigkeit in den letzten Wochen	Ja	nein
Bezogen auf alle Aktivitäten	ja	nein

### 2.3.2. HADS

Die in England von Zigmond und Snaith entwickelte Hospital and Depression Scale (HADS), hat sich als geeignet erwiesen zur Identifizierung und Quantifizierung von Angst und Depressionen sowohl beim internistischen- als auch beim psychiatrischen Patienten.

Der HADS besteht aus einer Angst und Depressionsskala mit zusammen 14 Einzelfragen. Die Skala verzichtet bewusst auf körperliche Indikatoren psychischer Störungen (z.B. Schlaflosigkeit, Gewichtsverlust) und schwerwiegender psychopathologischer Symptomatik und erreicht damit eine hohe Sensitivität. Er wurde in dieser klinischen Untersuchung als Goldstandard zur Erfassung von Depression und Angst eingesetzt.

Bei vier mit 0-3 Punkten bewerteten Antwortmöglichkeiten je Item ergibt sich für jede der beiden Subskalen ein möglicher Wertebereich von 0-21. Eine Zuordnung schwere

depressive Symptomatik erfolgte nach der deutschen Version bei Werten > 10, Werte über 7 wurden als mildere Ausprägung eingestuft.

Dies gilt auch für das Item Angst. Werte >10 werden als schwere Angstausrprägung eingestuft und Werte >7 als mildere Ausprägung gewertet.

### 2.3.3. BDI

Die deutsche Version des BDI basiert auf der englischsprachigen Originalversion von Beck et al. Das Beck-Depressionsinventar ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung depressiver Symptomatik. Es besteht aus 21 Items, die in zwei Subskalen aufgeteilt sind und zum einen die kognitiv- affektiven Aspekte und zum anderen die somatischen Aspekte einer Depression erfragen. Jedes Item wird auf einer vierstufigen Skala von 0 bis 3 hinsichtlich dessen Auftreten während der letzten Woche und dessen Intensität beurteilt, so dass Summenwerte für das BDI zwischen 0 und 63 möglich sind. Eine mildere Ausprägung depressiver Symptome findet sich bei 13-17 Punkten, Punktwerte >17 wurden als manifeste Depression eingestuft.

## 2.4. Statistische Datenanalyse

Die statistische Datenanalyse umfasste folgende Verfahren:

### 2.4.1. Bestimmung von Sensitivität und Spezifität

Sensitivität =  $\frac{\text{Anzahl positiver Patienten im zu evaluierenden Test}}{\text{Anzahl positiver Patienten im Standard-Test}}$

Spezifität =  $\frac{\text{Anzahl negativer Patienten im zu evaluierenden Test}}{\text{Anzahl negativer Patienten im Standard-Test}}$

Die jeweiligen Anzahlen der Patienten, die der Berechnung von Sensitivität und Spezifität zugrunde gelegt wurden, wurden in Vierfeldertafeln (siehe Ergebnisteil) angegeben.

#### 2.4.2. Bestimmung der Konkordanz von Testergebnissen

Die Konkordanz der Testergebnisse wurde wie folgt bestimmt:

Anteil der Patienten an der Gesamtzahl der untersuchten Patienten, bei denen die zu vergleichenden Tests bezüglich eines positiven oder negativen Ergebnisses übereinstimmen.

#### 2.4.3. Korrelation der Angst- und Depressionswerte im HADS

Zur Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen Angst und Depression wurden die Angst und- Depressionswerte im HADS mittels des nichtparametrischen Korrelationskoeffizienten nach Spearman korreliert.



### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1. Patientencharakteristika

Da Angst und Depressionen häufiger bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium und unter chemotherapeutischer Behandlung auftreten [115], beschränkte sich die Patientenauswahl auf Patienten, die sich im fortgeschrittenen Krankheitsstadium befanden und eine chemotherapeutische Behandlung in unserer Abteilung erhielten.

Zur Validierung des Kurzinterviews wurden von April 2001 bis Juni 2002 in der hämatologischen/onkologischen Abteilung des Universitätsklinikums Charité Mitte, insgesamt 88 Patienten mit unterschiedlichen Tumorarten und Krankheitsstadien befragt. Die Evaluierung der Patienten erfolgte im Rahmen des stationären Aufenthaltes innerhalb der ersten 48 Stunden oder bei Behandlung in unserer Tagesklinik. Alle Patienten erhielten zum Zeitpunkt der Befragung eine Chemotherapie.

Insgesamt hatten 88 Patienten einer Befragung zugestimmt. 2 Patienten mussten wegen Non-Compliance wieder ausgeschlossen werden.

Von den 86 eingeschlossenen Patienten waren 47 Patienten Frauen und 39 Patienten männlich. Das mediane Alter betrug 56 (Altersbereich 19 - 79) Jahre.

Siehe Tab. 4

Bei 86 Patienten bestand zum Zeitpunkt der Untersuchung, ein fortgeschrittenes Tumorstadium, eine Metastasierung, ein Rezidiv oder ein primär inoperabler Tumor. Die Verteilung der Tumorentitäten bestand zu 70% aus soliden Tumoren und zu 30% aus hämatologischen Tumorerkrankungen.

Die vertretenen histologischen Entitäten waren Mamma-Karzinome (20), Bronchialkarzinome (17), Larynxkarzinome (7), Kolonkarzinome (7), CUP (4) Magenkarzinome (2), Pankreaskarzinom (1), Medulloblastom (1), Hodentumor (1) bei den soliden Tumoren.

Die hämatologischen Entitäten setzten sich aus Plasmozytomen (11), Non-Hodgkin-Lymphomen (7), Morbus Hodgkin (3) akuter Leukämie (2) und neuroendokrinen Tumoren (3) zusammen.

Die Patientencharakteristika sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

Tab. 4 Patientencharakteristika

Anzahl der Patienten		(100%)	86
	Weiblich	(55%)	47
	Männlich	(45%)	39
	Alter (Altersbereich)		19-79
	Median		56
Tumorausdehnung	Hämatologische Tumoren		26
	Metastasierte solide Tumoren		50
	Primär inoperable solide Tumoren		10
Solide Tumoren	Gesamt	(70%)	60
	Mamma-Karzinom		20
	Bronchialkarzinom		17
	Laryngskarzinom		7
	CUP		4
	Pankreaskarzinom		1
	Magenkarzinom		2
	Kolonkarzinom		7
	Medulloblastom		1
	Hodentumor		1
Hämatologische Tumoren	Gesamt	(30%)	26
	Morbus Hodgkin		3
	Non Hodgkin Lymphome		7
	Leukämie		2
	Plasmozytom		11
	Neuroendokrine Tumoren		3

### 3.2. Relative Häufigkeit der depressiven Symptomatik

Für die Erfassung auffälliger Werte für Angst und Depressionen wurde der Cut off  $>10$  für ausgeprägte Symptomatik und der Cut-off  $>7$  für mildere Symptomatik im HADS verwendet. Wir hatten die im Manual festgelegten Cut-off Werten von Zigmond und Snaith [104] eingesetzt, da die meisten Studien ebenfalls mit diesen Cut-off Werten durchgeführt wurden und somit am ehesten eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu erreichen war.

Für den BDI hatten wir ebenfalls die im Manual festgelegten Cut-off Werte von  $\geq 13$  für mildere Symptomatik und  $>17$  für ausgeprägte Symptomatik verwendet.

Die Zuordnung depressive Stimmungslage anhand des Kurzinterviews erfolgte wie schon in Kap. 2.3 erwähnt, wenn die Frage nach depressiver Stimmungslage bzw. Anhedonie durch den Patienten bejaht wurde.

Insgesamt wurden 86 Personen befragt.

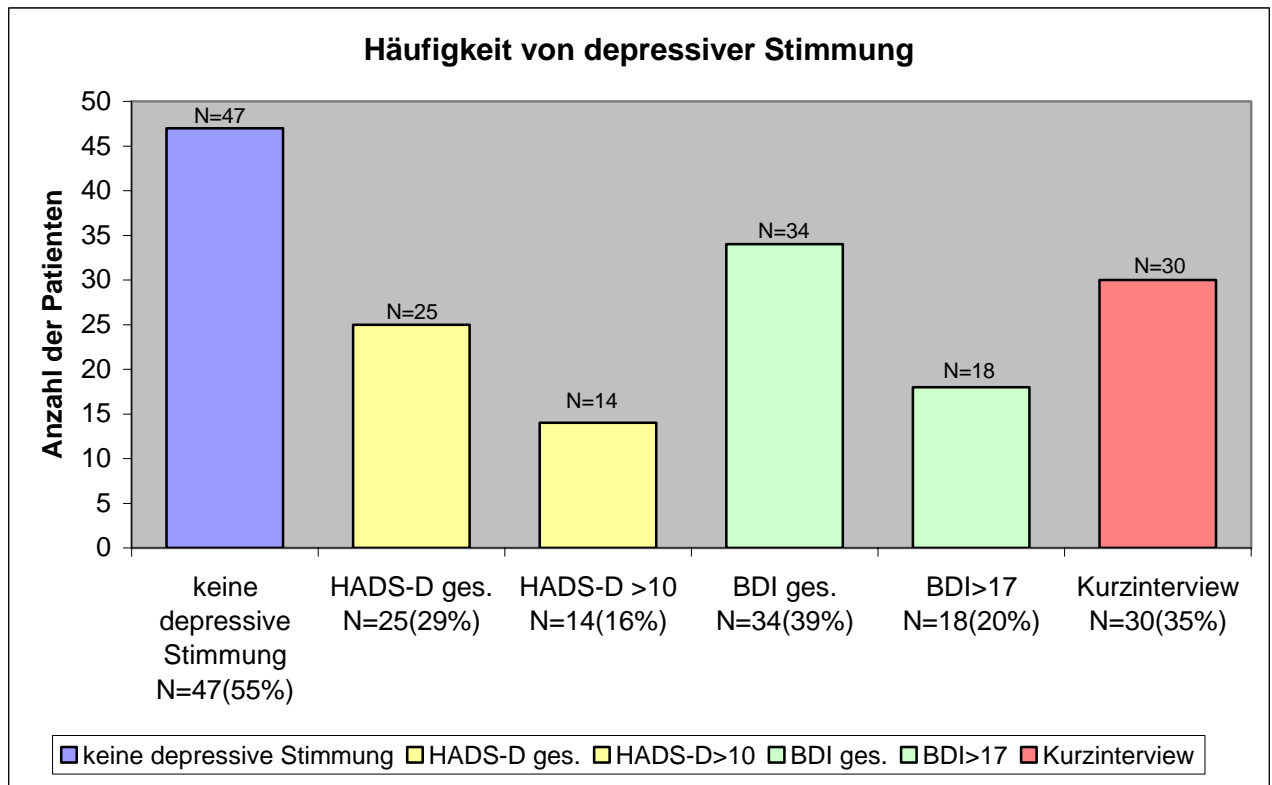
47 Patienten (55%) hatten in keinem der eingesetzten Erfassungsinstrumente eine depressive Symptomatik.

Im Kurzinterview ergab sich bei 30 (35%) Patienten eine depressive Symptomatik.

Bei 25 (29%) Patienten waren die Werte des HADS-D Fragebogen einer depressiven Symptomatik zuzuordnen, davon hatten 14 (16%) Patienten, Werte  $>10$ , die für eine ausgeprägtere depressive Symptomatik sprechen.

Der höchste Anteil an Patienten mit depressiver Symptomatik ließ sich anhand des BDI ermitteln. Immerhin 34 (40%) der Studienpopulation erreichten Werte  $\geq 13$  in der Bewertung des BDI und somit eine Zuordnung depressive Symptome. 18 (20%) Patienten hatten Werte  $>17$  und wurden somit der Gruppe mit ausgeprägter depressiver Symptomatik zugeordnet. (siehe Abb. 2)

Abb. 2 Häufigkeit von depressiver Stimmung in Abhängigkeit vom diagnostischen Instrument



### 3.3. Sensitivität und Spezifität

Zur Einschätzung der diagnostischen Leistungsfähigkeit des Kurzinterviews wurde die Sensitivität und die Sensibilität, bezogen auf den HADS-D bzw. des BDI mit einer Vierfeldertafel dargestellt.

#### 3.3.1. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Kurzinterviews zur Detektion von Patienten mit schwerwiegender depressiver Symptomatik (HADS-D >10)

Patienten die anhand des HADS-D eine schwerwiegende depressive Symptomatik (HADS-D >10) aufwiesen, konnten durch das Kurzinterview mit einer Sensitivität von 100% identifiziert werden. Die Spezifität lag bei 77%. Siehe Abb. 3

Abb.3 :Sensitivität und Spezifität des Kurzinterviews bezogen auf den HADS-D >10

	Kurzinterview depressiv	Kurzinterview nicht depressiv	
HADS-D >10	14	0	Sensitivität: 100%
HADS-D ≤10	16	56	Spezifität: 77%

### 3.3.2. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Kurzinterviews zur Detektion von Patienten mit schwerer depressiver Symptomatik (BDI>17)

Patienten die anhand des BDI, Werte für eine schwere depressive Symptomatik aufwiesen, konnten durch das Kurzinterview ebenfalls mit einer Sensitivität von 100% identifiziert werden.

Die Spezifität mit 82 % ist für den BDI geringfügig höher. Siehe Abb. 4

Abb.4: Sensitivität und Spezifität des Kurzinterviews bezogen auf den BDI>17

	Kurzinterview depressiv	Kurzinterview nicht depressiv	
BDI >17	18	0	Sensitivität: 100%
BDI ≤17	12	56	Spezifität: 82%

### 3.3.3. Diagnostische Leistungsfähigkeit des BDI im Vergleich mit dem HADS-D bei ausgeprägter depressiver Symptomatik

Patienten die im BDI höhere Werte für depressive Symptomatik aufwiesen wurden durch den HADS-D mit einer Sensitivität von 93% erfaßt. Die Spezifität lag ebenfalls bei 93%. Siehe Abb.5

Abb.5 :Sensitivität und Spezifität des BDI bezogen auf den HADS-D

	BDI >17	BDI <17	
HADS-D >10	13	1	Sensitivität: 93%
HADS-D ≤10	5	67	Spezifität: 93%

### 3.4. Sensitivität und Spezifität bei leichter depressiver Symptomatik

#### 3.4.1. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Kurzinterviews zur Detektion von Patienten mit milder depressiver Symptomatik (HADS-D >7)

Patienten die anhand des HADS-D eine milde depressive Symptomatik (HADS > 7) aufwiesen, konnten durch das Kurzinterview mit einer Sensitivität von 92% identifiziert werden. Die Spezifität lag bei 89%. Siehe Abb.6

Abb.6: Sensitivität und Spezifität des Kurzinterviews bezogen auf den HADS-D bei milderer depressiver Symptomatik >7

	Kurzinterview depressiv	Kurzinterview nicht depressiv	
HADS-D >7	23	2	Sensitivität: 92%
HADS-D ≤ 7	7	54	Spezifität: 89%

#### 3.4.2. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Kurzinterviews zur Detektion milderer depressiver Symptomatik (BDI ≥13)

Die Sensitivität für das Kurzinterview lag bei Patienten die im BDI eine mildere depressive Symptomatik aufwiesen bei 79%. Die Spezifität war mit 94% deutlich höher. Siehe Abb. 7

Abb.7: Sensitivität und Spezifität des Kurzinterviews bezogen auf den BDI bei milderer depressiver Symptomatik >12

	Kurzinterview depressiv	Kurzinterview nicht depressiv	
BDI $\geq$ 13	27	7	Sensitivität: 79%
BDI <13	3	49	Spezifität: 94%

### 3.4.3. Diagnostische Sicherheit des BDI bezogen auf den HADS-D bei milderer depressiver Symptomatik

Patienten die im HADS-D eine mildere depressive Symptomatik aufweisen waren anhand des BDI mit einer Sensitivität von 88% identifizierbar. Die Spezifität war mit 80% etwas geringer. Siehe Abb.8

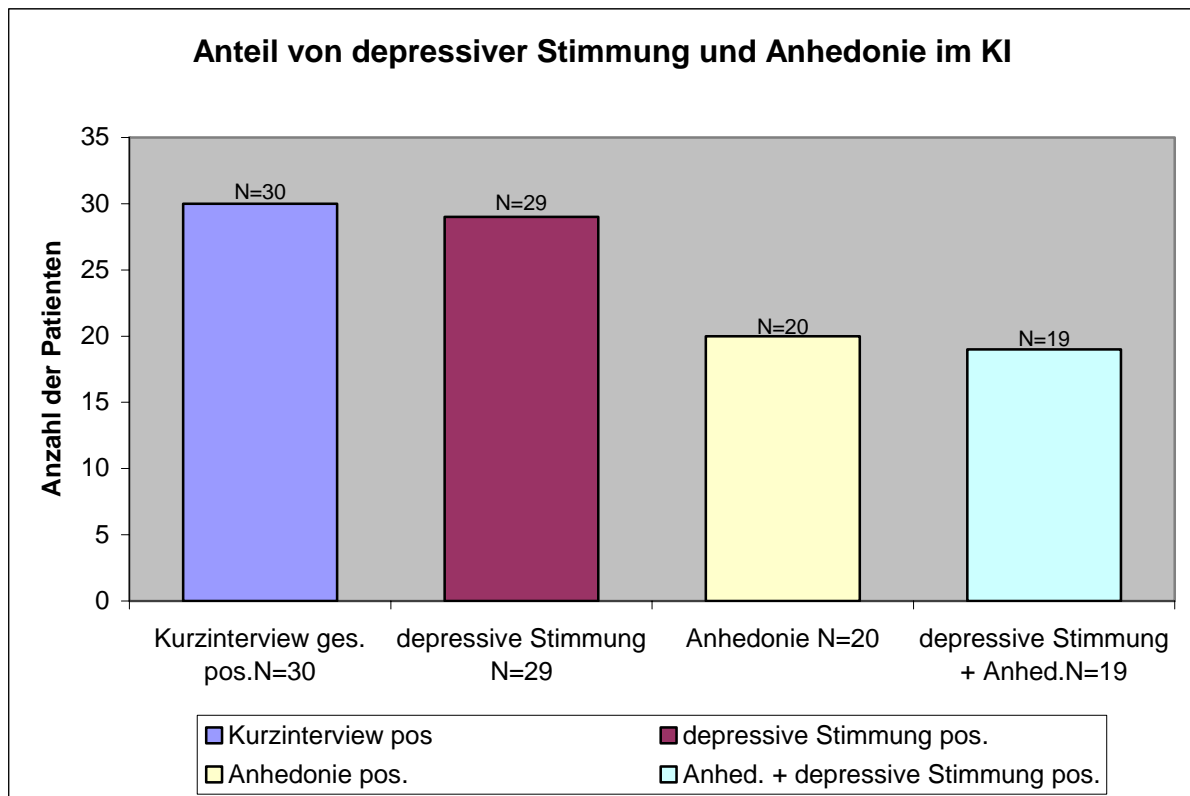
Abb.8 :Sensitivität und Spezifität des BDI bezogen auf den HADS-D

	BDI $\geq$ 13	BDI <13	
HADS-D > 7	22	3	Sensitivität: 88%
HADS-D $\leq$ 7	12	49	Spezifität: 80%

### 3.5. Häufigkeit der beiden Items depressive Stimmung und Anhedonie im Kurzinterview

Insgesamt 30 Patienten der Gesamtpopulation wurden anhand des Kurzinterviews, als depressiv eingestuft. Die Itemanalyse ergab, dass 29 (97%) Patienten davon eine depressive Stimmung angaben. Bei 20 (67%) Patienten bestanden Merkmale von Anhedonie. 19 (63%) Patienten berichteten über eine depressive Stimmung und Anhedonie. Lediglich 1 (3%) Patient gab nur das Gefühl von Anhedonie an. Siehe Abb.9

Abb.9: Anteil der beiden Items depressive Stimmung und Anhedonie im Kurzinterview



### 3.5.1. Sensitivität und Spezifität der Items depressive Stimmung und Anhedonie

Zur Erfassung der diagnostischen Leistungsfähigkeit der beiden Items depressive Stimmung und Anhedonie im Kurzinterview, bezogen auf den HADS-D bzw. BDI wurden Sensitivität und die Sensibilität anhand einer Vierfeldertafel bestimmt.

### 3.5.2. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Items depressive Stimmung bezogen auf den HADS-D

Patienten die im HADS-D eine depressive Symptomatik aufwiesen konnten anhand des Items depressive Stimmung im Kurzinterview mit hoher Sensitivität 92% aufgedeckt werden. Die Spezifität fiel mit 90% etwas geringer aus. Siehe Abb.10

Abb.10 :Sensitivität und Spezifität des Items depressive Stimmung bezogen auf den HADS-D



	Kurzinterview depressiv	Kurzinterview nicht depressiv	
HADS- D >7	23	2	Sensitivität: 92%
HADS- D ≤7	6	55	Spezifität: 90%

### 3.5.3. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Items Anhedonie bezogen auf den HADS-D

Die Erfassung der Sensitivität des Items Anhedonie bezogen auf den HADS-D war jedoch mit nur 60% deutlich geringer. Für die Spezifität konnten 92% erzielt werden. Siehe Abb.11

Abb.11 :Sensitivität und Spezifität des Items Anhedonie bezogen auf den HADS-D

	Kurzinterview Anhedonie	Kurzinterview keine Anhedonie	
HADS-D >7	15	10	Sensitivität: 60%
HADS-D ≤7	5	56	Spezifität: 92%

### 3.5.4. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Items depressive Stimmung bezogen auf den BDI

Patienten die im BDI eine depressive Symptomatik aufwiesen konnten anhand des Items depressive Stimmung im Kurzinterview nur zu 79 % detektiert werden. Für die Spezifität konnten 94% erzielt werden. Siehe Abb.12

Abb.12 :Sensitivität und Spezifität des Items depressive Stimmung bezogen auf den BDI

	Kurzinterview depressiv	Kurzinterview nicht depressiv	
BDI $\geq$ 13	27	7	Sensitivität: 79%
BDI < 13	3	49	Spezifität: 94%

### 3.5.5. Diagnostische Leistungsfähigkeit des Items Anhedonie bezogen auf den BDI

Noch geringer war die Rate für das Item Anhedonie. Hier ergab sich lediglich eine Sensitivität 56% für das Item Anhedonie. Die Spezifität war mit 98% sehr hoch. Siehe Abb.13

Abb.13 :Sensitivität und Spezifität des Items Anhedonie bezogen auf den BDI

	Kurzinterview Anhedonie	Kurzinterview keine Anhedonie	
BDI $\geq$ 13	19	15	Sensitivität: 56%
BDI < 13	1	51	Spezifität: 98%

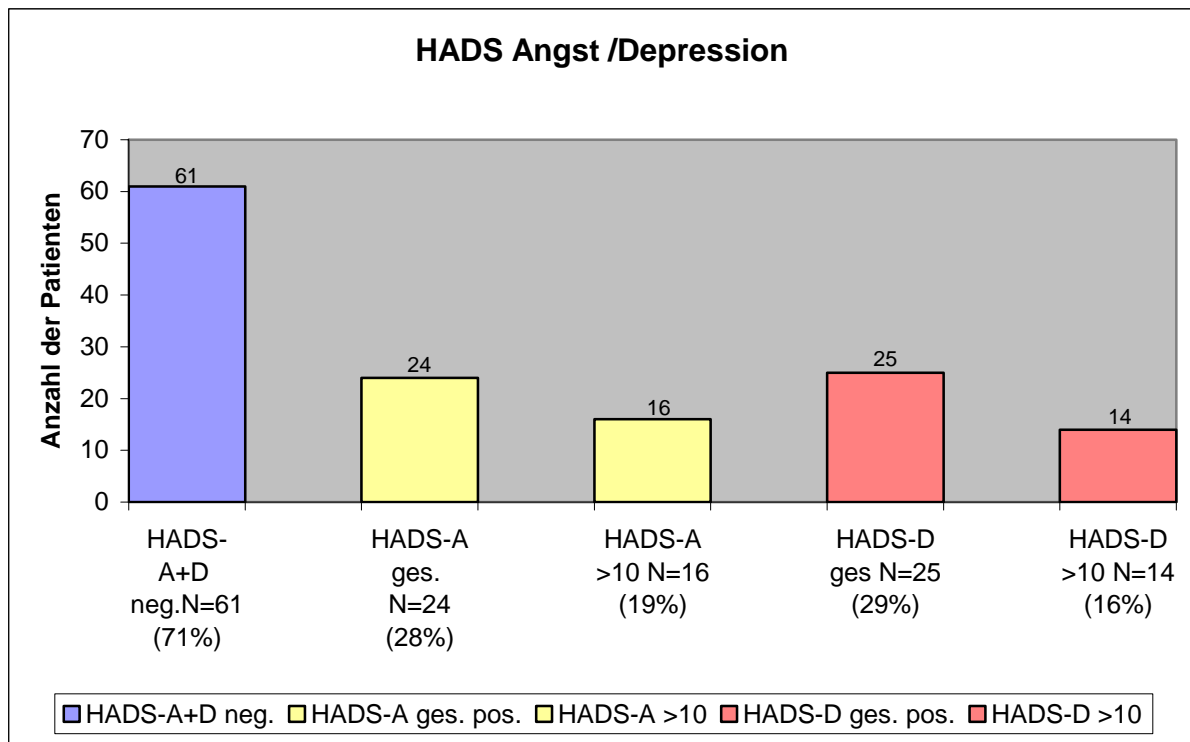
### 3.6. Häufigkeit von Angst und depressiver Stimmung (HADS) bezogen auf die Studienpopulation

Keine Erhöhung der Angst- bzw. Depressionswerte zeigte sich bei 61 (71%) Patienten im HADS. Erhöhte Angstwerte konnten bei 24 (28%) Patienten anhand des HADS-A ermittelt werden.

16 (19%) davon hatten Werte >10 und damit schwerwiegenden Angstsymptome.

Im Vergleich dazu zeigte sich bei 25 (29%) Patienten anhand des HADS-D eine depressive Stimmung und bei 14 (16%) Patienten stellten sich Werte > 10 und damit schwerwiegende depressive Symptome dar. Siehe Abb. 14

Abb.14: Darstellung von Angst/depressive Stimmung anhand des HADS in der Gesamtpopulation



### 3.6.1. Verteilung von Angst und depressiver Stimmung

Es zeigte sich, dass nahezu genauso viele Patienten Angst angaben wie eine depressive Stimmung. Insgesamt berichteten immerhin 18 (20%) Patienten über Angst und depressive Stimmung . Siehe Abb. 15

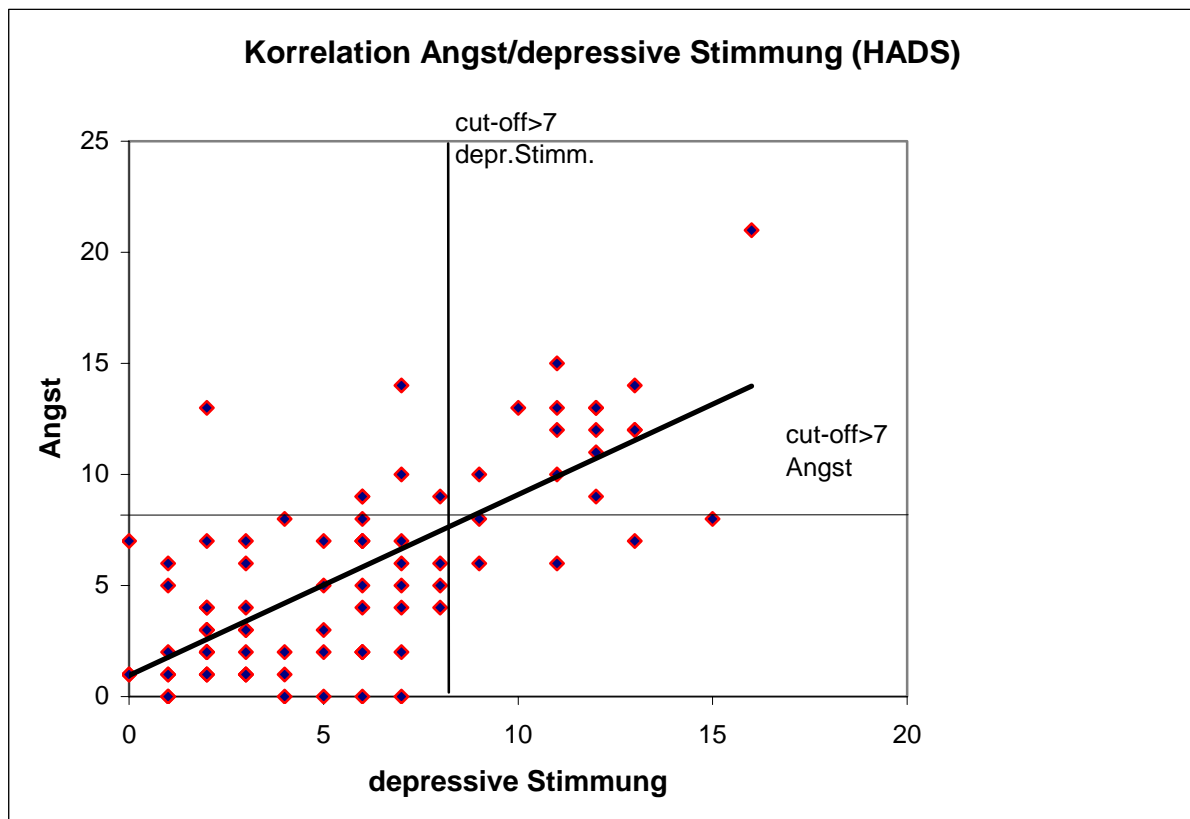
Abb.15 :Verteilung von Angst und depressive Stimmung bezogen auf den HADS

HADS A+D neg.	HADS-A	HADS-D	HADS A+D pos.
61 Pat.	24 Pat.	25 Pat.	18 Pat.
71%	28%	29%	20%

### 3.6.2. Korrelation von Angst und Depression

Der korrelative Zusammenhang zwischen den beiden Skalen beträgt  $r=0,66$  und zeigt damit eine deutliche Beziehung zwischen Angst und depressiver Stimmung. Er stellte sich mittels Korrelationskoeffizienten von  $p > 0,01$  signifikant dar. Dies läßt die Schlussfolgerung zu, Angst kommt nie alleine vor. Siehe Abb. 16.

Abb.16 Korrelation von Angst und depressiver Stimmung (HADS)

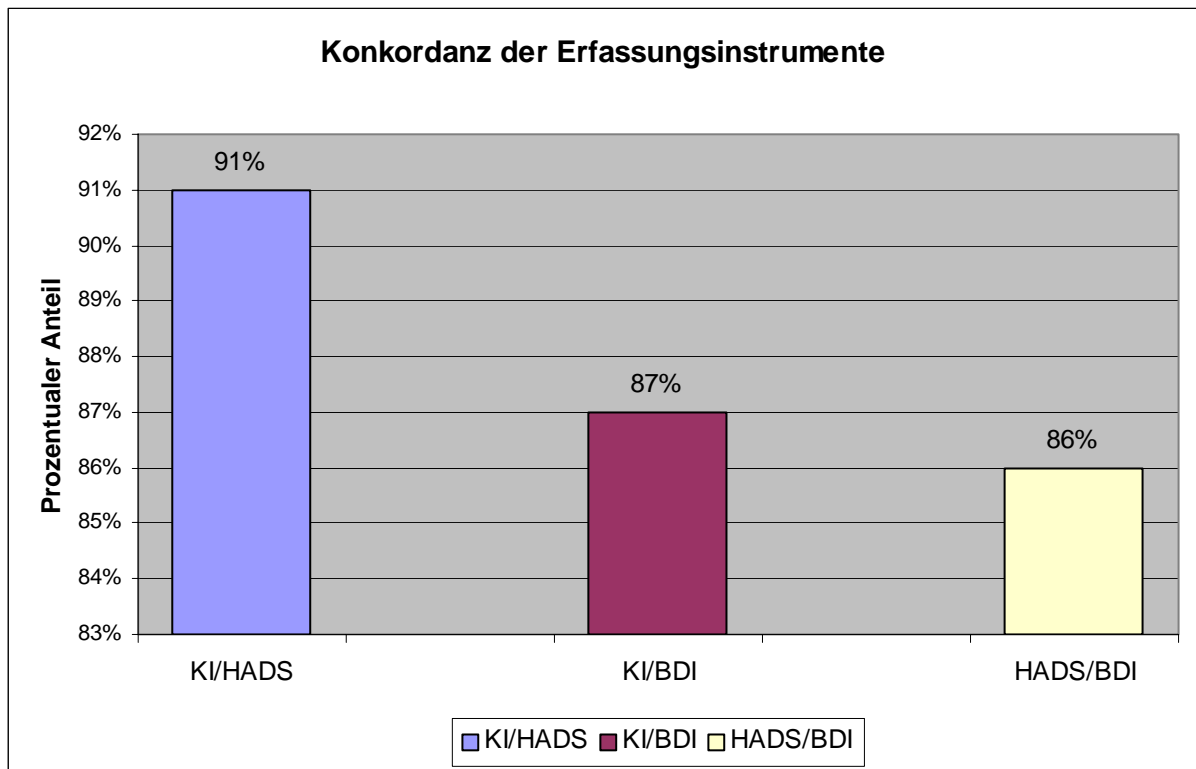


### 3.7. Konkordanz zwischen den einzelnen diagnostischen Instrumenten

Die Bewertung der Übereinstimmung zwischen den einzelnen diagnostischen Instrumenten wurde anhand der Konkordanz bestimmt.

Zwischen dem Kurzinterview und dem HADS zeigte sich mit 91% eine hohe Übereinstimmung. Die Konkordanz zwischen Kurzinterview und BDI betrug 87%. Nahezu gleich war die Konkordanz mit 86% zwischen HADS und BDI.

Abb.17: Darstellung der Konkordanz zwischen den einzelnen diagnostischen Instrumenten



### 3.8. Alters- und Geschlechtsabhängigkeit von Angst und Depression

#### 3.8.1. Altersverteilung in den einzelnen Patientengruppen

Die Analyse der Altersverteilung ergab einen deutlichen Unterschied im Vergleich zur depressiven und nicht depressiven Studienpopulation.

Der Median mit ca. 60 Jahren (Altersbereich 28-79 Jahre) anhand des HADS in der depressiven Gruppe, ist im Vergleich zur nicht depressiven Gruppe mit Median 43 Jahre (Altersbereich 20-79 Jahre) eindeutig höher. Siehe Abb. 18

Abb.18 Altersverteilung in den Patientengruppen

	Anzahl	Jahre	Median
Nicht- depressiv	47	20-79	43
KI-depressiv	30	32-79	61
HADS depressiv	25	32-75	60
BDI depressiv	34	28-79	60,5

### 3.8.2. Geschlechterverteilung in den einzelnen Patientengruppen

Die Studienpopulation setzte sich aus insgesamt 47 Frauen und 39 Männer zusammen. Bei 21 (47%) der weibliche Patientinnen und bei 26 (67%) der männlichen Patienten bestand keine depressive Symptomatik.

Im Kurzinterview konnte bei 20 (45%) der Patientinnen und bei 10 (26%) der männlichen Patienten, eine depressive Stimmungslage nachgewiesen werden.

18 (38%) der Patientinnen und 7 (18%) der Patienten waren nach HADS Kriterien depressiv.

Anhand des BDI ließ sich bei 23 (49%) der weibliche Patientinnen eine depressive Stimmungslage nachweisen, 11 (28%) der männlichen Patienten hatten ebenfalls eine depressive Stimmungslage.

Die Analyse der Geschlechterverteilung zeigt, dass nahezu die Hälfte aller befragten Frauen eine depressive Symptomatik angibt, während bei den männlichen Patienten max. 28 % eine depressive Symptomatik angegeben. Siehe Abb. 19

Abb.19 Geschlechterverteilung in den Patientengruppen

	weiblich	männlich
Studienpopulation ges.	N= 47	N= 39
Nicht- depressiv	N= 21 (45%)	N= 26 (67%)
KI-depressiv	N= 20 (43%)	N= 10 (26%)
HADS depressiv	N= 18 (38%)	N= 7 (18%)
BDI depressiv	N= 23 (49%)	N= 11 (28%)

#### 4. DISKUSSION

Die Problematik von Angst und Depression bei Patienten mit einer Tumorerkrankung wird zunehmend diskutiert. In Anbetracht des hohen Aufwandes der für die palliative Chemotherapie, Schmerztherapie und andere Supportivmaßnahmen betrieben wird, sollten Angst und Depression die wesentlich die Lebensqualität des Patienten beeinflussen, die notwendige Beachtung finden. Allzu oft werden klinisch manifeste Angststörungen oder Depression nicht erkannt oder als verständliche Reaktion auf eine lebensbedrohliche Erkrankung, und somit als normal angesehen. Aber genauso wie beim körperlich Gesunden eine Angsterkrankung oder eine Depression als ernste eigenständige Erkrankung angesehen wird, ist diese beim Tumorpatienten ebenfalls als eigenständige Erkrankung einzuordnen und bedarf der Einbeziehung in das onkologische bzw. palliative Behandlungskonzept.

Um dieser Aufgabe gerecht zu werden müssen Screening Instrumente zur Verfügung stehen, die eine rasche und relativ sichere Diagnose von psychischer Begleitmorbidität, durch die behandelnde Onkologin oder Onkologen erlauben.

Wir hatten in der vorliegenden klinischen Untersuchung ein von B. Flath entwickeltes Kurzinterview zur Validierung eingesetzt. Dieses entstand angelehnt an eine Untersuchung von Chochinov et al [116], der über eine 100%ige Sensitivität eines Ein-Item Interviews berichtet hatte. Alle Patienten welche, die direkte Frage in dieser Untersuchung nach depressiver Stimmungslage bejaht hatten, erfüllten in dem sich anschließenden diagnostischen Interview, die Kriterien für eine schwere oder mildere depressive Episode. Die Begründung sah der Autor darin, dass wenn der Patient bewusst, eine depressive Stimmungslage wahrnimmt, mindestens ein oder zwei Kernsymptome für eine depressive Episode vorliegen.

Die kurz darauf durchgeführte Untersuchung von Swanwick und Wrigley [117] kritisierte jedoch an einem Single – Item Screening, dass vor allem viele ältere Patienten nicht über eine depressive Stimmung berichten. Eine neuere Studie von Lloyd-Williams et al [118] mit einem ähnlichen Single-Item Screening, hatte außerdem eine weit geringer Sensitivität (55%) und auch Spezifität (76%) zur Aufdeckung depressiver Patienten im Vergleich mit einem psychiatrischen Interview gezeigt. Möglicherweise ist unter anderem, die Ursache für die geringe Sensitivität darin zu sehen, dass vor allem ältere Patienten oftmals keine depressive Stimmung sondern eher das Gefühl von Anhedonie

empfinden. Es erschien daher naheliegend ein 2-Item Kurzinterview als Screening-Instrument einzusetzen, welches mit den beiden direkten Fragen nach depressiver Stimmung und Freudlosigkeit bzw. Interessensverlust die Kernsymptome einer Depression erfasst.

In der von uns untersuchten Studienpopulation bejahten anhand des eingesetzten Kurzinterviews immerhin 35 % der Patienten die direkte Frage nach depressiver Stimmung oder Freudlosigkeit. Interessanterweise wurde in der Patientengruppe bei der sich anhand des HADS, keine oder nur wenig depressive bzw. ängstliche Symptomatik aufzeigte, die Frage nach depressiver Stimmung oder Anhedonie im Kurzinterview klar verneint.

Dagegen bejahten Patienten mit ausgeprägter depressiver Stimmung im HADS-D sofort eine depressive Verstimmung, häufig wurde im weiteren Verlauf auch über Interessensverlust, Freudlosigkeit usw. berichtet.

Patienten die eher mildere Formen einer depressiven Verstimmung nach Kriterien des HADS-D aufwiesen, sprachen dagegen meistens von Schwankungen ihrer Stimmungslage, beschrieben ihre Grundstimmung letztendlich jedoch als depressiv. Interessensverlust bestand in dieser Patientengruppe oftmals nur in Teilbereichen und bezüglich der Freudlosigkeit wurde die Fähigkeit zur Freude als herabgesetzt empfunden.

#### 4.1. Validierung

Ein diagnostisches Instrument wird keinen Wert besitzen, solange die erhobenen Daten nicht reproduzierbar sind. Die Eignung des HADS als Screening Verfahren für psychische Störungen bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen, ist gut belegt [119]. Er wurde aufgrund der rasch erlernbaren Handhabung sowie des eher als gering einzuschätzenden Zeitaufwandes, bei relativ hoher Patientenzahl, als Gold Standard herangezogen.

Der Anteil an depressiven Patienten war mit 29% etwas geringer als für das Kurzinterview. Immerhin etwas mehr als die Hälfte der Patienten mit depressiver Stimmungslage hatten Cut-off Werte >10 und damit ausgeprägtere Symptome für eine



Depression. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in verschiedenen Studien in denen der HADS als Screeninginstrument für Angst und Depression bei Tumorerkrankungen eingesetzt wurde, gefunden [121].

Das zweite zur Validierung eingesetzte Screeninginstrument, der BDI ein Selbstbeurteilungsinstrument, das auch die somatischen Symptome einer Depression wie Müdigkeit, Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit und Libidoverlust erfragt, erscheint im Einsatz beim körperlich kranken Menschen umstritten. Die genannten Symptome sind bei Tumorerkrankungen häufig und entweder als Nebenwirkung unter der aktuellen Therapie oder auch als Zeichen einer raschen Krankheitsprogredienz zu werten. Dies hat in den letzten Jahren wiederholt zu Diskussionen geführt, ob zur Erfassung depressiver Syndrome bei körperlich kranken Patienten, die somatischen Symptome ausgeschlossen werden sollten. Andererseits treten natürlich auch bei Patienten mit einer Tumorerkrankung körperliche Symptome einer Depression auf. Einer Arbeit von Cohen-Cole [104] zufolge verbessert sich die Spezifität, wenn die körperlichen Symptome eingeschlossen werden und schützt damit die Patienten am ehesten vor Verkennung einer Depression, während ein Ausschluß von körperlichen Symptomen dafür die Sensitivität erhöht. Wir hatten daher zur Optimierung der Erfassung von Angst und Depressionen wie auch von Cohen-Cole empfohlen, zwei diagnostische Instrumente eingesetzt, zum einen den HADS, der keine somatischen Symptome erfragt und zum anderen den BDI.

Der BDI ermittelte in unserer Untersuchung den höchste Anteil an Patienten mit depressiver Symptomatik. Hiervon zeigten ebenso wie beim HADS-D, in der als depressiv eingestuften Population, etwas mehr als die Hälfte der Patienten, eine ausgeprägte depressive Symptomatik. Es stellte sich die Frage, werden anhand des BDI mehr Patienten erfasst, die eine depressive Symptomatik aufweisen wie von Cohen-Cole [104] beschrieben und ist die Rate der falsch positiv ermittelten Patienten eventuell höher.

## 4.2. Sensitivität und Spezifität

Tatsächlich betrug die Sensitivität und die Spezifität des BDI bezogen auf den HADS-D, 93% für Patienten mit ausgeprägter depressiver Symptomatik ( $>10$ ). Patienten die anhand des HADS-D, eine mildere depressive Symptomatik ( $>7$ ) aufweisen waren mit einer Sensitivität von 88% mittels BDI identifizierbar. Die Spezifität des BDI bezogen auf den HADS betrug 80%. Die Ergebnisse zeigen, dass anhand des BDI mehr Patienten einer depressiven Symptomatik zugeordnet werden konnte, die Sensitivität und auch die Spezifität aber vor allem im Bereich der milderen Symptomatik abnimmt.

Die Sensitivität für das Kurzinterview betrug 100% bei Patienten, die im HADS eine ausgeprägte depressive Stimmung ( $>10$ ) aufwiesen. Die Spezifität ist mit 79% geringer. Die Sensitivität des Kurzinterviews gemessen am BDI ( $>17$ ) betrug ebenfalls 100%. Die Spezifität lag mit 82% etwas höher. Die hohe Sensitivität für das Kurzinterview gemessen an den beiden validierten Screeningmethoden spricht für eine sehr gute diagnostische Leistungsfähigkeit, vor allem bei Patienten mit ausgeprägter depressiver Symptomatik und ist vergleichbar mit der von Chochinov [116] beschriebenen Sensitivität eines Kurzinterviews.

Bei Patienten mit einer geringeren depressiven Symptomatik zeigte das Kurzinterview gemessen am HADS ebenfalls eine gute Sensitivität (92%). Die Spezifität mit 89% war nahezu gleich gut.

Eine vergleichsweise geringe Sensitivität (79%) zugunsten der Spezifität (94%), ergab sich für das Kurzinterview, bei Patienten die anhand des BDI ( $\geq 13$ ) eine mildere depressive Symptomatik aufwiesen. Die erhöhte Rate an falsch negativ ermittelten Patienten ist unserer Einschätzung nach darauf zurückzuführen, dass vor allem Patienten mit milderen Symptomen einer Depression, von einer Screeningmethode mit Ausschluss von körperlichen Symptomen, möglicherweise nicht erfasst werden. Eine Screeningmethode mit Einschluss von körperlichen Symptomen einer Depression, wie der BDI, kann eventuell Patienten mit einer latierten Depression (das Zusammenwirken von körperlichen- und milderen depressiven Symptomen) noch erfassen, während die direkte Frage nach depressiver Stimmungslage alleine, wie im Kurzinterview, verneint wird.

Zusammengefasst zeigt es sich deutlich, dass die in dieser Untersuchung verwendeten Screeningmethoden eine gute diagnostische Leistungsfähigkeit im Bereich der ausgeprägteren depressiven Symptomatik besitzen. Bei milderen Symptomen die Frage

jedoch offen bleibt, ob die Verwendung einer inklusiven Erfassungsmethode oder exklusiven Erfassungsmethode sinnvoll erscheint, solange nicht geklärt werden kann, ob hier Patienten mit laviertes Depression oder ausschließlich körperlicher Symptomatik erfasst werden. Hier erscheint nachfolgend der Einsatz von differenzierten psychometrischen Tests notwendig.

Der Vergleich von Untersuchungen in denen ein Kurzinterview eingesetzt wurde, wie z.B. die von M. A. Whooley [121] zeigen, dass sich Kurzinterviews gut als routinemäßig einsetzbare Screeninginstrumente eignen. Sie hatte bei 536 Patienten mit unterschiedlichen Diagnosen in einer allgemeinmedizinischen Klinik, die diagnostische Leistungsfähigkeit eines Zwei-Item Interviews gemessen und eine Sensitivität von 98% und eine Spezifität 59% für das Kurzinterview ermittelt. Ihre Untersuchung basierte auf der Erkenntnis, dass beim Einsatz eines PRIME-MD Fragebogens ( The Primary Care Evaluation of Mental Disorders Procedure) mit 27 Items zur Erfassung einer Depression, die beiden direkten Fragen nach depressiver Stimmungslage und Anhedonie bereits mit einer Sensitivität von 86% und einer Spezifität von 75% das Vorhandensein einer Depression erfassen.

In einer erst kürzlich veröffentlichten Studie [122] in der ebenfalls ein Kurzinterview (4-Items) genannt BCD ( The Brief Case-find for Depression) anhand des HADS, des BDI und des Prime-MD Fragebogens bei Tumorpatienten validiert wurde, konnte bei insgesamt 34% der 102 Studienpatienten, mittels BCD eine Depression festgestellt werden. 14% hatten lt. HADS eine Depression, 19% anhand des BDI, der geringste Anteil an depressiven Patienten von 12% wurde mit dem PRIME-MD Fragebogen ermittelt. Die Autoren hatten die deutlich höhere Erfassungsrate des BCD von depressiven Patienten darauf zurückgeführt, dass das Kurzinterview mehrere Kernsymptome einer Depression erfragte, unter anderem auch somatische Symptome wie Schlaflosigkeit und Unruhe. Dies erklärte auch die höhere Übereinstimmung mit dem BDI und die deutlich geringere Übereinstimmung mit dem Prime-MD (fokussiert auf die Erfassung einer Major Depression) und dem HADS (fokussiert auf Anhedonie und Depression). Die Sensitivität des BCD war gemessen am Prime-MD Fragebogen mit 67% deutlich geringer als in unserer Untersuchung. Aber auch bezogen auf den HADS (52%) und des BDI (48%) ergab sich eine weitaus geringere Sensitivität. Die Spezifität fiel dagegen gut aus. Ferner hatte sich ähnlich wie in unserer Untersuchung auch, eine

enge Korrelation zwischen Patienten die anhand des Kurzinterviews eine Depression aufwiesen und erhöhten HADS bzw. BDI Werte ergeben.

#### 4.3. Depressive Stimmung und Anhedonie

Aufbauend auf der Aussage von Swanwick and Wrigley [117], dass möglicherweise vor allem ältere Patienten oder Patienten die sich im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium befinden, häufig keine depressiven Gefühle empfinden, sondern eher einen Verlust der emotionalen Schwingungsfähigkeit beschreiben, hatten wir zur Erhöhung der Sensitivität des Kurzinterviews, neben der depressiven Stimmung, als weiteres Kernsymptom auch die Anhedonie abgefragt.

Die Analyse der beiden Items ergab, dass nahezu alle als depressiv erfaßten Patienten eine depressive Stimmungslage angaben. Lediglich ein Patient hatte nur das Gefühl von Anhedonie angegeben und keine Depression. Immerhin 19 der 30, also zwei Drittel aller als depressiv erfassten Patienten berichteten im Kurzinterview sowohl über Anhedonie als auch über eine depressive Stimmungslage. Unsere Ergebnisse sprechen dafür, dass die wenigsten Patienten nur den Verlust der emotionalen Schwingungsfähigkeit erleben, sondern vielmehr dass die depressive Stimmung von Anhedonie begleitet wird oder ausschließlich eine depressive Stimmungslage besteht.

In Bezug auf Sensitivität bzw. Spezifität des Items depressive Stimmungslage im Kurzinterview, konnte bei Patienten die mittels HADS-D einer depressiven Stimmung zugeordnet wurden, mit 92% bzw. 90% sehr gute Ergebnisse erzielt werden. Für das Item Anhedonie war die Sensitivität mit 60% sehr viel geringer. Die Spezifität mit 92% dagegen hoch.

Anhand des BDI zeigte sich nur eine Sensitivität von 79% für das Item Depression, dafür eine sehr gute Spezifität (94%). Noch geringer war die Sensitivität für das Item Anhedonie. Ähnlich wie beim HADS zeigte sich auch hier nur eine Sensitivität von 56% bei sehr guter Spezifität (98%).

Untersuchungen über Anhedonie, als diskriminierendes Merkmal einer Depression, bestätigen, dass viele Patienten mit einer Major Depression davon betroffen sind, aber

auch von Patienten ohne depressive Stimmungslage beschrieben wird [123]. Anhedonie erscheint daher im Hinblick auf seine eher als gering zu wertende Sensitivität, ein Merkmal zu sein, welches im Kontext mit anderen Kernsymptomen wie zum Beispiel depressive Stimmungslage, einer Depression gewertet werden sollte.

#### 4.4. Angst bei Tumorerkrankungen

Wie in Kap. 1.2 schon erwähnt ist die Prävalenz von Angststörungen bei Patienten mit einer Tumorerkrankung weniger gut untersucht. Anhand der vorliegenden Daten könnte etwa bei jedem fünften Patienten eine Angstsymptomatik angenommen werden [124].

Es ist schwierig zu unterscheiden ob es sich hierbei um eine zeitlich limitierte ängstliche Reaktion auf die Diagnose Krebs handelt oder sich eine interventionsbedürftige Angstsymptomatik entwickelt hat. Eine Behandlung erscheint notwendig, wenn das Verhalten und Erleben im Alltag des Patienten beeinträchtigt wird, oder sich in somatischen Beschwerden äußert, wie unkontrollierbare Schmerzen, Schlaflosigkeit, antizipatorisches Erbrechen und Übelkeit [125,126;].

Einige Untersuchungen scheinen zu belegen, dass Angst und Depression eng miteinander verwoben sind [127,128,129]. Um dies zu überprüfen, hatten wir den HADS (je eine Skala für Angst und Depression) zur Erfassung von Angstsymptomatik eingesetzt.

Bei 61 (71%) Patienten bestand keine Erhöhung der Angstwerte. Erhöhte Angstwerte konnten bei 24 (28%) Patienten anhand des HADS-A ermittelt werden. Bei 16 (19%) Patienten ließen sich Werte  $>10$  erfassen und damit ist von schwerwiegenden Angstsymptomen auszugehen.

Die Ergebnisse bestätigten im wesentlichen die Daten vorangegangener Studien. Die enge Beziehung von Angst und Depressionen ließ sich auch in unserer Untersuchung erkennen. Im direkten Vergleich des Items Depression anhand des HADS hatte sich bei 25 (29%) Patienten eine depressive Symptomatik dargestellt. Die genauere Betrachtung der beiden Gruppen zeigte, dass bei 18 Patienten sowohl Angst als auch Depressionen bestanden. In dieser Population waren Werte  $>10$  für Angst und Depressionen überproportional vertreten (15 Pat.). Es konnte damit aufgezeigt werden,

dass ein hoher Anteil der Studienpopulation sowohl an Angst als auch an Depression leidet (Abb. 13). Statistisch mit einer Signifikanz von  $p > 0,01$  zu belegen (Abb.15).

#### 4.5. Konkordanz der diagnostischen Instrumente

Zur Abklärung ob die verwendeten diagnostischen Instrumente vergleichbare Ergebnisse bewerten, hatten wir eine Konkordanzbestimmung durchgeführt.

Insbesondere zwischen dem Kurzinterview und dem HADS ließ sich mit 91% eine hohe Übereinstimmung feststellen. Beide Instrumente erfassen keine körperlichen Symptome einer Depression.

Da der BDI auch körperliche Symptome einer Depression miterfasst, ist die etwas geringere Übereinstimmung zwischen Kurzinterview und BDI von 87% sowie die ebenfalls etwas geringere Konkordanz von 86%, zwischen HADS und BDI zu erklären.

Zusammengefasst stellen die ermittelten Konkordanzwerte jedoch eine sehr gute Vergleichbarkeit der verwendeten Erfassungsinstrumente dar.

#### 4.6. Altersabhängigkeit von Angst und Depression

Ungefähr 10% aller Menschen über 60 leiden an behandlungsbedürftiger Depression. Viele Studien beweisen inzwischen, dass depressive Männer ein etwa 3-fach und depressive Frauen ein etwa 2-fach erhöhtes Sterblichkeitsrisiko haben [130]. Depression im Alter führt zu erheblichen Einschränkungen in den Funktionen des täglichen Lebens, sie verschlechtern erheblich die Prognose körperlicher Erkrankungen, erhöhen das Sterblichkeitsrisiko und führen zu häufigen Arztbesuchen. Sie sind nicht selten auch das Zünglein an der Waage, wenn es um den Verlust der Selbstständigkeit geht. Schwere (Major) Depressionen sind generell seltener als leichtere depressive Syndrome, letztere stehen im Alter im Vordergrund. Allerdings zeigen neuere Studien auch für die leichteren depressiven Syndrome, einen vergleichsweise schlechten Verlauf. In einer Studie mit 6-jähriger Nachbeobachtung wurde bei 448 von 3056 Menschen im Alter von 55-85 Jahren eine zumeist leichte depressive Störung

diagnostiziert. Ausgewertet wurde der Verlauf von 277 älteren depressiven Menschen. Hiervon hatten 27% mit milder depressiver Symptomatik nach 3 bzw. 6 Jahren eine schwerwiegende Depression. Während in der gesunden Kontrollgruppe lediglich 5% bzw. 12% im angegebenen Beobachtungszeitraum eine Depression entwickelten [131]. Da eine Tumorerkrankungen meist im höheren Lebensalter auftritt, bestehen damit zwei Prädiktoren zur Entwicklung einer Depression. In der Analyse der Altersverteilung in unserer Untersuchung, zeigte sich ein deutlicher Unterschied im Vergleich zur depressiven und nicht depressiven Studienpopulation. In der Gruppe mit depressiver Symptomatik lag der Altersmedian bei 60 Jahren, während in der Gruppe der nichtdepressiven Patienten der Median bei 43 Jahren lag. (Siehe Abb. 18) Demzufolge sollte vor allem beim älteren Patienten besonders auf eine psychische Komorbidität geachtet werden. Auch hier handelt es sich um einen Nebenfund und wurde aufgrund der für diese Fragestellung zu geringen Fallzahlen, nicht einer Signifikanztestung unterworfen.

#### 4.7. Depression und Angst bei Frauen häufiger als bei Männer?

Die Entwicklung einer psychischen Komorbidität während einer Krebserkrankung hängt von einem komplexen Muster von individuellen Faktoren ab, zu denen auch Alter und Geschlecht zählen. Bis zu ihrem 65. Lebensjahr erkranken in Deutschland etwa 25 % der Frauen und 12 % der Männer an einer klinisch relevanten Depression.

Bei Frauen werden Depressionen im Durchschnitt doppelt so oft wie bei Männern diagnostiziert. Dies kann auf eine verstärkte genetische Disposition von Frauen zur Depression hinweisen, aber auch mit den unterschiedlichen sozialen Belastungen zusammenhängen [132,133;].

Die von uns untersuchte Studienpopulation setzte sich aus insgesamt 47 Frauen und 39 Männer zusammen.

Die Analyse der Geschlechterverteilung ergab, dass nahezu die Hälfte aller befragten Frauen eine depressive Symptomatik angibt, während bei den männlichen Patienten max. 28 % eine depressive Symptomatik angegeben (Abb. 19). Hier zeichnete sich ein ähnliches Bild wie in der Normalbevölkerung ab, dass Frauen etwa doppelt so häufig

wie Männer von einer depressiven Symptomatik betroffen sind. Bei insgesamt kleinen Patientenzahlen war kein Test auf statistische Signifikanz erfolgt und wird als weiterer Nebenbefund gewertet.

Allerdings waren in der weiblichen Studienpopulation fast 50% an einem Mamma-Karzinom erkrankt. Mehreren klinischen Studien zufolge sind Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs einem höheren Risiko ausgesetzt an Depressionen zu erkranken, deren Ursache möglicherweise in einer vorangegangenen antihormonellen Behandlung und/oder am höheren Erkrankungsalter zu suchen ist [134].

#### 4.8. Diagnostik einer Depression bei Tumorpatienten

Onkologische Erkrankungen, insbesondere solche mit chronischen Verlaufsformen, gehen mit starken physischen und psychischen Belastungen einher, häufig verbunden mit ungünstigen Veränderungen im familiären, beruflichen und weiteren sozialen Umfeld. Die Vielfalt psychosozialer Problemlagen und der psychischen Komorbidität in Häufigkeit und Verteilung, bildet die Grundlage für eine Bedarfsschätzung hinsichtlich der psychoonkologischen Versorgung.

In vielen deutschen Universitätskliniken und größeren Kliniken mit Schwerpunkt Onkologie, gibt es zwischenzeitlich psychoonkologische Einrichtungen, die in beträchtlichem Umfang psychologische Dienstleistungen vor allem während, aber auch nach der stationären Behandlung für Krebspatienten anbieten. Leitlinien zur Psychoonkologischen Versorgung werden kontinuierlich weiterentwickelt, aber nach wie vor gibt es kein standardisiertes Screeningverfahren zur Erfassung von Patienten mit Behandlungsbedarf. Ein Routinemäßiges Screeningverfahren wird in den meisten Kliniken nicht eingesetzt. Die Erfassung von Patienten erfolgt in der Regel in enger Kooperation mit dem behandelnden Arzt und den Pflegekräften (der Patient wird als behandlungsbedürftig eingeschätzt). Erst dann wird der Patient von einem Psychologen oder auch Psychoonkologen anhand von verschiedenen Screeningbögen evaluiert.



#### 4.9. Klinische Relevanz des Kurzinterview

Aufgrund von Hinweisen, dass depressive Syndrome sowohl Therapieerfolg als auch die Überlebensrate negativ beeinflussen können, erscheint die konsequente Erfassung und Behandlung von Depressionen zunehmend wichtig. Gut validierte Screeninginstrumente erlauben eine schnelle und umfangreiche Erfassung depressiver Syndrome in der Onkologie und Palliativmedizin.

Angesichts der hohen Prävalenz, klinischen Relevanz und Persistenz von Angst und Depressivität sollte daher eine orientierende Erfassung bereits im Rahmen der onkologischen Anamnese Erhebung erfolgen.

Das Kurzinterviews, welches gezielt nach gedrückter Stimmung und Verlust von Interesse und Lebensfreude fragt, erfasst Kernsymptome einer depressiven Stimmungslage, die vom Patienten ansonsten spontan nur selten geäußert werden. Es stellte sich in unserer Untersuchung als praktikables Instrument mit hoher Sensitivität bei onkologischen Anamnesegesprächen dar und erfordert keine spezielle Ausbildung des behandelnden Arztes. Vor allem kleinere Kliniken und Praxen, die über keine eigenen psychoonkologischen Einrichtungen verfügen und in der Regel ein sehr begrenztes Zeitkontingent pro Patient zur Verfügung haben, lassen ein Kurzinterview für den routinemäßigen Einsatz geeignet erscheinen.

Ergeben sich Anhaltspunkte für das Vorliegen einer depressiven Stimmungslage bietet sich ein ergänzendes Screeninginstrument wie der HADS oder der BDI an. Screening-Instrumente ersetzen allerdings nicht die Diagnostik, potentielle „Fälle“ psychosozialer Komorbidität sollten durch ein diagnostisches Interview verifiziert werden.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Angst und Depression sind häufige Komplikationen einer Tumorerkrankung. Insgesamt ist davon auszugehen, dass ca. 20-30% der Tumorpatienten im Verlauf der Erkrankung, psychische Störungen unter dem Bild von Angst und Depressionen entwickeln. Das Spektrum reicht von leichter depressiver Verstimmungen bis hin zur schweren Depression im Sinne einer Major Depression nach ICD 10. Mehrere Untersuchungen zeigen jedoch, dass Depression und Angst im klinischen Alltag nicht mit der erforderlichen Sensitivität erkannt werden. Es erschien daher notwendig ein leicht zu handhabendes diagnostisches Instrument zur Erkennung einer Depression zu entwickeln und zu validieren, welches auch von nicht speziell psychiatrisch bzw. psychotherapeutisch geschulten Ärztinnen und Ärzten eingesetzt werden kann. Zusätzlich sollte der Erfassung von Angst besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden, da verschiedene Studien belegen, dass Angst und Depression eng korrelieren und Angst möglicherweise die Entwicklung einer Depression begünstigt.

Angelehnt an eine Untersuchung von Chochinov [116], wurde daher ein Kurzinterview mit zwei direkten Fragen nach depressiver Stimmung und Freudlosigkeit entwickelt. Zur Validierung erhielten die Patienten direkt anschließend den HADS und den BDI, zwei international eingesetzte Screeningfragebögen, zur Erfassung von Angst und Depression bei Tumorpatienten.

Insgesamt wurden 86 Patienten mit fortgeschrittenem Tumorleiden befragt. Anhand des Kurzinterviews zeigte sich bei 35% der Patienten eine depressive Symptomatik, mittels HADS konnte bei 29% der Studienpopulation eine depressive Symptomatik aufgedeckt werden und bei insgesamt 39% der Patienten anhand des BDI. Im Vergleich zum HADS, der als Goldstandard eingesetzt wurde, konnten mit dem Kurzinterview bei sehr guter Sensitivität von 100% und guter Spezifität von 77%, vor allem Patienten mit ausgeprägter depressiver Symptomatik identifiziert werden. Aber auch im Bereich der mildereren Symptomatik wurde eine Sensitivität von 92% und Spezifität von 89% erreicht. Eine ebenfalls gute diagnostische Leistung des Kurzinterviews konnte im Vergleich mit dem BDI bei einer Sensitivität von 100% und Spezifität von 82%, im Bereich der ausgeprägteren depressiven Symptomatik nachgewiesen werden. Im Bereich der mildereren Symptomatik zeigte sich eine geringere Sensitivität mit 76% zu Gunsten der Spezifität mit 94%.

Die Untersuchungsergebnisse belegen, dass mit dem 2-Item Kurzinterview eine praktikable und gute Screeningmethode für depressive Symptomatik, im klinischen Alltag zur Verfügung steht.

Bezüglich der Angstgefühle bei Tumorpatienten hat sich in unserer Untersuchung anhand des HADS-A Fragebogens gezeigt, dass nahezu ebenso viele Patienten (28%), Ängste angaben wie eine depressive Stimmung (29%). Darüber hinaus konnte ein signifikanter Zusammenhang ( $p > 0,01$ ) von Angst und Depression nachgewiesen werden.

Möglicherweise wäre Angst ebenso wie die depressive Stimmung mit einer einfachen Frage danach im Anamnesegespräch erfassbar.

## 6. LITERATUR

1. Meerwein F. Einführung in die Psychoonkologie. *Huber*, Bern (1985);
2. Keller M. Hilfen bei der Mobilisierung persönlicher und sozialer Ressourcen bei depressiven Krebspatienten. In *Bewältigungshilfen für den Krebskranken* von E. Aulbert; *Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York* (1993);
3. Derogatis LR, Morrow G Lamberts et al; The glucocorticoid insensitivity syndrom. *Horm Res.* 45 (suppl 1): 2-4 (1996)
4. R, Fetting J, Pennman D, Piasetsky S, Schinale AM, Henrichs M, Carnicke CC Jr. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *J Am Med Assoc.* (1983); **249**: 751-757
5. Massie MJ, Holland JC. The cancer patient with pain: psychiatric complication and their management. *Med Clin North Am.* (1987); **71**: 243-258
6. Rosen DH, Gregory RJ, Pollock D, Schiffinann A. Depression in Patients referred for psychiatric consultation; a need for a new diagnosis. *Gen Hosp Psychiat.* (1987); **9**: 391-397
7. Breitbart W. Suicide in cancer patients. In *Handbook of Psychooncology: Psychological Care of the Patient with Cancer.* HollJC, Rowland JH (eds). *Oxford University Press New York* (1989): 291-299
8. Breitbart W. Psycho-Oncology: depression anxiety, delirium. *Psycho-Oncology.*21(1994); **(6)** 754-769
9. Kaasa S, Malt U, Hagen S, et al;:Psychological distress in cancer patients with advanced disease. *Radiother. Oncol* (1993); **27**: 193-197
10. Breitbart W, Krivo S. Suicide. In Holland JC. *Psycho-Oncologie.* New York: *Oxford University Press* (1998): 541-47
11. Kiss, A;: Psychosocial/psychotherapeutic interventions in cancer patients: consensus statement,. *Support Care Cancer*, Flims (1995); **3**, 270-271
12. Hjermsstad MJ, Loge JH, Evensen SA, Kvaloy SO, Fayers PM, Kaasa S. The course of anxiety and depression during the first year after allogenic or autologous stem cell transplantation. *Bone marrow Transplantation* (1999); **24**: 1219-1228
13. Zebrack BJ, Zeltzer LK, Whitton J, Mertens AC, Odom L, Berkow R, Robison LL. Psychological outcomes in long-term survivors of childhood leukemia, Hodgkin disease and non-Hodgkins Lymphoma: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Pediatrics* (2002)**110**: 42-52
14. Hughes JE. Depressiv illness in lung cancer. I. Depression bevor diagnosis. II. Follow up of inoperable patients. *Eur J Cancer* (1985); **11**: 15-20.
15. Omne-Ponten M, Holmberg I, Burns T, Adami HO, Bergstrom R. Determinants of the psycho-social outcome after operation for brest cancer. Results of a prospective comparative interview study following mastectomy and breast conservation. *Eur J Cancer* (1992) ; **28 A** (6-7): 1062-7
16. Peter Maguire;: Depression and Cancer, in *Depression and Physical Illness.* Edited by M.M. Robertson and C.L.E. Katona (1997); 430- 441,
17. Danzer R. Cytokine-induced sickness behavior: Where do we stand?. *Brain Behav Immun.* (2001); **15**:7-24
18. Holsboer F. The corticosteroid hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology.* (2000); **23**: 477-501

19. Dunn AJ, Wang J, Ando T. Effects of cytokines on cerebral neurotransmission. Comparison with the effects of stress. *Annals of the New York Academy of Sciences* (2000); **917**:608-617
20. Kent S, Bluthé RM, Kelley KW, Dantzer R. Sickness Behavior as a new target for drug development. *Trends Pharmacol Sci.* (1992);**13**: 24-28
21. Musselman DL, Miller AH, Porter MR, Manatunga A, Gao F, Penna S et al. Higher than normal plasma interleukin 6 concentrations in cancer patients with depressions: Preliminary findings. *Am J Psychiatry* (2001);**158**: 1252-1257
22. Yirmiya R, Weidenfeld J, Pollak Y, Morag M, Morag A, Avistur et al. Cytokines "depression due to a general medical condition" and antidepressant drugs. *Adv Exp Med Biol.* (1999); **461**: 283-316
23. Raison CL and Nemeroff CB. Cancer and depression: Prevalence, diagnosis and treatment. *Home Health care Consult* (2000); **7**: 34-41
24. Kristansson M, Saraste L, Soop M, Sundquist KG, Thorne A. Diminished interleukin -6 and C-reactive protein responses to laparoscopic versus open cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* (1999); **43**: 146-152.
25. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: A longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry* (1996); **39**: 411-418
26. Raison CL. and Miller AH.: Depression in Cancer: new developments regarding diagnosis and treatment. *Biol Psychiatry* (2003) **54** (3): 283-294
27. Touitou Y, Levi F, Bogdan A, Benavides M, Bailleul F, and Misset JL. Rhythm alteration in patients with metastatic breast cancer and poor prognostic factors. *J Cancer Res Clin Oncol* (1995); **121**: 181-188
28. Von der Pompe G, Antoni MH, Heijne CJ. Elevated basal cortisol levels and attenuated ACTH and cortisol responses to a behavioral challenge in women with metastatic breast cancer. *Psychoneuroendocrinology* (1996); **21**: 361-374
29. Sephton SE, Sapolsky RM, Kraemer HC, Spiegel D. Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival. *J Natl Cancer Inst* (2000): **92**: 994-1000
30. Holsboer F, Barden . Antidepressant and Hypothalamic-pituitary-adrenocortical regulation. *Endocr Rev* (1996); **17**: 187-205
31. Nemeroff et al. Adrenal gland enlargement in major depression : a computer tomography study. *Arch Gen Psychiatry* (1992); **49**: 384-387
32. Reul JM, de Kloet ER. Two receptor systems for corticosterone in the rat brain: Mikrodistribution and differential occupation. *Endocrinology* (1985);**117**: 2505-2511
33. Guiochon-Mantel A. Intracellular traffic of steroid hormone receptors. *J Steroid Biochem Mol Biol* (1996); **56**: 3-9
34. Maguire TM. Plasma sialyltransferase levels in psychiatric disorders as a possible indicator of HPA function. *Biol Psychiatry* (1997) ; **41**: 1131-1136
35. Miller et al. Effects of cytokines on glucocorticoid receptor expression and funktion : Glucocorticoid resistance and relevance to depression. *Adv Exp Med Biol* (1999); **461**: 107-116

36. Kristic MD et al. Mitogen activated and cyclin-dependent protein kinases selectively and differentially modulate transcriptional enhancement by the glucocorticoid receptor. *Mol Cell Biol* (1997) **17**: 3947-3954
37. Lamberts et al. The glucocorticoid insensitivity syndrome. *Horm Res*(1996); **45** (suppl 1): 2-4
38. Jehn CF, Kühnhardt D, Bartholomae A, Pfeiffer S, Krebs M, Regierer AC, Schmid P, Possinger K, Flath BC. Biomarkers of Depression in cancer patients. *Cancer* (2006); **107** (11): 2723-2729
39. Sher et al. Memory creation and the treatment of psychiatric disorders. *Med Hypotheses*. (2000); **54** (4): 628-9
40. Razavi D, Stiefel F. Common psychiatric disorders in cancer patients. I. Adjustment disorders and depressive disorders. *Support Care Cancer* (1994); **2**(4): 223-32
41. Velikova G, Selby PJ, Snaith PR, et al.: The relationship of pain to anxiety. *Psychother Psychosom* (1995); **63** (3-4):181-4
42. Massie MJ: Anxiety, panic and phobias. In: Holland JC Rowland JH, eds.: Handbook of Psychooncology: Psychological Care of the Patient with cancer. New York, NY: *Oxford University Press*(1989), pp 300-309
43. Sartorius N, Ustun TB, Lecrubier Y, et al: Depression comorbid with anxiety: Results from the WHO study on psychological disorders in primary health care. *Br J Psychiatry* (1996 ); 38-43, (suppl)
44. Stark D, Kiely M, Smith A, Velikova G, House A, Selby P.:Anxiety disorders in cancer patients: their nature, association and relation to quality of life. *J Clin Oncol* (2002); **20** (14): 3137-48
45. Carroll BT, Kathol RG, Noyes R Jr., Wald TG, Clamon GH:; Screening for depression and anxiety in cancer patients using Hospital Anxiety and Depression Scale. *Gen Hosp Psychiatry* (1993); **15** (2): 69-74
46. Forster B, Kornfeld DS, Fleiss JL, et al. Group psychotherapy during radiotherapy: effects on emotional and physical distress. *Am J Psychiatry* (1993); **150** (11):L 1700-6
47. Jevne RF. Looking back to look ahead: a retrospective study of referrals to a cancer counseling service. *Int. J Adv Couns* (1990); **13** (1): 61-72,
48. Sheard T and Maguire P. The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two Meta-analyses. *British Journal of cancer* (1990); **80** (11): 1770-1780
49. Massie MJ, Holland JC. Depression and the Cancer Patient. *J. Clin. Psychiatry* (1990); **51**: 12-17
50. Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* (1983) ; **249**: 751-57
51. Cassem EH. Depressive disorders in the medically ill: an overview. *Psychosomatics* (1995); **36**: 2-10
52. Sellick SM, Crooks DL. Depression and cancer: an appraisal of the literature for prevalence, detection and practice guideline development for psychological interventions. *Psycho-onology* (1999); **13** : 315-33
53. Evans DL, Staab JP, Petitto JM, Morrison MV, Szuba MP, Ward HE et al. Depression in the medical setting: Biopsychological interactions and treatment considerations. *J Clin Psychiatry* (1999); **60**: 40-56
54. MC Daniel JS, Musselman DL, Porter MR, et al. Depression in patients with cancer: diagnosis, biology and treatment. *Arch Gen Psychiatry* (1995); **52**: 89-99

55. Katon W, Sullivan M, Depression and chronic medical illness. *J Behav Med* (1990); **11**: 3-11
56. Shakin EJ, Holland JC. Depression and pancreatic cancer. *J Pain Symptome manage* (1988); **3**: 194-198
57. Green AI, Austin CP. Psychopathology of pancreatic cancer, a psychobiologic probe. *Psychosomatics* (1993); **34**: 208-221
58. Morton RP, Davies ADM, Baker J, Baker GA and Stell PM. Quality of life in treated head and neck cancer patients: a preliminary report. *Clin. Otolaryngol* (1984); **9**: 181-185
59. Davies ADM, Davies C and Delpo MC. Depression and anxiety in patients undergoing diagnostic investigations for head and neck cancer patient. *Br. J. Psychiatry* (1986); **149**: 491-493
60. Spiegel D, Sand S, Koopman C. Pain and depression in patients with cancer. *Cancer* (1994); **74**: 2570-2578
61. Gruber AJ, Hudson JI, Pope HG. The management of treatment resistant depression in disorders on the interface of psychiatry and medicine. *Psychiatr Clin North Am* (1996); **19**:351-369
62. Koenig TW, lark MR, Advances in comprehensive pain management. *Psychiatr Clin North Am* (1996); **19**: 589-611
63. Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie 9. Auflage. *Springer Verlag* (1973)
64. ICD-10 Klassifizierung der psychischen und Verhaltensstörungen (F00-F99) F32.0-2
65. ICD-10 Klassifizierung von Angststörungen (F00-F99) F 41.1-3
66. Lazarus, R. S., & Folkman, S. *Stress, Appraisal, and Coping*. New York: *Springer* (1984)
67. Keller M. Effekte psychosozialer Interventionen auf Lebensqualität und Krankheitsverlauf von Krebspatienten. *Onkologe. Springer Verlag* (2001); **7**: 133-142
68. Breitbart W, Chochinov HM, Pasik S. Psychiatric aspects of palliative care. In Doyle D, Hanks G, Mac Donald N(Eds). *Oxford textbook of palliative medicine*, 2<sup>nd</sup> ed. New York: *Oxford University press* 2000
69. Spiegel D; Cancer in and depression. *Br J Psychiatry* (1996); **30** (Suppl): 109-116
70. Block SD. Assessing and managing depression in the terminally ill patient. ACP\_ASIM End-of-Life Are Consensus Panel. American College of Physicans-American Society of Internal Medicine. *Ann Intern Med.* (2000); **132**: 209-18
71. Chochinov HM. Depression in cancer patients. *Lancet Oncol* (2001) ; **2**: 499-505
72. Caroll, B.T., Kanthol, R.G.; Noyes, R., Wald, T. and Clamon, G.; Screening for depression and anxiety in cancer patients using the hospital anxiety and depression scale. *Gen. Hosp. Psychiatry*; (1993); **15**:69-74
73. Patchell RA, Posner JB; Cancer and the nervous system in Holland J, Rowland J (eds): *The Handbook of Psychooncologie: Psychological care of the Patient with Cancer*. New York, NY, *Oxford* (1989): 455-469
74. Spiegel D, Bloom JR; Grouptherapie and hypnosis reduce metastatic breast carcinoma pain; *Psychosomatic Med.* (1983); **4**: 333-339
75. Holland JC, Morrow G, Schmale A, et al. A randomized clinical trial of alprazolam versus progressiv muscle relaxation in cancer Patients with anxiety and depressive symptoms. *J Clin Oncol* (1991); **9**: 1004-1011

76. Stoudemire A, Fogel BS. Psychopharmacology in the medically ill, in Stoudemire A, Fogel BS (eds): principles of medical Psychiatry. Orlando, FL, *Grune and Stratton*(1987): 79-112
77. Hinton, J. Psychiatric consultation in fatal illness. *Proc. R. Soc. Med.* (1972); **65**:29-32
78. Massie MJ, Gagnon P, Holland JC. Depression and suicid in patients with cancer. *J Pain Symptom Manage* (1994); **7**:99-109
79. Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF, Manatunga AK, Penna S, Goodkin et al. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. *N Engl J Med* (2001); **344**: 961-966
80. Pelletier G, Verhoef MJ, Khatri N, Hagan N. Quality of Life in brain tumor patients: The relative contributions of depression, fatigue, emotional distress and existential issues. *J. Neurooncology* (2002); **57**: 41-49
81. Anderson BL. Psychological interventions for cancer patients to enhance the Quality of life. *J Consult Clin Psychol* (1992); **60**: 552-568
82. Weitzner MA, Meyers CA, Stuebing KK, AK. Relationship between quality of life and mood in long term survivors of breast cancer treated with mastectomy. *Support Care Cancer* (1997); **5**: 241-248
83. Ross L, Boesen EH, Dalton SO, Johansen C. Mind and Cancer: Does psychosocial intervention improve survival and psychological well-being?. *Eur J Cancer* (2002); **38**: 1447- 1457
84. Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC, et al. Effect of psychosocial treatment on survival patients with metastatic breast cancer. *Lancet* (1989); **2**: 888-891
85. Goodwin P, Leszcz M, Ennis M, Koopmans J, Vincent L, Guther H. et al. The effect of group psychosocial support on survival inmetastatic breast cancer. *N Engl J Med* (2001); **34**: 1719-26
86. Fawzy FI, Kemeny ME, Fawzy NW, Elashoff R, Morton D, Cousins N, Fahey JL;:A structured psychiatric intervention for cancer patients, II: Changes overtime in immunological measures. *Arch Gen Psychiatry* (1990); **47**:729-735
87. Moretta A, Bottino C, Vitale M, Pende D, Cantoni C, Mingari MC, Biassoni R, Moretta L. Activating receptors and coreceptors involved in human natural killer cell-mediated cytotoxicity. *Annu Rev Immunol* (2001);**19**: 197-223
88. Poulton LD. Clinical application of NK T cell assays to prediction of type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* (2001); **17** (6): 429-35
89. Sapolsky RM, Donnelly TM.: Vulnerability to stress-induced tumor growth increase with age: role of glucocorticoids. *Endocrinology* (1985); **117**: 662
90. Levy SM, Herberman RB, Lee J, Whiteside T, Mc Feeley S, Kirkwood J. Estrogen receptor concentration and social factors as predictors of natural killer cell activity in early-stage breast cancer patients. Confirmation of a model. *Nat Immun Cell Growth Regul* (1990); **9**: 313-324
91. Levy SM, Herberman RB, Lippman M, D`Angelo T, Lee J. Immunological and psychosocial predictors of disease recurrence in patints with early-stage breast cancer. *Behav Med* (1991); **17**: 67-75
92. Levy SM, Herberman RB, Maluish AM, Schlien B, Lippman M. Prognostik risk assesment in primary breast cancer by behavioral and immunological parameters. *Health Psychol* (1985); **4**: 99-113
93. Zitvogel L: Dendritic and natural killer cells cooperate in the control/switch of innate immunity. *J Exp Med* (2002); **195** (3): 9-14



94. Gruber BI, Hersh SP, Hall NRS, et al. Immunological responses in breast cancer patients to behavioral interventions. *Biofeedback Self Regul* (1993); **18**: 1
95. Schedlowski M, Jung C, Schimanski G, et al: Effects of behavioral intervention on plasma cortisol and lymphocytes in breast cancer patients: an exploratory study: *Psycho-Oncology* (1994); **3**: 181
96. Coulehan JL, Schulberg HC, Block MR, et al. Treating depressed primary care patients improve their physical, mental and social functioning. *Arch intern Med* (1997); **157**: 113
97. Simon GE, Von Korff M, Barlow W;: Health care costs of primary care patients with recognized depression. *Arch Gen Psychiatry* (1995); **52**: 850-856
98. Von Korff M, Shapiro S, Burke JD, Teitlebaum M, Skinner EA, German P, Turner RW, Klein L, Burns B. Anxiety and depression in a primary care clinic: comparison of Diagnostic Interview Schedule, General Health Questionnaire and practitioner assessments. *Arche Gen Psycvhiatry* (1987); **44**: 152-156
99. Spitzer RL, Kroenke K, Linzer M, Hahn SR, Williams JB, de Gruy FV 3<sup>rd</sup>, Brody D, Davies M; Health-related quality of life in primary care patients with mental disorders. Results from the PRIME-MD 1000 Study. *J Am Med Assoc* (1995); **274**: 1511-1517
100. Magni G, Schifano F, del Leo D. Assesment of depression in an elderly medical population. *J Affect Disord* (1986); **11**: 121-124
101. Feldman E, Mayou R, Hawton K, Ardern M, Smith EB,. Psychiatric disorders in medical in-patients. *Q J Med* (1987); **63**: 405-412
102. Goldberg D, Bridges K; Screening for psychiatric illness in general practice: the general practitioner versus the screening questionnaire. *J.R. Coll. Gen. Pract* (1987); **37**:15-18
103. Bukberg J, Penman D, Holland JC,. Depression in hospitalized cancer patients. *Psychosom Med* (1984); **46**: 199-212
104. Cohen-Cole SA, Brown FW and McDaniel JS; diagnostic assessment of depression in the medical ill. In: Stoudemire A and Fogel B, Editors, *Psychiatric Care of Medical Patient*, Oxford University Press, New York (1993): 53-70
105. Wells KB, Hays RD, Burnam MA, Roger W, Greenfield S, and Ware JE Jr; Detection of depressive disorder for patients receiving prepaid or fee-for-services care. Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA* (1989) **262**: 3298-3302
106. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Act Psychiatr Scand* (1983); **67**: 361-370
107. Hermann C, Buss U, Snaith RP. HADS-D Hospital Anxiety and Depression Scale –Deutsche Version. Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin. Testdokumentation und Handanweisung. Bern. Huber (1995)
108. Hermann C, International Experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale: a Review of Validation Data and clinical results. *J Pschosom Re* (1997); **42**: 17-41
109. Hermann C, Kaminsky B, Rüger U, Kreutzer H. Praktikabilität und klinische Relevanz eines routinemäßigen psychologischen Screenings von Patienten internistischer Allgemeinstationen. *Psychother Psychosom und med Psychol* (1999); **49**: 48-54
110. Beck AT; Ward, Ch, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *General Psychiatry* (1961); **4**: 561-571

111. Plumb MM, Holland J. Comparative studies of psychological function in patients with advanced cancer-I. Self reported depressive symptoms. *Psychosomatic Medicine* (1997); **39** (4): 264-276
112. Berndt DJ, Inventories and scales. In B.B. Wolman & G. Stricker (Eds.) *Depressive disorders*. New York: *John Wiley and Sons* (1990): 225-274
113. Gotlieb ICH, Cane DB. Self report assessment of depression and anxiety. In P.C. Kendall & D. Watson (Eds.), *Anxiety and depression*. San Diego: *Academic press* (1989): 131-169
114. Ritterband LM, Spielberger CD. Construct validity of the Beck Depressions inventory as a measure of state and trait depression in non-clinical populations. *Depression and Stress* (1996); **2** (2) 123-145
115. Clark CH, Mahoney JS, Clark DJ, Eriksen LR. Screening for depression in a hepatitis C population: the Reliability and validity of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D). *J Adv Nurs* (2002); **40** (3): 361-9,
116. Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Lander S." Are you depressed?" Screening for depression in the terminal ill. *Am J Psychiatry* (1999); **154**: 674-6
117. Swanwick G. and Wrigley M. Screening for Depression in Elderly Patients. *Am J Psychiatry* (1998); **155**: 994
118. Lloyd-Williams M, Dennis M, Taylor F, Baker I. Is asking patients in palliative care, "Are you depressed appropriate? *BMJ* (2003); **327**: 372-3,
119. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and depression Scale. An update literature review. *J Pschosom Re* (2002); **52**: 69-77
120. Herrmann C. International Experiences with the hospital Hospital Anxiety and depression Scale. A Review of Validation Data and clinical results. *J Pschosom Re* (1997); **42**,:17-41
121. Whooley MA, Simon GE Managing depression in medical outpatients. *N Engl J Med* (2000); **343**:1942–1950
122. Kathol RG, Mutgi A, Williams J, Clamon G, Noyes R Jr . Diagnosis of Major Depression in Cancer Patients According to Four Sets of Criteria. *Am J Psychiatry* (1990); **147**:1021-1024
123. Silverston P. Is anhedonia a good measure of depression? *Acta Psychat Scand*.**83** :249-250
124. Velikova G, Selby PJ, Snath PR, et al. The relationship of cancer pain to anxiety. *Psychother Psychosom* (1995); **63**: 3-4
125. Glover J, Dibble SI, Dodd MJ, et al: Mood states of oncology outpatients: does pain make a difference? *J Pain Symptome Manage* (1995); **10** (2): 120-8
126. Satorius N, Ustun TB, Lecrubier Y et al. Depression comorbid with anxiety : results from the WHO study on psychological disorders in primary health care. *Br J Psychiatry Suppl* (1996); **6**: 38-43
127. Kessler RC, Nelson C, McGonagle KA et al. Comorbidity of DSM-III-R. Major depressive disorder in the general population: results from the US National Comorbidity Survey. *Br J Psychiatry* (1996); **168**(suppl 30): 17–30
128. Robert M. Hirschfeld A, M.D. The Comorbidity of Major Depression and Anxiety Disorders: Recognition and Management in Primary Care. *J Clin Psychiatry* (2001); **3**:244–254
129. Spieker J. et al. Duration of the Major Depressive Episodes in the General Population: Results From The Netherlands Mental Health Survey and the Incidence Study (NEMESIS), *Br J Psychiatry* (2002); **181**: 208-213.

130. Beekman et al. The Natural History of Late-Life Depression *Arch Gen Psychiatry* (2002); **59**:605-611
131. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen H-U, Kendler KS: Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* (1994); **51**:8-19
132. Bracke P. Sex differences in the course of depression: evidence from a longitudinal study of a representative sample of Belgian population. *Soc. Psychiatr. Epidemiol.* (1998) **33**: 420-429
133. Cyranowski JM, Frank E, Young E, Shear MK. Adolescent onset of the gender difference in lifetime rates of major depression. *Archives of General Psychiatry* (2000); **57**:21-27
134. Aparo M, Cull A. Depression in breast cancer patients: the need for treatment. *Ann Oncol* (1999); **10**: 627-636

## 7. ANHANG

### 7.1. Tabellen

- Tab. 1 Kennzeichen von Sickness Behavior und Major Depression
- Tab 2. Risikofaktoren für das Auftreten einer Depression
- Tab. 3. Symptome einer depressiven Episode F 32 (nach ICD-10)
- Tab. 4 Patientencharakteristika

### 7.2. Abbildungen

- Abb. 1 2-Item-Kurzinterview
- Abb. 2 Häufigkeit von depressiver Stimmung in Abhängigkeit vom diagnostischen Instrument
- Abb.3 : Sensitivität und Spezifität des Kurzinterviews bezogen auf den HADS-D >10
- Abb.4: Sensitivität und Spezifität des Kurzinterviews bezogen auf den BDI>17
- Abb.5 : Sensitivität und Spezifität des BDI bezogen auf den HADS-D
- Abb.6: Sensitivität und Spezifität des Kurzinterviews bezogen auf den HADS-D bei milderer depressiver Symptomatik >7
- Abb.7: Sensitivität und Spezifität des Kurzinterviews bezogen auf den BDI bei milderer depressiver Symptomatik  $\geq 13$
- Abb.8 : Sensitivität und Spezifität des BDI bezogen auf den HADS-D
- Abb.9: Anteil der beiden Items depressive Stimmung und Anhedonie im Kurzinterview
- Abb.10 : Sensitivität und Spezifität des Items depressive Stimmung bezogen auf den HADS-D
- Abb.11 : Sensitivität und Spezifität des Items Anhedonie bezogen auf den HADS-D
- Abb.12 : Sensitivität und Spezifität des Items depressive Stimmung bezogen auf den BDI
- Abb.13 : Sensitivität und Spezifität des Items Anhedonie bezogen auf den BDI
- Abb.14: Darstellung von Angst/depressive Stimmung anhand des HADS in der Gesamtpopulation
- Abb.15 : Verteilung von Angst und depressive Stimmung bezogen auf den HADS

- Abb.16 Korrelation von Angst und depressiver Stimmung (HADS)
- Abb.17: Darstellung der Konkordanz zwischen den einzelnen diagnostischen Instrumenten
- Abb.18 Altersverteilung in den Patientengruppen
- Abb.19 Geschlechterverteilung in den Patientengruppen

### 7.3. Materialien

#### 2-ITEM Kurzinterview

Zur Erfassung von Depressivität bei Tumorpatienten. Entwickelt von Dr. med. B. Flath (Charité Mitte Berlin)

#### HADS Hospital Anxiety and Depression Scale

Deutsche Version. Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin 1. Auflage C. Herrmann-Lingen, U. Buss und R. P. Snaith

#### BDI Beck-Depressions-Inventar

Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung des Schweregrades einer depressiven Symptomatik. 2., überarbeitete Auflage von A.T. Beck Dt. Bearbeitung von M. Hautzinger, M. Bailer, H. Worall und F. Keller

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

#### 7.4. Danksagung

Meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Kurt Possinger möchte ich meinen herzlichen Dank aussprechen für die Überlassung des Themas, den inhaltlichen Anregungen und für die Korrektur und Begutachtung meiner Dissertation.

Ganz besonderen Dank gebührt meinem Betreuer Herrn Dr. med. Bernd Flath, der mich an ein besonders sensibles und wichtiges Thema in der Patientenbetreuung, mit stets spannenden fachlichen und philosophischen Diskussionen heranführte. Insbesondere hat die warmherzige und freundschaftliche Atmosphäre unserer Zusammenarbeit die Freude und das Interesse an diesem Thema außerordentlich gefördert.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei den Patienten bedanken, die mir in vielen Gesprächen ihr Vertrauen entgegenbrachten und in mir das Bewusstsein schärften, dass eine gute Behandlung des Patienten auch auf einer einfühlsamen Kommunikation beruht.

Einen herzlichen und lieben Dank an meinen Mann und meine Töchter, die mich zu jeder Zeit unterstützt haben.



„Ich, Silvia Lehenbauer-Dehm erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Angst und Depression bei Tumorpatienten, Ergebnisse einer vergleichenden Studie über die Entwicklung eines Kurzinterviews zur schnellen Diagnose von Depression bei Tumorerkrankungen, selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift