

Aus der Klinik für Neurochirurgie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Komm. Direktor: Prof. Dr. med. Jan Frederick Cornelius

Langzeitanalyse des psychoonkologischen Behandlungsbedarfs bei  
neuroonkologischen Patienten

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
Maren Wienand  
2023

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Prof. Dr. med. Marion Rapp

Zweitgutachterin: PD Dr. med. Christiane Matuschek

Meinen Eltern gewidmet

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Vortrag auf der 69. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie

Wienand, M., Kamp, M., Steiger, H-J., Sabel, M., Rapp, M., (2018), *Longitudinal course, clinical associations and causes of emotional distress during treatment of malignant brain tumours*. Supplement V233, S. 112

# Zusammenfassung

Aufgrund der Diagnose einer nicht heilbaren neuroonkologischen Erkrankung, sowie den damit verbundenen neurologischen Defiziten wird insbesondere bei Patienten mit malignen Hirntumoren eine hohe Belastung postuliert. Insgesamt gibt es nach wie vor nur wenige Untersuchungen, die langfristige psychoonkologische Auswirkungen bei Gliompatienten, insbesondere Glioblastomen, analysieren. Die aktuelle S3-Leitlinie Psychoonkologie empfiehlt ein frühzeitiges, flächendeckendes und wiederholtes Screening zur Erfassung der psychoonkologischen Belastung. Geeignete psychoonkologische Screening-Instrumente sind in der täglichen Routine der neurochirurgischen Abteilungen bisher weder einheitlich implementiert noch gut definiert. Daher ist es essenziell Risikofaktoren sowie Zeitpunkte mit hoher Prävalenz für psychoonkologische Belastung zu kennen. Ziele dieser Arbeit waren, psychoonkologische Belastung im Langzeitverlauf darzustellen, Zeitpunkte und Risikofaktoren für erhöhte Belastung zu identifizieren und aufzuzeigen, ob sich hohe psychoonkologische Belastung im Langzeitverlauf auch in der Bewertung der Lebensqualität widerspiegelt. Insgesamt wurden in dieser klinisch-retrospektiven Querschnittsstudie n=512 Patienten mit malignen Hirntumoren zu sieben relevanten Zeitpunkten im Krankheitsverlauf mittels NCCN-DT, HADS und EORTC QLQ-C30/BN20 befragt. Die Daten wurden mit klinisch-soziodemographischen Daten korreliert. Über den gesamten Beobachtungszeitraum konnten hohe Raten an psychoonkologischer Belastung gemessen werden. Die höchsten Prävalenzen zeigten sich bei Erstdiagnose, Rezidivdiagnose und während der Therapie. Der Anteil unspezifischer psychoonkologischer Belastung fiel über den gesamten Beobachtungszeitraum deutlich höher aus als die Belastung durch Angst und Depressivität. Hier zeigte sich ein signifikanter Anstieg zum Zeitpunkt der Therapie und Rezidivdiagnose. Insgesamt sank die Belastung im Langzeitverlauf. Zwischen der Belastung und der Lebensqualität/Zukunftsunsicherheit zeigten sich über den gesamten Zeitverlauf zum Teil signifikante korrelative Zusammenhänge. Als wichtigste unabhängige Risikofaktoren konnten eine vorbestehende psychische Anamnese, ein eingeschränkter Funktionsstatus und fehlende Berufstätigkeit identifiziert werden. Emotionale und praktische Probleme erwiesen sich als relevante Einflussfaktoren und sollten zur Präzisierung der psychoonkologischen Belastung miterhoben werden. Abgeleitet aus den Ergebnissen sollten Hirntumorpatienten frühzeitig im Krankheitsverlauf mit geeigneten Messmethoden gescreent und bei Belastung entsprechende psychoonkologische Interventionen eingeleitet werden. Zeitpunkte mit erhöhter Prävalenz und Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren sollten in Evidenz gehalten werden. Die Parameter Lebensqualität und Zukunftsunsicherheit eignen sich, um Patienten mit psychoonkologischer Belastung im Langzeitverlauf zu identifizieren. Nachfolgestudien müssen die Erhebung des subjektiven Bedarfs im Langzeitverlauf zusätzlich analysieren.

# Summary

Due to the diagnosis of a non-curable neuro-oncological disease, as well as the associated neurological deficits, especially for patients with malignant brain tumours, a high level of distress is assumed. Overall, there are still only a few studies that analyse long-term psycho-oncological effects in glioma patients, especially glioblastomas. The current Psycho-oncology S3 guidelines recommend early, comprehensive and repeated screening to assess psycho-oncological distress. Thus farsuitable psycho-oncological screening instruments are neither uniformly implemented nor well defined in the daily routine of neurosurgical departments. Therefore, it is essential to recognize risk factors and the points in time with a high prevalence of psycho-oncological distress. The aims of this study were to describe psycho-oncological distress in the long-term, to identify specific points in time and risk factors which lead to increased distress and to highlight whether high psycho-oncological distress in the long-term is also reflected in the assessment of the quality of life. In this clinical retrospective cross-sectional study, a total of n=512 patients with malignant brain tumours were interviewed at seven pertinent points in time during the course of the disease using the NCCN-DT, HADS and EORTC QLQ-C30/BN20. The data was correlated with clinical sociodemographic data. High rates of psycho-oncological stress were measured over the entire observation period. The highest periods of distress were found at initial diagnosis, recurrence diagnosis and during therapy. Over the entire time period the proportion of non-specific psycho-oncological distress was significantly higher than the distress caused by anxiety and depression. In addition, there was a significant increase at the time of therapy and recurrence diagnosis. Overall, the distress decreased over the long-term. Over the entire course of time, correlations between distress and quality of life/future uncertainty were at times significant. Pre-existing psychological anamnesis limited functional status and lack of occupation were identified as the most important independent risk factors. Emotional and practical problems proved to be relevant influencing factors which were highlighted as also contributing to psycho-oncological distress. Based on the results, brain tumour patients should be screened with appropriate measurement methods early in the course of the disease and in the event of signs of distress, appropriate psycho-oncological treatments should be initiated. Specific points in time which lead to an increased prevalence of distress and patients with corresponding risk factors should be duly noted. The parameters quality of life and future uncertainty are appropriate for identifying patients with psycho-oncological distress in the long-term. Additionally Follow-up studies must analyse the survey of subjective needs over the long-term course of time.

# Abkürzungsverzeichnis

|              |                                                                   |                 |                                                                                                   |
|--------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abb.</b>  | Abbildung                                                         | <b>MRT</b>      | Magnetresonanztomographie                                                                         |
| <b>ALA</b>   | 5-Aminolävulinsäure                                               | <b>NCCN</b>     | <i>National Comprehensive Cancer Network</i>                                                      |
| <b>APOS</b>  | <i>American Psychosocial Oncology Society</i>                     | <b>n.s.</b>     | nicht signifikant                                                                                 |
| <b>BMG</b>   | Bundesministerium für Gesundheit                                  | <b>PHQ-9</b>    | Depressionsmodul des Patient <i>Health Questionnaire</i>                                          |
| <b>CGM</b>   | <i>CompuGroup Medical</i>                                         | <b>PO-BADO</b>  | Psychoonkologische Belastungsdokumentation                                                        |
| <b>Dapo</b>  | Deutsche Arbeitsgemeinschaft für psychosoziale Onkologie          | <b>PSAPOH</b>   | Psychosozialen Arbeitsgemeinschaft in der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie |
| <b>DT</b>    | Distress-Thermometer                                              | <b>PSO</b>      | Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie der deutschen Krebsgesellschaft                           |
| <b>ECOG</b>  | <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>                         | <b>QLQ-C30</b>  | <i>Quality of Life Core Questionnaire 30</i>                                                      |
| <b>EORTC</b> | <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i> | <b>QLQ-BN20</b> | <i>Quality of Life Questionnaire Brain Neoplasm</i>                                               |
| <b>FBK</b>   | Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten                       | <b>QoL</b>      | <i>Quality of Life</i>                                                                            |
| <b>GAD-7</b> | <i>Generalized Anxiety Disorder Scale 7</i>                       | <b>SD</b>       | <i>standard deviation</i>                                                                         |
| <b>Gy</b>    | Gray (Einheit)                                                    | <b>SPSS</b>     | <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>                                                |
| <b>HADS</b>  | <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>                      | <b>TERT</b>     | Telomerase Reverse Transcriptase                                                                  |
| <b>HRQoL</b> | <i>Health Related Quality of Life</i>                             | <b>TMS</b>      | Temozolomid                                                                                       |
| <b>HSI</b>   | Hornheider Screening-Instrument                                   | <b>TNM</b>      | <i>Tumor, Node, Metastasis</i>                                                                    |
| <b>IDH</b>   | Isocitratdehydrogenase                                            | <b>USA</b>      | <i>United States of America</i>                                                                   |
| <b>IONM</b>  | Intraoperatives Neuromonitoring                                   | <b>WHO</b>      | <i>World Health Organization</i>                                                                  |
| <b>IPOS</b>  | <i>International Psycho-Oncology</i>                              | <b>ZNS</b>      | Zentrales Nervensystem                                                                            |
| <b>k.A.</b>  | keine Angaben                                                     |                 |                                                                                                   |
| <b>KPS</b>   | Karnofsky Performance Status                                      |                 |                                                                                                   |
| <b>M</b>     | Mittelwert                                                        |                 |                                                                                                   |
| <b>Md</b>    | Median                                                            |                 |                                                                                                   |
| <b>MGMT</b>  | O6-Methylguanin-DNS-Methyltransferase                             |                 |                                                                                                   |

# Inhaltsverzeichnis

|          |                                              |    |
|----------|----------------------------------------------|----|
| <b>1</b> | <b>Einleitung</b> .....                      | 1  |
| 1.1      | Klinischer Hintergrund.....                  | 1  |
| 1.2      | Hirntumore.....                              | 3  |
| 1.2.1    | Hirneigene Tumore.....                       | 5  |
| 1.2.2    | Metastasen.....                              | 10 |
| 1.3      | Psychoonkologie.....                         | 11 |
| 1.3.1    | Entwicklung der Psychoonkologie.....         | 11 |
| 1.3.2    | Ziele der Psychoonkologie.....               | 13 |
| 1.3.3    | Psychoonkologische Maßnahmen.....            | 13 |
| 1.4      | Aktueller Stand der Forschung.....           | 18 |
| 1.5      | Ziele der Arbeit.....                        | 19 |
| 1.6      | Genderhinweis.....                           | 21 |
| <b>2</b> | <b>Material und Methoden</b> .....           | 22 |
| 2.1      | Studiendesign.....                           | 22 |
| 2.2      | Studienaufbau und -ablauf.....               | 23 |
| 2.3      | Patientenkollektiv.....                      | 25 |
| 2.4      | Datenerhebung.....                           | 26 |
| 2.5      | Soziodemographische und klinische Daten..... | 27 |
| 2.6      | Messinstrumente.....                         | 28 |
| 2.6.1    | NCCN-Distressthermometer .....               | 28 |
| 2.6.2    | Hospital Anxiety and Depression Scale.....   | 29 |
| 2.6.3    | EORTC QLQ-C30 und QLQ-BN20.....              | 30 |
| 2.7      | Statistik.....                               | 32 |
| <b>3</b> | <b>Ergebnisse</b> .....                      | 34 |
| 3.1      | Patientenverteilung.....                     | 34 |
| 3.2      | Soziodemographische Daten.....               | 35 |



|                                                                   |           |
|-------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.3 Klinische Daten.....                                          | 36        |
| 3.4 Hypothesenprüfung.....                                        | 38        |
| 3.4.1 Hypothese I.....                                            | 38        |
| 3.4.2 Hypothese II.....                                           | 44        |
| 3.4.3 Hypothese III.....                                          | 52        |
| 3.4.4 Hypothese IV.....                                           | 57        |
| 3.4.5 Hypothese V.....                                            | 62        |
| <b>4 Diskussion.....</b>                                          | <b>72</b> |
| 4.1 Diskussion der Ergebnisse.....                                | 73        |
| 4.1.1 Psychoonkologische Belastung im Zeitverlauf.....            | 73        |
| 4.1.2 Einfluss soziodemographischer und klinischer Variablen..... | 80        |
| 4.2 Diskussion der <i>Cut-off Werte</i> .....                     | 86        |
| 4.3 Limitationen.....                                             | 87        |
| 4.4 Schlussfolgerungen.....                                       | 89        |
| <b>5 Literatur- und Quellenverzeichnis.....</b>                   | <b>92</b> |
| <b>6 Anhang.....</b>                                              | <b>98</b> |
| 6.1 NCCN-Distressthermometer.....                                 | 98        |
| 6.2 EORTC QLQ-C30.....                                            | 99        |
| 6.3 EORTC QLQ-BN20.....                                           | 101       |

# 1 Einleitung

## 1.1 Klinischer Hintergrund

Krebserkrankungen zählen neben Herz-Kreislauf-erkrankungen und Krankheiten des Atmungssystems zu den häufigsten Todesursachen weltweit [1]. Im Jahr 2018 lag die Prävalenz für Krebserkrankungen in Deutschland, diagnostiziert in den vorangegangenen 5 Jahren, bei rund 1,6 Millionen. Vor allem aufgrund der demographischen Entwicklung ist bis 2030 mit einem Anstieg der Krebsneuerkrankungen in Deutschland zu rechnen [2].

Hirntumore sind mit einer Inzidenz von unter 20 auf 100.000 Einwohner pro Jahr (ca. 10 Männer und ca. 7,5 Frauen) vergleichsweise selten. Primäre ZNS-Tumore machen nur etwa 1,5% aller Krebsneuerkrankungen aus (ca. 4100 Männer und ca. 3130 Frauen) [2].

Das Astrozytom ZNS WHO Grad 4 (Glioblastom) zählt zu den neuroepithelialen Tumoren, synonym Gliome, und ist mit einer Häufigkeit von 15,1% die häufigste Hirntumorentität und geht mit der ungünstigen Prognose von zum Teil nur wenigen Monaten einher [2, 3]. Eine Heilung ist aufgrund des schnellen und infiltrierenden Wachstumsverhaltens nicht möglich. Unterschiedliche Areale des Gehirns können betroffen sein, dies bedingt ein breites Spektrum an Symptomen von diffusen Kopfschmerzen, über Wesensveränderungen, Einschränkungen in Sprache und Kognition bis hin zu epileptischen Anfällen und Koma. Symptome können plötzlich auftreten oder sich über die Krankheit hinweg entwickeln [4]. Die Wahl der Therapie erfolgt leitlinienbasiert je nach Tumorentität operativ, strahlentherapeutisch, nuklearmedizinisch und/oder pharmakologisch. Gehirntumore neigen vermehrt zur Rezidivbildung [3].

Unabhängig von der Tumorentität erfüllen ein Drittel aller Krebspatienten Kriterien einer psychischen Störung und mehr als jeder zweite Krebspatient ist messbar psychisch belastet [5-8]. Im Vergleich lag die 12-Monatsprävalenz von psychischen Störungen der erwachsenen Allgemeinbevölkerung in Deutschland im Jahr 2010 für Angststörungen bei 15,3% (Männer 9,3% und Frauen 21,3%) und für affektive Störungen bei 9,3% (Männer 6,1% und Frauen 12,4%) [9]. Nach Loh et al. leiden schätzungsweise 18% der Menschen in Deutschland mindestens einmal im Leben an einer behandlungsbedürftigen Depression [10]. Hirntumorpatienten sind aufgrund der schwerwiegenden Diagnose mit massiven funktionellen und neurophysiologischen Folgen [11], eine, im Vergleich zu anderen Krebspopulationen sowie zur Allgemeinbevölkerung, besonders belastete Patientengruppe mit hohen Raten an Stress, Angst und/oder Depressivität und damit einhergehend eingeschränkter Lebensqualität, schlechtem globalen Gesundheitszustand und erhöhter Zukunftsunsicherheit [4, 12-15].

Nach Goebel et al. weisen 73% der Hirntumorpatienten eine relevante psychosoziale Distressbelastung [16] und nach Mainio et al. 15 – 38% depressive Störungen auf [17, 18]. Zudem wird über eine Prävalenz von 30% bei Angstsymptomen berichtet [12]. Insgesamt sind die Daten in der Literatur aber bisweilen sehr heterogen [19, 20].

Psychosoziale Einschränkungen gehen mit einer reduzierten Compliance während der Therapie [21, 22], kürzeren Überlebenszeiten [13, 23] sowie höheren Suizidraten einher [24]. Gerade deswegen sind eine frühzeitige Diagnose, das Erkennen von akuten Belastungsreaktionen, insbesondere während der Diagnose [22, 23, 25], und psychoonkologischen Störungen, vor allem im Verlauf der Erkrankung [4], sowie die adäquate Behandlung der spezifischen Krankheitsbilder von großer Bedeutung [4, 12]. Ebenfalls sind Kenntnisse über Risiko- und prädiktive Faktoren bezüglich psychoonkologischer Belastung von entscheidender Relevanz für eine ganzheitliche Patientenversorgung [20, 26, 27].

Trotz des positiven Effekts [28] und des zunehmenden psychoonkologischen Forschungsinteresses [11] konnten Screenings auf psychoonkologische Belastung sowie psychosoziale Unterstützungsmaßnahmen bisher nicht routinemäßig sowie flächendeckend und einheitlich in den neuroonkologischen Klinikalltag etabliert werden [25]. Hirntumorpatienten werden *„sowohl bei der Erforschung als auch bei der Behandlung psychosozialer Komorbiditäten [...] vernachlässigt“* [25]. Ziel sollte die frühzeitige Identifizierung von psychoonkologisch behandlungsbedürftigen Hirntumorpatienten über den gesamten Krankheitsverlauf hinweg sowie eine möglichst individuelle optimierte Begleittherapie zur bestmöglichen Patientenversorgung sein [29]. Für den behandelnden Arzt ist es nicht einfach zu erkennen, welcher Krebspatient Betreuung benötigt und welcher nicht. Herschbach et al. beschreiben das Phänomen, *„dass sich objektiv negative Lebensumstände nur in relativ geringem Ausmaß auf die subjektive Lebensqualität niederschlagen“* in der medizinischen Lebensqualitätsforschung als *„Zufriedenheitsparadoxon“* [30]. Screeningmaßnahmen sind nötig, die psychosoziale Faktoren zusätzlich zum Distress mit einbeziehen und valide und reliabel den psychoonkologischen Behandlungsbedarf im Verlauf einer bösartigen Hirntumorerkrankung aufzeigen. Um in der klinischen Routine mit knappen Ressourcen Patienten nicht zu übersehen, ist es zudem äußerst relevant Zeitpunkte mit erhöhtem Interventionsbedarf sowie Patientengruppen mit besonders hoher psychoonkologischer Belastung zu kennen.

## 1.2 Hirntumore

Nach der WHO-Klassifikation der Tumore des Zentralnervensystems 2021 werden Läsionen des Hirn- und Rückenmarksgewebes in folgende Tumorentitäten eingeteilt: Gliome; glioneuronale Tumore und neuronale Tumore; Tumore des Plexus choroideus; embryonale Tumore; Zirbeldrüsentumore; Tumore des Hirn- und Paraspinalnervs; Meningeome; mesenchymale, nicht meningotheleale Tumore; melanozytäre Tumore; hämatolymphoide Tumore; Keimzelltumore; Tumore der Sellarregion; ZNS-Metastasen. Wobei Gliome die häufigste hirneigene Tumorart darstellen [31]. In Abbildung 1 ist die jährliche Inzidenz von Hirntumoren bei amerikanischen Erwachsenen in Anlehnung an Lapointe et al. dargestellt [32]. Aufgrund der Häufigkeit intrakranieller Metastasen, die jene der primären intrakraniellen Hirntumore möglicherweise um ein Vielfaches übersteigt, sollte differentialdiagnostisch immer an einen primären extrazerebralen, metastasierenden Tumor gedacht werden [3].

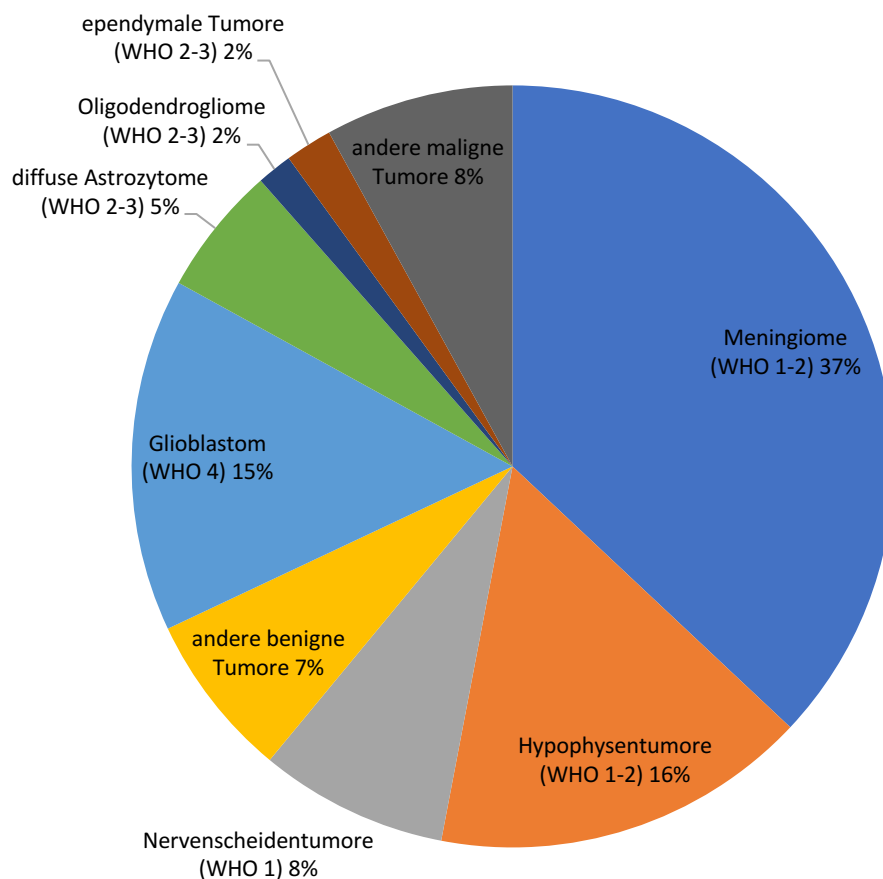


Abb. 1: **Jährliche Inzidenz primärer Hirntumore bei Erwachsenen**, in Anlehnung an Lapointe et al. [32], WHO *World Health Organization* (eigene Darstellung)

Als Ergebnis der regelmäßigen klinisch-neurologischen Untersuchungen von Hirntumorpatienten ist der *Karnofsky Performance Status* (KPS) bzw. der *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status* (ECOG) zu bestimmen [3]. Die KPS Skala und die ECOG-Status Skala sind zwei standardisierte und etablierte Methoden um den Funktionsstatus von Patienten zu dokumentieren, die Wirksamkeit von Therapie zu vergleichen und die Prognose eines Patienten einzuschätzen [33]. Der Karnofsky-Index wurde 1949 durch den US-amerikanischen Onkologen David A. Karnofsky eingeführt [34], die ECOG Skala erschien 1960 durch den US-amerikanischen Onkologen Charles G. Zubrod im *Journal of Chronic Diseases* [35]. In Tabelle 1 ist die KPS Skala und die ECOG Performance Status Skala sowie die Möglichkeit, die beiden Skalen einander gegenüberzustellen, dargestellt [33].

| <b>Karnofsky Performance Status (KPS)</b>                                                                            |     | <b>ECOG Performance Status</b> |                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Normale Aktivität, keine Beschwerden; keine Anzeichen einer Krankheit                                                | 100 | 0                              | Normale Aktivität ohne Einschränkungen wie vor der Erkrankung                                                                           |
| Fähig einer normalen Tätigkeit nachzugehen; geringe Anzeichen oder Symptome einer Krankheit                          | 90  |                                |                                                                                                                                         |
| Normale Aktivität mit Anstrengung, einige Krankheitsanzeichen oder -symptome                                         | 80  | 1                              | Ambulant, kann sich selbst versorgen, Einschränkungen bei anstrengenden körperlichen Aktivitäten, leichte Haus- oder Büroarbeit möglich |
| Selbstständige Versorgung, nicht in der Lage, eine normale Tätigkeit auszuüben oder einer aktiven Arbeit nachzugehen | 70  |                                |                                                                                                                                         |
| Gelegentliche Hilfsbedürftigkeit, in der Lage, den Großteil der persönlichen Bedürfnisse zu erfüllen                 | 60  | 2                              | Ambulant, tagsüber mobil in mehr als 50% der Zeit, kann sich selbst versorgen, nicht arbeitsfähig                                       |
| Benötigt erhebliche Hilfe und häufige medizinische Versorgung                                                        | 50  |                                |                                                                                                                                         |
| Überwiegende Bettlägrigkeit, spezielle Hilfe erforderlich                                                            | 40  | 3                              | Nur eingeschränkt fähig, sich selbst zu versorgen; $\geq 50\%$ der Zeit bettlägrig, pflegebedürftig                                     |
| Dauerhafte Bettlägrigkeit, geschulte Pflegekraft notwendig                                                           | 30  |                                |                                                                                                                                         |
| Schwerkrank; Hospitalisierung und aktive unterstützende Pflege erforderlich                                          | 20  | 4                              | Bettlägrig, stationäre Behandlung erforderlich                                                                                          |
| Moribund                                                                                                             | 10  |                                |                                                                                                                                         |
| Tod                                                                                                                  | 0   | 5                              | Tod                                                                                                                                     |

Tabelle 1: **Karnofsky-Performance Status Skala und ECOG-Performance Status Skala**, Möglichkeit beide Skalen gegenüber zu stellen, in Anlehnung an ECOG cancer research group [33], ECOG *Eastern Cooperative Oncology Group*

## 1.2.1 Hirneigene Tumore

Primäre Tumore des Gehirns und des Rückenmarks sind alle Neubildungen des zentralen Nervensystems die von der Gehirn- bzw. Rückenmarkssubstanz ausgehen, wobei das Gehirn mit anteilig 95% deutlich häufiger betroffen ist als das Rückenmark mit 5% [2].

Die Altersverteilung unterscheidet sich je nach Tumorentität. In Deutschland lag im Jahr 2018 das mittlere Erkrankungsalter für Frauen bei 65 Jahren und für Männer bei 63 Jahren [2, 3]. In Abbildung 2 ist die prozentuale Verteilung bösartiger Hirntumore in Deutschland nach Histologie, WHO-Klassifikation und Geschlecht dargestellt.

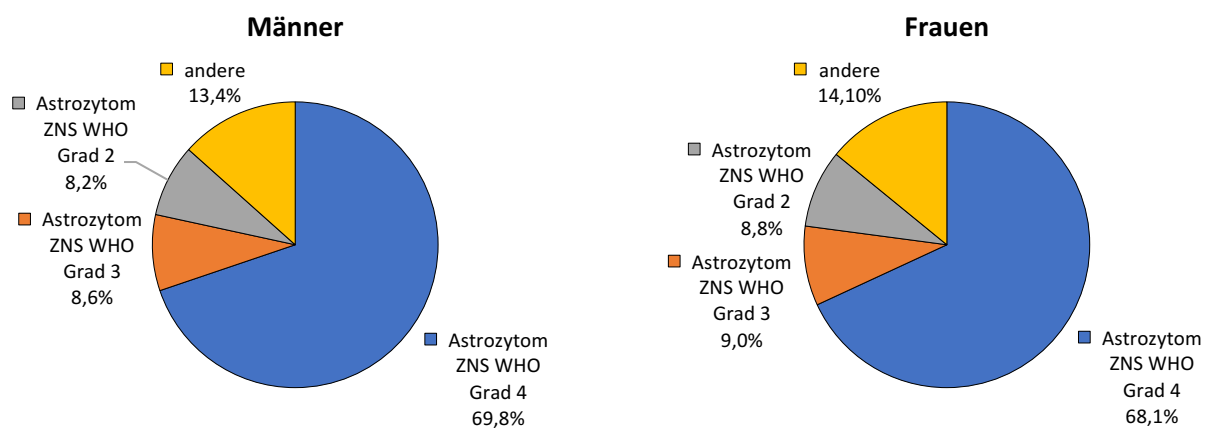


Abb. 2: **Verteilung der Tumorentitäten für bösartige Hirntumoren in Deutschland** nach WHO-Klassifikation (2016) und Geschlecht, in Anlehnung an "Krebs in Deutschland 2017/2018" [2], WHO *World Health Organization* (eigene Darstellung)

Früherkennung spielt bei den meisten Hirntumoren bisweilen aufgrund fehlender Symptomatik und schneller Proliferation keine wesentliche Rolle [3]. Hirntumore treten in über 90% der Fälle sporadisch auf. Die Ätiologie ist bisher weitgehend unbekannt. Lediglich die Bestrahlung des Gehirns, zum Beispiel bei onkologischen Erkrankungen im Kindesalter, wird als Risikofaktor für die Entstehung eines Tumors des zentralen Nervensystems genannt [3].

Basierend auf histologischen und diagnostischen molekulargenetischen Merkmalen richtet sich die Einstufung und Graduierung der primären Hirntumore nach der Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation für Tumore des zentralen Nervensystems die zuletzt 2021 überarbeitet wurde [31]. Durch die präzise Klassifikation der Hirntumore ist eine effektivere und zielgerichtete Behandlung möglich [36, 37]. Die anatomische Lage ist zusätzlich von entscheidender Bedeutung, da sie die Möglichkeiten der Resektion limitiert und zu Unterschieden in der neurologischen Symptomatik führt. Grundsätzlich sind über 100 Tumorentitäten zu unterscheiden die in vier WHO-Grade eingestuft werden und in ihrer

Dignität niedriggradig (= gutartig) bis hochgradig (= bösartig) sind [31]. WHO-Grad 1 und 2 gelten überwiegend als gutartig und entsprechen Tumoren mit günstiger Prognose, die sich durch ein meist langsames und umschriebenes (WHO-Grad 1), bzw. diffuses (WHO-Grad 2) Wachstum auszeichnen und das Hirngewebe durch Kompression langfristig schädigen. WHO-Grad 3 und 4 entsprechen hingegen bösartigen Hirntumoren mit ungünstiger Prognose. Ihr Verhalten zeichnet sich durch schnelles und invasiv-destruierendes Wachstum aus und schädigt das Gehirn kurzfristig durch Infiltration [3]. Das Endstadium imponiert durch unkontrolliertes, massives Tumorwachstum sowie Mittellinienverlagerung mit Einklemmung, die zum Tode führt [38]. Somit bestimmt die Hirntumorentität wesentlich den Verlauf der neuroonkologischen Erkrankung [31].

## **Gliome**

Gliome machen etwa 75% der malignen Hirntumore von Erwachsenen aus und sind mit etwas mehr als einem Drittel nach Meningeomen die häufigste primäre Hirntumorart [32]. Wie ihr Name impliziert, gehen sie von den Stützzellen bzw. Gliazellen des Gehirns aus [39]. Es gibt verschiedene Gliazelltypen im zentralen Nervensystem, entsprechend der morphologischen Ähnlichkeit erfolgt die Einteilung der Gliome in Astrozytome, Oligodendrogliome, Oligoastrozytome (Mischtyp) und Ependymome [39].

Die 5-Jahres-Überlebensraten unterscheiden sich je nach Gehirntumorklassifikation und molekularem Marker enorm und reichen von ca. 5,5% bei Glioblastomen, über ca. 30% bei anaplastischen Astrozytomen bis ca. 94% bei pilozytischen Astrozytomen, letztere treten fast ausschließlich im Kindesalter auf. Molekulare Marker mit besserer Prognose sind: IDH-Mutationen, 1p/19q-Kodeletionen und MGMTp-Methylierungen. Die H3 Lys27Met-Mutationen zeigen eine schlechte Prognose und die BRAF-Mutationen indolente Verläufe [32].

Das Glioblastom stellt mit einer Prävalenz von 15,1% und einer Inzidenz von 3,2 auf 100.000 Einwohner pro Jahr (USA) den häufigsten malignen Hirntumor dar [40]. Glioblastome entstehen durch Malignisierung oder Progression aus niedrig-gradigen Gliomen [41]. Für das Astrozytom ZNS WHO Grad 2 - 3 wird im Vergleich eine Prävalenz von 1,7% der hirneigenen Hirntumore und eine Inzidenz von 0,38 auf 100.000 Einwohner pro Jahr angegeben (USA) [40]. Das mediane Erkrankungsalter für Glioblastome liegt bei 64 Jahren, für Astrozytome ZNS WHO Grad 2 – 3 je nach Entität zwischen 48 bis 53 Jahren und für Oligodendrogliome bei 43 Jahren [32]. Ab WHO-Grad 2 können Gliome nicht mehr vollständig reseziert werden und neigen zu Rezidivbildungen sowie zur malignen Progression in höhergradige Tumore. In Abbildung 3 ist der Diagnosealgorithmus für die Klassifizierung der wichtigsten diffusen Gliome bei Erwachsenen dargestellt [42].

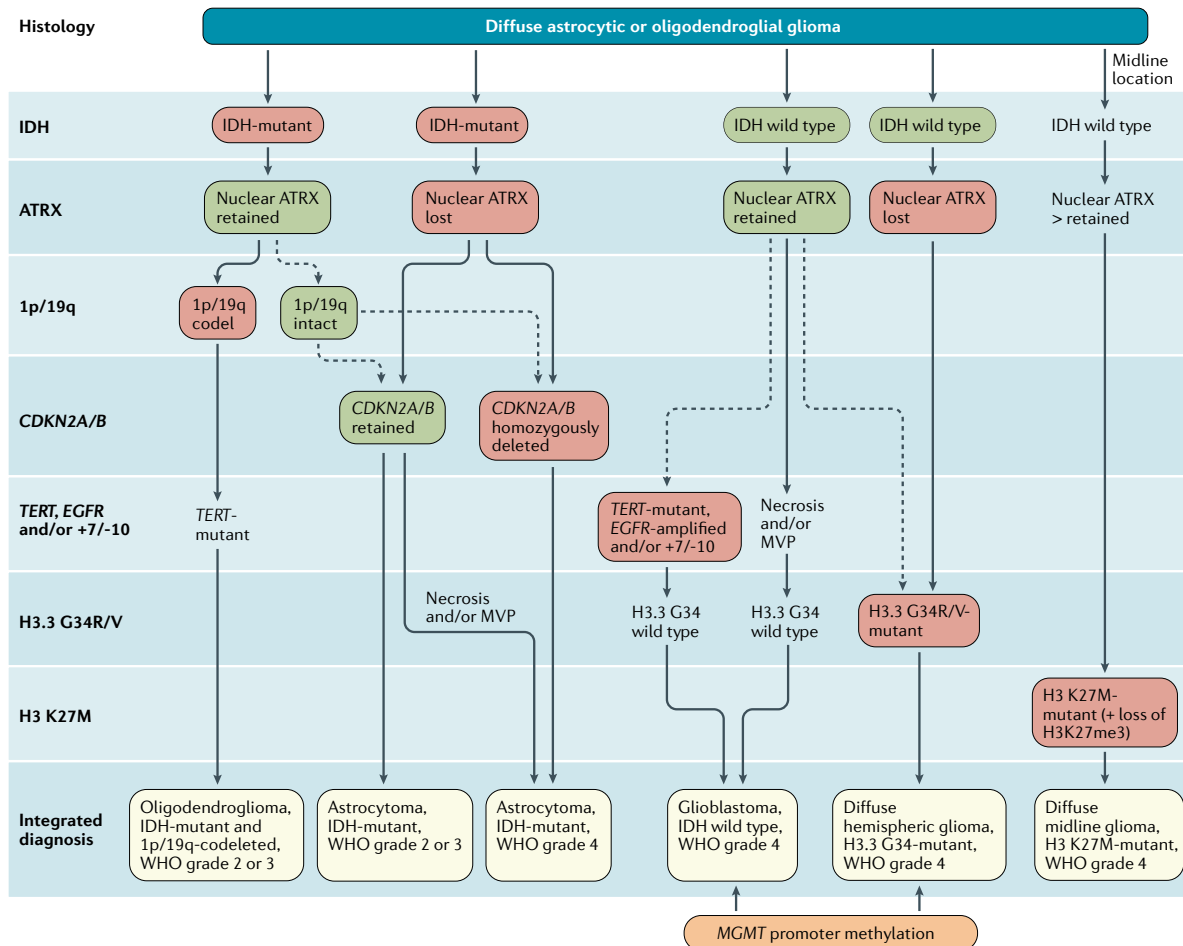


Abb. 3: **Diagnosealgorithmus für die Klassifizierung der wichtigsten diffusen Gliome bei Erwachsenen**, IDH Isocitratdehydrogenase, ATRX Alpha Thalassemia/mental Retardation Syndrome X-linked, CDKN Cyclin-dependent Kinase inhibitor, TERT Telomerase reverse transcriptase, MGMT O6-Methylguanin-DNA-Methyltransferase, WHO World Health Organization, nach Weller et al. [42]

Die apparative Diagnostik eines Glioms erfolgt ohne und mit Kontrastmittelgabe durch bildgebende Verfahren. Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist die aktuelle Goldstandard-Bildgebung, die bei Glioblastomen einen typischerweise ringförmig und girlandenartig Kontrastmittel aufnehmenden, in der T1 Sequenz iso- bis hypointensen, inhomogenen raumfordernden Prozess zeigt mit unscharfer Begrenzung sowie fakultativ nekrotischen Arealen und Einblutung. Oft findet sich als Ausdruck der Störung der Blut-Hirn-Schranke ein ausgedehntes perifokales Ödem. In der Flair-Sequenz des MRT stellt sich die klassische Infiltration des umliegenden Hirngewebes dar [43].

Die Therapie eines Glioblastoms richtet sich in erster Linie nach histopathologischen und molekulargenetischen Merkmalen sowie Patientenalter, Funktionsstörungen, Begleiterkrankungen, Tumorlokalisierung und Art und Ausmaß neurologischer Defizite [3].

Ein schlechter Allgemeinzustand sowie ein hohes Patientenalter sind negative prognostische Faktoren [39]. Das Gesamtüberleben zu verlängern und dabei die Lebensqualität zu erhalten ist ein übergeordnetes Ziel der Therapie, zusätzliche neurologische Defizite sind zu vermeiden



[44]. Ohne Therapie beträgt die mediane Überlebenszeit nur wenige Wochen bis wenige Monate [45]. Die Therapiestrategie setzt sich zusammen aus drei Therapie-Modalitäten: operative Resektion, Chemotherapie und Radiotherapie. Eine „möglichst komplette zytoreduktive Resektion, bei maximaler Schonung des funktionellen Gehirngewebes unter Zuhilfenahme von intraoperativem Monitoring“, wird zumindest mikroskopisch angestrebt [46] und hat deutlichen Einfluss auf die progressionsfreie Überlebenszeit sowie folglich die Gesamtprognose. In den letzten Jahren konnten verschiedene intraoperative Techniken (IONM, ALA, Neuronavigation) das postoperative *Outcome* verbessern. Durch diese Techniken ist es möglich, aggressiver und gleichzeitig sicherer zu reseziieren [32]. Ein guter Allgemeinzustand ist Voraussetzung für eine multimodale Therapie [47, 48]. Da eine vollständige Resektion biologisch nicht möglich ist und Glioblastome daher nicht kurativ reseziert werden können [46] ist eine adjuvante Therapie erforderlich. Die Behandlung erfolgt nach dem Stupp-Protokoll [49] über etwa 6 Monate. In Abbildung 4 – 5 sind die klinischen Behandlungspfade für IDH-mutierte Gliome und IDH-Wildtyp-Glioblastome graphisch dargestellt [42].

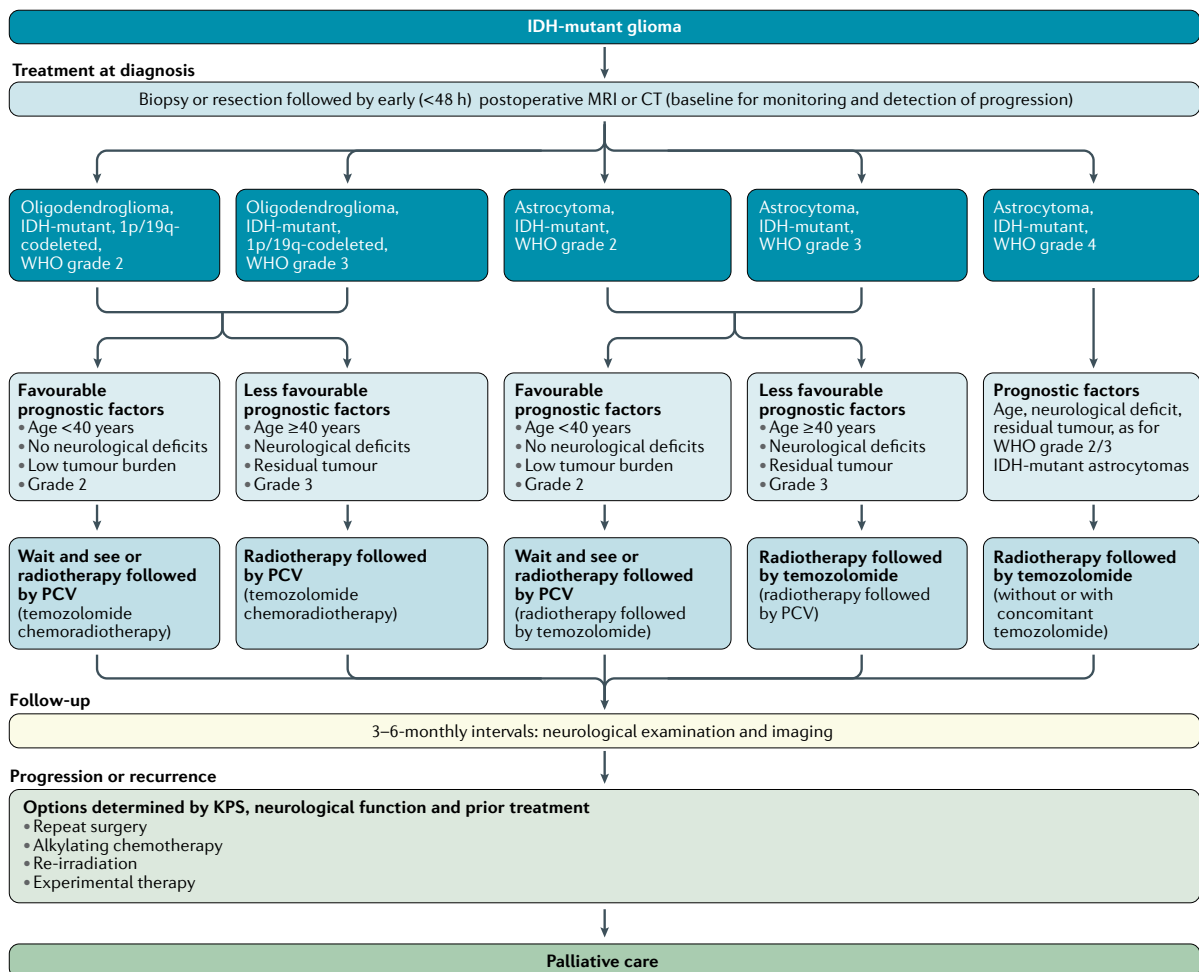


Abb. 4: **Klinischer Behandlungspfad für IDH-mutierte Gliome**, KPS: *Karnofsky Performance Status*, IDH *Isocitratdehydrogenase*, PCV *Procarbazin, Lomustin und Vincristin*, WHO *World Health Organization*, MRI *Magnetresonanztomographie*, CT *Computertomographie*, nach Weller et al. [42]

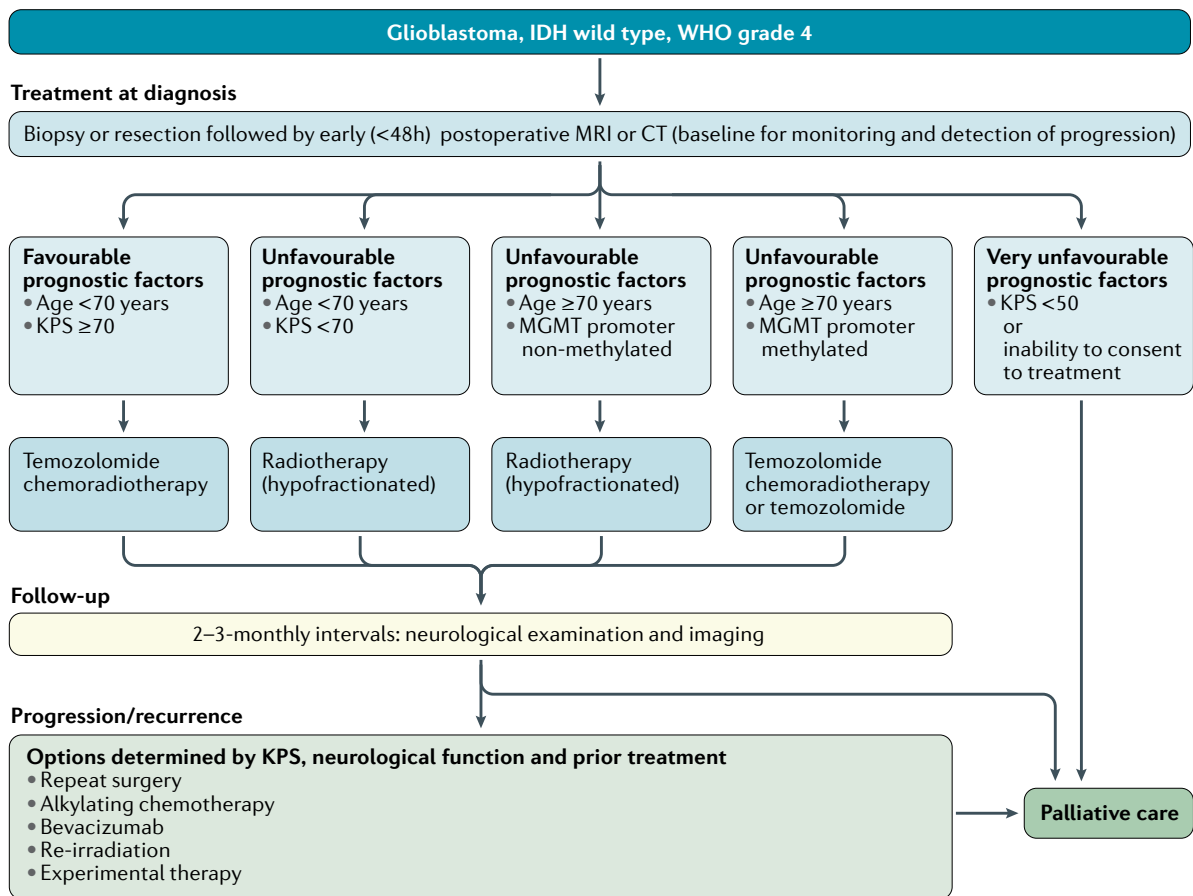


Abb. 5: **Klinischer Behandlungspfad für Glioblastome vom IDH-Wildtyp**, WHO-Grad 4, IDH Isocitratdehydrogenase, MGMT O6-Methylguanin-DNA-Methyltransferase, KPS *Karnofsky Performance Status*, MRI Magnetresonanztomographie, CT Computertomographie, WHO *World Health Organization* nach Weller et al. [42]

Für die weitere Therapieplanung (vor allem Bestrahlung) und zur Beurteilung und Dokumentation des Ausmaßes der Resektion sowie zum Nachweis möglicher postoperativer Frühkomplikationen wie perioperative Ischämien erfolgt eine zeitgerechte postoperative Resektionskontrolle mittels MRT ohne und mit Kontrastmittel [50].

Die Bewertung des Krankheitsverlaufs oder des Ansprechens auf die Behandlung erfolgt in 2 - 3 Monats-Intervallen neben der klinischen Untersuchung mittels MRT [51] und sollte wenn möglich in der gleichen Einrichtung bzw. vom selben Untersucher durchgeführt werden [52]. Mittels metabolisch nuklearmedizinischer Bildgebung können unter Umständen frühzeitig Therapieerfolge beurteilt werden [46]. Zusätzlich ist in der aktuellen Leitlinie erfasst dass „eine Beratung durch Psychologen und Palliativspezialisten sowie regelmäßige Sitzungen mit Psychoonkologen angeboten werden“ [3] sollten und zusätzlich der Bedarf an verschiedenen körperlichen und sozialen Unterstützungsangeboten untersucht werden sollte. Zu Screeningzeitpunkten sowie geeigneten Screening-Instrumenten macht die aktuelle Leitlinie keine Angaben [3].

## 1.2.2 Metastasen

Eine weitere bösartige Tumorentität im Gehirn sind zerebrale Hirnmetastasen, die bei 20% – 40% der Patienten mit malignen Tumoren auftreten und bei 5% – 10% der Patienten die primäre Tumormanifestation darstellen. Der häufigste Primärtumor ist hier das Lungenkarzinom (31%) gefolgt vom Melanom (18%), Mamma- (12%) und Nierenzellkarzinom (12%) [2]. Hirnmetastasen liegen überwiegend supratentoriell. Die Prognose von Hirnmetastasen ist schlecht und hängt von verschiedenen Faktoren wie Histologie des Primärtumors sowie Patientenalter ab. Zudem variiert das mittlere Überleben von Patienten mit Hirnmetastasen je nach Therapie zwischen einem Monat und 19,4 Monaten [53]. Symptome wie Kopfschmerzen, hirnorganische Psychosyndrome, fokale oder generalisierte epileptische Anfälle oder Hirndruckzeichen können bei über 80% der Patienten bereits bei einer Hirnmetastase auftreten [53]. Für die Diagnostik ist eine Computertomographie bzw. eine Magnetresonanztomographie sowie eine histologische Untersuchung erforderlich, da sich die Symptomatik einer Hirnmetastase zunächst nicht von primären Hirntumoren unterscheidet [53]. Der individuelle Behandlungsalgorithmus erfolgt in einem interdisziplinären Ansatz und richtet sich nach KPS, Kontrolle des Primärtumors sowie Anzahl und Größe der Hirnmetastasen. Mögliche Therapieabläufe sind, gemeinsam mit der medikamentösen Tumortherapie, in Abhängigkeit von der Histologie des Primärtumors und der molekularen Marker, bei singulären/solitären Läsionen die operative Tumorresektion, die (stereotaktische) Radiochirurgie und die Ganzhirnbestrahlung sowie bei multiplen Läsionen (>4) die Ganzhirnbestrahlung [53].

## 1.3 Psychoonkologie

Die Psychoonkologie ist eine inzwischen selbstständige Fachdisziplin innerhalb der Onkologie. Das breite Tätigkeitsfeld der recht jungen Disziplin spiegelt sich ebenfalls in dem synonym verwendeten Begriff „psychosoziale Onkologie“ wider [54-56]. Die Psychoonkologie ist eine multidisziplinäre Fachdisziplin mit Inhalten aus Medizin, Psychologie, Soziologie, Philosophie, Ethik, Theologie, Soziale Arbeit und Pädagogik. Die involvierten Berufsgruppen sind Ärzte, Psychologen, Sozialarbeiter, Pädagogen, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Kunsttherapeuten und Seelsorger, die durch verschiedene Fort-, Weiterbildungs- und Supervisionsangebote speziell geschult und auf das Erkennen psychischer Belastung wie Angst, Depressivität und Distress sensibilisiert werden [54]. Der psychoonkologische Behandlungsansatz hat eine supportive Ausrichtung, konzentriert sich auf die aktuelle Krankheits- und Lebenssituation und schließt sowohl psychosoziale als auch klinische Aspekte im gesamten Verlauf und im Kontext einer Krebserkrankung mit ein. Im Sinne einer ganzheitlichen umfassenden onkologischen Behandlung wird der Psychoonkologie, nicht zuletzt durch nachweislich hohe Effektivität, ein immer größerer Stellenwert zugeschrieben [57]. Auch durch ein verbessertes Informations- und Screeningangebot steigt die Inzidenz und Prävalenz von psychoonkologischem Behandlungsbedarf und sollte in Zukunft bei der Bedarfsplanung mit berücksichtigt werden [58].

### 1.3.1 Entwicklung der Psychoonkologie

Krebs war lange Zeit eine Erkrankung, über die nicht gesprochen wurde, sie galt als fatalistisch und war stigmatisierend [11]. Psychologische, soziale und spirituelle Aspekte wurden vernachlässigt [55]. Zum Teil leiden Betroffene bis heute unter dem Stigma Krebs [59, 60].

Die Psychoonkologie ist eine etwa 40 Jahre alte Fachdisziplin, deren Ursprünge auf die 1950'er Jahre in Amerika zurückgehen [61]. Die neuen Behandlungsmöglichkeiten von Krebs, die sich rasant und vielversprechend über das 20. Jahrhundert hinweg weiterentwickelten, bewirkten eine deutliche Verbesserung der Prognose bis hin zur Heilung mancher Tumorentitäten [61]. Zudem kam es zu einer Stärkung der Patientenrechte durch die Debatte um das „offene Aufklärungsgespräch“ in den 1950'er Jahren in Deutschland, die stigmatisierende Haltung gegenüber Krebspatienten sollte verlassen werden. Krebsbezogene Belastungen und die Krankheitsverarbeitung konnten im Rahmen der „*offenen Diagnosemitteilung*“ nun besprochen werden [61]. Neben der reinen Therapie und dem *Outcome* spielten die Emotionen und ihre Wechselwirkungen mit der Grunderkrankung eine immer größere Rolle [11]. Bereits 1962 wurde die *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* in Belgien gegründet und 1974 die Stiftung Deutsche Krebshilfe in

Deutschland e.V.. Es folgten 1983 die Gründung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Psychosoziale Onkologie e.V. (Dapo e.V.), 1984 die Gründung der „*International Psycho-Oncology*“ (IPOS) durch Jimmie Holland, 1986 die Gründung der *American Psychosocial Oncology Society* (APOS), 1988 die Gründung der Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie der deutschen Krebsgesellschaft e.V. (PSO) und 1989 die Gründung der Psychosozialen Arbeitsgemeinschaft in der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (PSAPOH) [62].

Die EORTC ist als gemeinnützige Organisation für Studien zur Krebstherapie eine der wichtigsten Organisationen auf dem Gebiet der forschenden Onkologie, mit den Zielen der Entwicklung, Koordinierung, Durchführung und Stimulierung der Krebsforschung in Europa durch multidisziplinäre Gruppen von Onkologen und Grundlagenwissenschaftlern. 1980 wurde die sogenannte „*Quality of Life Group*“ der EORTC gegründet, die darauf ausgelegt ist, die EORTC mit ihren diversen Untergruppen bezüglich Design, Durchführung und Analyse von Lebensqualitätsstudien zu beraten. Dieser Gruppe entstammt beispielsweise das Hirntumorspezifische Modul QLQ-BN20 [63].

Die Messung der Lebensqualität gewann Mitte des 20. Jahrhunderts an Bedeutung und Ende der 1970´er Jahre wurde durch EORTC und *National Cancer Institute* mit der Forschung auf diesem Gebiet begonnen [61]. Eine Reihe von Screening-Instrumenten für Lebensqualität, Schmerz, psychische Symptomatik wie Angst und Depressivität und psychosoziale Belastung bei somatisch erkrankten Patienten wurden entwickelt [61]. Bereits in den 1980´er Jahren konnte die psychoonkologische Forschung belegen, dass Krebspatienten und deren Angehörige unter psychischer Belastung leiden [29]. Ebenfalls wurden psychoonkologische Maßnahmen entwickelt, die die Belastung nachweislich reduzierten [64].

2014 wurde die S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“ veröffentlicht, aktuell wird sie das erste Mal überarbeitet und aktualisiert [54].

Trotz dieser enormen Fortschritte ist die Stigmatisierung psychischer Erkrankungen und die in diesem Zusammenhang ablehnende Haltung gegenüber psychotherapeutischen Erkrankungen nach wie vor ein Problem [61, 65]. Heutzutage herrscht ein Konsens darüber, dass psychosoziale Bedürfnisse und die Lebensqualität in den multidisziplinären Ansatz einer Krebstherapie einbezogen und in die klinische Routine integriert werden müssen [66, 67].

Die Etablierung spezifischer psychoonkologischer Maßnahmen zur Aufklärung, Beratung, Prävention, Diagnostik, Therapie, Nachsorge etc. ist jedoch bisher noch nicht flächendeckend und erfolgreich umgesetzt worden. Nach wie vor bestehen große Defizite in der psychoonkologischen Versorgung von onkologischen Patienten [66, 68].

### **1.3.2 Ziele der Psychoonkologie**

Im Fokus der klinischen und wissenschaftlichen Forschung stehen die „*Wechselwirkungen zwischen seelischen, körperlichen und sozialen Einflüssen*“ in der Entstehung und im Verlauf einer Krebserkrankung [69] sowie die „*systematische Umsetzung dieses Wissens*“ in die Praxis [54]. Daraus abgeleitet ist das primäre Ziel der Psychoonkologie die im psychoonkologischen Sinne betreuungsbedürftigen Patienten aus dem Kollektiv der krebserkrankten Patienten zu selektionieren und Probleme und Störungen einzuordnen um eine Entscheidungsgrundlage für spezifische Maßnahmen zu haben [70]. Abzugrenzen sind somatische Beschwerden, biologisch-organische Folgen und eine angemessene psychische Reaktion auf das Krebsleiden [54]. Psychisch belastete Patienten sollten „*durch geeignete Interventionen*“ frühestmöglich unterstützt werden, um ressourcen- sowie bedarfsorientiert psychische und körperliche Symptome zu reduzieren [71]. Symptome können hervorgerufen sein durch die Krebserkrankung selbst aber auch als Folge- oder Begleiterscheinung der Diagnostik und Therapie im Verlauf [71]. Eine frühe Diagnose verhindert die Chronifizierung psychischer Belastung [54] und führt so zu einer besseren Compliance während der Therapie [68] und letztendlich zu besseren Überlebenszeiten [13, 23].

### **1.3.3 Psychoonkologische Maßnahmen**

Passik et al. empfahlen bereits Ende der 1990'er Jahre die Nutzung von Screening-Instrumenten zur Objektivierung des psychoonkologischen Behandlungsbedarfs und Verbesserung der psychoonkologischen Versorgung [72]. In der aktuellen Leitlinie Psychoonkologie von 2014 ist festgehalten, dass Krebspatienten so früh wie möglich bei Diagnose sowie regelmäßig im Verlauf der Erkrankung über psychoonkologische Angebote informiert und mit psychoonkologischen Screeningmaßnahmen auf psychische Belastung untersucht werden sollten [54]. Auf Grundlage der Screeningergebnisse werden psychoonkologische Interventionen empfohlen, die sich nach dem individuellen Bedarf der Patienten, nach dem Grad der Belastung bzw. nach der Art der festgestellten psychischen Störung richten [54]. Obwohl inzwischen, wie bereits in vorherigen Kapiteln erläutert, gezeigt werden konnte, dass der Einsatz von Screeningverfahren positive Effekte auf die Versorgung von Krebspatienten hat [73, 74], belegen zahlreiche Studien, dass ein großer Anteil der Patienten trotz Betreuungsbedarf keine psychoonkologische Behandlung erhält. Als Gründe werden das nicht rechtzeitige Erkennen von Behandlungsbedarf [22, 75] und das Fehlen von einheitlich etablierten Screeningverfahren für Krebspatienten, sowohl im stationären als auch im ambulanten Bereich, genannt. Vor allem in ländlichen Regionen sowie im niedergelassenen Sektor wird von einer lückenhaften Versorgung berichtet [76, 77].

## Screeningmaßnahmen

Screening-Instrumente sind psychologische Tests oder Interviews, um den psychoonkologischen Behandlungsbedarf von Krebspatienten systematisch zu untersuchen [78]. Aufgrund ihrer Kürze sind sie mit den knappen Ressourcen der medizinischen Routinebehandlung vereinbar und in der Regel von den Patienten gut akzeptiert [28, 78]. Evidenzbasiert sollen standardisierte Screening-Instrumente eingesetzt werden, die psychometrische Gütekriterien: Praktikabilität (Praxisbewährung, Ökonomie), Objektivität, Reliabilität und Validität erfüllen. Die meisten Screening-Instrumente sind Selbsteinschätzungsbögen. Empirisch ermittelte Schwellenwerte, die eine zufriedenstellende Sensitivität und Spezifität gewährleisten, stufen die Patienten in Behandlungsbedürftig vs. Nicht-Behandlungsbedürftig ein [54]. In Tabelle 2 sind zur besseren Übersicht die empfohlenen Screening-Instrumente sowie die Evidenzen aufgeführt.

| Screening-Instrument                                             | Items | Screening            | Evidenzlevel (DE) |
|------------------------------------------------------------------|-------|----------------------|-------------------|
| <b>NCCN Distressthermometer (DT)</b>                             | 1     | Belastung            | 1b                |
| <b>Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)</b>              | 14    | Angst und Depression | 1b                |
| <b>Hornheider Screening-Instrument (HSI)</b>                     | 7     | Belastung            | 2b                |
| <b>Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten (FBK)</b>         | 10    | Belastung            | 1b                |
| <b>Psychoonkologische Belastungsdokumentation (PO-BADO)</b>      | 20    | Belastung            | 2b                |
| <b>Depressionsmodul des Patient Health Questionnaire (PHQ-9)</b> | 9     | Depression           | 1b                |
| <b>Generalized Anxiety Disorder Scale 7 (GAD-7)</b>              | 7     | Angst                | 1b                |

Tabelle 2: **Screening-Instrumente und entsprechende Evidenzlevel** [79], in Anlehnung an die S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatient\*innen“, Stand 2014 [54]

International die besten Evidenzen bei Krebspatienten liegen national sowie international für die *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), das Distress-Thermometer (DT), das Depressionsmodul des Gesundheitsfragebogens für Patienten (PHQ-9) sowie das Modul Generalisierte Angststörung (GAD-7) vor [79, 80]. Eine klare Empfehlung, welche Screening-Instrumente besonders geeignet sind, fehlt sowohl in den Leitlinien als auch generell [78]. Die gängigsten Messinstrumente, um in der psychoonkologischen Praxis Distress, psychische Belastungen, Ängste und Depressionen abzufragen, sind das DT und die HADS [79], wobei nur das DT für Hirntumorpatienten validiert wurde [81]. Ein Goldstandard zur Bestimmung des allgemeinen psychoonkologischen Behandlungsbedarfs konnte bisher nicht festgelegt werden [71].

Auch herrscht über die geeignetsten *Cut-off* Werte noch Diskussionsbedarf [82]. In der aktuellen Leitlinie werden von verschiedenen Autoren unterschiedliche *Cut-off* Werte für auffällige psychoonkologische Belastung im Distressthermometer empfohlen: Mehnert et al  $\geq 5$ , Goebel et al.  $\geq 6$  und Rapp et al.  $\geq 5$  in Kombination mit dem *Item* emotionale Probleme der Distress Problemliste [54]. Ebenfalls variieren die Zahlen belasteter Patienten je nach Screeningmethode bzw. auch innerhalb einer Screeningmethode je nach Studiendesign noch stark [19]. Die HADS steht in der Kritik, da sie nicht spezifisch für Tumorpatienten entwickelt wurde und ebenfalls Belastungen in anderen Bereichen misst. Kritisiert wird auch dass sie unangemessene fast sarkastische Fragen wie „Sind Sie glücklich?“ enthält und dass es technische Probleme im Rahmen der Berechnung des *Cut-off* Wertes gibt [11, 78] Trotzdem stellt die HADS nach wie vor den Goldstandard zur Ermittlung von Behandlungsbedarf durch Angst und Depression dar [54]. Zusätzlich zum Screening auf psychoonkologische Belastung wird empfohlen, dass zusätzlich die subjektive psychosoziale Unterstützung erfragt werden soll [83]. Zudem ist mittlerweile die Möglichkeit eines computeradaptierten Screenings von Distress und Lebensqualität an einigen Klinik gut etabliert [84, 85].

In dieser Arbeit werden als Testinstrumente für psychoonkologischen Behandlungsbedarf, aufgrund der guten Evidenz sowie der Praktikabilität und Akzeptanz durch die Patienten im klinischen Alltag, das DT (Sensitivität 84% - 97%, Spezifität 41%) und die HADS, die in der Forschung auch zur Validierung des DT herangezogen wurde (Sensitivität 84% - 97%, Spezifität 41% - 69%), genutzt [22, 54, 68, 78, 81].

Mit dem Lebensqualitätsfragebogen der EORTC, dem sogenannten EORTC QLQ-C30 und zusätzlich dem Hirntumormodul QLQ-BN20 [63] wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Zukunftsunsicherheit neuroonkologischer Patienten erfasst [86].

### **Psychoonkologischer Behandlungsbedarf**

Die Inzidenz des psychoonkologischen Behandlungsbedarfs wird im Klinikalltag häufig falsch eingeschätzt. [8, 30, 87]. Derzeit erscheint der zuverlässigste Weg zur Identifikation behandlungsbedürftiger Krebspatienten die Schwellenwert basierte Messung von unspezifischem und spezifischem Distress sowie die Erhebung psychosozialer Belastungsfaktoren und der Lebensqualität in Kombination mit dem subjektiven Wunsch nach psychoonkologischer Behandlung [54].

Die Angaben zur Prävalenz des psychoonkologischen Behandlungsbedarfs unterscheiden sich in der Literatur stark, abhängig von Screening-Instrument, Kohorte und Setting.

Etwa 20% - 70% aller Krebspatienten weisen eine Behandlungsindikation auf [5, 6, 78, 88].

Der Anteil psychoonkologisch betreuungsbedürftiger Hirntumorpatienten fällt bei unspezifischen Tests wie dem DT eher hoch aus ( $> 50\%$ ) und in Tests, die auf spezifische Belastungen wie Angst und Depressivität abzielen, eher gering ( $< 30\%$ ) [12, 21, 23, 89].



Psychische Komorbiditäten spielen als Risikofaktoren für psychoonkologischen Behandlungsbedarf eine relevante Rolle [71]. Eine rein somatische Orientierung an dem Malignitätsgrad der Krebserkrankung konnte in der vorliegenden Literatur nicht bestätigt werden [30, 90]. Patienten mit malignen Gehirntumoren leiden unabhängig vom Malignitätsgrad an hoher psychischer Belastung [26, 91].

Ferner zeigen aktuelle Studien, dass insgesamt nur wenige der belasteten Patienten psychosoziale Unterstützungsangebote nutzen [92]. Es besteht eine Diskrepanz zwischen dem Bedarf und der Inanspruchnahme [93]. Als Gründe werden genannt, dass Hilfe nicht benötigt oder gewollt wird, auch werden verfügbare psychoonkologische Maßnahmen negativ wahrgenommen und es bestehen Barrieren für die Inanspruchnahme von Unterstützungsmaßnahmen. Nicht zuletzt besteht Misstrauen hinsichtlich der Wirksamkeit der Maßnahmen und Zweifel, ob sie ein berechtigtes Anliegen sind [93].

### **Psychoonkologische Behandlung**

Durch das Angebot aus einer Vielzahl von integrierten psychoonkologischen Interventionen können Krebspatienten in allen Phasen der Erkrankung (Früherkennung, Diagnostik, stationäre/ambulante medizinische Therapie, stationäre/ambulante Rehabilitation, Nachsorge, palliative bzw. terminale Phase) unterstützt werden [54].

Die psychoonkologischen Maßnahmen können an unterschiedlichen Belastungsätiologien ansetzen: Unterstützung psychisch belasteter Patienten bei der Krankheitsverarbeitung, Behandlung von psychoonkologischen Komorbiditäten, Stärkung psychosozialer Ressourcen sowie Verbesserung und Erhaltung der Lebensqualität [54, 71]. Auch Angehörige und das soziale Umfeld sollten miteingeschlossen werden. Darüber hinaus werden spezifische Probleme und Langzeitfolgen bei Überlebenden fokussiert [54].

Leitlinienbasiert sind die aktuell verfügbaren psychoonkologischen Maßnahmen in Tabelle 3 dargestellt.

Durch die regelfinanzierten Krebsberatungsstellen, die mittlerweile eine etablierte Säule darstellen [58], können Patienten bereits sehr früh im Krankheitsprozess bei Verdachtsdiagnose eine Beratung in Anspruch nehmen [77]. Das Bundesministerium für Gesundheit sieht jedoch in allen „*qualitätssichernden Maßnahmen*“ für eine flächendeckende psychoonkologische Versorgung Optimierungsbedarf [58].

| <b>Maßnahmen</b>                                                              | <b>Evidenz-,<br/>Empfehlungsgraduierung</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Patientenorientierte Information                                              | 5                                           |
| Stationäres Versorgungsangebot                                                | 5                                           |
| - Krankenhaus                                                                 | 5                                           |
| - Onkologische Rehabilitationseinrichtung                                     | 5                                           |
| - Sozialdienst                                                                | 5                                           |
| Einrichtungen der palliativen Versorgung                                      | 5                                           |
| Ambulante psychoonkologische Versorgungseinrichtungen                         | 5                                           |
| Selbsthilfegruppen                                                            | 5                                           |
| Sektorenübergreifende Versorgung                                              | 5                                           |
| Psychoonkologische Interventionen                                             |                                             |
| - Psychosoziale Beratung                                                      | 5                                           |
| - Entspannungsverfahren, Imaginative Verfahren, achtsamkeitsbasierte Methoden | A, 1a                                       |
| - Psychoedukation                                                             | A-B, 1a                                     |
| - Psychotherapeutische Einzel-, Gruppen-, Paar-Familieninterventionen         | A, 1a                                       |
| - Spezielle psychoonkologische Verfahren in der Palliativphase                | A, 1a                                       |
| - Psychoonkologische Krisenintervention                                       | 5                                           |
| - Künstlerische Therapien                                                     | 0/B, 1a/1b                                  |
| Ergänzende Therapien                                                          |                                             |
| - Psychopharmakatherapie                                                      | 5                                           |
| - Ergotherapie                                                                | 5                                           |
| - Physio- und Bewegungstherapie                                               | 1                                           |

Tabelle 3: **Psychoonkologische Interventionen und Maßnahmen**, und entsprechende Evidenzlevel [79], in Anlehnung an die S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, stand 2014 [54]

## 1.4 Aktueller Stand der Forschung

Patienten mit malignen Gliomen sind aufgrund der infausten Prognose und den krankheitsspezifischen Symptomen besonders belastet, was sich negativ auf die Lebensqualität auswirkt [25, 68, 94]. Insgesamt gibt es nach wie vor nur wenige Untersuchungen die sich mit langfristigen psychoonkologischen Auswirkungen bei Gliompatienten, insbesondere Glioblastomen, befassen [95]. Auch ist in der aktuellen Leitlinie zwar festgelegt, dass jeder Krebspatient auf psychoonkologische Belastung frühestmöglich und wiederholt im Verlauf der Krebserkrankung gescreent werden soll [54], geeignete Screening-Instrumente, die sich gut in den medizinischen Alltag etablieren lassen und eine hohe Akzeptanz der Patienten hervorrufen sowie belastete Patienten zuverlässig herausfiltern sollen, sind allerdings, nicht nur nicht einheitlich festgelegt, sondern sogar zum Teil umstritten [26, 81]. Ebenfalls sind die optimalen Schwellenwerte für psychische Belastung aktuell noch Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Diskussionen [27, 68].

Nicht zuletzt ist bisher nur das Distressthermometer für Hirntumorpatienten validiert [25] und erst vor kurzem spezifisch auf Hirntumorpatienten angepasst worden [96]. Die Wirksamkeit spezifischer Angebote für psychoonkologisch belastete Patienten, wie zum Beispiel Bewegungsinterventionen, zeigt in aktuellen Studien nachweislich positive Effekte [97-99]. Mit der Zielsetzung der verbesserten Erkennung des psychoonkologischen Behandlungsbedarfs bei Patienten mit Krebsdiagnose sowie der *„Sicherstellung der notwendigen psychoonkologischen Versorgung im stationären, ambulanten und rehabilitativen Bereich“* reagierte das Bundesministerium für Gesundheit 2016 auf das zunehmende Bewusstsein für psychische Belastung bei Krebspatienten [58]. Die Kenntnisse über psychoonkologischen Behandlungsbedarf und soziodemographische und klinische Daten, die eine erhöhte Prävalenz für psychoonkologische Belastung bedingen, ist lückenhaft, aber für die klinische Routine, wie in den vorherigen Kapiteln beschrieben, sehr nützlich.

Auch innovative digitale Angebotsformen sollen laut Gutachten des BMG weiterentwickelt und gefördert werden [58]. So sind auch digitale Screeningmaßnahmen aktuell Gegenstand der Forschung bzw. schon teilweise mit guten Ergebnissen in den klinischen Alltag etabliert [84]. Allerdings sind auch hierfür einheitliche Screeningverfahren sowie die Kenntnis über geeignete Zeitpunkte, Risikofaktoren, prädiktive Faktoren als auch die optimalen Schwellenwerte von großer Bedeutung.

Die Herausforderung besteht weiter darin, Patienten mit psychoonkologischem Behandlungsbedarf im gesamten Krankheitsverlauf rechtzeitig zu erkennen und niederschwellig geeignete psychoonkologische Unterstützung zu ermöglichen.

## 1.5 Ziele der Arbeit

Ziel der hier vorliegenden Dissertation ist es, die psychoonkologische Belastung und daraus abgeleitet den psychoonkologischen Behandlungsbedarf neurochirurgischer Hirntumorpatienten insbesondere im Verlauf der Erkrankung aufzuzeigen.

Der Fokus der Arbeit liegt dabei sowohl auf gesteigertem allgemeinen Distress, praktischen Problemen, familiären Problemen, emotionalen Problemen, spirituellen/religiösen Belangen sowie körperlichen Problemen als auch auf generalisierter Angst und Depressivität sowie reduzierter gesundheitsbezogener Lebensqualität und erhöhter Zukunftsunsicherheit.

Auch soll geprüft werden, ob sich die hohe psychoonkologische Belastung von Patienten mit malignen Hirntumoren in der reduzierten Lebensqualität und erhöhten Zukunftsunsicherheit im Zeitverlauf der Erkrankung widerspiegelt, auch um weitere Prädiktoren für psychoonkologischen Behandlungsbedarf zu ermitteln.

Die Risikofaktoren sowie prädiktiven Faktoren für psychoonkologische Belastung sollen durch Korrelation der Daten mit soziodemographischen und klinischen Faktoren bestimmt werden um herauszufinden, wann welcher Faktor zu einer erhöhten psychoonkologischen Auffälligkeit im Verlauf der Erkrankung führt und um somit Zeitpunkte und Patientengruppen mit erhöhtem psychoonkologischen Interventionsbedarf zu definieren und in der klinischen Routine frühzeitig zu identifizieren.

Bei der Planung dieser Arbeit wurde von folgenden Hypothesen ausgegangen und vor dem Hintergrund der dargestellten Befunde ergaben sich folgende Fragestellungen:

- I. *Wenn Personen an einem malignen Hirntumor erkranken, dann weisen sie über den gesamten Zeitverlauf der Erkrankung eine hohe psychoonkologische Belastung auf.*  
Haben Patienten mit einem malignen Hirntumor eine hohe psychoonkologische Belastung und daraus abgeleitet einen hohen psychoonkologischen Behandlungsbedarf im Krankheitsverlauf? Bestehen Unterschiede in der Belastung zum Zeitpunkt der Diagnose und im Langzeitverlauf der Erkrankung?
  
- II. *Wenn Personen an einem malignen Hirntumor erkranken, dann weisen sie über den gesamten Zeitverlauf der Erkrankung eine reduzierte Lebensqualität sowie erhöhte Zukunftsunsicherheit auf.*  
Weisen Patienten mit einem malignen Hirntumor hohe Raten an reduzierter Lebensqualität und erhöhter Zukunftsunsicherheit im Krankheitsverlauf auf? Korreliert der psychoonkologische Behandlungsbedarf bei Patienten mit malignen Hirntumoren mit eingeschränkter Lebensqualität sowie hoher Zukunftsunsicherheit im Krankheitsverlauf?

III. *Je schlechter die Prognose des malignen Hirntumors ist, desto höher sind die Patienten belastet.*

Sind Glioblastompatienten im Krankheitsverlauf signifikant höher belastet als Patienten mit einer malignen Hirntumorentität mit weniger infauster Prognose?

IV. *Wenn Hirntumorpatienten psychisch vorerkrankt sind, dann ist das Risiko für psychoonkologische Belastung im Zeitverlauf der neuroonkologischen Erkrankung erhöht.*

Sind Patienten mit psychischer Anamnese im Krankheitsverlauf signifikant höher belastet als Patienten mit negativer psychischer Anamnese?

V. *Wenn Patienten konkrete Risikofaktoren aufweisen, dann ist die Wahrscheinlichkeit für psychoonkologische Belastung erhöht.*

Beeinflussen soziodemographische sowie klinische Faktoren und krankheitsspezifische Probleme relevant die psychoonkologische Belastung bei Hirntumorpatienten im Krankheitsverlauf?

## **1.6 Genderhinweis**

Zur besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit das generische Maskulinum verwendet. Die in dieser Arbeit verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich – sofern nicht anders kenntlich gemacht – auf alle Geschlechter.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine klinisch-retrospektive *single-center* Studie. Die Patientenrekrutierung erfolgte ausschließlich in der Klinik für Neurochirurgie der Universitätsklinik Düsseldorf. Das Studiendesign entsprach einer primärstatistischen Datenerhebung mittels Fragebögen, womit die psychoonkologische Belastung während der Erstdiagnose, Rezidivdiagnose, Therapie und im Langzeitverlauf einer bösartigen neuroonkologischen Erkrankung im Querschnitt erfasst werden sollte.

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf erteilte am 18.04.2013 dieser Studie ein positives Ethikvotum (Aktenzeichen Ethikantrag: 4087).

## 2.2 Studienaufbau und -ablauf

In der folgenden Abbildung 6 wird zur besseren Übersichtlichkeit der Studienablauf schematisch dargestellt.

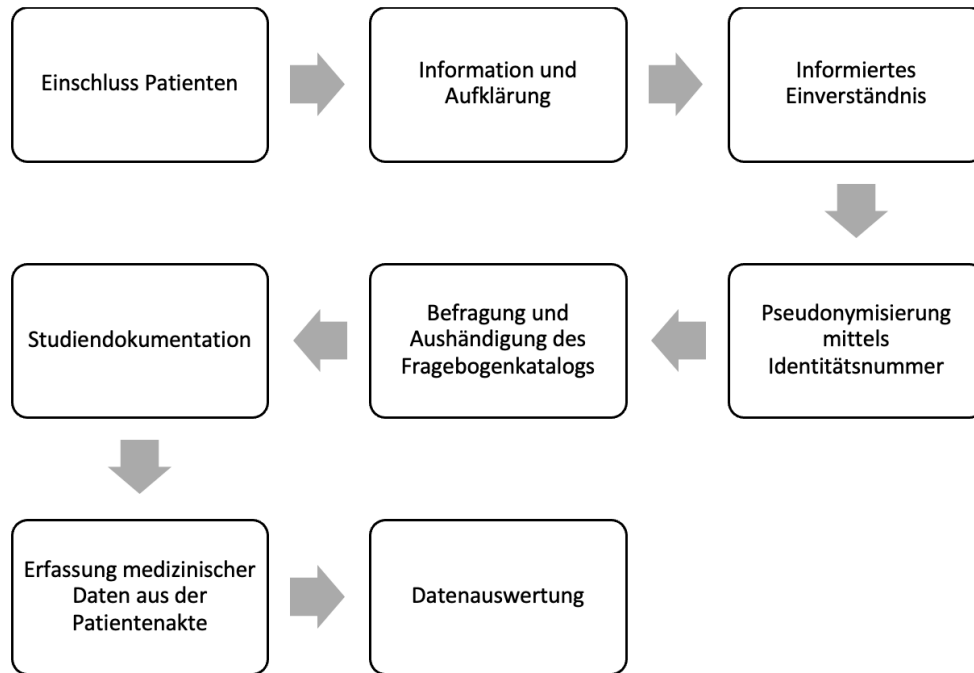


Abb. 6: **Überblick über die Datenerhebung** (Studienablauf) eigene Darstellung, modifiziert nach Büttner-Telega et al. 2013 [101]

Die Befragungen wurden perioperativ im stationären Setting oder ambulant in der neuroonkologischen Ambulanz während der Therapie (3 bis 6 Monate), nach der Therapie ( $\geq 12$  Monate) und im Langzeitverlauf ( $\geq 24$  Monate) durchgeführt.

Präoperativ erfolgte die Datenerhebung in der Regel am Tag vor der Operation (Wertebereich 3 – 0 Tage) und postoperativ erfolgte die Datenerhebung frühpostoperativ (Wertebereich 0 – 16 Tage). Größer-gleich zwei Rezidive (Wertebereich 2 - 4) wurden als multiple Rezidive zusammengefasst. Zum Zeitpunkt der Befragung waren die Patienten über die Verdachts- oder neuropathologisch gesicherte Diagnose und über die mögliche oder bereits geplante weitere adjuvante Behandlung (Radio-/Chemotherapie oder beides) informiert.

Die Glioblastompatienten wurden alle mit einer kombinierten Radio-Chemotherapie behandelt. Bei Diagnose eines anderen malignen Gehirntumors oder eines Rezidivs erfolgten adjuvante Therapien entsprechend der aktuellen Leitlinie. Zwei Patienten wurden auswärts voroperiert, ansonsten wurden alle Patienten an der neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Düsseldorf operiert.



Den Patienten wurde der Fragebogenkatalog mit Selbsteinschätzungsbögen zur Bearbeitung ausgehändigt und anschließend wieder eingesammelt, Fremdeinschätzungsbögen wurden mit den Patienten im Interview ausgefüllt. An der Durchführung der Befragung beteiligt waren die Promovendin selbst sowie studentische Hilfskräfte der AG Psychoonkologie der Klinik für Neurochirurgie.

Patienten, die den Wunsch nach psychoonkologischer Betreuung äußerten, wurden an die hiesige Psychoonkologie angebunden. Außerdem wurde den Patienten in umliegenden Städten die Therapie bei niedergelassenen Psychoonkologen angeboten.

Die soziodemographischen Daten wurden systematisch anhand von vorliegenden Patientenakten in Papierform sowie anhand elektronischer Patientenakten erhoben.

Zur Erfassung des klinisch-neurologischen Zustands der Patienten wurden sekundärstatistisch klinische Daten den genannten Patientenakten entnommen und verarbeitet.

Die untersuchten Kriterien waren: psychoonkologische Belastung und davon abgeleitet psychoonkologischer Behandlungsbedarf, der Zusammenhang von Belastung und Lebensqualität sowie Zukunftsunsicherheit, Unterschiede in der Belastung bei Patienten mit Glioblastom und anderen malignen Gehirntumoren sowie der Einfluss einer vorbestehenden psychischen Anamnese perioperativ und im Langzeitverlauf der Erkrankung.

Im Anschluss wurden protektive und prädiktive Faktoren für psychoonkologische Belastung und eingeschränkte Lebensqualität sowie erhöhte Zukunftsunsicherheit über alle Messzeitpunkte hinweg ermittelt.

## 2.3 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden in einem Zeitraum von Oktober 2013 bis August 2017 512 Patienten, (Geschlechterverteilung: 221 Frauen, 291 Männer, Altersverteilung: Mittelwert 55.9 Jahre, Median 56 Jahre) in stationärer und ambulanter Behandlung des neuroonkologischen Zentrums der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Düsseldorf prospektiv eingeschlossen. Berücksichtigt wurden alle Patienten mit einer malignen neuroonkologischen Erkrankung die den Einschlusskriterien wie in Tabelle 4 dargestellt entsprachen.

| <b>Einschlusskriterien</b>                                                  | <b>Ausschlusskriterien</b>                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neuropathologisch bestätigte Diagnose einer malignen intrakraniellen Läsion | Palliativpatienten                                                                           |
| Patientenalter größer oder gleich 18 Jahre                                  | Patienten mit körperlicher oder kognitiver Unfähigkeit die Screening-Instrumente auszufüllen |
| Schriftliche Einverständniserklärung                                        |                                                                                              |

Tabelle 4: **Einschluss- und Ausschlusskriterien** Patientenkollektiv

## 2.4 Datenerhebung

Bei der Datenerhebung wurde jeder Patient zu definierten Zeitpunkten prä- oder postoperativ (perioperativ) und in dreimonatigen Abständen befragt. Die Patienten nahmen ein- oder mehrfach an der Befragung teil, so dass eine Querschnittsstudie betreffend alle Patienten aus den Jahren 2013 bis 2017 entstand. Sieben Messzeitpunkte wurden, wie in Tabelle 5 dargestellt, definiert.

| <b>Messzeitpunkte</b> |                                                            |
|-----------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>T0</b>             | Perioperativ                                               |
| <b>T1</b>             | Therapie, drei bis sechs Monate postop                     |
| <b>T2</b>             | Abschluss der Therapie, 12 Monate postop                   |
| <b>T3</b>             | Langzeitverlauf, $\geq 24$ Monate bis $< 36$ Monate postop |
| <b>T4</b>             | Langzeitverlauf, $\geq 36$ Monate postop                   |
| <b>T0.1</b>           | Einfachrezidivdiagnose, perioperativ                       |
| <b>T0.2</b>           | Mehrfachrezidivdiagnose, perioperativ                      |

Tabelle 5: **Messzeitpunkte**, T0 – T4, T0.1, T0.2

Per Selbsteinschätzung und Fremdeinschätzung wurden sämtliche Informationen erhoben, die für weitere statistische Berechnungen und Vergleiche erforderlich waren.

Zudem wurden sekundärstatistisch soziodemographische und klinische Daten erhoben und verwertet. Ausschlusskriterien (*drop-outs*) für die Auswertung der erhobenen Daten in dieser Studie waren Falschmarkierungen auf den Fragebögen (z.B. Mehrfachmarkierungen oder Markierungen zwischen zwei möglichen Antworten), unzureichend ausgefüllte Fragebögen und Fragebögen mit deutlich erkennbaren neurologischen Defiziten seitens des Patienten (z.B. Neglect).

## 2.5 Soziodemographische und klinische Daten

Für die genauere Beschreibung des Patientenkollektives bzw. für die Gruppenverteilung wurden die soziodemographischen und klinischen Daten wie in Tabelle 6 dargestellt sowohl primär- als auch sekundärstatistisch mittels Fragebögen bzw. Recherche im CGM MEDICO Krankenhausinformationssystem erhoben.

| <b>Soziodemographische Daten</b>                    | <b>Klinische Daten</b>                                                         |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Geschlecht (Frau – Mann)                            | Diagnose (Anaplastisches Astrozytom – Glioblastom – extraaxiale Raumforderung) |
| Alter<br>(Alterskategorie: < 65 Jahre - ≥ 65 Jahre) | Krankheitsstatus (Erstdiagnose – Rezidiv)                                      |
| Beziehungsstatus (Partnerschaft – Single)           | Komorbiditäten (ja – nein)                                                     |
| Elternstatus (Kinder: ja – nein)                    | Positive psychische Anamnese (ja – nein)                                       |
| Berufsstatus (Berufstätigkeit – Anderes)            | Positive Psychopharmaka Anamnese (ja – nein)                                   |
|                                                     | Karnofsky-Performance-Status (KPS)                                             |

Tabelle 6: **Soziodemographische und klinische Daten**, spezifische Behandlungsparameter und der medizinische Grundstatus

## 2.6 Messinstrumente

Für die wissenschaftliche Fragestellung bezüglich der Belastung der Patienten zum Zeitpunkt der Erst- und Rezidivdiagnose und im Verlauf ihrer neuroonkologischen Erkrankung wurden für die Datenauswertung in dieser klinischen Querschnittsstudie gezielt folgende Messinstrumente verwendet:

- *National Comprehensive Cancer Network* - Distressthermometer mit Problemliste (NCCN-DT)
- *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS)
- *European Organisation for research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-C30) inkl. *Brain tumour module* (BN20)

Für die Dissertation wurde der Fokus systematisch auf ausgewählte *Items* der Fragebögen gelegt, die in den folgenden Beschreibungen der verwendeten Messinstrumente im Einzelnen aufgeführt und genauer charakterisiert werden.

Die Studiendaten wurden mittels zweier standardisierter Selbsteinschätzungsbögen und einem standardisiertem Fremdeinschätzungsbogen erhoben. Als Selbsteinschätzungsbögen wurden die *Hospital Anxiety and Depression Scale* und das NCCN-Distressthermometer und als Fremdeinschätzungsbögen der EORTC QLQ-C30 sowie QLQ-BN20 genutzt.

Die Fragebögen sind mit geschlossenen Fragen formuliert und in der S3-Leitlinie Psychoonkologie wie auch in der Empfehlung der Deutschen Krebs Gesellschaft zur Evaluation einer psychoonkologischen Therapiebedürftigkeit empfohlen [54, 78].

Zudem wurden die Daten mit soziodemographischen und klinischen Daten korreliert (siehe Tabelle 6).

### 2.6.1 NCCN-Distressthermometer

„Das Distressthermometer (DT) wurde durch ein interdisziplinäres Gremium des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) in den USA im Rahmen der Erarbeitung von Leitlinien zur psychosozialen Versorgung onkologischer Patienten 1998 entwickelt und 2006 in der Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie in deutscher Sprache publiziert.“ [100] Das DT ist ein international validiertes Ultra-Kurz Screening zur Erfassung des Ausmaßes und der Ursache einer bestehenden psychosozialen Belastung in Form von psychischem Distress, Depressionen und/oder Angst bei ausschließlich onkologischen Patienten. Das Selbsteinschätzungsinstrument eignet sich sowohl zum Screening als auch zur Verlaufsdokumentation in allen Krankheitsstadien sowohl im ambulanten als auch im stationären Setting und aufgrund seiner einfachen Durchführbarkeit sehr gut für den klinischen

Alltag [101]. Das DT „vermittelt Informationen darüber, ob und in welchem Ausmaß ein Patient belastet ist und welche körperlichen, praktischen, emotionalen, partnerschaftlichen und spirituellen Probleme existieren“ [78]. Die Belastungseinschätzung soll auf die letzten Wochen bezogen werden. Neben der subjektiven Belastungseinschätzung anhand einer visuellen Analogskala in Form eines Thermometers, die von 0 („gar nicht belastet“) bis 10 („extrem belastet“) reicht, werden zusätzlich mögliche Ursachen für die Belastung in fünf Bereichen anhand einer Problemliste bestehend aus 36 *Items* erfasst: praktische Probleme (5 *Items*), familiäre Probleme (2 *Items*), emotionale Probleme (6 *Items*), spirituelle/religiöse Belange (2 *Items*) und körperliche Probleme (21 *Items*). Die *Items* der Problemliste werden dichotom mit „Ja“ und „Nein“ beantwortet [78]. Die Problemliste gibt Auskunft darüber, in welchen Zuständigkeitsbereichen (Sozialdienst, psychologisches Team, Seelsorge, onkologisches Team) die Ursachen der Belastung liegen. Anhand der Auswertung der *Items* kann eine bedarfsorientierte und zielgerichtete Therapie eingeleitet werden. Ein Wert von 5 (bzw. 6) oder höher soll als Signal verstanden werden, dass der Patient auffällig belastet ist und Unterstützung benötigt, also in der Konsequenz psychoonkologischer Behandlungsbedarf besteht und beispielsweise die Überweisung an die zum Beispiel Psychoonkologie empfohlen wird [78]. Zur Validierung wurde als Referenz die HADS mit den beiden Ausprägungen für Angst und Depressivität genutzt. Die Schwäche des DTs liegt in der eher geringen Spezifität und somit einer hohen Falsch-Positiv-Rate in den Ergebnissen [102]. Bei Vorliegen einer hohen Belastung in den Merkmalen Angst und/oder Depressivität (HADS *Cut-off*  $\geq 11$ ) liegt bei einem DT *Cut-off* von  $\geq 5$  die Sensitivität bei 97% und die Spezifität bei 41% [78]. In der Literatur werden alternative DT-Schwellenwerte von u.a.  $\geq 6$  (Wertebereich 0 - 10) für Hirntumorpatienten diskutiert [27]. In der vorliegenden Arbeit wurde leitlinienbasiert [54] primär ein *Cut-off* Wert von  $\geq 5$  für das DT genutzt und mit einem *Cut-off* Wert von  $\geq 6$  verglichen. Nicht vollständig oder falsch ausgefüllte DT-Screenings bzw. Teilkategorien der Problemliste wurden als *Missing* gewertet.

## 2.6.2 Hospital Anxiety and Depression Scale

Die *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) wurde 1983 von Zigmond & Snaith als Screening-Instrument zur Selbsteinschätzung entwickelt, um die psychische Belastung (Distress) insgesamt, sowie das Ausmaß an generalisierter Angst und Depressivität bei Patienten mit primär somatischen Erkrankungen (nicht krebsspezifisch) zu ermitteln [103]. Das Screening-Instrument kann u.a. bei Tumorpatienten aller Diagnosen, Stadien und Behandlungsarten angewendet werden und eignet sich sowohl zum Screening als auch zur Verlaufsbeurteilung von generalisierten Ängsten und depressiven Störungen. Die HADS erlaubt keine klinische Diagnose von psychischen Störungen [103]. Die HADS zielt primär darauf ab „einen ersten diagnostischen Schritt zu ermöglichen, der in der Klinikroutine nicht systematisch vorgesehen ist“ [104] und setzt sich aus 14 *Items* unterteilt in 2 Subskalen mit

jeweils sieben alternierenden Fragen über Depressivität bzw. Angst in der letzten Woche zusammen. Die Antwortkategorien sind vierstufig (Wertebereich 0 – 3), bei beiden Subskalen ist ein Punktskalarwert von 21 (Wertebereich 0 - 21) bzw. insgesamt ein HADS-Gesamtwert von 42 (Wertebereich 0 – 42) erreichbar. Die Angst-Skala beinhaltet Fragen zu generalisierter Angststörung, allgemeinen Befürchtungen und Sorgen, Nervosität sowie Panik. Die Depressivitäts-Skala beinhaltet vor allem Fragen zu Freudlosigkeit, Verminderung des Antriebs oder Interessensverlust. Auffällige bzw. wahrscheinliche „cases“ für eine extreme ängstliche oder depressive Symptomatik gelten Punktwerte von 11 bis 21 (Wertebereich 0 - 21) jeweils für die Angst- und Depressionsskala [78]. Erreichen die Patienten mit einem *Cut-Off* Wert von  $\geq 11$  überschwellige Werte, ist eine weiterführende Diagnostik indiziert bzw. besteht psychoonkologischer Behandlungsbedarf [78]. Die Objektivität der HADS ist gesichert, Reliabilität: Interne Konsistenz  $\alpha = .80$ , Test-Retest Reliabilität mit  $r > .80$  bis 2 Wochen gut. Validität: 2-faktorielle Struktur (Skala Angst - und Depressivität) bestätigt. Konstruktvalidität, d.h. konvergente und diskriminante Validität gut bestätigt [78]. Nicht vollständig ausgefüllte Subskalen wurden als *Missing* gewertet.

### 2.6.3 EORTC QLQ-C30 und QLQ-BN20

Der EORTC QLQ-C30 und der QLQ-BN20 sind standardisierte integrierte und reliable multidimensionale Selbsteinschätzungsmessinstrumente zur Erfassung der Lebensqualität von Krebspatienten. Die Patienten werden retrospektiv über die vergangene Woche befragt. In dieser Arbeit wurde der EORTC QLQ-C30 Version 3.0 genutzt, der sich von 2.0 dadurch unterscheidet, dass es für die ersten fünf *Items* vierstufige Skalen gibt. Diese sind mit denselben Antwortkategorien kodiert wie die *Items* 6 bis 28, nämlich „überhaupt nicht“, „ein wenig“, „eher“ und „sehr“. Version 3.0 ist zum Zeitpunkt der Datenerhebung die Standardversion des QLQ-C30 [86].

Ergänzend zum EORTC QLQ-C30 wurde das QLQ-BN20 Modul angewendet. Ziel des Moduls ist es, die Auswirkungen des Tumors und seiner Behandlung auf Symptome, Funktionen und gesundheitsbezogene Lebensqualität von Hirntumorpatienten sowohl in klinischen Studien als auch in der klinischen Praxis zu bewerten. Seit der Veröffentlichung wurde das Screening-Instrument sowohl, wie ursprünglich entwickelt und validiert, für Gliompatienten als auch für Patienten mit anderen Arten von Hirntumoren, wie zum Beispiel Meningeompatienten und Patienten mit Gehirnmetastasen als auch Gruppen mit gemischten Arten von Hirntumoren eingesetzt [63]. EORTC QLQ-C30 und -BN20 bestehen sowohl aus *Multi-Item* Skalen als auch aus *Single-Item* Maßen.

Der EORTC QLQ-C30 ist in 30 Fragen unterteilt: gruppiert in fünf Funktionsskalen (körperliche, emotionale, soziale, kognitive und rollenbezogene Funktion), drei Symptomskalen (Fatigue, Übelkeit/Erbrechen, Schmerzen) und sechs *Single-Item* Skalen (Dyspnoe, Schlafstörungen,

Appetitverlust, Obstipation, Diarrhoe, finanzieller Einfluss) die von eins bis vier (1 = „überhaupt nicht“, 2 = „ein wenig“, 3 = „eher“ und 4 = „sehr“) eingestuft werden, sowie in die beiden Einzelfragen globaler Gesundheitsstatus und Lebensqualität, die jeweils auf einer Skala von eins (sehr schlecht) bis sieben (ausgezeichnet) bewertet werden und deren Summenscore in der vorliegenden Arbeit die gesundheitsbezogene Lebensqualität ergibt.

Der Selbsteinschätzungsfragebogen EORTC QLQ-BN20 umfasst 20 hirntumorspezifische *Items* aufgeteilt in eine Zukunftsunsicherheitsskala, drei Symptomskalen (visuelle Störung, motorische Dysfunktion, Kommunikationsdefizit) und sieben *Single-Items* (Kopfschmerzen, Anfälle, Schläfrigkeit, Haarverlust, juckende Haut, Gewichtsverlust, Blasenkontrolle).

Jede der der *Multi-Item* Skalen enthält einen anderen Satz von *Items*, kein *Item* kommt in mehr als einer Skala vor. Alle Skalen und *Single-Item* Maße reichen von 0 – 100 Punkte (*Score*).

Ein hoher Skalenwert steht für ein hohes / gesundes Funktionsniveau, ein hoher Wert für den globalen Gesundheitszustand / die Lebensqualität für eine hohe gesundheitsbezogene Lebensqualität. Ein hoher Punktwert für eine Symptom-, Zukunftsunsicherheitsskala und ein *Single-Item* repräsentiert ein hohes Maß an Symptomatik / Problemen [105].

Das Prinzip für die Bewertung der Skalen ist wie folgt: zunächst wird der Durchschnitt der *Items*, die zur Skala beitragen, geschätzt, daraus ergibt sich die Rohpunktzahl. Im nächsten Schritt wird die Rohpunktzahl mit Hilfe der Formel aus dem EORTC QLQ-C30 *Scoring Manual* linear transformiert und somit standardisiert, alle Skalen erreichen Punktwerte von 0 – 100, eine höhere Punktzahl steht für ein höheres („besseres“) Funktionsniveau oder ein höheres („schlechteres“) Symptomniveau [105].

Auf Grund der Vielzahl der Einzelfragen und Summen-Scores der Fragebögen, wurden in der Arbeit Schwerpunkte auf einzelne Aspekte der Lebensqualität gesetzt, die für unsere Fragestellung relevant waren. Somit wurden aus dem QLQ-C30 die Einzelfragen Gesundheitszustand und Lebensqualität betrachtet und aus dem QLQ-BN20 die Summenskala Zukunftsunsicherheit.

Folgende Schwellenwerte wurden gewählt um die *Raw-Scores* als auffällig zu werten:

- EORTC QLQ-C30 *global Health*:  $\leq 4$  (Range 1 - 7)
- EORTC QLQ-C30 *Quality of life*:  $\leq 4$  (Range 1 - 7)
- EORTC QLQ-BN20 Zukunftsunsicherheit:  $\geq 2,75$  (Range 1 - 4)

Im EORTC QLQ-C30 *Scoring Manual* werden verschiedene Wege zum Umgang mit fehlenden Daten diskutiert. In dieser Arbeit wurde folgender Weg gewählt. Wenn mindestens die Hälfte der Fragen einer Kategorie beantwortet wurden, wurde diese als gültig definiert und der Score von 0 - 100 mit den vorhandenen Angaben berechnet [86, 105].



## 2.7 Statistik

Die Stichprobe wurde hinsichtlich verschiedener Kriterien untersucht und in Substichproben unterteilt, anschließend wurden die Ergebnisse mit soziodemographischen und klinischen Daten korreliert.

Sämtliche für diese Arbeit benötigten Daten wurden im weiteren Verlauf mittels des Tabellenkalkulationsprogrammes Microsoft Excel für Mac Version 16.16.27 archiviert und verarbeitet und im Anschluss mittels des Statistikprogramms IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) Version 24 in mehreren, teilweise voneinander abhängigen, Schritten ausgewertet. Für die graphische Darstellung der Daten wurde Microsoft Excel für Mac Version 16.16.27 und Microsoft Word für Mac Version 16.16.27 verwendet.

Die explorative deskriptive Analyse und Plausibilitätsprüfung der Daten erfolgte initial. Hierbei wurden Mittelwerte, Standardabweichungen, Spannweiten sowie prozentuale Anteile an der Gesamtmenge mittels Lagemaßen, Streuungsmaßen, Häufigkeitstabellen und Diagrammen bestimmt. Im Anschluss wurden die Daten unter Berücksichtigung der absoluten bzw. ggf. relativen Häufigkeiten und der Anzahl der Werte in einzelnen Gruppen in graphischer Form dargestellt

In der statistischen Analyse auf Basis der deskriptiven Statistik wurde der Einfluss der jeweiligen soziodemographischen und klinischen Faktoren auf die Screening Ergebnisse mit der Chi-Quadrat Kontingenzanalyse berechnet, wobei der Kontingenzkoeffizient bei  $X^2 = 0$  als abhängig und bei  $X^2 > 0$  als unabhängig interpretiert wurde. Die Ausprägung des nominalskalierten Zusammenhangs wurde mit dem Zusammenhangsmaß Phi ( $\phi$ ) nach Cohen interpretiert: kleiner Effekt  $\phi = 0.1$ , mittlerer Effekt  $\phi = 0.3$ , großer Effekt  $\phi = 0.5$ .

Mittelwertunterschiede wurden zwischen zwei Gruppen mit Hilfe des Welch Test als ungepaarter t-Tests für Stichproben mit mangelnder Varianzhomogenität interferenzstatistisch verglichen, dadurch war es möglich eine größere Patientenzahl einzuschließen.

Da sich in zahlreichen Simulationsstudien gezeigt hat, dass der ungepaarte t-Test relativ robust gegenüber Verletzungen der Normalverteilungsannahme ist [106, 107] und Kubinger, Rasch und Moder (2009) bei einer Stichprobe von  $> 30$  empfehlen auf die Überprüfung der Normalverteilung zu verzichten und den t-Test für ungleiche Varianzen zu interpretieren [108], kann die statistische Analyse mithilfe des Welch-Test angesichts der Stichprobengröße gerechtfertigt werden. Der hier jeweils durchgeführte Welch-Test verzichtet dabei auf die Annahme gleicher Varianzen in den beiden Gruppen.

Für den Vergleich zwischen den einzelnen Gruppen wurde die Berechnung eines linearen Zusammenhangs mithilfe einer non-parametrischen Spearman Rang-Korrelation durchgeführt. Die Ausprägung des linearen Zusammenhangs wurde mit dem

Korrelationskoeffizienten  $\rho = r$  (Wertebereich -1 bis +1) quantifiziert und nach Cohen interpretiert [109]. Dabei steht ein Wert von +1 für einen perfekt positiven Zusammenhang, ein Wert von -1 für einen perfekt negativen (inversen) Zusammenhang und ein Wert von 0 für keinen Zusammenhang. In der Interpretation nach Cohen steht ein Wert von  $|r| = .10$  für eine schwache Korrelation,  $|r| = .30$  für eine moderate Korrelation und  $|r| = .50$  für eine starke Korrelation.

Zur Ermittlung von Prädiktoren und protektiven Faktoren, die in Zusammenhang mit psychoonkologischer Belastung stehen und diese beeinflussen und vorhersagen, wurden zu allen definierten Messzeitpunkten schließlich multiple Regressionen gerechnet.

Das Gesamtmodell und ebenso jeder Regressionskoeffizient wurden auf statistische Signifikanz überprüft. Die statistische Signifikanz wurde mittels p Wert angegeben, wobei für alle Tests ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 0.05$  festgelegt wurde.

# 3 Ergebnisse

## 3.1 Patientenverteilung

Insgesamt nahmen über den gesamten Beobachtungszeitraum 512 (100%) Patienten an der Befragung teil, die genaue zeitliche Verteilung der Patientenanzahl ist in Abbildung 7 skizziert. Die Befragungen erfolgten in Dreimonats-Follow-ups, die daraus resultierende Gesamtstichprobe wurde in sieben Zeitpunkte (T0 – T4, T0.1, T0.2) zusammengefasst.

Dadurch konnten 31 (0,1%) der Patienten bei der Datenauswertung nicht berücksichtigt werden (*lost to follow-up*). Sechs (1%) Patienten brachen die Befragung vorzeitig ab und waren als *Drop-outs* zu werten. 161 (31%) Patienten nahmen nur zu einem Screeningzeitpunkt an der Befragung teil, davon 99 (20%) Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, 30 (6%) Patienten zum Zeitpunkt der Rezidivdiagnose und 32 (6%) Patienten im Langzeitverlauf der Erkrankung. 351 (69%) Patienten nahmen an mindestens einem *Follow-up Screening* teil (Wertebereich 1 – 15), der mittlere Beobachtungszeitraum betrug hier 20 Monate (M = 20, Md = 17; Wertebereich = 1 - 59). Bezogen auf die Gesamtstichprobe betrug der mittlere Beobachtungszeitraum 14 Monate (M = 14, Md = 9; Wertebereich = 0 – 59).

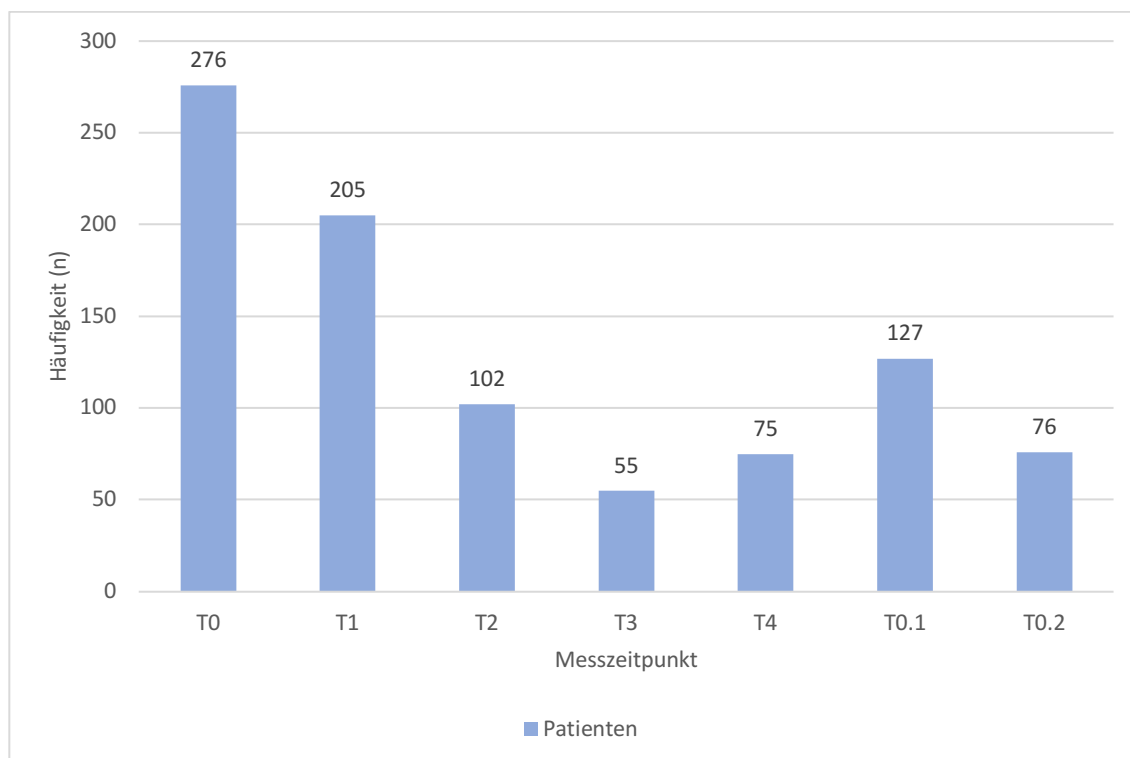


Abb.7: **Patientenverteilung über den gesamten Beobachtungszeitraum**, absolute Häufigkeiten (n), Messzeitpunkte bei Erstdiagnose und im Langzeitverlauf der Erkrankung (T0 – T4) und bei Rezidiv- (T0.1) und Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2) (eigene Darstellung)

## 3.2 Soziodemographische Daten

Der Altersmedian der Patienten lag bei 56 Jahren (M = 55.9, Wertebereich 19 – 86 Jahre).

Das Patientenkollektiv wurde bei der Altersvariable an dem Wert 65 dichotomisiert.

Die soziodemographischen Daten sind in Tabelle 7 aufgeführt.

|                         | Alle Patienten |       | Erstdiagnose |      | Einfachrezidiv |      | Mehrfachrezidiv |      |
|-------------------------|----------------|-------|--------------|------|----------------|------|-----------------|------|
| n                       | 512            | (100) | 417          | (81) | 164            | (32) | 74              | (15) |
| <b>Geschlecht</b>       |                |       |              |      |                |      |                 |      |
| Frauen                  | 221            | (43)  | 237          | (57) | 99             | (60) | 40              | (54) |
| Männer                  | 291            | (57)  | 180          | (43) | 65             | (40) | 34              | (46) |
| <b>Alter</b>            |                |       |              |      |                |      |                 |      |
| Mittelwert              | 55.9           |       | 57.2         |      | 53.3           |      | 49.8            |      |
| Median                  | 56             |       | 58           |      | 53.5           |      | 49              |      |
| Range                   | 19-86          |       | 19-86        |      | 23-81          |      | 28-76           |      |
| < 65 Jahre              | 356            | (70)  | 277          | (66) | 130            | (79) | 65              | (88) |
| ≥ 65 Jahre              | 156            | (31)  | 140          | (34) | 34             | (21) | 9               | (12) |
| <b>Beziehungsstatus</b> |                |       |              |      |                |      |                 |      |
| Partnerschaft           | 324            | (63)  | 257          | (62) | 117            | (71) | 57              | (77) |
| Single                  | 97             | (19)  | 84           | (20) | 32             | (20) | 12              | (16) |
| k.A.                    | 91             | (18)  | 74           | (18) | 15             | (9)  | 5               | (7)  |
| <b>Kinder</b>           |                |       |              |      |                |      |                 |      |
| ja                      | 309            | (60)  | 257          | (62) | 100            | (61) | 43              | (58) |
| nein                    | 110            | (22)  | 84           | (20) | 48             | (29) | 26              | (35) |
| k.A.                    | 93             | (18)  | 76           | (18) | 16             | (10) | 5               | (7)  |
| <b>Berufsstatus</b>     |                |       |              |      |                |      |                 |      |
| Berufstätig             | 80             | (16)  | 70           | (17) | 30             | (18) | 11              | (15) |
| Krankgeschrieben        | 119            | (23)  | 101          | (24) | 48             | (29) | 17              | (23) |
| Rentenempfänger         | 179            | 35)   | 139          | (33) | 54             | (33) | 34              | (46) |
| Hausarbeit              | 41             | (8)   | 31           | (7)  | 16             | (10) | 7               | (10) |
| k.A.                    | 93             | (18)  | 76           | (18) | 16             | (10) | 5               | (7)  |

Tabelle 7: **Patientencharakteristika - Soziodemographische Daten**, Häufigkeiten, Mittelwerte, Mediane und in Klammern Prozentwerte

### 3.3 Klinische Daten

Bezogen auf die Dignität der malignen neuroonkologischen Erkrankung war das Glioblastom mit 219 (43%) Patienten am häufigsten im gesamten Patientenkollektiv der Studie vertreten, gefolgt vom anaplastischen Astrozytom mit 157 (31%) Patienten und extraaxialen Gehirntumoren mit 136 (27%) Patienten. 220 (43%) Patienten wiesen zusätzlich somatische Komorbiditäten auf, 197 (39%) Patienten lediglich die Diagnose eines malignen Gehirntumors, 95 (19%) Patienten machten dazu keine Angaben.

Psychiatrische Behandlung nahmen 119 (23%) Patienten vor Diagnose eines malignen Gehirntumors in Anspruch und wiesen diesbezüglich eine positive Anamnese auf, 317 (62%) Patienten wiesen eine negative psychische Anamnese vor Diagnose eines malignen Gehirntumors auf und 76 (15%) Patienten machten dazu keine Angaben.

121 (24%) Patienten hatten bereits vor Gehirntumordiagnose Psychopharmaka eingenommen, 308 (60%) Patienten hatten damit bisher keinen Kontakt, 83 (16%) Patienten machten diesbezüglich keine Angaben. Die körperliche und soziale Aktivität wurde mittels Karnofsky Index bewertet und der aktuellen Funktionsstatus abgefragt. Der mediane präoperative Karnofsky Index betrug bei Erstdiagnose, Einfach- und Mehrfachrezidivdiagnose jeweils 90% (Wertebereich = 0 bis 100). Der körperliche Funktionsstatus war bei Erstdiagnose bei 60 (22%) Patienten, bei Einfachrezidivdiagnose bei 37 (29%) Patienten und bei Mehrfachrezidivdiagnose bei 39 (51%) Patienten eingeschränkt. Bei Erstdiagnose waren 208 (75%) Patienten körperlich nicht eingeschränkt, acht (3%) Patienten machten dazu keine Angaben. Bei Einfachrezidivdiagnose waren 88 (69%) Patienten körperlich nicht eingeschränkt, zwei (2%) Patienten machten dazu keine Angaben und bei Mehrfachrezidivdiagnose gaben 37 (49%) Patienten an körperlich keine Einschränkungen zu haben (Tabelle 8).

|                                         | <b>Alle Patienten</b> |       | <b>Erstdiagnose</b> |      | <b>Einfachrezidiv</b> |      | <b>Mehrfachrezidiv</b> |      |
|-----------------------------------------|-----------------------|-------|---------------------|------|-----------------------|------|------------------------|------|
| <b>n</b>                                | 512                   | (100) | 417                 | (81) | 164                   | (32) | 74                     | (15) |
| <b>Diagnose</b>                         |                       |       |                     |      |                       |      |                        |      |
| Anapl.Astrozytom                        | 157                   | (31)  | 105                 | (25) | 57                    | (35) | 33                     | (45) |
| Glioblastom                             | 219                   | (43)  | 192                 | (46) | 76                    | (46) | 25                     | (34) |
| Extraaxiale RF                          | 136                   | (27)  | 120                 | (29) | 31                    | (19) | 16                     | (22) |
| <b>Komorbiditäten</b>                   |                       |       |                     |      |                       |      |                        |      |
| ja                                      | 220                   | (43)  | 190                 | (46) | 68                    | (42) | 30                     | (41) |
| nein                                    | 197                   | (39)  | 149                 | (36) | 79                    | (48) | 38                     | (51) |
| k.A.                                    | 95                    | (19)  | 78                  | (19) | 17                    | (10) | 6                      | (8)  |
| <b>Positive psychische Anamnese</b>     |                       |       |                     |      |                       |      |                        |      |
| ja                                      | 119                   | (23)  | 86                  | (21) | 48                    | (29) | 28                     | (38) |
| nein                                    | 317                   | (62)  | 270                 | (65) | 101                   | (62) | 42                     | (57) |
| k.A.                                    | 76                    | (15)  | 61                  | (15) | 15                    | (9)  | 4                      | (5)  |
| <b>Positive Psychopharmaka Anamnese</b> |                       |       |                     |      |                       |      |                        |      |
| ja                                      | 121                   | (24)  | 89                  | (21) | 42                    | (26) | 22                     | (30) |
| nein                                    | 308                   | (60)  | 261                 | (63) | 105                   | (64) | 48                     | (65) |
| k.A.                                    | 83                    | (16)  | 67                  | (16) | 17                    | (10) | 4                      | (5)  |
| <b>ECOG Scale</b>                       |                       |       |                     |      |                       |      |                        |      |
| ECOG 0                                  | 375                   | (73)  | 307                 | (74) | 115                   | (70) | 56                     | (76) |
| ECOG 1                                  | 97                    | (19)  | 77                  | (19) | 37                    | (23) | 15                     | (20) |
| ECOG 2                                  | 7                     | (1)   | 7                   | (2)  | 1                     | (1)  | 2                      | (3)  |
| ECOG 3/4                                | 2                     | (0.4) | 2                   | (1)  | -                     | (-)  | -                      | (-)  |
| k.A.                                    | 31                    | (6)   | 24                  | (6)  | 11                    | (7)  | 1                      | (1)  |

Tabelle 8: **Patientencharakteristika - Klinische Daten**, Häufigkeiten und in Klammern Prozentwerte, ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, RF: Raumforderung

## 3.4 Hypothesenprüfung

### 3.4.1 Hypothese I

Haben Patienten mit einem malignen Hirntumor eine hohe psychoonkologische Belastung und daraus abgeleitet einen hohen psychoonkologischen Behandlungsbedarf im Krankheitsverlauf? Bestehen Unterschiede in der Belastung zum Zeitpunkt der Diagnose und im Langzeitverlauf der Erkrankung?

#### Psychoonkologischer Behandlungsbedarf im Verlauf der Erkrankung

Im Distressthermometer (DT) (*Cut-off* Wert  $\geq 5$ , Wertebereich 0 - 10) war über den gesamten Beobachtungszeitraum ein hoher Prozentsatz der Patienten auffällig belastet. Tendenziell die höchsten Werte zeigten sich bei Erstdiagnose (T0), Rezidiv- (T0.1) und Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2). Bei Rezidivdiagnose nahm der Anteil belasteter Patienten zu und im Zeitverlauf im Vergleich zur Erstdiagnose ab, blieb aber insgesamt auf einem hohen Niveau. Der Zeitverlauf ist dargestellt in Abbildung 8.

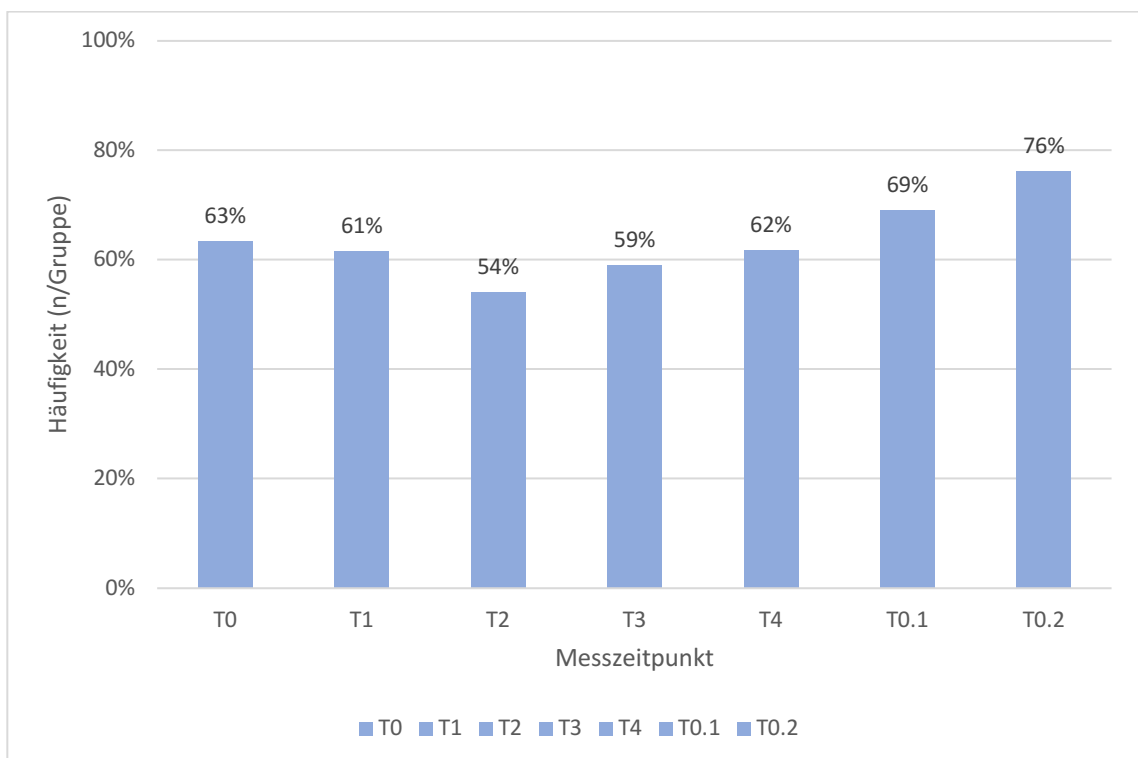


Abb. 8: Erhöhter Distress im DT im Zeitverlauf, prozentuale Anteile, *Cut-off*  $\geq 5$  für auffällige Distressbelastung (eigene Darstellung)

Wählte man für die *Hospital Anxiety and Depression Scale* den *Cut-off* Wert  $\geq 11$  (Wertebereich 0 - 21) so war tendenziell über den gesamten Zeitverlauf ein geringer Prozentsatz der Patienten auffällig belastet. In der deskriptiven Analyse zeigte sich ein Anstieg der generalisierten Angst und/oder Depressivität während der Therapie (T1) bis nach Abschluss der Therapie (T2) sowie bei Einfach- (T0.1) und Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2). Der Zeitverlauf ist dargestellt in Abbildung 9.

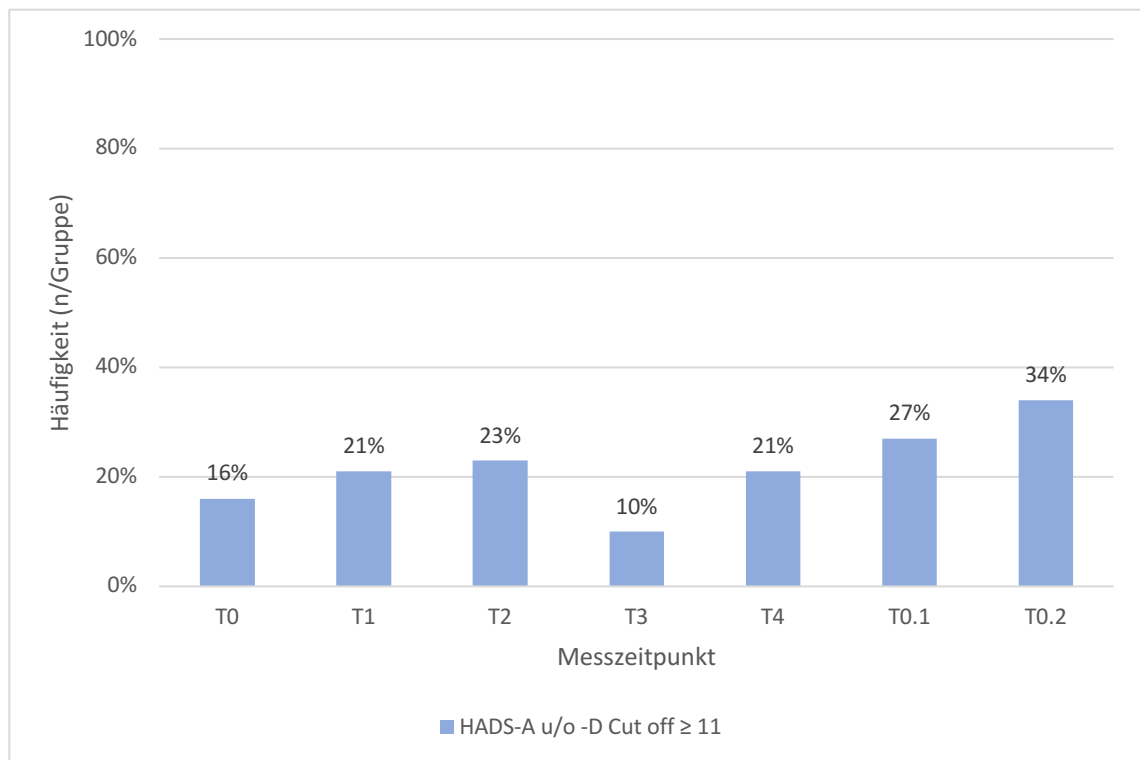


Abb. 9: **Erhöhte Angst und Depressivität in der HADS im Zeitverlauf**, prozentuale Anteile, *Cut-off*  $\geq 11$  für auffällige Fälle (eigene Darstellung)

Der Zeitverlauf der Belastung gemessen am DT und der HADS ist in Tabelle 9 im Vergleich dargestellt. In der deskriptiven Analyse war auffällig, dass in der HADS das Belastungsniveau über den gesamten Zeitverlauf im Vergleich eher gering war.

| Messinstrumente        | T0  | T1   | T2   | T3  | T4   | T0.1 | T0.2 |
|------------------------|-----|------|------|-----|------|------|------|
| <b>n</b>               | 218 | 135  | 74   | 39  | 34   | 97   | 59   |
| <b>DT (0 – 10)</b>     | 5.4 | 4.9  | 4.8  | 4.7 | 4.9  | 5.4  | 6.0  |
| <b>n</b>               | 224 | 136  | 74   | 39  | 33   | 97   | 59   |
| <b>HADS-T (0 – 42)</b> | 9.7 | 10.8 | 10.5 | 8.4 | 11.2 | 11.3 | 15.0 |
| <b>HADS-A (0 – 21)</b> | 4.5 | 5.7  | 5.4  | 3.7 | 5.3  | 6.0  | 7.8  |
| <b>HADS-D (0 – 21)</b> | 5.1 | 5.2  | 5.3  | 4.6 | 5.9  | 5.4  | 7.2  |

Tabelle 9: **Psychoonkologische Belastung in DT und HADS im Zeitverlauf**, Mittelwerte (Wertebereiche in Klammern: hohe Werte stehen für ein hohes Maß an Belastung) und absolute Häufigkeiten (n)



Insgesamt zeigten sich im DT keine signifikanten Unterschiede zwischen der Belastung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose und der Belastung im Verlauf der Erkrankung (Tabelle 10).

Im Vergleich hierzu zeigte sich bei der Analyse der HADS im Zeitverlauf eine signifikant erhöhte Belastung durch generalisierte Angst während der Therapie (T1), zum Zeitpunkt der Einfach- (T0.1) und Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2), T1:  $t(224,136) = -2.39$ ,  $p < .018$ ,  $d = -0.26$ ; T0.1:  $t(224,97) = -2.74$ ,  $p < .007$ ,  $d = -0.33$ ; T0.2:  $t(224,58) = -4.75$ ,  $p < .001$ ,  $d = -0.70$ , und durch Depressivität zum Zeitpunkt der Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2),  $t(224,58) = -2.86$ ,  $p < .005$ ,  $d = -0.42$ .

| Messinstrumente | T0   | T1    | t            | T2   | t    | T3   | t    | T4    | t    | T0.1  | t             | T0.2  | t              |
|-----------------|------|-------|--------------|------|------|------|------|-------|------|-------|---------------|-------|----------------|
| <b>DT</b>       | 5.35 | 4.88  | 1.66         | 4.81 | 1.52 | 4.74 | 1.32 | 4.91  | 0.88 | 5.44  | 0.29          | 5.97  | 1.66           |
| <b>HADS-T</b>   | 9.65 | 10.82 | 1.47         | 10.5 | 0.79 | 8.38 | 1.03 | 11.15 | 1.02 | 11.33 | 1.79          | 14.97 | 4.2            |
| <b>HADS-A</b>   | 4.53 | 5.65  | <b>2.39*</b> | 5.36 | 1.46 | 3.74 | 1.18 | 5.27  | 0.97 | 5.97  | <b>2.74**</b> | 7.83  | <b>4.75***</b> |
| <b>HADS-D</b>   | 5.14 | 5.17  | 0.07         | 5.29 | 0.25 | 4.64 | 0.75 | 5.88  | 0.89 | 5.36  | 0.44          | 7.16  | <b>2.86**</b>  |

T-Test

Signifikanz \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Tabelle 10: **Unterschiede der psychoonkologischen Belastung in DT und HADS im Zeitverlauf**, Mittelwerte, t-Werte und Signifikanzen, Basis: T0:  $n = 218 - 224$ , T1:  $n = 135 - 137$ , T2:  $n = 74$ , T3:  $n = 39$ , T4:  $n = 33 - 34$ , T0.1:  $n = 97$ , T0.2:  $n = 59$

Vergleicht man die Angstskala mit der Depressionsskala (Wertebereich 0 - 21) so waren über den gesamten Beobachtungszeitraum keine signifikanten Mittelwertunterschiede zu beobachten (Tabelle 11). Der Zeitverlauf ist in Abbildung 10 graphisch dargestellt.

| Messzeitpunkte | HADS-A | HADS-D | t    |
|----------------|--------|--------|------|
| <b>T0</b>      | 4.53   | 5.14   | 1.62 |
| <b>T1</b>      | 5.65   | 5.17   | 0.96 |
| <b>T2</b>      | 5.35   | 5.29   | 0.09 |
| <b>T3</b>      | 3.74   | 4.64   | 1.04 |
| <b>T4</b>      | 5.27   | 5.88   | 0.57 |
| <b>T0.1</b>    | 5.97   | 5.36   | 0.98 |
| <b>T0.2</b>    | 7.83   | 7.16   | 0.74 |

T-Test

Signifikanz \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Tabelle 11: **Unterschiede zwischen generalisierter Angst und Depressivität in der HADS im Zeitverlauf**, Mittelwerte, t-Werte und Signifikanzen, Basis: T0:  $n = 224$ , T1:  $n = 136 - 137$ , T2:  $n = 73$ , T3:  $n = 39$ , T4:  $n = 33$ , T0.1:  $n = 97$ , T0.2:  $n = 59$



Abb. 10: **Angst und Depressivität im Zeitverlauf**, Häufigkeiten, Wertebereich 0 – 21, HADS *Hospital Anxiety and Depression Scale* (eigene Darstellung)

## Zusammenhang psychoonkologischer Behandlungsbedarf mit soziodemographischen Daten

### Geschlecht

Bezogen auf das weibliche Geschlecht war der Zusammenhang mit psychoonkologischem Behandlungsbedarf, der mit Phi zu den Zeitpunkten der Erstdiagnose (T0) und Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2) beobachtet wurde, statistisch signifikant zum Niveau 0.02 für T0 und 0.03 für T0.2, T0:  $\chi^2(1) = 5.72$ ,  $p < .017$ ,  $\phi = -0.16$ ; T0.2:  $\chi^2(1) = 4.87$ ,  $p < .027$ ,  $\phi = -0.28$ . In der Tendenz konnte ein Zusammenhang des weiblichen Geschlechts mit einer auffälligen psychoonkologischen Belastung während der Therapie der Erstdiagnose (T1) und im Langzeitverlauf der Erkrankung (T4) beobachtet werden (Tabelle 12).

### Alter

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (T0) zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen jüngeren Patienten < 65 Jahren und psychoonkologischem Behandlungsbedarf zum Niveau .018,  $\chi^2(1) = 5.57$ ,  $p < .018$ ,  $\phi = -0.16$  (Tabelle 12).

### Partnerschaft

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen psychoonkologischem

Behandlungsbedarf und Partnerschaft bestand zum Zeitpunkt der Einfachrezidivdiagnose (T0.1) zum Niveau .043,  $X^2(1) = 4.09$ ,  $p < .043$ ,  $\phi = -0.21$ . Tendenziell war Partnerschaft bei Erstdiagnose (T0) und im Langzeitverlauf der Erkrankung ein protektiver Faktor (Tabelle 12).

### Berufstätigkeit

Berufstätige Patienten zeigten sich nach Abschluss der Therapie (T2) zum Niveau .017 signifikant weniger psychoonkologisch belastet,  $X^2(1) = 5.71$ ,  $p < .017$ ,  $\phi = -0.29$ . Berufstätigkeit war in der Tendenz im Langzeitverlauf (T4) und bei Einfach- (T0.1) und Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2) ein protektiver Faktor (Tabelle 12).

### Elternstatus

Im Vergleich der Patienten mit versus ohne Kinder zeigten sich über den gesamten Beobachtungszeitraum bezogen auf die psychoonkologische Behandlungsindikation tendenziell keine bis mittlere nicht signifikante Zusammenhänge (Tabelle 12).

| Messinstrumente                     | T0           | T1    | T2           | T3    | T4    | T0.1         | T0.2         |
|-------------------------------------|--------------|-------|--------------|-------|-------|--------------|--------------|
| <b>DT, HADS und Geschlecht</b>      |              |       |              |       |       |              |              |
| Chi-Quadrat                         | <b>5.72*</b> | 1.86  | 0.07         | 0.45  | 2.39  | 0.63         | <b>4.87*</b> |
| Phi                                 | -0.16        | -0.12 | -0.03        | 0.11  | -0.26 | 0.08         | -0.28        |
| <b>DT, HADS und Alter</b>           |              |       |              |       |       |              |              |
| Chi-Quadrat                         | <b>5.57*</b> | 0.08  | 0.10         | 0.85  | 0.17  | 0.25         | 0.00         |
| Phi                                 | -0.16        | 0.02  | -0.04        | -0.15 | 0.07  | 0.05         | 0.00         |
| <b>DT, HADS und Partnerschaft</b>   |              |       |              |       |       |              |              |
| Chi-Quadrat                         | 2.78         | 2.36  | 0.02         | 1.02  | 0.78  | <b>4.09*</b> | 3.18         |
| Phi                                 | -0.12        | -0.15 | -0.02        | -0.17 | -0.15 | -0.21        | 0.24         |
| <b>DT, HADS und Elternstatus</b>    |              |       |              |       |       |              |              |
| Chi-Quadrat                         | 2.24         | 0.00  | 0.87         | 3.25  | 0.08  | 0.34         | 1.71         |
| Phi                                 | 0.10         | 0.00  | 0.11         | -0.30 | 0.05  | -0.06        | 0.17         |
| <b>DT, HADS und Berufstätigkeit</b> |              |       |              |       |       |              |              |
| Chi-Quadrat                         | 0.23         | 0.37  | <b>5.71*</b> | 0.00  | 0.89  | 2.74         | 1.48         |
| Phi                                 | -0.03        | -0.06 | -0.29        | 0.01  | -0.16 | -0.17        | -0.16        |

Chi-Quadrat-Test, Zusammenhangsmaß  $\phi$

Signifikanz \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Tabelle 12: **Korrelation zwischen Behandlungsbedarf in DT und HADS und soziodemographischen Daten im Zeitverlauf**, Basis: T0: n = 204 - 218, T1: n = 106 - 134, T2: n = 65 - 72, T3: n = 35 - 37, T4: n = 33, T0.1: n = 89 - 95, T0.2: n = 54 - 58

### Zusammenhang psychoonkologischer Behandlungsbedarf mit klinischen Daten

#### Relevante somatische Begleiterkrankungen

Relevante somatische Begleiterkrankungen stellten einen signifikanten Risikofaktor zum Niveau .049 für psychoonkologische Behandlungsindikation während der Therapie nach Erstdiagnose (T1) dar,  $X^2(1) = 3.88$ ,  $p < .049$ ,  $\phi = 0.19$  (Tabelle 13).

### Psychische Anamnese

Eine vorbestehende psychische Anamnese war ein signifikanter Risikofaktor zum Niveau .025,  $X^2(1) = 5.04$ ,  $p < .025$ ,  $\phi = 0.21$ , für hohe psychoonkologische Belastung während der Therapie der Erstdiagnose (T1). In der Tendenz war eine vorbestehende psychische Anamnese ein Risikofaktor für eine hohe psychoonkologische Belastung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (T0), im Langzeitverlauf (T3) und zum Zeitpunkt der Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2) (Tabelle 13).

### Psychopharmaka Anamnese

Bezogen auf eine vorbestehende Psychopharmaka Medikation zeigte sich über den gesamten Beobachtungszeitraum ein Zusammenhang mit erhöhtem psychoonkologischem Behandlungsbedarf, tendenziell im Langzeitverlauf der Erstdiagnose und bei Einfachrezidivdiagnose (T0.1), signifikant zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (T0) zum Niveau .046 und während der Therapie (T1) zum Niveau .012, T0:  $X^2(1) = 3.98$ ,  $p < .046$ ,  $\phi = 0.14$ ; T1:  $X^2(1) = 6.35$ ,  $p < .012$ ,  $\phi = 0.23$  (Tabelle 13).

### Karnofsky-Performance-Status

Hinsichtlich eines reduzierte KPS konnte nahezu über den gesamten Beobachtungszeitraum in der Tendenz der Zusammenhang mit auffälliger psychoonkologischer Belastung beobachtet werden. Der Zusammenhang war während der Therapie nach 03 bis 06 Monaten (T1) statistisch signifikant zum Niveau 0.003,  $X^2(1) = 8.81$ ,  $p < .003$ ,  $\phi = 0.25$  (Tabelle 13).

| Messinstrumente                                    | T0           | T1            | T2   | T3    | T4    | T0.1  | T0.2  |
|----------------------------------------------------|--------------|---------------|------|-------|-------|-------|-------|
| <b>DT, HADS und somatische Begleiterkrankungen</b> |              |               |      |       |       |       |       |
| Chi-Quadrat                                        | 0.50         | <b>3.88*</b>  | 0.47 | 0.76  | 0.01  | 0.01  | 0.05  |
| Phi                                                | -0.05        | 0.19          | 0.08 | -0.14 | -0.02 | 0.01  | -0.03 |
| <b>DT, HADS und psychische Anamnese</b>            |              |               |      |       |       |       |       |
| Chi-Quadrat                                        | 3.67         | <b>5.04*</b>  | 0.00 | 0.96  | 0.00  | 0.01  | 1.31  |
| Phi                                                | 0.13         | 0.21          | 0.01 | 0.16  | 0.01  | -0.01 | 0.15  |
| <b>DT, HADS und Psychopharmaka Anamnese</b>        |              |               |      |       |       |       |       |
| Chi-Quadrat                                        | <b>3.98*</b> | <b>6.35*</b>  | 1.02 | 1.54  | 3.28  | 0.93  | 0.04  |
| Phi                                                | 0.14         | 0.23          | 0.12 | 0.20  | 0.31  | 0.10  | -0.03 |
| <b>DT, HADS und KPS</b>                            |              |               |      |       |       |       |       |
| Chi-Quadrat                                        | 0.46         | <b>8.81**</b> | 0.95 | 1.05  | 2.36  | 2.06  | 0.07  |
| Phi                                                | 0.05         | 0.25          | 0.11 | 0.16  | 0.26  | 0.15  | 0.03  |

Chi-Quadrat-Test, Zusammenhangsmaß  $\phi$   
Signifikanz \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Tabelle 13: **Korrelation zwischen Behandlungsbedarf DT und HADS und klinischen Daten im Zeitverlauf**, Basis: T0: n = 199 - 216, T1: n = 105 - 134, T2: n = 67 - 72, T3: n = 35 - 37, T4: n = 33, T0.1: n = 89 - 94, T0.2: n = 54 - 58

### 3.4.2 Hypothese II

Weisen Patienten mit einem malignen Hirntumor hohe Raten an reduzierter Lebensqualität und erhöhter Zukunftsunsicherheit im Krankheitsverlauf auf? Korreliert der psychoonkologische Behandlungsbedarf bei Patienten mit malignen Hirntumoren mit eingeschränkter Lebensqualität sowie hoher Zukunftsunsicherheit im Krankheitsverlauf?

#### Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) und Zukunftsunsicherheit (FU) im Verlauf der Erkrankung

Deskriptiv betrachtet war über den gesamten Beobachtungszeitraum bei einem hohen Prozentsatz der Patienten die gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30-QL2 = HRQoL) auffällig eingeschränkt. Tendenziell nahmen die prozentualen Anteile belasteter Patienten im Zeitverlauf der Erstdiagnose ab und bei Einfach – und Mehrfachrezidivdiagnose zu. Der Zeitverlauf ist dargestellt in Abbildung 11.

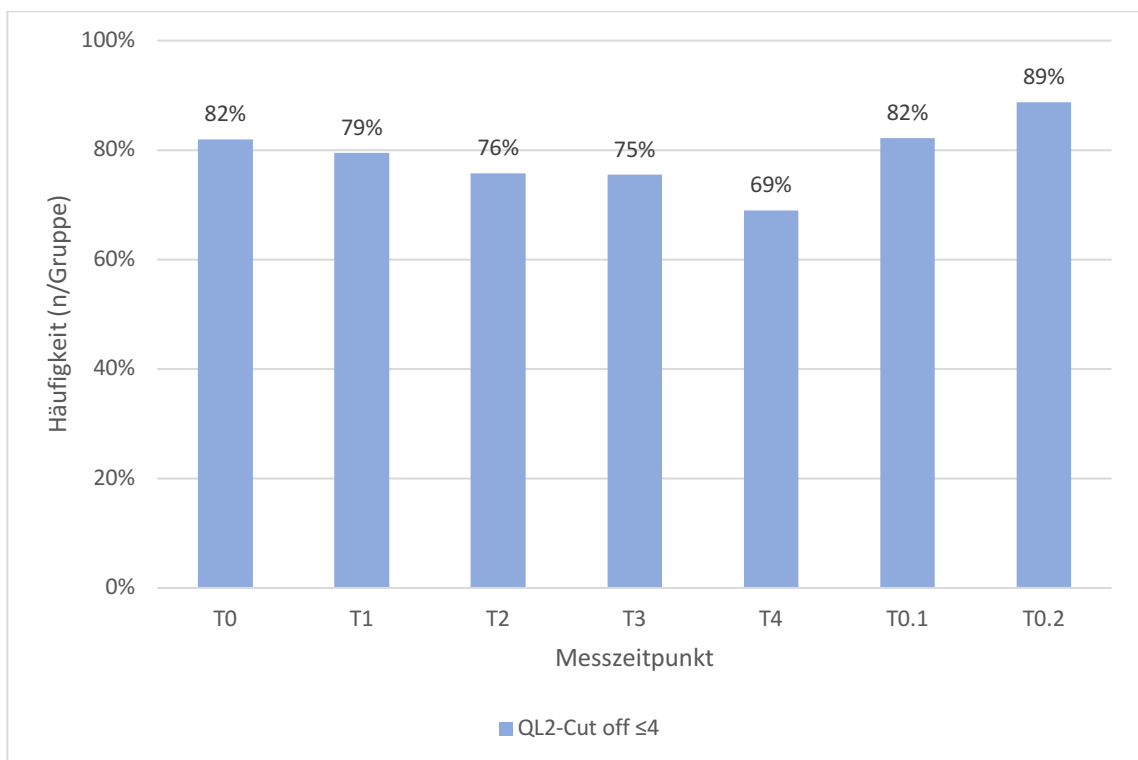


Abb. 11: **Eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität im EORTC QLQ-C30 im Zeitverlauf**, prozentuale Anteile, *Cut-off*  $\leq 4$  für auffällige Einschränkung (eigene Darstellung)

In Abbildung 12 ist der prozentuale Anteil der Patienten mit erhöhter Zukunftsunsicherheit im Zeitverlauf dargestellt. In der deskriptiven Analyse sank der Anteil der Patienten mit erhöhter Zukunftsunsicherheit (EORTC QLQ-BN20-FU) im Verlauf der Erstdiagnose ab und stieg bei Einfach- (T0.1) und Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2) wieder an.

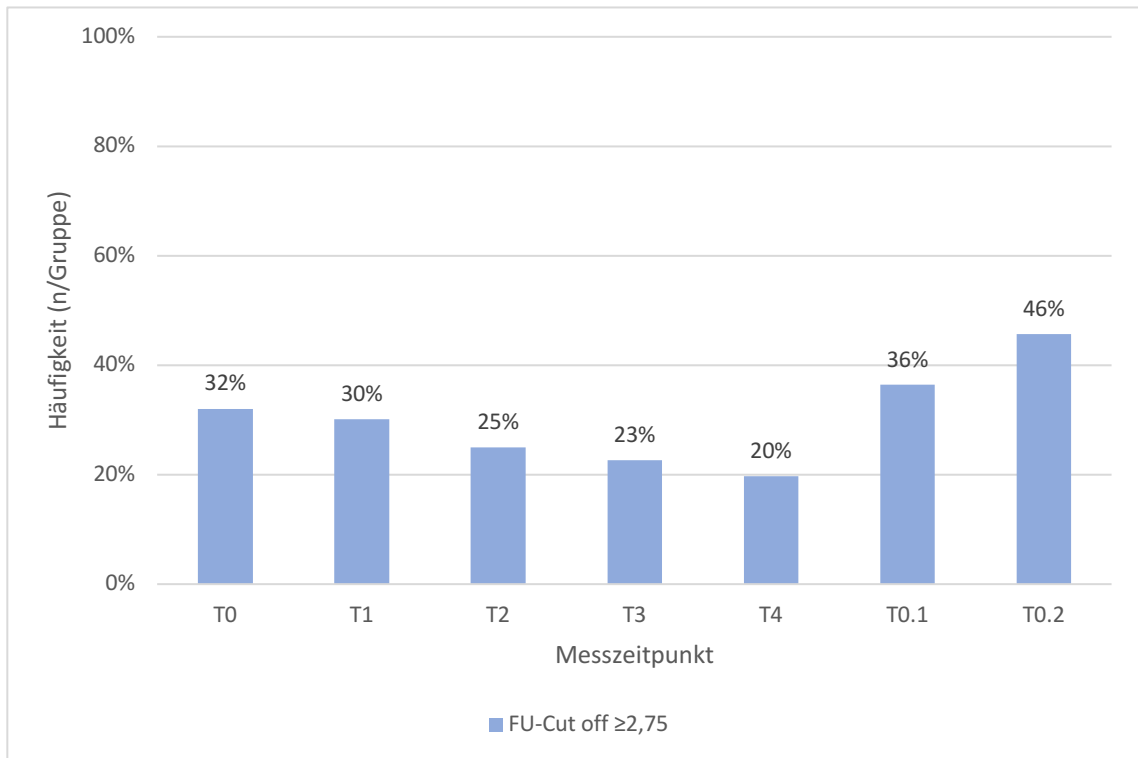


Abb. 12: **Erhöhte Zukunftsunsicherheit im EORTC QLQ-BN20 im Zeitverlauf**, prozentuale Anteile, Zukunftsunsicherheit (FU), *Cut-off*  $\geq 2,75$  für auffällige Erhöhung (eigene Darstellung)

In Tabelle 14 ist der Zeitverlauf von HRQoL, globaler Gesundheit (EORTC QLQ-C30-GH), allgemeiner Lebensqualität (EORTC QLQ-C30-QoL) und Zukunftsunsicherheit im Vergleich dargestellt. Eine signifikant erhöhte GH zeigte sich nach Abschluss der Therapie (T2), im Langzeitverlauf nach 24 Monaten (T3) und im Langzeitverlauf nach 36 Monaten (T4), T2:  $t(258,100) = -3.04$ ,  $p < .003$ ,  $d = -0.36$ ; T3:  $t(258,55) = -3.63$ ,  $p < .001$ ,  $d = -0.54$ ; T4:  $t(258,72) = -3.18$ ,  $p < .002$ ,  $d = -0.42$  (Tabelle 14). Im Vergleich hierzu zeigte sich eine signifikant reduzierte Zukunftsunsicherheit im Langzeitverlauf nach 24 Monaten (T3),  $t(259,53) = 2.04$ ,  $p < .044$ ,  $d = -0.31$ . Bei Einfach- (T0.1) und Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2) stieg die Zukunftsunsicherheit nicht signifikant über das Anfangsniveau an (Tabelle 15).

| Messinstrumente                   | T0   | T1   | T2   | T3   | T4   | T0.1 | T0.2 |
|-----------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| <b>EORTC QLQ-C30, -BN20</b>       |      |      |      |      |      |      |      |
| <b>n</b>                          | 258  | 192  | 100  | 55   | 72   | 118  | 70   |
| <b>GH-Score</b> (0 - 100)         | 49.7 | 54.1 | 58.8 | 63.6 | 60.9 | 49.0 | 45.7 |
| <b>QoL-Score</b> (0 - 100)        | 56.4 | 53.0 | 56.9 | 57.5 | 58.6 | 54.5 | 59.5 |
| <b>QL2-Cut-off</b> ( $\leq 4$ )   | 82   | 79   | 76   | 75   | 69   | 82   | 89   |
| <b>n</b>                          | 259  | 189  | 96   | 53   | 71   | 118  | 70   |
| <b>FU-Score</b> (0 - 100)         | 40.6 | 40.6 | 35.7 | 32.6 | 35.4 | 44.9 | 48.9 |
| <b>FU-Cut-off</b> ( $\geq 2.75$ ) | 32   | 30   | 25   | 23   | 20   | 36   | 46   |

Tabelle 14: **Lebensqualität und Zukunftsunsicherheit im EORTC QLQ-C30 und -BN20 im Zeitverlauf**, Mittelwerte (Wertebereiche in Klammern: hohe Werte stehen für eine hohe Ausprägung), prozentuale Anteile (*Cut-off* Scores in Klammern) und absolute Häufigkeiten (n)

| MI               | T0    | T1    | t    | T2    | t             | T3    | t              | T4    | t             | T0.1  | t    | T0.2  | t    |
|------------------|-------|-------|------|-------|---------------|-------|----------------|-------|---------------|-------|------|-------|------|
| <b>QLQ - GH</b>  | 49.74 | 54.08 | 1.88 | 58.83 | <b>3.04**</b> | 63.64 | <b>3.63***</b> | 60.88 | <b>3.18**</b> | 49.01 | 0.27 | 46.14 | 1.17 |
| <b>QLQ - QoL</b> | 56.37 | 53.04 | 1.24 | 56.94 | 0.17          | 57.51 | 0.33           | 58.58 | 0.62          | 54.50 | 0.62 | 59.42 | 0.82 |
| <b>BN20 - FU</b> | 40.56 | 40.59 | 0.01 | 35.68 | 1.41          | 32.55 | <b>2.04*</b>   | 35.41 | 1.40          | 44.87 | 1.3  | 48.55 | 1.90 |

T-Test

Signifikanz \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Tabelle 15: **Unterschiede in der Lebensqualität und Zukunftsunsicherheit im EORTC QLQ-C30 und -BN20 im Zeitverlauf**, Mittelwerte, t-Werte und Signifikanzen, Basis: T0: n = 251 - 259, T1: n = 181 - 192, T2: n = 96 - 100, T3: n = 51 - 55, T4: n = 68 - 72, T0.1: n = 111 - 118, T0.2: n = 70

### Zusammenhang Lebensqualität und Zukunftsunsicherheit mit psychoonkologischem Behandlungsbedarf

Für den Zusammenhang eingeschränkter HRQoL (*Cut-off*  $\leq 4$ ) mit psychoonkologischem Behandlungsbedarf (DT, HADS) wurden statistisch hochsignifikante Zusammenhänge zu den Zeitpunkten T0 zum Niveau .008 und T1 zum Niveau .001 mit Phi gemessen, T0:  $X^2(1) = 7.06$ ,  $p < .008$ ,  $\phi = 0.18$ ; T1:  $X^2(1) = 19.13$ ,  $p < .001$ ,  $\phi = 0.39$ .

Tendenziell zeigten sich im Chi-Quadrat Test nahezu über den gesamten Beobachtungszeitraum Zusammenhänge reduzierter HRQoL mit auffälliger psychoonkologischer Belastung, lediglich bei Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2) konnte kein Zusammenhang gezeigt werden.

Bezogen auf erhöhte Zukunftsunsicherheit (*Cut-off*  $\geq 2,75$ ) wurden nahezu über den gesamten Beobachtungszeitraum Zusammenhänge mit psychoonkologischem Behandlungsbedarf mit Phi beobachtet. Statistisch signifikante Zusammenhänge zeigten sich mit kleinen bis mittleren Effekten bei Erstdiagnose (T0) zum Niveau .001, während der Therapie (T1) zum Niveau .012 und nach Abschluss der Therapie (T2) zum Niveau .001, sowie bei Einfachrezidivdiagnose (T0.1) zum Niveau .001, T0:  $X^2(1) = 17.15$ ,  $p < .001$ ,  $\phi = 0.28$ ; T1:  $X^2(1) = 6.25$ ,  $p < .012$ ,  $\phi = 0.22$ ; T2:  $X^2(1) = 11.75$ ,  $p < .001$ ,  $\phi = 0.41$ ; T0.1:  $X^2(1) = 11.40$ ,  $p < .001$ ,  $\phi = 0.35$  (Tabelle 16).

| Messinstrumente          | T0              | T1              | T2              | T3   | T4   | T0.1            | T0.2  |
|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------|------|-----------------|-------|
| <b>EORTC QL2 = HRQoL</b> |                 |                 |                 |      |      |                 |       |
| Chi-Quadrat              | <b>7.06**</b>   | <b>19.13***</b> | 1.73            | 0.68 | 0.45 | 3.15            | 0.13  |
| Phi                      | 0.18            | 0.39            | 0.16            | 0.14 | 0.11 | 0.19            | -0.05 |
| <b>EORTC BN20-FU</b>     |                 |                 |                 |      |      |                 |       |
| Chi-Quadrat              | <b>17.15***</b> | <b>6.25*</b>    | <b>11.75***</b> | 0.76 | 0.00 | <b>11.40***</b> | 0.64  |
| Phi                      | 0.28            | 0.22            | 0.41            | 0.14 | 0.01 | 0.35            | 0.11  |

Chi-Quadrat-Test, Zusammenhangsmaß  $\phi$

Signifikanz \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Tabelle 16: **Korrelation zwischen Behandlungsbedarf in DT und HADS und reduzierter Lebensqualität / erhöhter Zukunftsunsicherheit im EORTC QLQ-C30 und -BN20 im Zeitverlauf**, Basis: T0: n = 206 - 212, T1: n = 127, T2: n = 67, T3: n = 35, T4: n = 30 - 32, T0.1: n = 90 - 91, T0.2: n = 53 - 55

## Zusammenhang HRQoL und Zukunftsunsicherheit mit soziodemographischen Daten

### Geschlecht

Im Chi-Quadrat Test zeigten sich statistisch signifikante Zusammenhänge hoher Zukunftsunsicherheit mit dem weiblichen Geschlecht zu den Zeitpunkten Erstdiagnose (T0) zum Niveau .018 und Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2) zum Niveau .010, T0:  $X^2(1) = 5.55$ ,  $p < .018$ ,  $\phi = -0.15$ ; T0.2:  $X^2(1) = 6.57$ ,  $p < .010$ ,  $\phi = -0.31$ . Statistisch hochsignifikante Zusammenhänge mit dem männlichem Geschlecht zeigten sich zum Zeitpunkt der Einfachrezidivdiagnose (T0.1) zum Niveau .008,  $X^2(1) = 7.03$ ,  $p < .008$ ,  $\phi = 0.24$ .

Ein kleiner signifikanter Zusammenhang reduzierter HRQoL mit dem weiblichen Geschlecht konnte zum Niveau .040 während der Therapie nach Erstdiagnose (T1) gezeigt werden, T1:  $X^2(1) = 4.22$ ,  $p < .040$ ,  $\phi = -0.15$ . In der Tendenz zeigten sich Zusammenhänge reduzierter HRQoL mit dem weiblichen Geschlecht im Langzeitverlauf nach 24 Monaten (T3) und bei Rezidivdiagnosen (T0.1, T0.2) (Tabelle 17):

### Alter

Insgesamt zeigten sich keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen Alter und HRQoL bzw. Zukunftsunsicherheit. In der Tendenz zeigten sich nicht signifikante kleine Zusammenhänge zwischen reduzierter HRQoL und jüngeren Patienten zum Zeitpunkt der Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2) und älteren Patienten im Langzeitverlauf der Erkrankung (T4). Zudem zeigten sich in der Tendenz statistisch nicht signifikante Zusammenhänge zwischen jüngeren Patienten und erhöhter Zukunftsunsicherheit im Langzeitverlauf der Erstdiagnose (T4) und bei Rezidivdiagnosen (T0.1, T0.2) (Tabelle 17).



### **Partnerschaft**

Zwischen Patienten in Partnerschaft und reduzierter HRQoL gab es einen statistisch hochsignifikanten Zusammenhang zum Niveau .008 nach Abschluss der Therapie der Erstdiagnose (T2),  $X^2(1) = 7.07$ ,  $p < .008$ ,  $\phi = -0.28$ . Partnerschaft zeigte keine statistisch signifikanten Zusammenhänge mit erhöhter Zukunftsunsicherheit (Tabelle 17).

### **Elternstatus**

Der Elternstatus zeigte statistisch signifikante Zusammenhänge mit reduzierter HRQoL während der Therapie nach Erstdiagnose (T1) zum Niveau .023 und im Langzeitverlauf der Erkrankung (T4) zum Niveau .034, T1:  $X^2(1) = 5.18$ ,  $p < .023$ ,  $\phi = 0.18$ ; T4:  $X^2(1) = 4.48$ ,  $p < .034$ ,  $\phi = 0.25$ . Keine statistisch relevanten Zusammenhänge über den gesamten Beobachtungszeitraum bestanden zwischen dem Elternstatus und erhöhter Zukunftsunsicherheit (Tabelle 17).

### **Berufstätigkeit**

Berufstätigkeit stellte einen protektiven Faktor für reduzierte HRQoL dar. Über den gesamten Langzeitverlauf nach Erstdiagnose bis einschließlich Einfachrezidivdiagnose (T0.1) zeigten sich hier statistisch signifikante bis hochsignifikante moderate bis starke Zusammenhänge zum Niveau .004 für T2, .008 für T3, .013 für T4 und .041 für T0.1, T2:  $X^2(1) = 8.08$ ,  $p < .004$ ,  $\phi = -0.30$ ; T3:  $X^2(1) = 6.93$ ,  $p < .008$ ,  $\phi = -0.37$ ; T4:  $X^2(1) = 6.11$ ,  $p < .013$ ,  $\phi = -0.30$ ; T0.1:  $X^2(1) = 4.17$ ,  $p < .041$ ,  $\phi = -0.19$ . Keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zeigten sich mit erhöhter Zukunftsunsicherheit. In der Tendenz war Berufstätigkeit ein protektiver Faktor für erhöhte Zukunftsunsicherheit im Langzeitverlauf der Erstdiagnose sowie bei Rezidivdiagnose (T0.1) (Tabelle 17).

| Messinstrumente                              | T0           | T1           | T2            | T3            | T4           | T0.1          | T0.2         |
|----------------------------------------------|--------------|--------------|---------------|---------------|--------------|---------------|--------------|
| <b>EORTC QLQ-C30-QL2 und Geschlecht</b>      |              |              |               |               |              |               |              |
| Chi-Quadrat                                  | 0.17         | <b>4.22*</b> | 0.01          | 2.31          | 0.31         | 1.98          | 1.10         |
| Phi                                          | 0.03         | -0.15        | -0.01         | -0.21         | -0.07        | -0.13         | -0.12        |
| <b>EORTC BN20-FU und Geschlecht</b>          |              |              |               |               |              |               |              |
| Chi-Quadrat                                  | <b>5.55*</b> | 0.12         | 0.01          | 0.01          | 0.60         | <b>7.03**</b> | <b>6.57*</b> |
| Phi                                          | -0.15        | -0.03        | -0.01         | -0.01         | 0.09         | 0.24          | -0.31        |
| <b>EORTC QLQ-C30-QL2 und Alter</b>           |              |              |               |               |              |               |              |
| Chi-Quadrat                                  | 0.07         | 1.51         | 0.78          | 2.20          | 1.01         | 0.21          | 3.34         |
| Phi                                          | -0.02        | 0.09         | 0.09          | 0.20          | 0.12         | 0.04          | -0.22        |
| <b>EORTC BN20-FU und Alter</b>               |              |              |               |               |              |               |              |
| Chi-Quadrat                                  | 0.01         | 1.70         | 0.58          | 0.16          | 1.91         | 3.06          | 0.89         |
| Phi                                          | -0.01        | 0.09         | 0.08          | -0.05         | -0.16        | -0.16         | -0.11        |
| <b>EORTC QLQ-C30-QL2 und Partnerschaft</b>   |              |              |               |               |              |               |              |
| Chi-Quadrat                                  | 3.48         | 0.00         | <b>7.07**</b> | 1.17          | 1.06         | 0.03          | 0.04         |
| Phi                                          | 0.12         | 0.00         | 0.28          | -0.15         | 0.12         | -0.02         | -0.02        |
| <b>EORTC BN20-FU und Partnerschaft</b>       |              |              |               |               |              |               |              |
| Chi-Quadrat                                  | 0.62         | 0.12         | 0.19          | 0.64          | 0.01         | 0.29          | 0.01         |
| Phi                                          | -0.05        | -0.03        | -0.05         | 0.11          | 0.01         | 0.05          | 0.01         |
| <b>EORTC QLQ-C30-QL2 und Elternstatus</b>    |              |              |               |               |              |               |              |
| Chi-Quadrat                                  | 1.40         | <b>5.18*</b> | 0.46          | 0.26          | <b>4.48*</b> | 0.19          | 0.22         |
| Phi                                          | 0.08         | 0.18         | 0.07          | 0.07          | 0.25         | -0.04         | -0.06        |
| <b>EORTC BN20-FU und Elternstatus</b>        |              |              |               |               |              |               |              |
| Chi-Quadrat                                  | 1.14         | 2.03         | 0.19          | 0.00          | 0.00         | 0.08          | 0.05         |
| Phi                                          | 0.07         | 0.11         | -0.05         | 0.00          | -0.01        | 0.03          | -0.03        |
| <b>EORTC QLQ-C30-QL2 und Berufstätigkeit</b> |              |              |               |               |              |               |              |
| Chi-Quadrat                                  | 0.24         | 0.12         | <b>8.08**</b> | <b>6.93**</b> | <b>6.11*</b> | <b>4.17*</b>  | 1.75         |
| Phi                                          | -0.03        | 0.03         | -0.30         | -0.37         | -0.30        | -0.19         | 0.16         |
| <b>EORTC BN20-FU und Berufstätigkeit</b>     |              |              |               |               |              |               |              |
| Chi-Quadrat                                  | 0.21         | 0.15         | 3.12          | 1.33          | 0.36         | 1.07          | 0.00         |
| Phi                                          | -0.03        | -0.03        | -0.19         | -0.16         | -0.07        | -0.10         | 0.00         |

Chi-Quadrat-Test, Zusammenhangsmaß  $\phi$   
 Signifikanz \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Tabelle 17: Korrelation zwischen reduzierter Lebensqualität und erhöhter Zukunftsunsicherheit im EORTC QLQ-C30 und BN-20 und soziodemographischen Daten im Zeitverlauf, Basis: T0: n = 222 – 257, T1: n = 155 - 188, T2: n = 86 - 94, T3: n = 49 - 51, T4: n = 68 - 69, T0.1: n = 109 - 116, T0.2: n = 66 – 69

## Zusammenhang HRQoL und Zukunftsunsicherheit mit klinischen Daten

### Psychische Anamnese und Psychopharmaka Anamnese

In der Tendenz waren eine vorbestehende psychische Anamnese und eine Psychopharmaka Medikation Risikofaktoren für eine reduzierte HRQoL und eine erhöhte Zukunftsunsicherheit über den gesamten Zeitverlauf.

Statistisch signifikante Zusammenhänge der erhöhten Zukunftsunsicherheit mit einer vorbestehenden psychischen Anamnese zeigten sich mit kleinen bis mittleren Effekten während der Therapie der Erstdiagnose (T1) zum Niveau .005 im Langzeitverlauf nach 24 Monaten (T3) zum Niveau .012 und zum Zeitpunkt der Einfachrezidivdiagnose (T0.1) zum

Niveau .033, T1:  $X^2(1) = 7.72$ ,  $p < .005$ ,  $\phi = 0.21$ ; T3:  $X^2(1) = 6.37$ ,  $p < .012$ ,  $\phi = 0.35$ ; T0.1:  $X^2(1) = 4.53$ ,  $p < .033$ ,  $\phi = 0.20$ . Bezogen auf eine vorbestehende Psychopharmaka Medikation zeigte sich ein statistisch signifikanter kleiner Zusammenhang zum Zeitpunkt der Einfachrezidivdiagnose (T0.1) zum Niveau .015,  $X^2(1) = 5.90$ ,  $p < .015$ ,  $\phi = 0.23$ . Mit der HRQoL zeigten sich hier keine signifikanten Zusammenhänge (Tabelle 18).

### **Relevante somatische Begleiterkrankungen**

Relevante somatische Begleiterkrankungen waren Risikofaktoren für eine reduzierte HRQoL, signifikant zum Niveau .036 im Langzeitverlauf nach 24 Monaten (T3), T1:  $X^2(1) = 4.39$ ,  $p < .036$ ,  $\phi = 0.29$ . Zudem waren relevante somatische Begleiterkrankungen signifikante Risikofaktoren für eine erhöhte Zukunftsunsicherheit nach Abschluss der Therapie (T2) zum Niveau .048,  $X^2(1) = 3.92$ ,  $p < .048$ ,  $\phi = 0.21$  (Tabelle 18).

### **Karnofsky-Performance-Status**

Die Stichprobe mit eingeschränktem KPS zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit reduzierter HRQoL und hoher Zukunftsunsicherheit während der Therapie (T1), HRQoL: T1:  $X^2(1) = 4.10$ ,  $p < .043$ ,  $\phi = 0.15$ ; FU: T1:  $X^2(1) = 5.59$ ,  $p < .018$ ,  $\phi = 0.17$ .

In der Tendenz stellte ein reduzierter KPS ein Risikofaktor für erhöhte Zukunftsunsicherheit nahezu über den gesamten Beobachtungszeitraum dar (Tabelle 18).

| Messinstrumente                                                | T0    | T1            | T2           | T3           | T4   | T0.1         | T0.2  |
|----------------------------------------------------------------|-------|---------------|--------------|--------------|------|--------------|-------|
| <b>EORTC QLQ-C30-QL2-Cut-off und psychische Anamnese</b>       |       |               |              |              |      |              |       |
| Chi-Quadrat                                                    | 1.91  | 0.36          | 0.64         | 0.85         | 0.09 | 1.11         | 0.29  |
| Phi                                                            | -0.09 | 0.05          | 0.08         | 0.13         | 0.04 | 0.10         | -0.07 |
| <b>EORTC BN20-FU-Cut-off und psychische Anamnese</b>           |       |               |              |              |      |              |       |
| Chi-Quadrat                                                    | 2.68  | <b>7.72**</b> | 2.76         | <b>6.37*</b> | 2.71 | <b>4.53*</b> | 0.71  |
| Phi                                                            | 0.11  | 0.21          | 0.17         | 0.35         | 0.20 | 0.20         | 0.10  |
| <b>EORTC QLQ-C30-QL2-Cut-off und Psychopharmaka Medikation</b> |       |               |              |              |      |              |       |
| Chi-Quadrat                                                    | 1.58  | 0.79          | 0.70         | 1.53         | 0.70 | 3.00         | 0.11  |
| Phi                                                            | 0.08  | 0.07          | 0.09         | 0.17         | 0.10 | 0.16         | -0.04 |
| <b>EORTC BN20-FU-Cut-off und Psychopharmaka Medikation</b>     |       |               |              |              |      |              |       |
| Chi-Quadrat                                                    | 0.84  | 0.88          | 1.45         | 3.40         | 0.76 | <b>5.90*</b> | 2.39  |
| Phi                                                            | 0.06  | 0.07          | 0.13         | 0.26         | 0.10 | 0.23         | 0.19  |
| <b>EORTC QLQ-C30-QL2-Cut-off und somatische Erkrankungen</b>   |       |               |              |              |      |              |       |
| Chi-Quadrat                                                    | 0.09  | 2.23          | 1.77         | <b>4.39*</b> | 2.39 | 0.18         | 0.02  |
| Phi                                                            | 0.02  | 0.12          | 0.14         | 0.29         | 0.18 | 0.04         | -0.02 |
| <b>EORTC BN20-FU-Cut-off und somatische Erkrankungen</b>       |       |               |              |              |      |              |       |
| Chi-Quadrat                                                    | 1.23  | 0.61          | <b>3.92*</b> | 0.88         | 0.29 | 0.00         | 0.03  |
| Phi                                                            | 0.07  | 0.06          | 0.21         | 0.13         | 0.06 | 0.00         | -0.02 |
| <b>EORTC QLQ-C30-QL2-Cut-off und KPS</b>                       |       |               |              |              |      |              |       |
| Chi-Quadrat                                                    | 3.44  | <b>4.10*</b>  | 2.76         | 2.62         | 0.28 | 0.82         | 1.89  |
| Phi                                                            | 0.12  | 0.15          | 0.17         | 0.22         | 0.06 | -0.08        | 0.16  |
| <b>EORTC BN20-FU-Cut-off und KPS</b>                           |       |               |              |              |      |              |       |
| Chi-Quadrat                                                    | 3.08  | <b>5.59*</b>  | 0.30         | 0.03         | 2.09 | 1.41         | 0.27  |
| Phi                                                            | 0.11  | 0.17          | 0.06         | 0.02         | 0.17 | 0.11         | -0.06 |

Chi-Quadrat-Test, Zusammenhangsmaß  $\phi$

Signifikanz \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Tabelle 18: Korrelation zwischen reduzierter Lebensqualität und erhöhter Zukunftsunsicherheit im EORTC QLQ-C30 und -BN20 und klinischen Daten im Zeitverlauf, Basis: T0: n = 219 – 250, T1: n = 154 - 188, T2: n = 88 - 94, T3: n = 49 - 51, T4: n = 68, T0.1: n = 109 - 115, T0.2: n = 65 – 69

### 3.4.3 Hypothese III

Sind Glioblastompatienten im Krankheitsverlauf signifikant höher belastet als Patienten mit einer malignen Hirntumorentität mit weniger infauster Prognose?

#### Distressthermometer

Bezogen auf den *Cut-off* Wert  $\geq 5$  für erhöhte psychoonkologische Belastung im DT (Wertebereich 0 - 10) ergab der Welch-Test im Zeitverlauf keine signifikanten Unterschiede zwischen den prozentualen Anteilen belasteter Glioblastompatienten und Patienten mit anderen malignen Gehirntumoren (Tabelle 19). Der Zeitverlauf der prozentualen Anteile belasteter Patienten differenziert nach Diagnose ist in Abbildung 13 dargestellt.

| Messzeitpunkte | Glioblastom | anderer maligner Gehirntumor | t    |
|----------------|-------------|------------------------------|------|
| <b>NCCN-DT</b> |             |                              |      |
| <b>T0</b>      | 0.64        | 0.62                         | 0.35 |
| <b>T1</b>      | 0.56        | 0.68                         | 1.38 |
| <b>T2</b>      | 0.55        | 0.53                         | 0.15 |
| <b>T3</b>      | 0.38        | 0.69                         | 1.83 |
| <b>T4</b>      | 0.55        | 0.65                         | 0.57 |
| <b>T0.1</b>    | 0.69        | 0.70                         | 0.10 |
| <b>T0.2</b>    | 0.70        | 0.79                         | 0.77 |

T-Test

Signifikanz \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Tabelle 19: **Unterschiede im erhöhten Distress im DT nach Diagnose im Zeitverlauf**, Anteile belasteter Patienten, t-Werte und Signifikanzen, Basis: T0: n = 218, T1: n = 135, T2: n = 74, T3: n = 39, T4: n = 34, T0.1: n = 97, T0.2: n = 59

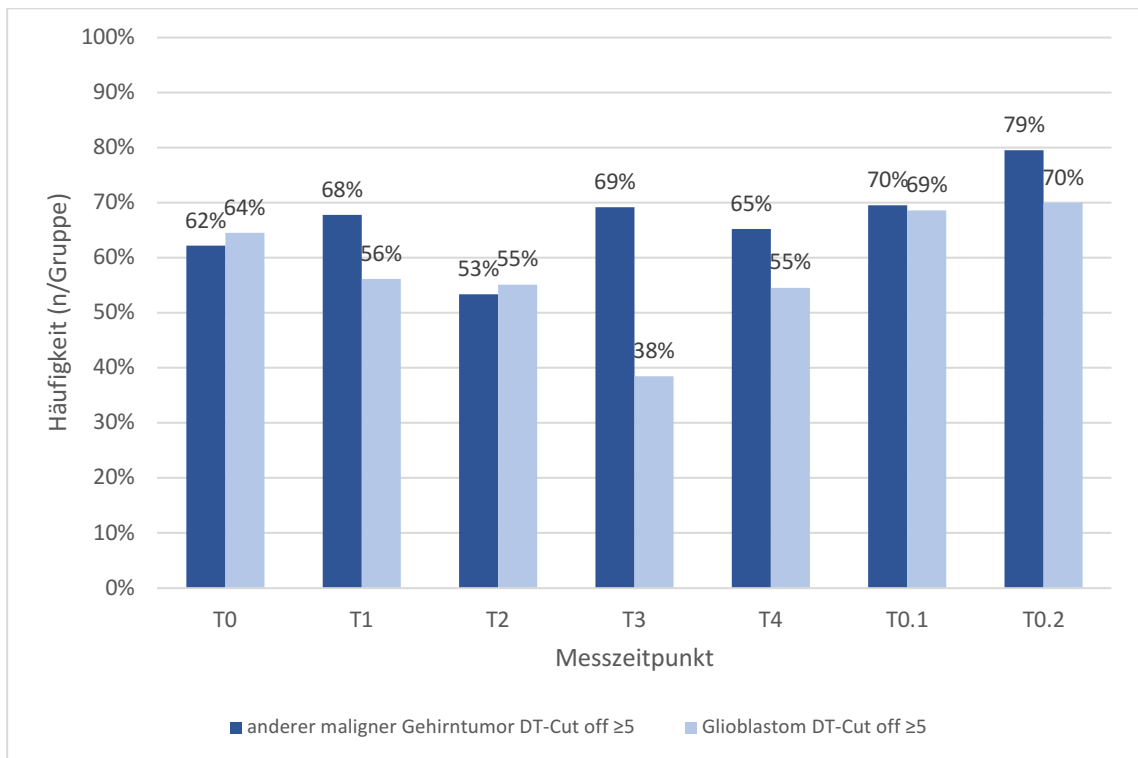


Abb. 13: **Erhöhter Distress im DT differenziert nach Diagnose im Zeitverlauf**, prozentuale Anteile, *Cut-off*  $\geq 5$  für auffällige Distressbelastung (eigene Darstellung)

### Hospital Anxiety and Depression Scale

Im Langzeitverlauf nach 24 Monaten (T3) hatten Glioblastompatienten ( $M = 0.0$ ;  $SD = 0.0$ ) gegenüber Patienten mit anderen malignen Gehirntumoren ( $M = 0.2$ ;  $SD = 0.3$ ) signifikant weniger Angst und Depressivität, wobei der *HADS-Cut-off*  $\geq 11$  für auffällige Angst und Depressivität (Wertebereich 0 - 21) im Langzeitverlauf bei Glioblastompatienten (T3) nie erreicht wurde,  $t(25.00) = 2.13$ ;  $p < .043$ ;  $d = 0.95$ . Nach Cohen war dieser Unterschied groß. Die Tests über die weiteren Zeitpunkte ergaben keine statistisch signifikanten Unterschiede in Angst und Depressivität im Zeitverlauf (Tabelle 20). Der Zeitverlauf der prozentualen Anteile belasteter Patienten differenziert nach Diagnose ist in Abbildung 14 dargestellt.

| Messzeitpunkte  | Glioblastom | anderer maligner Gehirntumor | t            |
|-----------------|-------------|------------------------------|--------------|
| <b>HADS-A/D</b> |             |                              |              |
| <b>T0</b>       | 0.12        | 0.20                         | 1.60         |
| <b>T1</b>       | 0.22        | 0.20                         | 0.27         |
| <b>T2</b>       | 0.25        | 0.22                         | 0.27         |
| <b>T3</b>       | 0.00        | 0.15                         | <b>2.13*</b> |
| <b>T4</b>       | 0.09        | 0.27                         | 1.37         |
| <b>T0.1</b>     | 0.31        | 0.22                         | 1.07         |
| <b>T0.2</b>     | 0.24        | 0.39                         | 1.26         |

T-Test

Signifikanz \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Tabelle 20: **Unterschiede in erhöhter Angst und Depressivität in der HADS nach Diagnose im Zeitverlauf**, Anteile belasteter Patienten, t-Werte und Signifikanzen, Basis: T0: n = 223, T1: n = 136, T2: n = 74, T3: n = 39, T4: n = 33, T0.1: n = 97, T0.2: n = 59

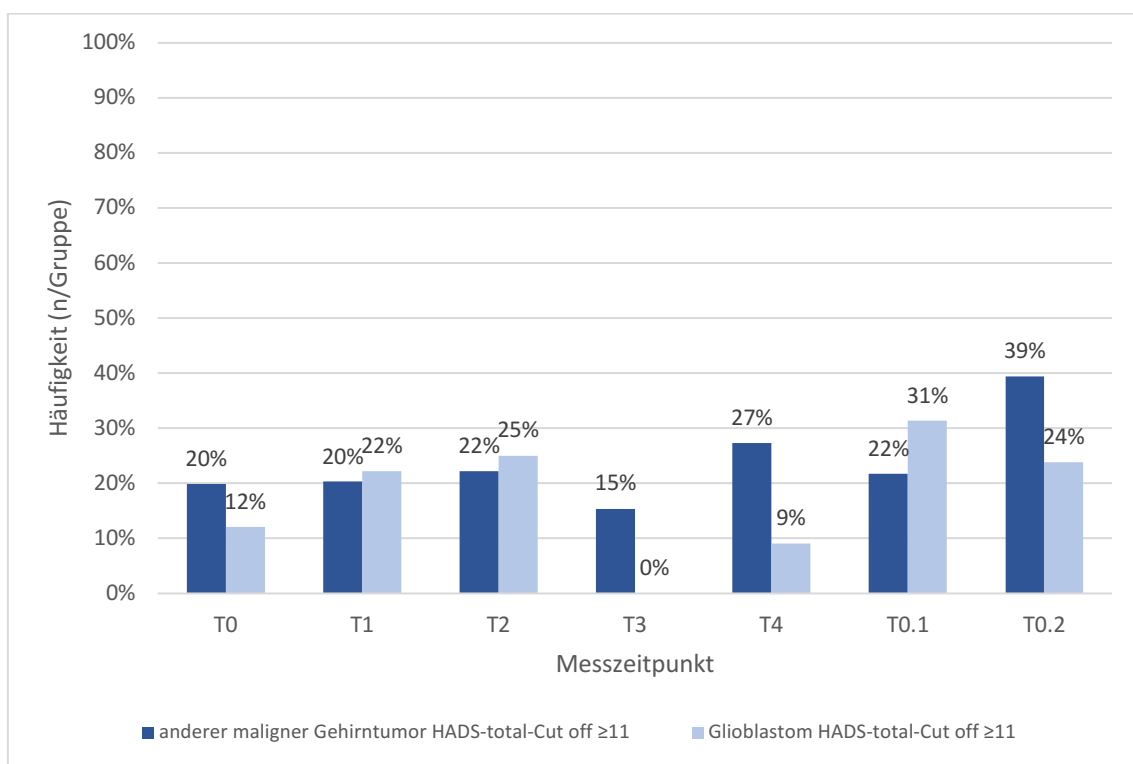


Abb. 14: **Erhöhte Angst und Depressivität in der HADS differenziert nach Diagnose im Zeitverlauf**, prozentuale Anteile,  $Cut-off \geq 11$  für auffällige Angst bzw. Depressivität (eigene Darstellung)

### EORTC QLQ-C30 Lebensqualität (HRQoL)

Es zeigten sich über den gesamten Beobachtungszeitraum keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der HRQoL der Glioblastompatienten und der Patienten mit anderen malignen Gehirntumoren (Tabelle 21). Die prozentualen Anteile der Patienten mit reduzierter HRQoL im Zeitverlauf sind in Abbildung 15 dargestellt.

| Messzeitpunkte            | Glioblastom | anderer maligner Gehirntumor | t    |
|---------------------------|-------------|------------------------------|------|
| <b>EORTC QLQ-C30 QoL2</b> |             |                              |      |
| <b>T0</b>                 | 0.81        | 0.83                         | 0.44 |
| <b>T1</b>                 | 0.82        | 0.77                         | 0.84 |
| <b>T2</b>                 | 0.68        | 0.81                         | 1.44 |
| <b>T3</b>                 | 0.71        | 0.78                         | 0.54 |
| <b>T4</b>                 | 0.63        | 0.71                         | 0.60 |
| <b>T0.1</b>               | 0.80        | 0.84                         | 0.63 |
| <b>T0.2</b>               | 0.86        | 0.90                         | 0.40 |

T-Test  
Signifikanz \* p < 0.05, \*\* p < 0.01, \*\*\* p < 0.001

Tabelle 21: **Unterschiede in reduzierter gesundheitsbezogener Lebensqualität im EORTC QLQ-C30 nach Diagnose im Zeitverlauf**, Anteile belasteter Patienten, t-Werte und Signifikanzen, Basis: T0: n = 255, T1: n = 190, T2: n = 95, T3: n = 53, T4: n = 71, T0.1: n = 118, T0.2: n = 71

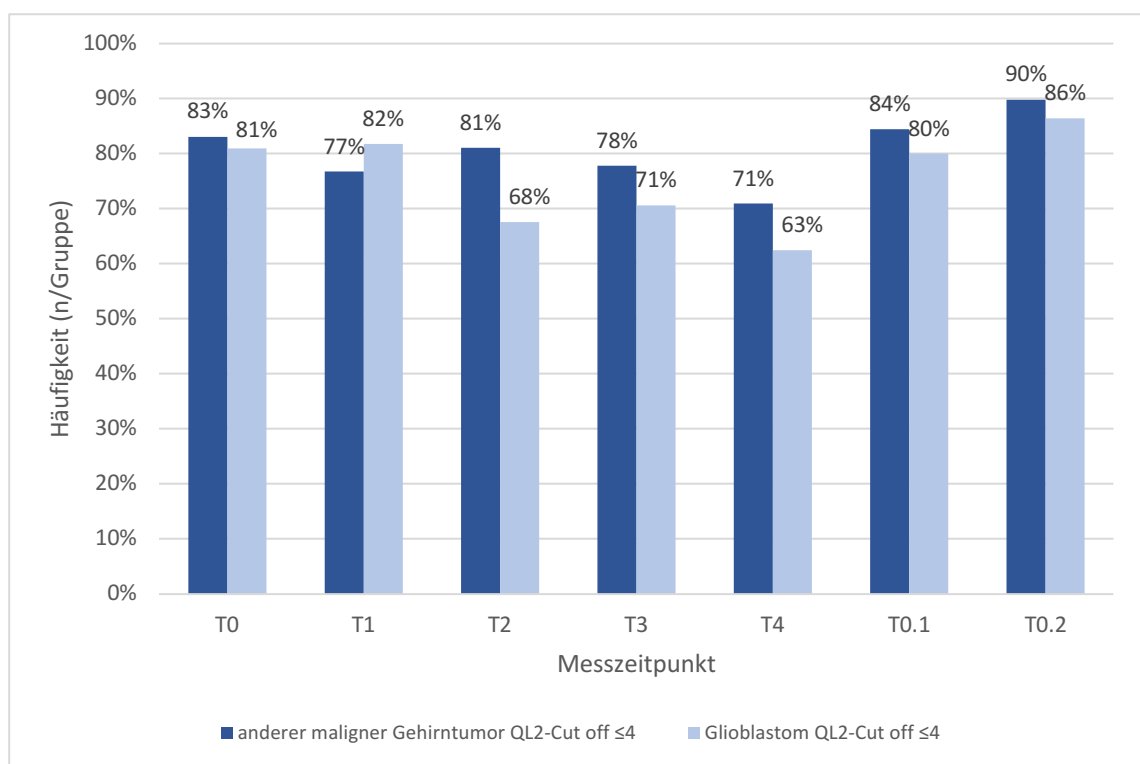


Abb. 15: **Reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität im EORTC QLQ-C30 differenziert nach Diagnose im Zeitverlauf**, prozentuale Anteile, *Cut-off* ≤ 4 für auffällig reduzierte Lebensqualität (eigene Darstellung)

### EORTC BN20 Zukunftsunsicherheit (FU)

Bei Rezidivdiagnose (T0.1) zeigten Glioblastompatienten (M = 0.5; SD = 0.5) im Vergleich zu Patienten mit anderen malignen Gehirntumoren (M = 0.3; SD = 0.5) signifikant mehr Belastung durch Zukunftsunsicherheit,  $t(115,39) = -1.98$ ;  $p < 0.05$ ;  $d = -0.41$  (Tabelle 22).

Im Vergleich zu Glioblastompatienten war hier in der Kontrollgruppe der prozentuale Anteil an Patienten mit hoher Zukunftsunsicherheit durchschnittlich 17% niedriger. Nach Cohen war die



Effektstärke für die Gruppenunterschiede in der Testung mit dem etablierten *Cut-off* Wert für erhöhte Zukunftsunsicherheit klein. Der Zeitverlauf der prozentualen Anteile der Patienten mit erhöhter Zukunftsunsicherheit ist in Abbildung 16 dargestellt.

| Messzeitpunkte           | Glioblastom | anderer maligner Gehirntumor | t            |
|--------------------------|-------------|------------------------------|--------------|
| <b>EORTC QLQ-BN20-FU</b> |             |                              |              |
| T0                       | 0.33        | 0.31                         | 0.28         |
| T1                       | 0.33        | 0.26                         | 1.03         |
| T2                       | 0.24        | 0.26                         | 0.24         |
| T3                       | 0.17        | 0.26                         | 0.77         |
| T4                       | 0.19        | 0.20                         | 0.11         |
| T0.1                     | 0.45        | 0.28                         | <b>1.98*</b> |
| T0.2                     | 0.41        | 0.48                         | 0.54         |

T-Test

Signifikanz \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Tabelle 22: **Unterschiede in erhöhter Zukunftsunsicherheit im EORTC QLQ-C30-BN20 nach Diagnose im Zeitverlauf**, Anteile belasteter Patienten, t-Werte, Signifikanzen, Basis: T0: n = 259, T1: n = 189, T2: n = 96, T3: n = 53, T4: n = 71, T0.1: n = 118, T0.2: n = 70

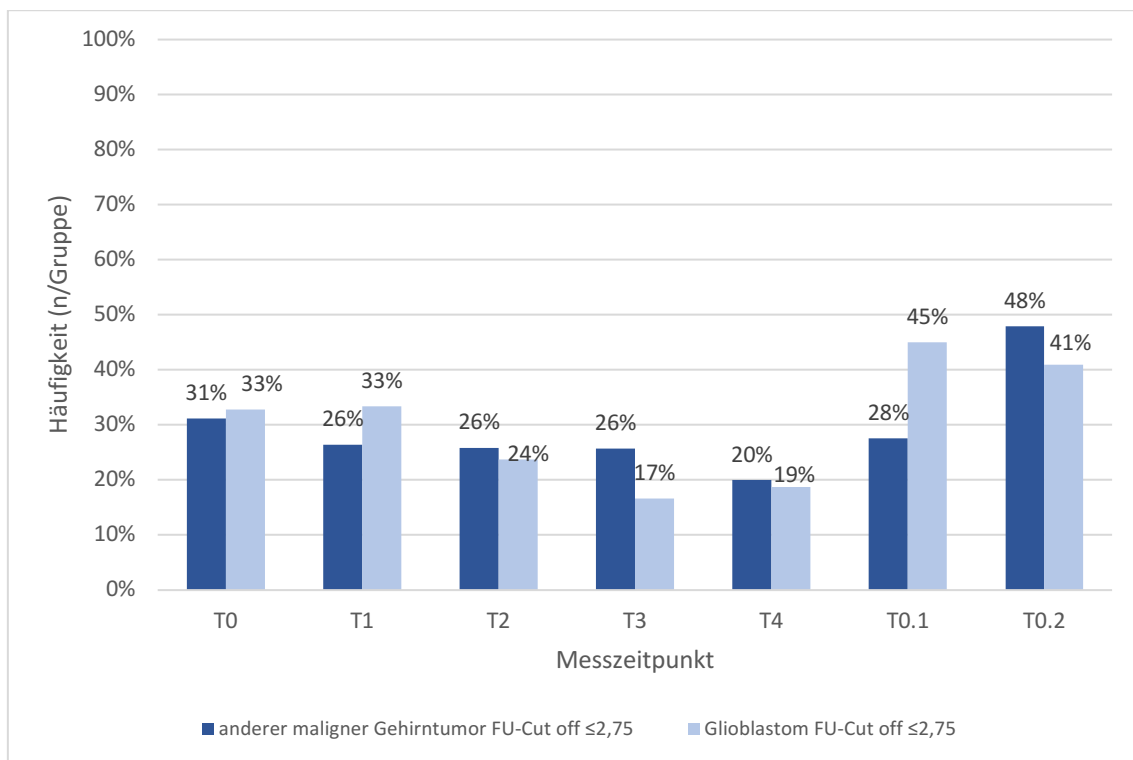


Abb. 16: **Erhöhte Zukunftsunsicherheit im EORTC QLQ-C30-BN20 differenziert nach Diagnose im Zeitverlauf**, prozentuale Anteile, *Cut-off* ≤ 2,75 für auffällig erhöhte Zukunftsunsicherheit (eigene Darstellung)

### 3.4.4 Hypothese IV

Sind Patienten mit psychischer Anamnese im Krankheitsverlauf signifikant höher belastet als Patienten mit negativer psychischer Anamnese?

#### Distressthermometer

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (T0) zeigten Patienten mit vorbestehender psychischer Anamnese (M = 0.8; SD = 0.4) gegenüber Patienten ohne psychische Anamnese (M = 0.6; SD = 0.5) eine signifikant höhere psychoonkologische Belastung mit kleinem Effekt im DT,  $t(139,47) = -2.29$ ;  $p < .024$ ;  $d = -0.34$ . Weitere Tests zeigten keine signifikanten Gruppenunterschiede (Tabelle 23). Der Zeitverlauf ist dargestellt in Abbildung 17.

| Messzeitpunkte | Positive Anamnese | Negative Anamnese | t            |
|----------------|-------------------|-------------------|--------------|
| <b>NCCN-DT</b> |                   |                   |              |
| <b>T0</b>      | 0.75              | 0.60              | <b>2.29*</b> |
| <b>T1</b>      | 0.76              | 0.59              | 1.82         |
| <b>T2</b>      | 0.57              | 0.53              | 0.26         |
| <b>T3</b>      | 0.75              | 0.50              | 1.60         |
| <b>T4</b>      | 0.67              | 0.58              | 0.51         |
| <b>T0.1</b>    | 0.67              | 0.67              | 0.06         |
| <b>T0.2</b>    | 0.79              | 0.81              | 0.27         |

T-Test

Signifikanz \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Tabelle 23: **Unterschiede im erhöhten Distress im DT nach psychischer Anamnese im Zeitverlauf**, Anteile belasteter Patienten, t-Werte und Signifikanzen, Basis: T0: n = 207, T1: n = 118, T2: n = 71, T3: n = 38, T4: n = 34, T0.1: n = 91, T0.2: n = 55

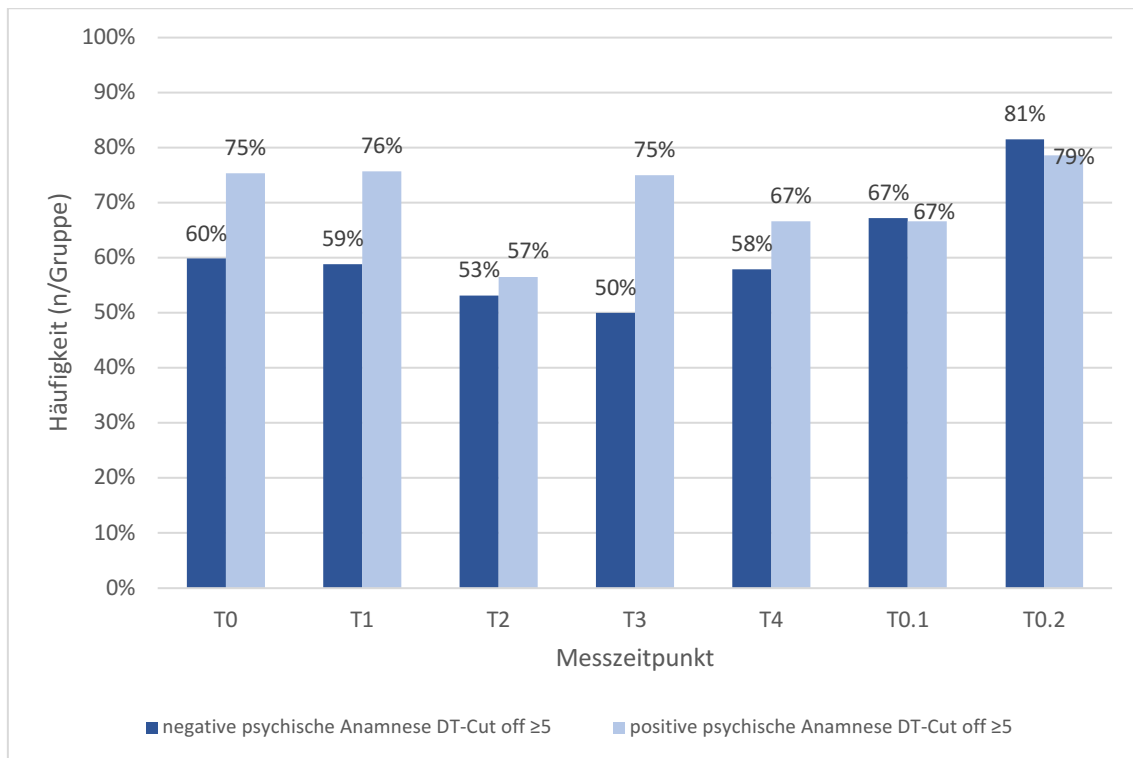


Abb. 17: **Erhöhter Distress im DT differenziert nach psychischer Anamnese im Zeitverlauf, prozentuale Anteile, Cut-off  $\geq 5$  für auffällige Distressbelastung (eigene Darstellung)**

### Hospital Anxiety and Depression Scale

Während der Therapie (T1), im Langzeitverlauf der Erstdiagnose (T4) sowie bei Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2) zeigten Patienten mit vorbestehender psychischer Anamnese (T1:  $M = 0.4$ ;  $SD = 0.5$ ; T4:  $M = 0.5$ ;  $SD = 0.0$ ; T0.2:  $M = 0.5$ ;  $SD = 0.0$ ) gegenüber Patienten ohne psychische Anamnese (T1:  $M = 0.1$ ;  $SD = 0.2$ ; T4:  $M = 0.1$ ;  $SD = 0.0$ ; T0.2:  $M = 0.2$ ;  $SD = 0.4$ ) signifikant mehr Belastung durch Angst und Depressivität (HADS), T1:  $t(43,32) = -3.62$ ,  $p < .001$ ,  $d = -0.81$ ; T4:  $t(14,93) = -2.70$ ,  $p < .016$ ,  $d = -3.02$ ; T0.2:  $t(50,75) = -2.57$ ,  $p < .013$ ,  $d = -2.09$ . Nach Cohen war die Effektstärke für die Gruppenunterschiede groß. Die Tests über die weiteren Zeitpunkte zeigten keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede in Bezug auf auffällige Angst und Depressivität (Tabelle 24). Der Zeitverlauf der prozentualen Anteile belasteter Patienten differenziert nach psychischer Anamnese ist in Abbildung 18 dargestellt.

| Messzeitpunkte  | Positive Anamnese | Negative Anamnese | t              |
|-----------------|-------------------|-------------------|----------------|
| <b>HADS-A/D</b> |                   |                   |                |
| <b>T0</b>       | 0.23              | 0.12              | 1.88           |
| <b>T1</b>       | 0.44              | 0.11              | <b>3.62***</b> |
| <b>T2</b>       | 0.22              | 0.26              | 0.40           |
| <b>T3</b>       | 0.19              | 0.05              | 1.28           |
| <b>T4</b>       | 0.46              | 0.05              | <b>2.70*</b>   |
| <b>T0.1</b>     | 0.33              | 0.21              | 1.28           |
| <b>T0.2</b>     | 0.50              | 0.19              | <b>2.57*</b>   |

T-Test

Signifikanz \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Tabelle 24: **Unterschiede in erhöhter Angst und Depressivität in der HADS nach psychischer Anamnese im Zeitverlauf**, Anteile belasteter Patienten, t-Werte und Signifikanzen, Basis: T0: n = 210, T1: n = 119, T2: n = 71, T3: n = 38, T4: n = 33, T0.1: n = 91, T0.2: n = 55

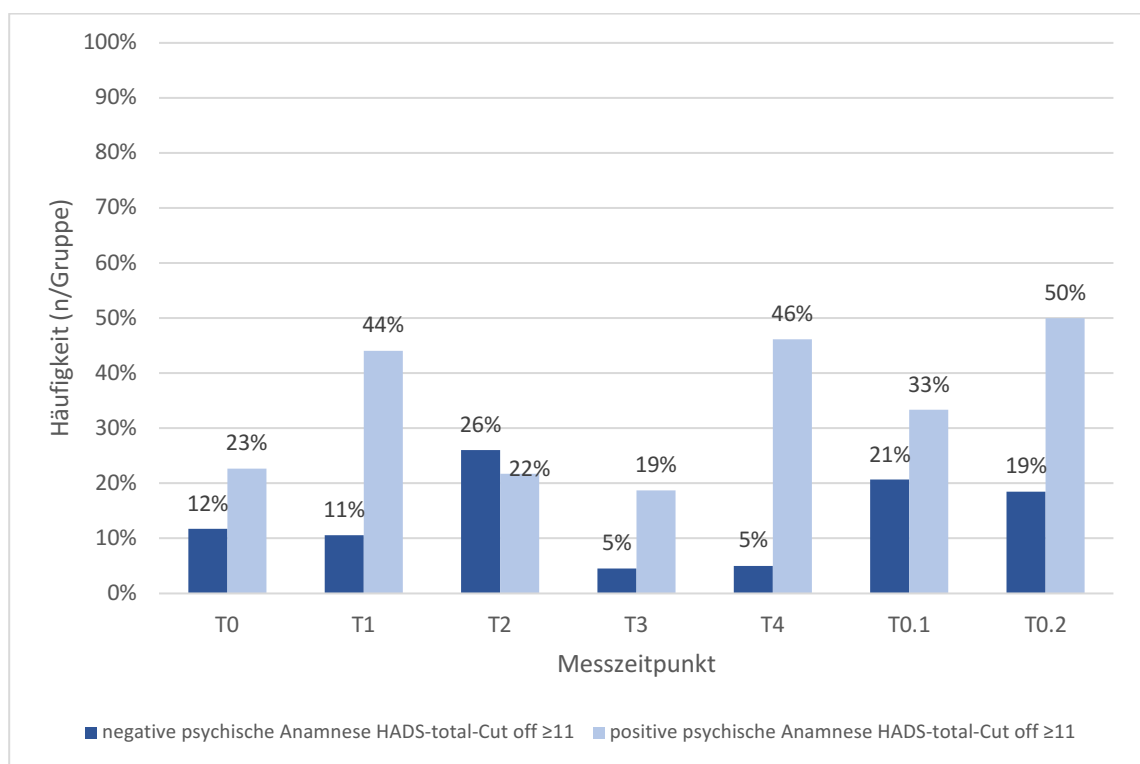


Abb. 18: **Erhöhte Angst und Depressivität in der HADS differenziert nach psychischer Anamnese im Zeitverlauf**, prozentuale Anteile, *Cut-off*  $\geq 11$  für auffällige Angst/Depressivität (eigene Darstellung)

### EORTC QLQ-C30 Lebensqualität (HRQoL)

Es zeigten sich über den gesamten Beobachtungszeitraum keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der HRQoL der Patienten mit vorbestehender psychischer Anamnese und der Patienten ohne psychische Anamnese (Tabelle 25). Der Zeitverlauf der prozentualen Anteile der Patienten mit reduzierter HRQoL ist in Abbildung 19 dargestellt.

| Messzeitpunkte                   | Positive Anamnese | Negative Anamnese | t    |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|------|
| <b>EORTC QLQ-C30-QL2 = HRQoL</b> |                   |                   |      |
| <b>T0</b>                        | 0.80              | 0.80              | 0.03 |
| <b>T1</b>                        | 0.79              | 0.78              | 0.06 |
| <b>T2</b>                        | 0.80              | 0.72              | 0.84 |
| <b>T3</b>                        | 0.81              | 0.71              | 0.83 |
| <b>T4</b>                        | 0.69              | 0.69              | 0.00 |
| <b>T0.1</b>                      | 0.86              | 0.79              | 1.00 |
| <b>T0.2</b>                      | 0.86              | 0.91              | 0.58 |

T-Test

Signifikanz \* p < 0.05, \*\* p < 0.01, \*\*\* p < 0.001

Tabelle 25: **Unterschiede in reduzierter gesundheitsbezogener Lebensqualität im EORTC QLQ-C30 nach psychischer Anamnese im Zeitverlauf**, Anteile belasteter Patienten, t-Werte und Signifikanzen, Basis: T0: n = 227, T1: n = 168, T2: n = 91, T3: n = 52, T4: n = 70, T0.1: n = 111, T0.2: n = 68

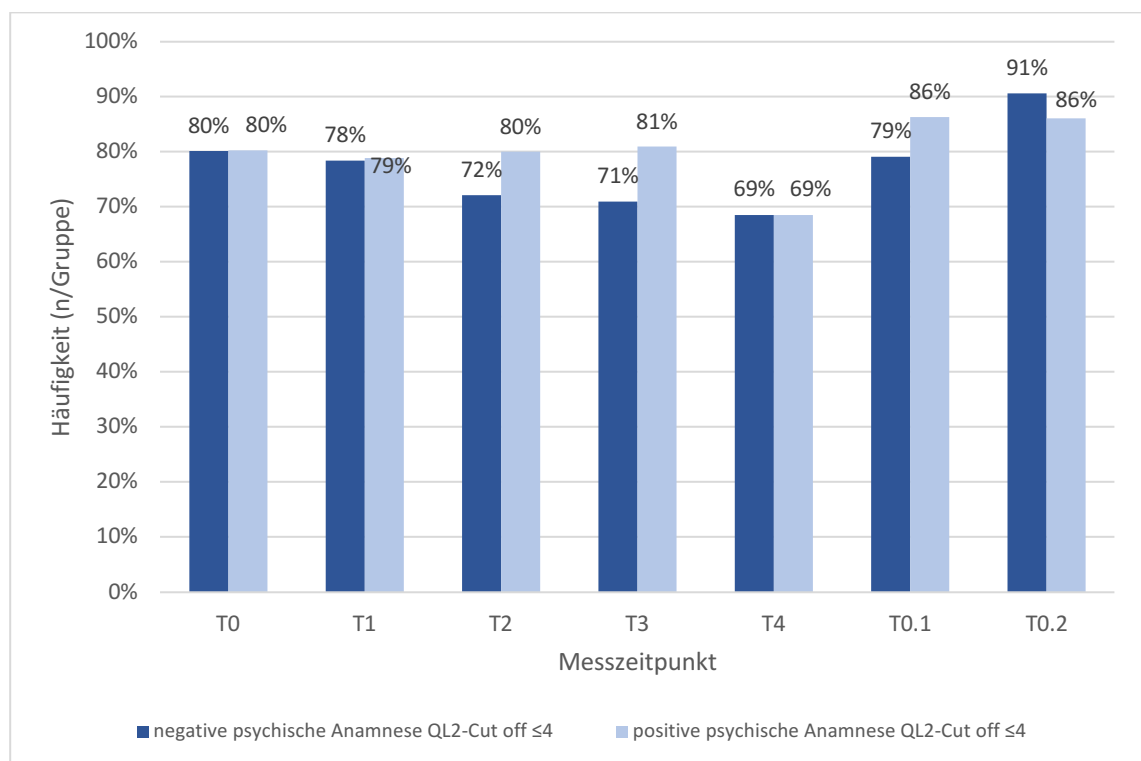


Abb. 19: **Reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität im EORTC QLQ-C30 differenziert nach psychischer Anamnese im Zeitverlauf**, prozentuale Anteile, *Cut-off* ≤ 4 für auffällig reduzierte Lebensqualität (eigene Darstellung)

### EORTC BN20 Zukunftsunsicherheit (FU)

Bezogen auf die Zukunftsunsicherheit zeigten sich nahezu über den gesamten Beobachtungszeitraum signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit vorbestehender psychischer Anamnese und der Kontrollgruppe. Während der Therapie (T1), im Langzeitverlauf der Erstdiagnose (T3 - T4), bei Einfachrezidiv- (T0.1) und

Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2) zeigten Patienten mit psychischer Anamnese (T3: M = 0.4; SD = 0.5; T4: M = 0.3; SD = 0.0; T0.1: M = 0.5; SD = 0.5; T0.2: M = 0.6; SD = 0.5) gegenüber Patienten mit negativer psychischer Anamnese (T3: M = 0.1; SD = 0.3; T4: M = 0.1; SD = 0.0; T0.1: M = 0.3; SD = 0.4; T0.2: M = 0.3; SD = 0.5) signifikant höhere Zukunftsunsicherheit, T3:  $t(29.68) = -2.16$ ;  $p < 0.039$ ;  $d = -0.97$ ; T4:  $t(59.66) = -2.10$ ;  $p < 0.04$ ;  $d = -2.30$ ; T0.1:  $t(77.92) = -2.78$ ;  $p < 0.007$ ;  $d = -0.86$ ; T0.2:  $t(65.99) = -2.00$ ;  $p < 0.049$ ;  $d = -1.18$ . Nach Cohen waren die Effektstärken für die Gruppenunterschiede in den Testungen groß. Über die weiteren Zeitpunkte zeigten sich keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede (Tabelle 26). Der Zeitverlauf der Patienten mit erhöhter Zukunftsunsicherheit ist in Abbildung 20 dargestellt.

| Messzeitpunkte               | Positive Anamnese | negative Anamnese | t             |
|------------------------------|-------------------|-------------------|---------------|
| <b>EORTC QLQ-C30-BN20-FU</b> |                   |                   |               |
| T0                           | 0.38              | 0.27              | 1.59          |
| T1                           | 0.37              | 0.25              | 1.52          |
| T2                           | 0.30              | 0.21              | 0.87          |
| T3                           | 0.40              | 0.13              | <b>2.16*</b>  |
| T4                           | 0.28              | 0.09              | <b>2.10*</b>  |
| T0.1                         | 0.52              | 0.26              | <b>2.78**</b> |
| T0.2                         | 0.57              | 0.33              | <b>2.00*</b>  |

T-Test

Signifikanz \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Tabelle 26: **Unterschiede in erhöhter Zukunftsunsicherheit im EORTC QLQ-C30-BN20 nach psychischer Anamnese im Zeitverlauf**, Anteile belasteter Patienten, t-Werte, Signifikanzen, Basis: T0: n = 232, T1: n = 170, T2: n = 92, T3: n = 52, T4: n = 70, T0.1: n = 111, T0.2: n = 68

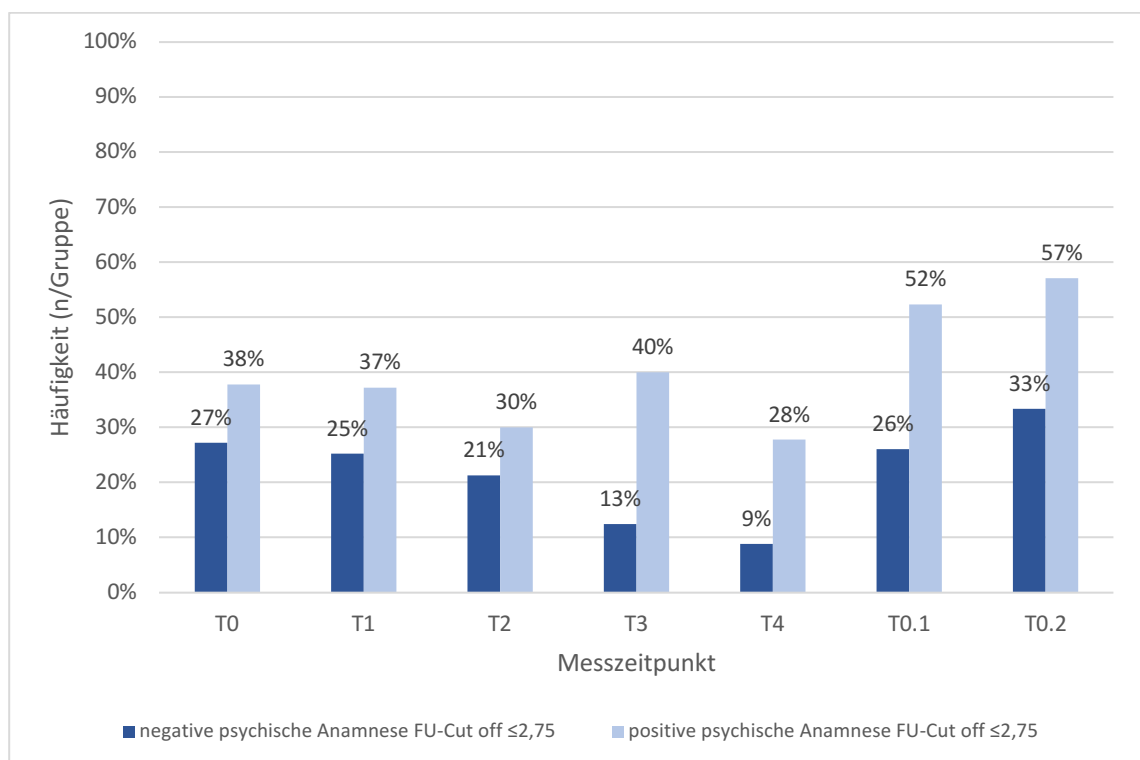


Abb. 20: **Erhöhte Zukunftsunsicherheit im EORTC QLQ-C30-BN20 differenziert nach psychischer Anamnese im Zeitverlauf**, prozentuale Anteile, *Cut-off* ≤ 2,75 für auffällig erhöhte Zukunftsunsicherheit (eigene Darstellung)

### 3.4.5 Hypothese V

Beeinflussen soziodemographische sowie klinische Faktoren und krankheitsspezifische Probleme relevant die psychoonkologische Belastung bei Hirntumorpatienten im Krankheitsverlauf?

#### Vorhersage Behandlungsbedarf anhand DT, HADS und EORTC

Die multiplen Regressionsmodelle hatten zum Zeitpunkt T0 ( $R^2 = .61$ , korrigiertes  $R^2 = .60$ ), T1 ( $R^2 = .64$ , korrigiertes  $R^2 = .62$ ), T2 ( $R^2 = .69$ , korrigiertes  $R^2 = .66$ ), T3 ( $R^2 = .81$ , korrigiertes  $R^2 = .75$ ), T4 ( $R^2 = .79$ , korrigiertes  $R^2 = .69$ ), T0.1 ( $R^2 = .59$ , korrigiertes  $R^2 = .55$ ) und T0.2 ( $R^2 = .49$ , korrigiertes  $R^2 = .41$ ) eine hohe Anpassungsgüte nach Cohen.

Die multiplen linearen Regressionen mit psychoonkologischem Behandlungsbedarf (DT, HADS) als abhängige und Distress (DT), Angst und Depressivität (HADS), Lebensqualität (QoL), Gesundheit (GH) und Zukunftsunsicherheit (FU) als erklärende Variablen waren über den gesamten Beobachtungszeitraum signifikant,

T0:  $F(6, 196) = 51.47, p < .001$ ; T1:  $F(6, 107) = 31.29, p < .001$ ; T2:  $F(6, 57) = 21.41, p < .001$ ; T3:  $F(6, 26) = 18.17, p < .001$ ; T4:  $F(6, 19) = 12.01, p < .001$ ; T0.1:  $F(6, 78) = 18.57, p < .001$ ; T0.2:  $F(6, 47) = 7.42, p < .001$ .

Distress (DT) war über den gesamten Beobachtungszeitraum ein signifikanter Prädiktor für psychoonkologischen Behandlungsbedarf (DT, HADS), T0:  $\beta = 0.72; t(196) = 13.89, p < .001$ ; T1:  $\beta = 0.72; t(107) = 10.39, p < .001$ ; T2:  $\beta = 0.64; t(57) = 7.65, p < .001$ ; T3:  $\beta = 0.85; t(26) = 7.75, p < .001$ ; T4:  $\beta = 0.82; t(19) = 5.91, p < .001$ ; T0.1:  $\beta = 0.68; t(78) = 7.73, p < .001$ .

Zum Zeitpunkt T0.2 hatte zusätzlich zur Variable Distress (DT) der Prädiktor Angst (HADS-A) signifikanten Einfluss über die anderen Regressionskoeffizienten hinaus, T0.2: Angst:  $\beta = 0.28; t(47) = 2.19, p < .033$ , Distress:  $\beta = 0.56; t(47) = 4.54, p < .001$  (Tabelle 27).

| Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T0                                                                    |       |      |             |       |              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| Koeffizienten                                                                                                                   | b     | SE   | $\beta$     | t     | p            |
| (Konstante)                                                                                                                     | -0.09 | 0.10 |             | -0.90 | 0.371        |
| Distress                                                                                                                        | 0.12  | 0.01 | <b>0.72</b> | 13.89 | <b>0.000</b> |
| Globale Gesundheit                                                                                                              | 0.00  | 0.00 | 0.00        | -0.06 | 0.955        |
| Lebensqualität                                                                                                                  | 0.00  | 0.00 | 0.03        | 0.64  | 0.526        |
| Zukunftsunsicherheit                                                                                                            | 0.00  | 0.00 | 0.03        | 0.52  | 0.602        |
| Depression                                                                                                                      | 0.01  | 0.01 | 0.11        | 1.78  | 0.077        |
| Angst                                                                                                                           | 0.00  | 0.01 | -0.01       | -0.16 | 0.874        |
| Multiple lineare Regression                                                                                                     |       |      |             |       |              |
| <b>N = 203; <math>R^2 = 0,61</math>; korr. <math>R^2 = ,60</math>; <math>F(6,196) = 51.47</math>; <math>p &lt; 0.001</math></b> |       |      |             |       |              |

Tabelle 27-1/3: Regressionsanalyse psychoonkologischer Behandlungsbedarf in DT und HADS über psychoonkologische Belastungsfaktoren im Zeitverlauf

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T1

| Koeffizienten        | b    | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|----------------------|------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)          | 0.04 | 0.17 |             | 0.22  | 0.825        |
| Distress             | 0.14 | 0.01 | <b>0.72</b> | 10.39 | <b>0.000</b> |
| Globale Gesundheit   | 0.00 | 0.00 | -0.11       | -1.28 | 0.203        |
| Lebensqualität       | 0.00 | 0.00 | 0.01        | 0.18  | 0.861        |
| Zukunftsunsicherheit | 0.00 | 0.00 | -0.09       | -1.04 | 0.301        |
| Depression           | 0.02 | 0.01 | 0.12        | 1.43  | 0.157        |
| Angst                | 0.00 | 0.01 | 0.04        | 0.41  | 0.685        |

Multiple lineare Regression

**N = 114; R<sup>2</sup> = 0,64; korr. R<sup>2</sup> = ,62; F(6,107) = 31.29; p < 0.001**

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T2

| Koeffizienten        | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|----------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)          | -0.17 | 0.20 |             | -0.83 | 0.410        |
| Distress             | 0.12  | 0.02 | <b>0.64</b> | 7.65  | <b>0.000</b> |
| Globale Gesundheit   | 0.00  | 0.00 | -0.04       | -0.42 | 0.674        |
| Lebensqualität       | 0.00  | 0.00 | 0.05        | 0.73  | 0.470        |
| Zukunftsunsicherheit | 0.00  | 0.00 | 0.08        | 0.61  | 0.543        |
| Depression           | 0.02  | 0.01 | 0.19        | 1.44  | 0.155        |
| Angst                | 0.00  | 0.02 | -0.03       | -0.21 | 0.837        |

Multiple lineare Regression

**N = 64; R<sup>2</sup> = 0,69; korr. R<sup>2</sup> = ,66; F(6,57) = 21.41; p < 0.001**

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T3

| Koeffizienten        | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|----------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)          | -0.15 | 0.23 |             | -0.64 | 0.529        |
| Distress             | 0.16  | 0.02 | <b>0.85</b> | 7.75  | <b>0.000</b> |
| Globale Gesundheit   | 0.00  | 0.00 | -0.02       | -0.17 | 0.865        |
| Lebensqualität       | 0.00  | 0.00 | -0.03       | -0.36 | 0.720        |
| Zukunftsunsicherheit | 0.00  | 0.00 | 0.14        | 1.13  | 0.267        |
| Depression           | 0.00  | 0.03 | -0.01       | -0.03 | 0.973        |
| Angst                | 0.00  | 0.02 | -0.02       | -0.13 | 0.896        |

Multiple lineare Regression

**N = 33; R<sup>2</sup> = 0,81; korr. R<sup>2</sup> = ,75; F(6,26) = 18.17; p < 0.001**

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T4

| Koeffizienten        | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|----------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)          | -0.59 | 0.25 |             | -2.38 | 0.028        |
| Distress             | 0.15  | 0.02 | <b>0.82</b> | 5.91  | <b>0.000</b> |
| Globale Gesundheit   | 0.00  | 0.00 | 0.11        | 0.90  | 0.378        |
| Lebensqualität       | 0.00  | 0.00 | 0.20        | 1.80  | 0.088        |
| Zukunftsunsicherheit | 0.00  | 0.00 | -0.01       | -0.08 | 0.934        |
| Depression           | -0.01 | 0.02 | -0.12       | -0.66 | 0.518        |
| Angst                | 0.03  | 0.02 | 0.29        | 1.64  | 0.117        |

Multiple lineare Regression

**N = 26; R<sup>2</sup> = 0,79; korr. R<sup>2</sup> = ,69; F(6,19) = 12.01; p < 0.001**

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T0.1

| Koeffizienten        | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|----------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)          | 0.01  | 0.18 |             | 0.06  | 0.955        |
| Distress             | 0.12  | 0.02 | <b>0.68</b> | 7.73  | <b>0.000</b> |
| Globale Gesundheit   | 0.00  | 0.00 | -0.04       | -0.47 | 0.636        |
| Lebensqualität       | 0.00  | 0.00 | -0.01       | -0.15 | 0.880        |
| Zukunftsunsicherheit | 0.00  | 0.00 | 0.03        | 0.28  | 0.783        |
| Depression           | -0.01 | 0.01 | -0.08       | -0.72 | 0.474        |
| Angst                | 0.02  | 0.01 | 0.18        | 1.52  | 0.131        |

Multiple lineare Regression

**N = 85; R<sup>2</sup> = 0,59; korr. R<sup>2</sup> = ,55; F(6,78) = 18.57; p < 0.001**

Tabelle 27-2/3: Regressionsanalyse psychoonkologischer Behandlungsbedarf in DT und HADS über psychoonkologische Belastungsfaktoren im Zeitverlauf



Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T0.2

| Koeffizienten        | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|----------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)          | 0.33  | 0.17 |             | 1.94  | 0.058        |
| Distress             | 0.09  | 0.02 | <b>0.56</b> | 4.54  | <b>0.000</b> |
| Globale Gesundheit   | 0.00  | 0.00 | -0.20       | -1.90 | 0.064        |
| Lebensqualität       | 0.00  | 0.00 | -0.01       | -0.10 | 0.919        |
| Zukunftsunsicherheit | 0.00  | 0.00 | 0.05        | 0.41  | 0.682        |
| Depression           | -0.02 | 0.01 | -0.20       | -1.24 | 0.222        |
| Angst                | 0.02  | 0.01 | <b>0.28</b> | 2.19  | <b>0.033</b> |

Multiple lineare Regression  
**N = 54; R<sup>2</sup> = 0,49; korr. R<sup>2</sup> = ,41; F(6,47) = 7.42; p < 0.001**

Tabelle 27-3/3: Regressionsanalyse psychoonkologischer Behandlungsbedarf in DT und HADS über psychoonkologische Belastungsfaktoren im Zeitverlauf

**Vorhersage Behandlungsbedarf anhand DT-Problemliste**

Die multiplen Regressionsmodelle hatten zu den Zeitpunkten T0 ( $R^2 = .11$ , korrigiertes  $R^2 = .09$ ) und T1 ( $R^2 = .16$ , korrigiertes  $R^2 = .12$ ) eine geringe Anpassungsgüte (Cohen, 1988) und zu den Zeitpunkten T2 ( $R^2 = .35$ , korrigiertes  $R^2 = .29$ ), T3 ( $R^2 = .47$ , korrigiertes  $R^2 = .38$ ) und T0.1 ( $R^2 = .18$ , korrigiertes  $R^2 = .13$ ) eine mittlere Anpassungsgüte nach Cohen.

Die Prädiktoren praktische Probleme, familiäre Probleme, emotionale Probleme, spirituelle/religiöse Belange und körperliche Probleme sagten statistisch signifikant das Kriterium psychoonkologischer Behandlungsbedarf (DT, HADS) über die Zeitpunkte T0:  $F(5, 192) = 4.84$ ,  $p < .001$ ; T1:  $F(5, 109) = 4.29$ ,  $p < .001$ ; T2:  $F(5, 60) = 6.47$ ,  $p < .001$ ; T3:  $F(4, 27) = 6.10$ ,  $p < .001$  und T0.1:  $F(5, 82) = 3,71$ ,  $p < .004$  voraus. Die multiplen Regressionsmodelle waren im Langzeitverlauf nach 36 Monaten (T4) nicht signifikant,  $F(5, 16) = 2,18$ ,  $p < .12$ .

Der Regressionskoeffizient der Variable emotionale Probleme war zu den Zeitpunkten T0, T1, T2, T3 und T0.1 signifikant. Die Regressionskoeffizienten der Variable spirituelle/religiöse Belange war zum Zeitpunkt T2 und der Variable praktische Probleme war zum Zeitpunkt T3 signifikant. Mit der Variable emotionale Probleme konnte zu den Zeitpunkten T0 9% ( $\beta = 0.24$ ;  $t(192) = 2.97$ ,  $p < .003$ ), T1 12% ( $\beta = 0.31$ ;  $t(109) = 3.28$ ,  $p < .001$ ) und T0.1 13% ( $\beta = 0.40$ ;  $t(82) = 3.55$ ,  $p < .001$ ) der Varianz von psychoonkologischem Behandlungsbedarf (DT, HADS) erklärt werden. Zum Zeitpunkt T2 konnte 29% der Varianz von psychoonkologischem Behandlungsbedarf mit den Variablen emotionale Probleme ( $\beta = 0.44$ ;  $t(60) = 3.86$ ,  $p < .001$ ) und spirituelle/religiöse Belange ( $\beta = 0.22$ ;  $t(60) = 2.02$ ,  $p < .048$ ) erklärt werden. Zum Zeitpunkt T3 konnte 38% der Varianz von psychoonkologischem Behandlungsbedarf mit den Variablen praktische Probleme ( $\beta = 0.51$ ;  $t(27) = 3.37$ ,  $p < .0002$ ) und emotionale Probleme ( $\beta = 0.36$ ;  $t(27) = 2.29$ ,  $p < .030$ ) erklärt werden. Zum Zeitpunkt T0.2 war das gesamte multiple Regressionsmodell signifikant, aber keine der Regressionskoeffizienten. Auf Multikollinearität wurde hier nicht geprüft, somit lag für dieses Regressionsmodell kein Ergebnis vor, T0.2:  $F(5, 46) = 2,94$ ,  $p < .022$ ,  $R^2 = .24$ , korrigiertes  $R^2 = .15$  (Tabelle 28).

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T0

| Koeffizienten                 | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|-------------------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)                   | 0.46  | 0.05 | -0.02       | 8.28  | 0.000        |
| Praktische Probleme           | 0.01  | 0.05 | 0.01        | 0.11  | 0.912        |
| Familiäre Probleme            | 0.08  | 0.09 | 0.06        | 0.86  | 0.391        |
| Emotionale Probleme           | 0.07  | 0.02 | <b>0.24</b> | 2.97  | <b>0.003</b> |
| Spirituelle/religiöse Belange | -0.07 | 0.13 | -0.04       | -0.59 | 0.558        |
| Körperliche Probleme          | 0.02  | 0.01 | 0.14        | 1.76  | 0.079        |

Multiple lineare Regression

**N = 198; R<sup>2</sup> = 0,11; korr. R<sup>2</sup> = ,09; F(5,192) = 4.84; p < 0.001**

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T1

| Koeffizienten                 | b    | SE   | $\beta$     | T    | p            |
|-------------------------------|------|------|-------------|------|--------------|
| (Konstante)                   | 0.39 | 0.08 | -0.01       | 5.00 | 0.000        |
| Praktische Probleme           | 0.07 | 0.06 | 0.11        | 1.22 | 0.225        |
| Familiäre Probleme            | 0.03 | 0.12 | 0.03        | 0.29 | 0.770        |
| Emotionale Probleme           | 0.09 | 0.03 | <b>0.31</b> | 3.28 | <b>0.001</b> |
| Spirituelle/religiöse Belange | 0.09 | 0.13 | 0.06        | 0.68 | 0.497        |
| Körperliche Probleme          | 0.01 | 0.01 | 0.08        | 0.87 | 0.389        |

Multiple lineare Regression

**N = 115; R<sup>2</sup> = 0,16; korr. R<sup>2</sup> = ,12; F(5,109) = 4.29; p = 0.001**

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T2

| Koeffizienten                 | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|-------------------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)                   | 0.23  | 0.08 | -0.04       | 2.77  | 0.008        |
| Praktische Probleme           | 0.07  | 0.08 | 0.11        | 0.94  | 0.349        |
| Familiäre Probleme            | -0.26 | 0.23 | -0.13       | -1.15 | 0.254        |
| Emotionale Probleme           | 0.12  | 0.03 | <b>0.44</b> | 3.86  | <b>0.000</b> |
| Spirituelle/religiöse Belange | 0.41  | 0.20 | <b>0.22</b> | 2.02  | <b>0.048</b> |
| Körperliche Probleme          | 0.02  | 0.02 | 0.12        | 1.02  | 0.313        |

Multiple lineare Regression

**N = 66; R<sup>2</sup> = 0,35; korr. R<sup>2</sup> = ,29; F(6,60) = 6.47; p < 0.001**

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T3

| Koeffizienten                 | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|-------------------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)                   | 0.16  | 0.12 | -0.12       | 1.30  | 0.206        |
| Praktische Probleme           | 0.38  | 0.11 | <b>0.51</b> | 3.37  | <b>0.002</b> |
| Familiäre Probleme            | -     | -    | -           | -     | -            |
| Emotionale Probleme           | 0.10  | 0.04 | <b>0.36</b> | 2.29  | <b>0.030</b> |
| Spirituelle/religiöse Belange | -0.28 | 0.30 | -0.14       | -0.92 | 0.364        |
| Körperliche Probleme          | 0.02  | 0.02 | 0.11        | 0.74  | 0.466        |

Multiple lineare Regression

**N = 32; R<sup>2</sup> = 0,47; korr. R<sup>2</sup> = ,38; F(4,27) = 6.10; p = 0.001**

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T4

| Koeffizienten                 | b     | SE   | $\beta$ | T     | p     |
|-------------------------------|-------|------|---------|-------|-------|
| (Konstante)                   | 0.17  | 0.19 | -0.04   | 0.92  | 0.374 |
| Praktische Probleme           | 0.13  | 0.09 | 0.28    | 1.47  | 0.161 |
| Familiäre Probleme            | 0.02  | 0.29 | 0.02    | 0.07  | 0.944 |
| Emotionale Probleme           | 0.10  | 0.06 | 0.41    | 1.74  | 0.102 |
| Spirituelle/religiöse Belange | -0.22 | 0.22 | -0.27   | -1.01 | 0.329 |
| Körperliche Probleme          | 0.03  | 0.03 | 0.24    | 1.05  | 0.309 |

Multiple lineare Regression

**N = 22; R<sup>2</sup> = 0,41; korr. R<sup>2</sup> = ,11; F(5,16) = 2.18; p = n.s.**

Tabelle 28-1/2: Regressionsanalyse psychoonkologischer Behandlungsbedarf in DT und HADS bezogen auf die Variablen der Distress Problemliste im Zeitverlauf

| Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T0.1                               |       |      |             |       |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| Koeffizienten                                                                                | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
| (Konstante)                                                                                  | 0.44  | 0.09 | -0.03       | 5.13  | 0.000        |
| Praktische Probleme                                                                          | 0.07  | 0.06 | 0.15        | 1.15  | 0.253        |
| Familiäre Probleme                                                                           | -0.19 | 0.15 | -0.16       | -1.23 | 0.222        |
| Emotionale Probleme                                                                          | 0.10  | 0.03 | <b>0.40</b> | 3.55  | <b>0.001</b> |
| Spirituelle/religiöse Belange                                                                | -0.08 | 0.17 | -0.06       | -0.44 | 0.658        |
| Körperliche Probleme                                                                         | 0.01  | 0.01 | 0.11        | 0.87  | 0.386        |
| Multiple lineare Regression                                                                  |       |      |             |       |              |
| <b>N = 88; R<sup>2</sup> = 0,18; korr. R<sup>2</sup> = ,13; F(5,82) = 3.17; p = 0.004</b>    |       |      |             |       |              |
| Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T0.2                               |       |      |             |       |              |
| Koeffizienten                                                                                | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
| (Konstante)                                                                                  | 0.62  | 0.08 | 0.12        | 7.70  | 0.000        |
| Praktische Probleme                                                                          | 0.00  | 0.04 | 0.01        | 0.10  | 0.924        |
| Familiäre Probleme                                                                           | -0.08 | 0.09 | -0.11       | -0.86 | 0.396        |
| Emotionale Probleme                                                                          | 0.05  | 0.03 | 0.27        | 1.84  | 0.073        |
| Spirituelle/religiöse Belange                                                                | 0.04  | 0.11 | 0.04        | 0.32  | 0.749        |
| Körperliche Probleme                                                                         | 0.02  | 0.01 | 0.22        | 1.43  | 0.158        |
| Multiple lineare Regression                                                                  |       |      |             |       |              |
| <b>N = 52; R<sup>2</sup> = 0,24; korr. R<sup>2</sup> = ,15; F(5,46) = 2.94; p &lt; 0.022</b> |       |      |             |       |              |

Tabelle 28-2/2: **Regressionsanalyse psychoonkologischer Behandlungsbedarf in DT und HADS bezogen auf die Variablen der Distress Problemliste im Zeitverlauf**

### **Vorhersage Behandlungsbedarf anhand soziodemographischer und klinischer Faktoren**

Die multiplen Regressionsmodelle hatten zu den Zeitpunkten T0 ( $R^2 = .12$ , korrigiertes  $R^2 = .06$ ) und T1 ( $R^2 = .22$ , korrigiertes  $R^2 = .11$ ) eine geringe Anpassungsgüte nach Cohen.

Die multiplen linearen Regressionen mit psychoonkologischem Behandlungsbedarf (DT, HADS) als abhängige und Geschlecht, Alter, Diagnose, Partnerschaft, Elternstatus, Arbeitssituation, relevante somatische Erkrankungen, psychische Anamnese, Karnofsky Index und aktueller Funktionsstatus als erklärende Variablen waren signifikant zu den Zeitpunkten T0:  $F(11, 189) = 2.27$ ,  $p < .013$  und T1:  $F(11, 95) = 2.40$ ,  $p < .011$ .

Über den gesamten weiteren Beobachtungszeitraum (T2 – T4, T0.1, T0.2) waren die multiplen linearen Regressionsmodelle mit psychoonkologischem Behandlungsbedarf (DT, HADS) als abhängige und soziodemographische und klinische Faktoren als erklärende Variablen nicht signifikant. Die Regressionskoeffizienten der Variablen Eltern und fehlende Partnerschaft waren zum Zeitpunkt T0 und der Variablen aktueller Funktionsstatus und psychische Anamnese waren zum Zeitpunkt T1 signifikant. 6% der Varianz von psychoonkologischem Behandlungsbedarf konnte mit den Variablen Eltern ( $\beta = 0.20$ ;  $t(189) = 2.64$ ,  $p < .009$ ) und fehlende Partnerschaft ( $\beta = -0.18$ ;  $t(189) = -2.45$ ,  $p < .015$ ) zum Zeitpunkt T0 erklärt werden und 11% der Varianz von psychoonkologischem Behandlungsbedarf konnte mit den Variablen aktueller Funktionsstatus ( $\beta = 0.24$ ;  $t(95) = 2.38$ ,  $p < .019$ ) und psychische Anamnese ( $\beta = 0.23$ ;  $t(95) = 2.24$ ,  $p < .028$ ) zum Zeitpunkt T1 erklärt werden (Tabelle 29).

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T0

| Koeffizienten                   | b     | SE   | $\beta$      | T     | p            |
|---------------------------------|-------|------|--------------|-------|--------------|
| (Konstante)                     | 0.86  | 0.65 |              | 1.32  | 0.188        |
| Geschlecht                      | -0.12 | 0.07 | -0.13        | -1.78 | 0.077        |
| Alters Kategorie                | -0.13 | 0.08 | -0.14        | -1.60 | 0.111        |
| Diagnose                        | 0.03  | 0.07 | 0.03         | 0.46  | 0.646        |
| Partnerschaft                   | -0.21 | 0.09 | <b>-0.18</b> | -2.45 | <b>0.015</b> |
| Elternstatus                    | 0.23  | 0.09 | <b>0.20</b>  | 2.64  | <b>0.009</b> |
| Berufstätigkeit                 | -0.01 | 0.05 | -0.03        | -0.29 | 0.772        |
| Relevante somatische Erkrankung | -0.08 | 0.07 | -0.09        | -1.14 | 0.257        |
| Psychische Anamnese             | 0.05  | 0.09 | 0.05         | 0.58  | 0.561        |
| Psychopharmaka Anamnese         | 0.12  | 0.09 | 0.11         | 1.40  | 0.164        |
| Karnofsky Index                 | 0.00  | 0.01 | 0.05         | 0.33  | 0.745        |
| Aktueller Funktionsstatus       | 0.03  | 0.14 | 0.03         | 0.19  | 0.852        |

Multiple lineare Regression

**N = 201; R<sup>2</sup> = 0,12; korr. R<sup>2</sup> = ,06; F(11,189) = 2.27; p < 0.013**

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T1

| Koeffizienten                   | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|---------------------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)                     | 1.35  | 0.55 |             | 2.46  | 0.016        |
| Geschlecht                      | -0.09 | 0.10 | -0.09       | -0.90 | 0.368        |
| Alters Kategorie                | 0.05  | 0.12 | 0.05        | 0.39  | 0.695        |
| Diagnose                        | -0.12 | 0.09 | -0.12       | -1.31 | 0.193        |
| Partnerschaft                   | -0.08 | 0.12 | -0.07       | -0.65 | 0.517        |
| Elternstatus                    | 0.01  | 0.12 | 0.01        | 0.05  | 0.962        |
| Berufstätigkeit                 | -0.07 | 0.06 | -0.13       | -1.21 | 0.231        |
| Relevante somatische Erkrankung | 0.06  | 0.09 | 0.07        | 0.67  | 0.506        |
| Psychische Anamnese             | 0.09  | 0.13 | 0.07        | 0.66  | 0.510        |
| Psychopharmaka Anamnese         | 0.26  | 0.12 | <b>0.23</b> | 2.24  | <b>0.028</b> |
| Karnofsky Index                 | -0.01 | 0.01 | -0.10       | -1.00 | 0.319        |
| Aktueller Funktionsstatus       | 0.19  | 0.08 | <b>0.24</b> | 2.38  | <b>0.019</b> |

Multiple lineare Regression

**N = 107; R<sup>2</sup> = 0,22; korr. R<sup>2</sup> = ,11; F(11,95) = 2.40; p = 0.011**

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T2

| Koeffizienten                   | b     | SE   | $\beta$      | T     | p            |
|---------------------------------|-------|------|--------------|-------|--------------|
| (Konstante)                     | 2.65  | 0.98 |              | 2.69  | 0.009        |
| Geschlecht                      | -0.07 | 0.14 | -0.07        | -0.46 | 0.647        |
| Alters Kategorie                | -0.25 | 0.18 | -0.24        | -1.37 | 0.177        |
| Diagnose                        | -0.09 | 0.13 | -0.09        | -0.67 | 0.503        |
| Partnerschaft                   | -0.16 | 0.18 | -0.13        | -0.91 | 0.368        |
| Elternstatus                    | 0.12  | 0.16 | 0.10         | 0.73  | 0.467        |
| Berufstätigkeit                 | 0.06  | 0.09 | 0.11         | 0.65  | 0.519        |
| Relevante somatische Erkrankung | -0.01 | 0.16 | -0.01        | -0.07 | 0.944        |
| Psychische Anamnese             | -0.08 | 0.20 | -0.06        | -0.41 | 0.685        |
| Psychopharmaka Anamnese         | 0.23  | 0.16 | 0.20         | 1.40  | 0.166        |
| Karnofsky Index                 | -0.02 | 0.01 | <b>-0.35</b> | -2.12 | <b>0.038</b> |
| Aktueller Funktionsstatus       | 0.16  | 0.13 | 0.21         | 1.23  | 0.224        |

Multiple lineare Regression

**N = 67; R<sup>2</sup> = 0,17; korr. R<sup>2</sup> = ,04; F(11,55) = 1.05; p = n.s.**

Tabelle 29-1/3: Regressionsanalyse psychoonkologischer Behandlungsbedarf in DT und HADS bezogen auf soziodemographische und klinische Faktoren im Zeitverlauf

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T3

| Koeffizienten                   | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|---------------------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)                     | -1.11 | 1.55 |             | -0.72 | 0.481        |
| Geschlecht                      | 0.09  | 0.18 | 0.09        | 0.50  | 0.621        |
| Alters Kategorie                | -0.08 | 0.31 | -0.07       | -0.27 | 0.792        |
| Diagnose                        | -0.30 | 0.18 | -0.28       | -1.67 | 0.106        |
| Partnerschaft                   | -0.10 | 0.23 | -0.09       | -0.42 | 0.675        |
| Elternstatus                    | -0.15 | 0.19 | -0.14       | -0.79 | 0.440        |
| Berufstätigkeit                 | 0.06  | 0.07 | 0.13        | 0.84  | 0.407        |
| Relevante somatische Erkrankung | -0.17 | 0.20 | -0.17       | -0.86 | 0.398        |
| Psychische Anamnese             | 0.14  | 0.21 | 0.12        | 0.64  | 0.525        |
| Psychopharmaka Anamnese         | 0.20  | 0.21 | 0.18        | 0.95  | 0.350        |
| Karnofsky Index                 | 0.02  | 0.01 | 0.28        | 1.27  | 0.216        |
| Aktueller Funktionsstatus       | 0.73  | 0.31 | <b>0.52</b> | 2.37  | <b>0.026</b> |

Multiple lineare Regression

**N = 37; R<sup>2</sup> = 0,40; korr. R<sup>2</sup> = ,10; F(11,25) = 1.53; p = n.s.**

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T4

| Koeffizienten                   | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|---------------------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)                     | -1.00 | 1.68 |             | -0.59 | 0.559        |
| Geschlecht                      | -0.27 | 0.18 | -0.28       | -1.51 | 0.144        |
| Alters Kategorie                | 0.04  | 0.35 | 0.02        | 0.12  | 0.909        |
| Diagnose                        | 0.03  | 0.21 | 0.03        | 0.16  | 0.878        |
| Partnerschaft                   | -0.17 | 0.21 | -0.16       | -0.80 | 0.434        |
| Elternstatus                    | 0.31  | 0.27 | 0.30        | 1.17  | 0.253        |
| Berufstätigkeit                 | 0.02  | 0.08 | 0.04        | 0.20  | 0.843        |
| Relevante somatische Erkrankung | -0.07 | 0.20 | -0.07       | -0.36 | 0.725        |
| Psychische Anamnese             | -0.51 | 0.27 | -0.51       | -1.91 | 0.068        |
| Psychopharmaka Anamnese         | 0.47  | 0.21 | <b>0.47</b> | 2.19  | <b>0.039</b> |
| Karnofsky Index                 | 0.02  | 0.01 | 0.32        | 1.30  | 0.206        |
| Aktueller Funktionsstatus       | 0.55  | 0.36 | 0.48        | 1.52  | 0.143        |

Multiple lineare Regression

**N = 35; R<sup>2</sup> = 0,35; korr. R<sup>2</sup> = ,30; F(11,23) = 1.14; p = n.s.**

Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T0.1

| Koeffizienten                   | b     | SE   | $\beta$ | T     | p     |
|---------------------------------|-------|------|---------|-------|-------|
| (Konstante)                     | 1.10  | 1.02 |         | 1.08  | 0.285 |
| Geschlecht                      | 0.09  | 0.11 | 0.10    | 0.82  | 0.413 |
| Alters Kategorie                | 0.00  | 0.13 | 0.00    | -0.03 | 0.980 |
| Diagnose                        | -0.08 | 0.11 | -0.09   | -0.77 | 0.445 |
| Partnerschaft                   | -0.26 | 0.14 | -0.24   | -1.88 | 0.064 |
| Elternstatus                    | 0.03  | 0.12 | 0.04    | 0.27  | 0.785 |
| Berufstätigkeit                 | 0.00  | 0.07 | 0.01    | 0.06  | 0.952 |
| Relevante somatische Erkrankung | -0.01 | 0.11 | -0.01   | -0.06 | 0.953 |
| Psychische Anamnese             | -0.05 | 0.13 | -0.06   | -0.42 | 0.676 |
| Psychopharmaka Anamnese         | 0.15  | 0.13 | 0.15    | 1.15  | 0.255 |
| Karnofsky Index                 | 0.00  | 0.01 | -0.09   | -0.36 | 0.720 |
| Aktueller Funktionsstatus       | 0.01  | 0.22 | 0.02    | 0.07  | 0.945 |

Multiple lineare Regression

**N = 91; R<sup>2</sup> = 0,09; korr. R<sup>2</sup> = ,06; F(11,79) = 0.73; p = n.s.**

Tabelle 29-2/3: Regressionsanalyse psychoonkologischer Behandlungsbedarf in DT und HADS bezogen auf soziodemographische und klinische Faktoren im Zeitverlauf

| Abhängige Variable: psychoonkologischer Behandlungsbedarf T0.2                            |       |      |         |       |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|---------|-------|-------|
| Koeffizienten                                                                             | b     | SE   | $\beta$ | T     | p     |
| (Konstante)                                                                               | 0.86  | 0.66 |         | 1.30  | 0.201 |
| Geschlecht                                                                                | -0.12 | 0.12 | -0.15   | -1.04 | 0.305 |
| Alters Kategorie                                                                          | -0.04 | 0.16 | -0.04   | -0.26 | 0.794 |
| Diagnose                                                                                  | -0.06 | 0.12 | -0.07   | -0.51 | 0.616 |
| Partnerschaft                                                                             | 0.28  | 0.18 | 0.24    | 1.58  | 0.120 |
| Elternstatus                                                                              | 0.08  | 0.14 | 0.10    | 0.59  | 0.559 |
| Berufstätigkeit                                                                           | -0.01 | 0.08 | -0.03   | -0.16 | 0.870 |
| Relevante somatische Erkrankung                                                           | -0.01 | 0.12 | -0.02   | -0.11 | 0.914 |
| Psychische Anamnese                                                                       | 0.15  | 0.13 | 0.19    | 1.18  | 0.246 |
| Psychopharmaka Anamnese                                                                   | 0.05  | 0.12 | 0.06    | 0.42  | 0.677 |
| Karnofsky Index                                                                           | 0.00  | 0.01 | -0.04   | -0.29 | 0.776 |
| Aktueller Funktionsstatus                                                                 | 0.07  | 0.07 | 0.14    | 0.91  | 0.369 |
| Multiple lineare Regression                                                               |       |      |         |       |       |
| <b>N = 56; R<sup>2</sup> = 0,19; korr. R<sup>2</sup> = ,09; F(11,44) = 0.91; p = n.s.</b> |       |      |         |       |       |

Tabelle 29-3/3: Regressionsanalyse psychoonkologischer Behandlungsbedarf in DT und HADS bezogen auf soziodemographische und klinische Faktoren im Zeitverlauf

### Vorhersage Distress (DT) anhand DT-Problemliste

An dieser Stelle sollte die Frage untersucht werden, wie hoch der Einfluss der jeweiligen Bereiche der Problemliste auf den Distress im DT war. Hierzu wurden die einzelnen Bereiche der DT-Problemliste: praktische Probleme, familiäre Probleme, emotionale Probleme, spirituelle/religiöse Belange und körperliche Probleme verwendet und deren Einfluss bezogen auf auffälligen Distress im DT mit einem *Cut-off* Wert von  $\geq 5$  (Wertebereich 0 - 10) zu den jeweiligen Zeitpunkten T0, T1, T2, T3, T4, T0.1, T0.2 in multiplen Regressionsanalysen betrachtet.

Bezogen auf das Kriterium auffälliger *DT-Cut-off* hatten die multiplen Regressionsmodelle zu den Zeitpunkten T0 ( $R^2 = .08$ , korrigiertes  $R^2 = .05$ ), T1 ( $R^2 = .15$ , korrigiertes  $R^2 = .11$ ) und T0.1 ( $R^2 = .14$ , korrigiertes  $R^2 = .09$ ) eine geringe Anpassungsgüte, zu dem Zeitpunkt T2 ( $R^2 = .26$ , korrigiertes  $R^2 = .20$ ) eine mittlere Anpassungsgüte und zu dem Zeitpunkt T3 ( $R^2 = .47$ , korrigiertes  $R^2 = .38$ ) eine hohe Anpassungsgüte nach Cohen.

Die multiplen linearen Regressionen mit dem Kriterium *DT-Cut-off* als abhängige und praktische Probleme, familiäre Probleme, emotionale Probleme, spirituelle/religiöse Belange und körperliche Probleme als erklärende Variablen waren signifikant zu den Zeitpunkten T0:  $F(5, 192) = 3.14$ ,  $p < .009$ ; T1:  $F(5, 109) = 3.75$ ,  $p < .004$ ; T2:  $F(5, 60) = 4.32$ ,  $p < .002$ ; T3:  $F(4, 27) = 6.10$ ,  $p < .001$  und T0.1:  $F(5, 82) = 2,73$ ,  $p < .025$ . Über den gesamten weiteren Beobachtungszeitraum im Langzeitverlauf (T4) und bei Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2) zeigte sich das multiple Regressionsmodell statistisch nicht signifikant, somit lies sich hier keine Vorhersage treffen.

Der Regressionskoeffizient der Variable emotionale Probleme war zu den Zeitpunkten T0, T1, T2, T3 und T0.1 signifikant. Der Regressionskoeffizient der Variable praktische Probleme war

zum Zeitpunkt T3 signifikant.

Mit der Variable emotionale Probleme konnte zu den Zeitpunkten T0 5% ( $\beta = 0.19$ ;  $t(192) = 2.31$ ,  $p < .022$ ), T1 11% ( $\beta = 0.30$ ;  $t(109) = 3.13$ ,  $p < .002$ ), T2 20% ( $\beta = 0.39$ ;  $t(60) = 3.28$ ,  $p < .002$ ) und T0.1 9% ( $\beta = 0.35$ ;  $t(82) = 3.04$ ,  $p < .003$ ) der Varianz von Distress (*Cut-off Wert*  $\geq 5$ ) erklärt werden. 38% der Varianz von Distress (*Cut-off Wert*  $\geq 5$ ) konnte mit den Variablen praktische Probleme ( $\beta = 0.51$ ;  $t(27) = 3.37$ ,  $p < .002$ ) und emotionale Probleme ( $\beta = 0.36$ ;  $t(27) = 2.29$ ,  $p < .030$ ) zum Zeitpunkt T3 erklärt werden (Tabelle 30).

**Abhängige Variable: Distress-Cut-off T0**

| Koeffizienten                 | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|-------------------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)                   | 0.46  | 0.06 | -0.02       | 8.00  | 0.000        |
| Praktische Probleme           | 0.00  | 0.05 | 0.00        | -0.04 | 0.968        |
| Familiäre Probleme            | 0.03  | 0.09 | 0.02        | 0.30  | 0.761        |
| Emotionale Probleme           | 0.05  | 0.02 | <b>0.19</b> | 2.31  | <b>0.022</b> |
| Spirituelle/religiöse Belange | -0.11 | 0.13 | -0.06       | -0.80 | 0.423        |
| Körperliche Probleme          | 0.02  | 0.01 | 0.13        | 1.64  | 0.103        |

Multiple lineare Regression

**N = 198; R<sup>2</sup> = 0,08; korr. R<sup>2</sup> = ,05; F(5,192) = 3.14; p = 0.009**

**Abhängige Variable: Distress-Cut-off T1**

| Koeffizienten                 | b    | SE   | $\beta$     | T    | p            |
|-------------------------------|------|------|-------------|------|--------------|
| (Konstante)                   | 0.39 | 0.08 | 0.02        | 4.89 | 0.000        |
| Praktische Probleme           | 0.05 | 0.06 | 0.09        | 0.96 | 0.339        |
| Familiäre Probleme            | 0.05 | 0.12 | 0.04        | 0.42 | 0.672        |
| Emotionale Probleme           | 0.09 | 0.03 | <b>0.30</b> | 3.13 | <b>0.002</b> |
| Spirituelle/religiöse Belange | 0.10 | 0.13 | 0.07        | 0.79 | 0.432        |
| Körperliche Probleme          | 0.01 | 0.01 | 0.07        | 0.71 | 0.480        |

Multiple lineare Regression

**N = 115; R<sup>2</sup> = 0,15; korr. R<sup>2</sup> = ,11; F(5,109) = 3.75; p < 0.004**

**Abhängige Variable: Distress-Cut-off T2**

| Koeffizienten                 | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|-------------------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)                   | 0.24  | 0.09 | -0.05       | 2.70  | 0.009        |
| Praktische Probleme           | 0.10  | 0.08 | 0.15        | 1.19  | 0.240        |
| Familiäre Probleme            | -0.20 | 0.24 | -0.09       | -0.82 | 0.417        |
| Emotionale Probleme           | 0.11  | 0.03 | <b>0.39</b> | 3.28  | <b>0.002</b> |
| Spirituelle/religiöse Belange | 0.22  | 0.22 | 0.12        | 1.02  | 0.314        |
| Körperliche Probleme          | 0.01  | 0.02 | 0.07        | 0.61  | 0.546        |

Multiple lineare Regression

**N = 66; R<sup>2</sup> = 0,26; korr. R<sup>2</sup> = ,20; F(5,60) = 4.32; p = 0.002**

**Abhängige Variable: Distress-Cut-off T3**

| Koeffizienten                 | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|-------------------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)                   | 2.38  | 0.68 | -0.13       | 3.50  | 0.002        |
| Praktische Probleme           | 1.81  | 0.63 | <b>0.46</b> | 2.88  | <b>0.008</b> |
| Familiäre Probleme            | -     | -    | -           | -     | -            |
| Emotionale Probleme           | 0.43  | 0.23 | 0.31        | 1.89  | 0.070        |
| Spirituelle/religiöse Belange | -1.71 | 1.67 | -0.16       | -1.02 | 0.315        |
| Körperliche Probleme          | 0.16  | 0.12 | 0.20        | 1.26  | 0.218        |

Multiple lineare Regression

**N = 32; R<sup>2</sup> = 0,42; korr. R<sup>2</sup> = ,32; F(4,27) = 4.95; p = 0.004**

**Tabelle 30-1/2: Regressionsanalyse Distress im DT bezogen auf die Variablen der DT-Problemliste im Zeitverlauf**

Abhängige Variable: Distress-Cut-off T4

| Koeffizienten                 | b     | SE   | $\beta$ | T     | p     |
|-------------------------------|-------|------|---------|-------|-------|
| (Konstante)                   | 0.31  | 0.22 | 0.00    | 1.42  | 0.175 |
| Praktische Probleme           | 0.11  | 0.10 | 0.22    | 1.04  | 0.314 |
| Familiäre Probleme            | 0.17  | 0.33 | 0.13    | 0.50  | 0.625 |
| Emotionale Probleme           | 0.10  | 0.07 | 0.41    | 1.54  | 0.143 |
| Spirituelle/religiöse Belange | -0.11 | 0.25 | -0.14   | -0.46 | 0.653 |
| Körperliche Probleme          | 0.00  | 0.03 | -0.03   | -0.12 | 0.905 |

Multiple lineare Regression

**N = 22; R<sup>2</sup> = 0,26; korr. R<sup>2</sup> = ,10; F(5,16) = 1.15; p = n.s.**

Abhängige Variable: Distress-Cut-off T0.1

| Koeffizienten                 | b     | SE   | $\beta$     | T     | p            |
|-------------------------------|-------|------|-------------|-------|--------------|
| (Konstante)                   | 0.43  | 0.09 | -0.03       | 4.71  | 0.000        |
| Praktische Probleme           | 0.00  | 0.07 | 0.00        | -0.03 | 0.973        |
| Familiäre Probleme            | -0.13 | 0.16 | -0.11       | -0.81 | 0.419        |
| Emotionale Probleme           | 0.09  | 0.03 | <b>0.35</b> | 3.04  | <b>0.003</b> |
| Spirituelle/religiöse Belange | -0.17 | 0.18 | -0.13       | -0.94 | 0.352        |
| Körperliche Probleme          | 0.02  | 0.02 | 0.16        | 1.26  | 0.212        |

Multiple lineare Regression

**N = 88; R<sup>2</sup> = 0,14; korr. R<sup>2</sup> = ,09; F(5,82) = 2.73; p < 0.025**

Abhängige Variable: Distress-Cut-off T0.2

| Koeffizienten                 | b     | SE   | $\beta$ | T     | p     |
|-------------------------------|-------|------|---------|-------|-------|
| (Konstante)                   | 0.56  | 0.10 | 0.06    | 5.86  | 0.000 |
| Praktische Probleme           | 0.03  | 0.05 | 0.08    | 0.55  | 0.588 |
| Familiäre Probleme            | -0.06 | 0.10 | -0.09   | -0.60 | 0.554 |
| Emotionale Probleme           | 0.04  | 0.03 | 0.22    | 1.33  | 0.191 |
| Spirituelle/religiöse Belange | 0.08  | 0.14 | 0.08    | 0.59  | 0.561 |
| Körperliche Probleme          | 0.02  | 0.02 | 0.20    | 1.19  | 0.239 |

Multiple lineare Regression

**N = 52; R<sup>2</sup> = 0,17; korr. R<sup>2</sup> = ,07; F(5,46) = 1.88; p = n.s.**

**Tabelle 30-2/2: Regressionsanalyse Distress im DT bezogen auf die Variablen der DT-Problemliste im Zeitverlauf**



## 4 Diskussion

Die Ziele der vorliegenden Untersuchung waren den psychoonkologischen Behandlungsbedarf im Zeitverlauf der neuroonkologischen Erkrankung zu erfassen und soziodemographische und klinische Faktoren mit Einfluss auf die psychoonkologische Belastung zu ermitteln.

Insgesamt sind in der Literatur nur wenige Studien zu finden, die psychoonkologische Belastung von Hirntumorpatienten im Längsschnitt analysieren [110]. Die meisten Studien beziehen sich auf prä- und/oder postoperative [15, 24, 26, 68, 111, 112] Untersuchungen oder auf kurze Zeiträume bis zu einem Jahr [13, 17, 21, 91, 112-114]. Der Langzeitverlauf, die Endphase der Erkrankung oder der Übergang in ein Rezidiv werden dabei vernachlässigt und der Tatsache, dass Hirntumorpatienten durch verbesserte Therapien immer länger leben, wird keine Rechnung getragen [115].

Annähernd vergleichbar mit der vorliegenden Untersuchung ist eine Querschnittsstudie von Keir et al. zum Langzeitüberleben von Glioblastompatienten. Hier wird in einem Zeitintervall zwischen 10 Tagen und 22 Jahren (Median 1,8 Jahre) der Leidensdruck von 83 Glioblastompatienten gemessen im DT (*Cut-off* Wert  $\geq 4$ ) beschrieben. Rezidivpatienten sind nicht in die Studie mit eingeschlossen [95].

Da Rezidivraten bei Hirntumorpatienten sehr hoch sind [3], ist auch die Mitbeurteilung von Patienten mit rezidivierender neuroonkologischer Erkrankung sinnvoll [116]. Eine psychoonkologische Mehrbelastung bei Patienten mit Rezidivgliomen ist beschrieben [110, 116].

Im folgenden Abschnitt werden die dargestellten Ergebnisse zu den einzelnen Fragestellungen erläutert, mit der aktuellen Literatur verglichen und unter verschiedenen Gesichtspunkten diskutiert.

## 4.1 Diskussion der Ergebnisse

### 4.1.1 Psychoonkologische Belastung im Zeitverlauf

Unsere Daten konnten die hohe psychoonkologische Belastung, wie sie in vielen früheren Studien gezeigt wurde [13, 23, 26, 27, 95, 96, 110, 117, 118] bestätigen. Im Vergleich zur Population aller Krebspatienten, mit Prävalenzen von ca. 30% für psychoonkologische Belastung [14], und zur Allgemeinbevölkerung, mit Prävalenzen von ca. 9 – 15% für psychische Störungen und ca. 5 - 27% für Distress [9], unterstrichen unsere Ergebnisse eine erhöhte Prävalenz für psychoonkologische Belastung bei Hirntumorpatienten. Im Krankheitsverlauf wurden erhöhte psychoonkologische Belastungen bei 63,4% (Wertebereich: 54% - 76%) aller Patienten mittels DT und bei 21,7% (Wertebereich: 10% - 34%) aller Patienten mittels HADS diagnostiziert. Eine reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde bei 78,9% (Wertebereich: 69% - 89%) aller Patienten und eine erhöhte Zukunftsunsicherheit bei 30,3% (Wertebereich: 20% - 46%) aller Patienten mittels EORTC QLQ-C30/BN20 ermittelt. Insbesondere zum Zeitpunkt der Rezidivdiagnose konnten über alle Messinstrumente hinweg die höchsten Prävalenzen für psychoonkologische Belastung, reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität und erhöhte Zukunftsunsicherheit gezeigt werden, signifikant in der HADS und im EORTC QLQ-C30/BN20. Im Langzeitverlauf nach 12 – 24 Monaten (T2 – T3) zeigte sich tendenziell die niedrigste Prävalenz für psychoonkologische Belastung und im Langzeitverlauf nach 12 – 36 Monaten (T2 – T4) die niedrigste Prävalenz für reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität und erhöhte Zukunftsunsicherheit, signifikant nach 24 beziehungsweise 12 - 36 Monaten. Diese Ergebnisse decken sich mit den Angaben in der Literatur. Hier wird bei bis zu 74% aller Hirntumorpatienten von psychoonkologischer Belastung berichtet [25]. Die unspezifische psychoonkologische Belastung im DT fiel in unserer Untersuchung über den gesamten Beobachtungszeitraum deutlich höher aus als die spezifische Belastung durch Ängste und Depressionen in der HADS. Diese Befunde stimmen mit den Berichten anderer Autoren überein [12, 13, 95, 111]. Naheliegender ist, dass die unspezifische psychoonkologische Belastung multifaktoriell begründet und die Ergänzung des Screenings durch die DT-Problemliste zwecks Spezifizierung sinnvoll ist. Die DT-Problemliste gibt wichtige zusätzliche Hinweise auf den Ursprung der unspezifischen psychoonkologischen Belastung und liefert, wie bereits in der Einführung erläutert, wichtige Informationen für die entsprechenden Zuweisung der Patienten: Onkologie, Sozialarbeit, Psychologie oder Seelsorge [54]. Erschwerend kommt allerdings hinzu, dass es bislang keinen Konsens hinsichtlich der genauen Definition des psychoonkologischen Bedarfs gibt [54, 71]. Auch ist das DT in Kombination mit der DT-Problemliste zeitaufwändiger und schwieriger auszuwerten.

## Diskussion der psychoonkologischen Belastung gemessen im DT

Erwartungsgemäß war die unspezifische psychoonkologische Belastung gemessen im DT über den gesamten Beobachtungszeitraum hoch.

Die Zeitpunkte mit der höchsten Prävalenz waren perioperativ bei Erst- (T0: 63%) und Rezidivdiagnose (T0.1: 69%, T0.2: 76%). Bei Mehrfachrezidivdiagnose zeigten sich insgesamt die meisten Patienten auffällig belastet (76%). Insgesamt sank der Anteil erhöht belasteter Patienten über den Krankheitsverlauf, die niedrigste Prävalenz betrug 54% - 59% zum Zeitpunkt T2 - T3, dies könnte mit der Krankheitsverarbeitung und auch mit der Akzeptanz der Krankheit über die Zeit erklärt werden. So analysieren Randazzo et al. in einer Querschnittstudie mit 829 Patienten, dass ein signifikant höherer Prozentsatz der Patienten in den ersten 12 Monaten nach Erstdiagnose von erheblichem Leidensdruck berichtet als die Patienten ein Jahr oder länger nach Diagnose (38,8 vs. 30,9 %) [27].

Rooney et al. berichten in einer Längsschnittstudie über sechs Monate mit 154 Patienten, dass die psychoonkologische Belastung im DT im Zeitverlauf insgesamt sinkt (36,4% - 33,7%). Als möglicher Grund wird hier eine tendenzielle Abschwächung des Ausdrucks von Leid trotz ähnlicher oder sich verschlimmernder Behinderung durch sogenannte „*Reaktionsverlagerung*“ genannt [91]. Vergleichbar zeigen sich auch in dieser Studie keine signifikanten Veränderungen zwischen den Zeitpunkten [91]. Verschiedene Studien zeigen mittlere bis hohe Werte im DT nicht nur zum Zeitpunkt der Diagnose [4, 13, 25-27, 68, 110, 112, 114, 117], sondern auch während der Therapie [91, 119], im Langzeitverlauf der Erkrankung [110] und bei Rezidivdiagnose [110, 116]. In einer Meta-Analyse von Liu et al. zur zusammenfassenden Schätzung der „*Distress-Prävalenz*“ bei erwachsenen Hirntumorpatienten zeigt sich eine große Heterogenität zwischen den untersuchten Studien mit Prävalenzen von 12,3% - 73,6% für psychoonkologische Belastung im DT (*Cut-off* Werte von  $\geq 4$  und  $\geq 6$ ). In derselben Studie werden auch die Ergebnisse von Langzeituntersuchungen analysiert, hier betragen die Prävalenzen 13,9% - 75% [20].

Als Ursachen für die Diskrepanzen werden unterschiedliche *Cut-off* Werte ( $\geq 4$ ,  $\geq 5$ ,  $\geq 6$ ), Studiendesigns, Stichprobengrößen ( $n = 50 - 829$ ), Veröffentlichungsjahre aber auch Studienländer diskutiert. Auch zeigen die analysierten Studien große Variabilitäten in der Tumorentität, hier ist der Einfluss auf die Belastung jedoch nach wie vor umstritten [25, 120]. Aufgrund der sehr unterschiedlichen Studien ist der direkte Vergleich schwierig möglich. Annähernd stützen unsere Ergebnisse, mit abnehmenden Verläufen psychoonkologischer Belastung im Langzeitverlauf, die Schlussfolgerung von Rooney et al., dass „*ein gerechtfertigter hoher Leidensdruck beider perioperativer/prädiagnostischer Phasen bei den meisten Patienten relativ kurzlebig ist*“ [91]. Ferner berichten Rooney et al., dass Patienten mit mäßiger Ausgangsbelastung einen sehr variablen Verlauf in der psychoonkologischen Belastung zeigen, wohingegen ein anfänglich sehr hoher oder niedriger Leidensdruck anhält [91]. Hier könnte die Identifizierung von Risikofaktoren aufschlussreich sein beziehungsweise,

wie bereits diskutiert, die regelhafte Ergänzung des DT durch *Items* der DT-Problemliste [68]. Erst kürzlich wurde die DT-Problemliste durch Goebel et al. für die hirntumorspezifische Diagnostik angepasst [96]. Rapp et al. beschreiben eine Erhöhung der Spezifität (70%) unter diskretem Verlust der Sensitivität (90%) des DT durch Kombination der Kriterien  $DT \geq 5$  und emotionale Probleme  $\geq 2$  und schlagen damit einen klinisch sehr aussagekräftigen Screeningalgorithmus gegenüber der HADS für die Bewertung von psychoonkologischer Belastung vor [68]. Diese Resultate wurden durch die Ergebnisse der multiplen logistischen Regression der vorliegenden Untersuchung gestützt. Bezogen auf geeignete Messinstrumente für psychoonkologische Belastung im Zeitverlauf konnte gezeigt werden, dass das DT 55% - 70% der Belastung bei Patienten mit malignen Hirntumoren aufklärte. Über die Variable emotionale Probleme der DT-Problemliste ergab sich eine Aufklärung von ca 9% - 38% für die psychoonkologische Belastung gemessen in DT und HADS. Zusätzlich klärten spirituelle/religiöse Belange 29% der psychoonkologischen Belastung zum Zeitpunkt T2 auf und praktische Probleme 38% der psychoonkologischen Belastung zum Zeitpunkt T3. Entsprechend lässt sich hier festhalten, dass das *Item* emotionale Probleme eine sinnvolle Ergänzung des DT und der HADS ist, um psychoonkologische Belastung vorherzusagen. Zusätzlich sollten spirituelle Belange nach Abschluss der Therapie und praktische Probleme im Langzeitverlauf für die Ermittlung von psychoonkologischem Behandlungsbedarf erwogen werden.

Die deutliche psychoonkologische Mehrbelastung bei Rezidivdiagnosen in unserer Untersuchung stimmt mit der empirischen Datenlage überein [110, 116], auch hier zeigt sich der Behandlungsbedarf höher, wenn Rezidive auftreten. Insgesamt ist die psychoonkologische Belastung von neuroonkologischen Patienten mit Rezidivtumor wenig untersucht, die vorhandenen Studien belegen aber den erhöhten Leidensdruck von Hirntumorpatienten bei Rezidivdiagnose. So beschreibt Osoba et al. die deutliche Mehrbelastung unter anderem bedingt durch eine zunehmende Symptomlast [116]. In einer Untersuchung von Trad et al. betrug die Prävalenz psychoonkologischer Belastung im DT bei Rezidivpatienten 75% im Vergleich zu 37,5% bei Erstdiagnose [110].

### **Diskussion der Angst und Depressivität gemessen in der HADS**

Angst und Depressivität sind Teilaspekte der psychoonkologischen Belastung. Mit der HADS wurden in der vorliegenden Arbeit Angst und Depressivität als spezifische psychische Komorbiditäten von der unspezifischen psychoonkologischen Belastung im DT abgegrenzt. Zeitpunkte mit signifikant erhöhter psychoonkologischer Belastung durch Angst und Depressivität konnten während der Therapie (21%,  $p < .018$ ), bei Einfach- (27%,  $p < .007$ ) und Mehrfachrezidivdiagnose (34%,  $p < .001$ ) definiert werden. Bei Mehrfachrezidivdiagnose zeigten sich insgesamt die meisten Patienten durch Angst und Depressivität belastet (34%).

Insgesamt sank der Anteil auffällig belasteter Patienten über den Krankheitsverlauf, die niedrigste Prävalenz betrug 10% zum Zeitpunkt T3.

Als mögliche Gründe werden in der Literatur die Angst vor Operationen als relevanter Belastungsfaktor [26] aber auch die Krankheitsverarbeitung über die Zeit sowie die Akzeptanz der Erkrankung aufgeführt. Rooney et al. beschreiben zudem eine erhöhte „*psychologische Morbidität*“ zum Zeitpunkt der Erstdiagnose [91]. Auch die bereits diskutierte „*Reaktionsverlagerung*“ [91] liefert hier einen Erklärungsansatz. Signifikante Unterschiede zwischen den Prävalenzen von Angst und Depressivität jeweils zu den einzelnen Zeitpunkten bestanden nicht.

Die vorliegenden Resultate für die Prävalenzen von Angst und Depressionen in der HADS (Wertebereich 10% - 34%) stützen die Ergebnisse anderer klinischer Studien, in denen Prävalenzen zwischen ca. 8% - 37% für Depressionen [12, 23, 89, 111, 113, 118, 121] und ca. 20% - 30% für Angst [12, 111] bei Hirntumorpatienten angegeben werden. Goebel et al. berichten in einer Untersuchung mit 150 neuroonkologischen Patienten über Prävalenz von 8,7% für Depressivität und 22,7% für Angst [81]. In einer Meta-Analyse von Huang et al. beträgt die gepoolte Prävalenz für Depressionen 21,7 % [19].

Im Vergleich liegt unabhängig von der Krebsdiagnose und unabhängig vom Zeitpunkt innerhalb der Krebserkrankung die geschätzte Prävalenz für Depressionen bei 13% – 16% [8, 122, 123] und für Angst bei 10% – 20% [8, 122, 123]. Im Allgemeinen beträgt die geschätzte Prävalenz für komorbide psychische Störungen bei Krebspatienten etwa 20 – 50% [112] und tatsächlich sind 20 – 30% aller Krebspatienten auf psychosoziale Unterstützung angewiesen [124]. Diese Zahlen liegen weit über den Bevölkerungsschätzungen für Depressionen (6%) und generalisierten Angststörungen (2,2%) [9].

Die Entwicklung von Angst und Depressivität im Zeitverlauf der malignen neuroonkologischen Erkrankung wird in der Literatur kontrovers diskutiert, die Datenlage ist sehr heterogen und die Einflüsse von Angst werden deutlich seltener untersucht als die von Depressivität. Mainio et al. und Pringle et al. berichten von einem signifikanten Absinken der Angst (16%) und Depressivität während der Therapie [23, 111]. Die Daten beider *Follow-Up* Studien stützten sich auf Untersuchungen mit sehr heterogenen neuroonkologischen Tumorstichproben und im Vergleich mit unserer Studie geringeren Fallzahlen (n=77 bzw. 109). Dies könnte die unterschiedliche Bewertung durch die eigene vorliegende Studie erklären.

Litofsky et al. untersucht die Prävalenz von Depressionen bei 598 *High-grade* Gliompatienten in einer 3-6-monatigen *Follow-up* Studie. Die Untersucher kommen zu dem Ergebnis, dass Depressionen bei Gliompatienten während der Diagnose auftreten (15%) und während des 6-monatigen Zeitraums nach der Operation ansteigen (22%) [113]. In der vorliegenden Untersuchung hatte die Angst signifikanten Einfluss auf den Anstieg der Prävalenz psychoonkologisch belasteter Patienten in der HADS während der Therapie (T0: 16%, T1: 21%). Die Depressivität stieg hier nur tendenziell bzw. blieb vielmehr auf einem konstanten

Niveau. Die Prävalenz von Angst und Depressionen im Langzeitverlauf der malignen neuroonkologischen Erkrankung ist kaum untersucht. Übereinstimmend mit den vorliegenden Daten zeigen Burgess et al. in einer nicht hirntumorspezifischen Studie, dass Angst und Depressionen im Verlauf der Krebserkrankung abnehmen [125].

Bezogen auf Angst und Depressivität bei Rezidivdiagnose stützen unsere Ergebnisse eine Untersuchung von Trad et al., in der ein signifikanter Anstieg von Depressionen bei Rezidivdiagnose nachgewiesen wird [110]. Da die Diagnose eines Rezidivhirntumors einerseits mit einer deutlich zunehmenden Symptomlast und andererseits mit einer massiven Verschlechterung der Prognose einhergeht [116] ist dieses Ergebnis nicht überraschend. Im Regressionsmodell klärte die Variable Angst 41% der psychoonkologischen Belastung von Hirntumorpatienten bei Mehrfachrezidivdiagnose auf. Die Depressivität hatte im Regressionsmodell keinen signifikanten Einfluss auf die psychoonkologische Belastung. Dieses Ergebnis untermauert die Resultate in der Literatur, dass Hirntumorpatienten mehr durch Angst als durch Depressionen belastet sind [111, 112]. Mögliche Gründe könnten die beschriebene relevante „Angst vor einer Ausbreitung des Krebses“ sein [126], sowie das in der Regel sporadische Auftreten von Hirntumoren ohne explizite Risikofaktoren wie zum Beispiel Nikotin- oder Alkoholkonsum. So beschreiben Pitman et al. dass Patienten, die dazu neigen, sich selbst die Schuld an ihrer Krebsdiagnose zu geben, eher depressiv werden als Patienten, die andere Faktoren in Betracht ziehen [122]. Auch sind Metastasen, die einen relevanten Anteil der Tumorentität der vorliegenden Stichprobe ausmachen, signifikant mit Angst verbunden [127]. Relevant für die vorliegende Untersuchung ist, dass Ängste und Depressionen in der Literatur überwiegend mit vorbestehenden psychischen Komorbiditäten, einem schlechteren funktionellen Status [23], kognitiven Beeinträchtigungen und einer verminderten Lebensqualität verbunden sind [118].

Wie in diesem Abschnitt gezeigt werden konnte, sind, trotz der im Vergleich zum DT niedrigeren Prävalenzen für Angst und Depressivität im Zeitverlauf der neuroonkologischen Erkrankung, Angst und Depressionen eine relevante Komplikation bei Patienten mit malignen Hirntumoren. Daher wird in der aktuellen S3-Leitlinie Psychoonkologie empfohlen Angst und Depressivität als spezifische psychoonkologische Komorbiditäten nicht nur bei Verdacht, sondern so früh wie möglich und bei jedem Screening immer mit zu erfassen [54]. Wird nach psychischen Problemen nicht gezielt gesucht, ist es schwierig diese frühzeitig zu erkennen [13] und Angst und Depressionen können nicht angemessen und rechtzeitig behandelt [120] werden. Dies kann den Krankheitsverlauf der Patienten deutlich verschlechtern, denn es ist bekannt, dass psychische Komorbiditäten die Lebensqualität, die Compliance, die Überlebensrate und die Behandlungskosten beeinträchtigen [122, 128]. Zusätzlich ist Angst während einer neuroonkologischen Erkrankung mit einem erhöhten Risiko für Suizidalität verbunden [24].

## **Diskussion der Lebensqualität und Zukunftsunsicherheit gemessen im EORTC QLQ-C30/BN-20**

Die hohe psychoonkologische Belastung von Patienten mit malignen Hirntumoren spiegelt sich auch in der reduzierten Lebensqualität und erhöhten Zukunftsunsicherheit wider. Dies konnte in der vorliegenden Arbeit im gesamten Zeitverlauf gezeigt werden, wobei die Belastung durch reduzierte HRQoL deutlich höher war als die Belastung durch erhöhte Zukunftsunsicherheit. Übereinstimmend mit den bisherigen Ergebnissen konnten die höchsten Prävalenzen für Zukunftsunsicherheit zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (32%), während der Therapie (30%) sowie bei Einfach – (36%) und Mehrfachrezidivdiagnose (46%) und die niedrigste Prävalenzen im Langzeitverlauf der Ersterkrankung (20% - 25%) gezeigt werden, signifikant nach 24 Monaten ( $p < .044$ ). Eine verbesserte Verarbeitung der Gesamtsituation und eine verbesserte Gemütslage durch Kennen der bekannten Strukturen im Krankenhaussetting könnten Gründe für ein Absinken der Belastung im Langzeitverlauf sein. In der Literatur wird in zahlreichen Analysen die Zukunftsunsicherheit insbesondere bei Hirntumorpatienten als relevant hervorgehoben und mit unerfüllten Bedürfnissen dieser Krebspopulation in Verbindung gebracht [12, 117, 129].

Übereinstimmend mit den bisherigen Ergebnissen konnten die höchsten Prävalenzen für reduzierte HRQoL bei Erstdiagnose (82%) und bei Einfach – (82%) und Mehrfachrezidivdiagnose (89%) und die niedrigsten Prävalenzen im Langzeitverlauf der Ersterkrankung gezeigt werden (T4: 69%). Die globale Gesundheit nahm signifikant mit mittleren bis großen Effekten über den gesamten Langzeitverlauf (T2 – T4) der Ersterkrankung (T2:  $p < .003$ ; T3:  $p < .001$ ; T4:  $p < .002$ ) zu. Gründe können sein, dass Patienten lernen, mit ihrem neuen Leben und der Diagnose besser zurechtzukommen [27].

Die Ergebnisse decken sich mit den Daten der Literatur, so zeigen Bosma et al. in einer multizentrischen Studie mit Gliompatienten, dass die HRQoL von Langzeitüberlebenden deutlich verbessert und von Rezidivpatienten im Vergleich stark beeinträchtigt ist [130]. Dirven et al. kommen in einer Studie mit hochgradigen Gliomen zu dem Schluss, dass sich sowohl der Tumor als auch seine Behandlung negativ auf die HRQoL auswirken können, jedoch die Therapie die HRQoL verbessern kann [131].

Insgesamt war die Prävalenz für reduzierte HRQoL über den gesamten Zeitverlauf auf einem hohen Niveau, hier wären ergänzende weitere Untersuchungen mit zusätzlichen *Items* aus dem EORTC QLQ-C30/BN20 interessant, um zusätzliche Aspekte der Lebensqualität zu analysieren. Nachteilig wäre, dass dadurch die Länge und Komplexität der Befragung zunehmen würde, dies würde die Implementierung des Screening-Instruments in den klinischen Alltag erschweren. In ihrer gesamten Multidimensionalität ist die HRQoL nur in klinische Studien messbar [132]. So berichten Taphoorn et al. aufgrund einer geringen

Compliance der Hirntumorpatienten bei dem Ausfüllen der EORTC QLQ-C30 und BN20-Fragebögen und den daraus resultierenden fehlenden Daten über methodische Herausforderungen bei der Analyse und Interpretation der HRQoL-Messung als „*multidimensionales, subjektives und dynamisches Konstrukt*“ [132] mit den drei Dimensionen körperliche Funktionen/Symptome, psychische/geistige Funktionen sowie soziale Funktionen.

### **Diskussion Zusammenhänge psychoonkologische Belastung, Lebensqualität und Zukunftsunsicherheit**

Lebensqualität und Zukunftsunsicherheit sind wichtige unterstützende Parameter, um die Qualität der psychoonkologischen Belastung weiter zu differenzieren [13, 15, 132]. Die Lebensqualität ist zusätzlich ein wichtiger unabhängiger Prädiktor für die Therapietreue und das Überleben sowie die Suizidalität von Hirntumorpatienten [24, 133]. Nicht nur in klinischen Studien hat die gesundheitsbezogene Lebensqualität in den letzten Jahren als primärer Endpunkt und Ergebnismessung an Bedeutung gewonnen [132]. Hoffmann et al. beschreiben, dass psychoonkologischer Distress perioperativ mit einer verminderten Lebensqualität, einem schlechteren Gesundheitszustand und einer erhöhten Zukunftsunsicherheit einhergeht und schlussfolgern daraus, dass die HRQoL-Bewertung bei der Identifizierung von Patienten mit erhöhtem Leidensdruck hilfreich sein kann [15].

Wie bereits beschrieben, zeigten die Zukunftsunsicherheit und HRQoL über den gesamten Zeitverlauf der vorliegenden Untersuchung ähnliche Verläufe wie die psychoonkologische Belastung gemessen im DT und der HADS, zudem konnten ähnliche Zeitpunkte mit signifikanter Veränderung der Belastung definiert werden, nur die Prävalenz der entsprechenden Einschränkungen unterschied sich je nach Screeningparameter. Um den Zusammenhang der Parameter statistisch zu beschreiben, wurde die psychoonkologische Belastung mit der reduzierten HRQoL und der erhöhten Zukunftsunsicherheit korreliert. Unsere Analyse ergab, dass psychoonkologische Belastung signifikant im ersten Jahr der Erkrankung sowie bei Rezidivdiagnose mit reduzierter HRQoL (T0:  $p < .008$ ; T1:  $p < .001$ ) und erhöhter Zukunftsunsicherheit (T0:  $p < .001$ ; T1:  $p < .012$ ; T2:  $p < .001$ ; T0.1:  $p < .001$ ) korreliert. Erwartungsgemäß zeigten sich über den gesamten Beobachtungszeitraum tendenzielle Zusammenhänge. Diese Ergebnisse stützten und ergänzen ähnliche in der Literatur beschriebene Zusammenhänge [12, 27, 117, 129, 130] und belegen, dass die Resultate des HRQoL- und Zukunftsunsicherheits-Screenings mit dem EORTC QLQ-C30/BN20 Fragebögen eine erhöhte Belastung im klinischen Setting bei Patienten mit malignen Hirntumoren widerspiegeln können. Ein hoher Leidensdruck geht mit einem hohen Bedarf an psychoonkologischer Unterstützung einher [114, 117].



## 4.1.2 Einfluss soziodemographischer und klinischer Variablen

Für die klinische Routine ist es wichtig, zusätzlich zu Zeitpunkten mit erhöhter Prävalenz für psychoonkologische Belastung, besonders belastete Patientengruppen zu kennen. Der Einfluss von soziodemographischen und klinischen Faktoren auf die psychoonkologische Belastung bleibt weiterhin unklar und wird kontrovers diskutiert [25, 26, 118]. In der Literatur wird über verschiedene Risikofaktoren für psychoonkologische Belastung berichtet. So stellen psychiatrische Störungen den wichtigsten unabhängigen Risikofaktor für psychoonkologische Belastung dar [68, 118]. Auch ein eingeschränkter funktioneller Status, somatische Komorbiditäten, das weibliche Geschlecht, ein junges Alter, höhergradige Tumorentitäten sowie familiäre und emotionale Probleme werden als Risikofaktoren diskutiert [26, 27, 68, 120]. Berufstätigkeit gilt als ein protektiver Faktor für psychoonkologischen Behandlungsbedarf [95]. Als mögliche Ursachen für Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen werden *„Unterschiede bei den Studienmethoden, den Studienpopulationen, den Stichprobenzeitpunkten und der Qualität der Berichterstattung“* aufgeführt [118].

Unsere Untersuchung stützt die Resultate der Literaturrecherche weitgehend, so kamen wir zu dem Ergebnis, dass Risikofaktoren für erhöhte psychoonkologische Belastung im Zeitverlauf der Hirntumorerkrankung ein weibliches Geschlecht, ein jüngeres Alter, fehlende Partnerschaft bzw. Partnerschaft bei Rezidivdiagnose, fehlende Berufstätigkeit, vorbestehende somatische und psychische Komorbiditäten und ein reduzierter KPS sind. Die unterschiedlichen Risikofaktoren und prädiktiven Faktoren werden im Folgenden zu den einzelnen Messzeitpunkten diskutiert.

### **Einfluss soziodemographischer und klinischer Faktoren bei Erstdiagnose**

Als signifikante Risikofaktoren unabhängig vom Messinstrument wurden bei Erstdiagnose (T0) ein weibliches Geschlecht ( $p < .017$ ), ein jüngeres Alter ( $< 65$  Jahre) ( $p < .018$ ) und eine vorausgegangene Psychopharmaka Medikation ( $p < .046$ ) identifiziert.

Frauen werden in der Literatur bezüglich Krebserkrankungen als besonders vulnerable Patientengruppe beschrieben [26, 27, 68]. Als mögliche Gründe werden die Geschlechterrolle und gesellschaftliche Normen genannt, so kann es sein, dass Frauen mehr über ihre psychischen Beschwerden berichten, beziehungsweise diese auch besser benennen können. Andererseits tragen Frauen, trotz eines zunehmenden gesellschaftlichen Wandels, noch immer die Hauptverantwortung für Haushalt und Kinder- beziehungsweise die Angehörigenversorgung und haben möglicherweise Probleme mit einem Hirntumor diesen Verantwortungen gerecht zu werden [27]. Im Regressionsmodell klärten ein positiver Elternstatus und eine fehlende Partnerschaft 6% der psychoonkologischen Belastung bei Hirntumorpatienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose auf. Folglich stellen besonders alleinerziehende Patienten eine signifikante Risikogruppe für psychoonkologische Belastung

bei Erstdiagnose dar. Für jüngere Patienten bedeutet die Diagnose eines Hirntumors, dass sie plötzlich und unerwartet aus dem völlig Gesunden heraus schwer erkranken. Sie sind plötzlich mit „*der Aussicht auf eine toxische Behandlung, dem Verlust der bisherigen Rollen und mit einer existenziellen Bedrohung konfrontiert*“ [91]. In diesem Zusammenhang kann die psychoonkologische Belastung und ihrer Auswirkungen bei Erstdiagnose erheblich sein und bedarf besonderer Aufmerksamkeit [91]. Auch könnte bei jüngeren Menschen der Aspekt der finanziellen Abhängigkeit, der bei älteren Menschen gegebenenfalls nicht mehr in dieser Form besteht, ein Belastungsfaktor darstellen [27, 134]. Der signifikante Zusammenhang von vorbestehender Psychopharmaka Medikation und psychoonkologischer Belastung stützt die Ergebnisse einer Reihe weiterer Studien [23, 68, 91]. Gründe könnten sein, dass es sich hier um eine vulnerable Patientengruppe handelt, die wenige psychosoziale Ressourcen besitzt und ein signifikant erhöhtes Risiko aufweist erneut unter psychosozialen Störungen zu leiden [23]. Die psychologische Morbidität ist bei diesen Patienten besonders bei der Erstbehandlung der Erkrankung beträchtlich und verdient für eine optimale Patientenbetreuung besondere Aufmerksamkeit [91]. Ziel der psychoonkologischen Diagnostik ist hier, frühzeitig Patienten mit unzureichenden Bewältigungsressourcen und folglich Schwierigkeiten in der Krankheitsverarbeitung zu identifizieren [54].

### **Einfluss soziodemographischer und klinischer Faktoren während der Therapie**

Die Therapie stellt einen besonders belastenden Abschnitt im Zeitverlauf der Krebserkrankung dar, mit einem höheren und möglicherweise anderen Unterstützungsbedarf als andere Phasen der Erkrankung [114, 117, 122].

Somatische Begleiterkrankungen ( $p < .049$ ), vorbestehende psychische Komorbiditäten ( $p < .025$ ;  $p < .012$ ), ein reduzierter KPS ( $p < .003$ ) und ein positiver Elternstatus ( $p < .023$ ) konnten hier als signifikante Risikofaktoren für psychoonkologische Belastung unabhängig vom Messinstrument identifiziert werden. Das Regressionsmodell unserer Untersuchung ergab, dass sich psychoonkologische Belastung signifikant durch eine vorbestehende Psychopharmaka Medikation und einen reduzierten KPS zum Zeitpunkt der Therapie vorhersagen lässt. Dieses Ergebnis ist plausibel, da der Zeitabschnitt der Therapie in der Regel körperlich sehr anstrengend ist und Patienten mit vorbestehenden somatischen und psychischen Komorbiditäten weniger psychosoziale und körperliche Bewältigungsressourcen mitbringen (*Vulnerabilitätsargument*) [84]. Wichtig ist hier die negativen Wechselwirkungen von psychischen und somatischen Komorbiditäten mit psychoonkologischer Belastung idealerweise vor Therapiebeginn zu detektieren. So können psychoonkologische Interventionen die Belastung frühzeitig reduzieren und die Compliance verbessern [5, 122]. Ein Teufelskreis muss hier durchbrochen werden, um ein besseres Gesamtüberleben zu erzielen [23]. Diese Patientengruppen können von einer verstärkten Unterstützung besonders profitieren [91]. Ferner könnte ein zusätzlicher Faktor sein, dass die Therapie bei Patienten

mit gutem Allgemeinzustand und ohne Komorbiditäten als erfolgsversprechender gilt, diese Tatsache aber auch das Wissen alleine führt möglicherweise zu einer Mehrbelastung [3]. Möglich Gründe für eine signifikante Mehrbelastung von Patienten mit Kindern könnten sein, dass durch die plötzlichen zusätzlichen gesundheitlichen Einschränkungen die Elternrolle nicht mehr erfüllt werden kann, dies führt zum Verlust des „*familiären Kohärenzgefühls*“ [135] und zu einem hohen Leidensdruck. Applebaum et al. beschreiben die „*Erschütterung langjähriger familiärer Beziehungen als eine Quelle tiefgreifenden Leids*“ [134]. Aber auch praktische Probleme wie Schwierigkeiten mit der Kinderbetreuung führen zu erhöhter psychoonkologischer Belastung [26, 27].

### **Einfluss soziodemographischer und klinischer Faktoren nach Abschluss der Therapie**

Partnerschaft ( $p < .008$ ), fehlende Berufstätigkeit ( $p < .004$ ) und somatische Komorbiditäten ( $p < .036$ ) erwiesen sich in der vorliegenden Untersuchung als signifikante Risikofaktoren für psychoonkologische Belastung nach Abschluss der Therapie.

Die fehlende Berufstätigkeit als signifikanter Risikofaktor erscheint plausibel, da die ausbleibende Rückkehr in den Alltag vor der Diagnose und Therapie das Krankheitsbewusstsein stärken und dadurch den Leidensdruck verschärfen kann. Zusätzlich könnte Berufstätigkeit als Faktor der sozialen Teilhabe nach der Therapie relevant zur Salutogenese und dadurch zu weniger Belastung beitragen [95]. Die fehlende Berufstätigkeit könnte aber auch Ausdruck eines reduzierten körperlichen Funktionsstatus nach der Therapie sein, der ebenfalls wie bereits beschrieben als Ursache für psychoonkologische Belastung identifiziert wurde. In Übereinstimmung mit der Literatur stellen zudem somatische Komorbiditäten einen signifikanten Risikofaktor für psychoonkologische Belastung nach der Therapie dar [27]. Auch finanzielle Aspekt, die aus fehlender Berufstätigkeit und eingeschränktem körperlichem Funktionsstatus resultieren und womöglich ein Jahr nach der Diagnose zunehmend relevant werden, dürfen nicht vernachlässigt werden und sind als wichtige Belastungsfaktoren von Hirntumorpatienten beschrieben [27, 134]. Patterson et al. betonen die enorme finanzielle Belastung, die mit der Diagnose eines malignen Hirntumors verbunden ist und stellten die Hypothese auf, dass die finanziellen Auswirkungen bei Hirntumorpatienten größer sind als bei anderen Krebsarten, weil die kognitiven Fähigkeiten den Arbeitsstatus beeinflussen [136]. Weniger plausibel erscheint auf den ersten Blick Partnerschaft als signifikanter Risikofaktor nach der Therapie. Studien haben gezeigt, dass Angehörige von Krebspatienten eine hohe Prävalenz psychosozialer Belastung aufweisen, einerseits emotional bedingt und andererseits aufgrund praktischer Probleme, die aus der plötzlich alleinigen Bewältigung der familiären und alltäglichen Anforderungen resultieren [112]. Diese Schwierigkeiten haben wiederum relevante Auswirkung auf den Krebspatienten mit erhöhter psychoonkologischer Belastung als Folge [13, 110, 112]. Zusätzlich kann auch die wachsende Sorge um die Zukunft und das Leid des Partners einen relevanten

Leidensdruck für Krebspatienten darstellen [112]. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass auch klinische Bemühungen für die Reduzierung psychosozialer Belastungen von Angehörigen durchaus erforderlich sind, nicht nur „um ihrer selbst willen, sondern auch in ihrer Funktion als wichtige Unterstützquelle“ für den Hirntumorpatienten [112].

### **Einfluss soziodemographischer und klinischer Faktoren im Langzeitverlauf**

Die psychoonkologische Belastung im Langzeitverlauf der Hirntumorerkrankung ist in der Literatur nur marginal beschrieben. Wie bereits erläutert, sinkt die psychoonkologische Belastung im Zeitverlauf über alle Messinstrumente hinweg. Trotzdem konnten in unserer Untersuchung Patienten mit psychischen ( $p < .012$ ) und somatischen Komorbiditäten ( $p < .036$ ), Kindern ( $p < .034$ ) und fehlendem Beruf (T3:  $p < .008$ ; T4:  $p < .041$ ) als vulnerable Patientengruppen für psychoonkologische Belastung im Langzeitverlauf identifiziert werden. Auf dieses Patientenkollektiv sollte bereits frühzeitig ein besonderes Augenmerk gelegt werden. Unter anderem könnten hier Familieninterventionen sowie Bewegungstherapien [97] einen wichtigen Ansatz zur Besserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie Reduktion der Zukunftsunsicherheit darstellen. Die Berufstätigkeit stellte über den gesamten Langzeitverlauf der Hirntumorerkrankung einen wichtigen protektiven Faktor dar. Hier zeigten sich in der vorliegenden Untersuchung signifikante bis hochsignifikante Zusammenhänge mit großer klinischer Relevanz. Mögliche Gründe sind hier wie bereits erläutert zunehmendes Krankheitsbewusstsein, mangelnde Teilhabe und finanzielle Aspekte [27, 95, 118]. Als Konsequenz sollte ein übergeordnetes Ziel der psychoonkologischen Behandlung bei Hirntumorpatienten der Erhalt der Berufstätigkeit bzw. die Wiedereingliederung in den Beruf gegebenenfalls in Form von Teilzeitmodellen sein. Aber auch Screeningmaßnahmen bei jedem Klinikbesuch sind entscheidend um, trotz sinkender Belastung im Langzeitverlauf, besonders belastete Patientengruppen mit wenig Bewältigungsressourcen und fortbestehender psychoonkologischer Belastung nicht zu übersehen [27].

### **Einfluss soziodemographischer und klinischer Faktoren bei Rezidivdiagnose**

Bei Rezidivdiagnose konnten eine vorbestehende psychische Anamnese (T0.1:  $p < .033$ ;  $p < .015$ ), fehlende Partnerschaft (T0.1:  $p < .043$ ), das Geschlecht (T0.1:  $p < .008$ ; T0.2:  $p < .027$ ;  $p < .010$ ) und fehlende Berufstätigkeit (T0.1:  $p < .041$ ) als signifikante Risikofaktoren für erhöhte Belastung unabhängig vom Messinstrument identifiziert werden.

Hirntumorpatienten mit Rezidivdiagnose stellten in unserer Untersuchung über alle Messinstrumente hinweg eine besonders belastete Patientengruppe dar. Risikofaktoren, die bereits bei Erstdiagnose relevant waren, führten auch hier zu einer signifikanten Mehrbelastung. Dieser Zusammenhang stützt die These von Rooney et al., dass Patienten, die zu Beginn der Primärbehandlung hoch belastet waren, auch im späteren Verlauf erhöhten Leidensdruck zeigen [91]. Die Risikofaktoren „vorbestehende psychische Anamnese“ und

„fehlende Berufstätigkeit“ sind nicht überraschend und Gründe, die bereits in vorherigen Abschnitten diskutiert wurden, lassen sich sehr gut auf die Rezidivdiagnose übertragen. Anders als bei Erstdiagnose wurde bei Rezidivdiagnose die Partnerschaft als protektiver Faktor identifiziert. Möglicherweise entwickeln Patienten in Partnerschaft, nach anfänglichen Schwierigkeiten bei Erstdiagnose, im Zeitverlauf Strategien, um gemeinsam mit der Belastung umzugehen, so dass bei Rezidivdiagnose der Partner als unterstützender Faktor an Bedeutung gewinnt. Diese Ergebnisse stützen die Daten von Arnold et al., die verheiratete Patienten als weniger belastet beschreiben [120].

Überraschend war die signifikante Mehrbelastung durch Zukunftsunsicherheit bei Männern zum Zeitpunkt der Erstrezidivdiagnose (T0.1) im Unterschied zu Frauen bei Erst- (T0) und Mehrfachrezidivdiagnose (T0.2). Das Geschlecht als Risikofaktor für psychoonkologische Belastung wird trotz einer recht eindeutigen Datenlage für eine Mehrbelastung bei Frauen, von einigen Autoren kontrovers diskutiert [23, 89, 118, 121]. Mainio et al. stellen die These auf, dass Männer genauso häufig unter Depressionen leiden wie Frauen, aber seltener davon berichten [23]. Mutmaßlich könnte der Leidensdruck bei Rezidivdiagnose so groß geworden sein, dass auch Männer bei zunehmendem Problembewusstsein häufiger Belastung angeben. Auch führt bei Männern die Störung der Beziehungsrolle und der Identität durch den plötzlichen Verlust von Arbeit und Einkommen vielleicht zu hoher psychoonkologischer Belastung, die sich erst bei Rezidivdiagnose durch Verschärfung der Situation zeigt [134].

### **Psychoonkologische Belastung definierter Patientengruppen**

In der Literatur bleibt die Auswirkung der Tumorentität auf die psychoonkologische Belastung umstritten, obwohl in zahlreichen früheren Studien kein Einfluss des WHO-Grades auf den Leidensdruck bei Hirntumorpatienten nachgewiesen werden konnte [4, 25-27, 110, 111, 120]. Als Ursachen für mögliche Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen unterschiedlicher Autoren werden Unterschiede in den Studienmethoden, den Studienpopulationen, den Stichprobenzeitpunkten und der Qualität der Berichterstattung angegeben [91].

Unsere Ergebnisse zeigten kaum statistisch signifikante Gruppenunterschiede zwischen den Patienten mit Glioblastomen und den Patienten mit anderen malignen Gehirntumoren mit weniger infauster Prognose. Lediglich zum Zeitpunkt der Rezidivdiagnose konnte bei Patienten mit Glioblastomen gegenüber Patienten mit anderen malignen Gehirntumoren eine signifikant höhere Zukunftsunsicherheit ( $p < .05$ ) identifiziert werden. Ein möglicher Grund ist, dass Rezidivglioblastome eine sehr schlechte Prognose aufweisen und so die Diagnose nachvollziehbar eine besonders große Belastung darstellt [110, 116]. Auch zeigten Patienten mit Glioblastomen im Langzeitverlauf nach 24 Monaten signifikant weniger Angst und Depressivität ( $p < .043$ ). Dieses Ergebnis kann jedoch vernachlässigt werden, da die Stichprobengröße der Glioblastompatienten ( $n=0$ ) zu diesem Zeitpunkt keine aussagekräftigen Vergleiche mehr zulässt. Bei einem 2-Jahres-Überleben von 18,5% ist eine

Analyse im Langzeitverlauf erschwert möglich.

In der Literatur wird die höchste psychoonkologische Belastung differenziert nach Tumorentität bei Meningeompatienten beschrieben, obwohl diese gutartige Hirntumorart eine sehr gute Prognose aufweist [23, 24, 26, 111].

Psychische Erkrankungen in der Vorgeschichte werden als wichtige Prädiktoren für das Auftreten von psychoonkologischer Belastung bei Hirntumorpatienten diskutiert [120]. Die Befunde der hier vorliegenden Studie stimmen mit den Ergebnissen der Literaturrecherche im Wesentlichen überein und ergänzen und stützen die wenigen Daten zum Langzeitverlauf [23, 24, 27, 91, 118, 120]. Wir konnten nachweisen, dass Patienten mit vorbestehender psychischer Anamnese im Vergleich zu Patienten ohne psychische Komorbiditäten nahezu über den gesamten Beobachtungszeitraum eine signifikant höhere Prävalenz von psychoonkologischer Belastung haben. Eine signifikante Mehrbelastung von Patienten mit vorbestehender psychischer Anamnese konnte im DT zum Zeitpunkt der Erstdiagnose ( $p < .024$ ), in der HADS während der Therapie ( $p < .001$ ), im Langzeitverlauf (T4:  $p < .016$ ) und bei Rezidivdiagnose (T0.1:  $p < .007$  T0.2:  $p < .013$ ) und im EORTC QLQ-BN20-FU über den gesamten Langzeitverlauf (T3:  $p < 0.039$ , T4:  $p < 0.04$ ) und bei Rezidivdiagnose (T0.1:  $p < 0.007$  und T0.2:  $p < 0.049$ ) gemessen werden. Hier zeigten sich die Ergebnisse in der Effektstärkenmessung nach Cohen klinisch hoch relevant. Wie bereits erläutert liegen insgesamt kaum Vergleichsdaten über einen entsprechend langen Krankheitsverlauf vor. Als mögliche Gründe für die Mehrbelastung von Patienten mit psychischen Komorbiditäten werden in der Literatur unzureichende Krankheitsbewältigungsstrategien und mangelnde Ressourcen diskutiert [23, 27, 87], aber auch dass Patienten mit einer vorbestehenden psychischen Beeinträchtigung im onkologischen Krankheitsprozess sensibler für Belastungen sind und diese auch eher angeben. Psychische Erkrankungen können im Zeitverlauf der Krebserkrankung wieder auftreten oder sich verschlimmern [122] und zudem weisen Krebspatienten mit psychischen Komorbiditäten im Vergleich zu Krebspatienten ohne psychische Anamnese ein schlechteres *Outcome* und ein um bis zu 20% erhöhtes Sterberisiko auf [122]. Unbestritten ist, dass diesem Patientenkollektiv besondere Aufmerksamkeit im gesamten Zeitverlauf beigemessen werden muss [5, 91, 122].

## 4.2 Diskussion der Cut-off Werte

Die aktuelle S3-Leitlinie Psychoonkologie empfiehlt für das DT einen *Cut-off* Wert von  $\geq 5$  [54], dennoch wird von Goebel et al. in der Literatur ein *Cut-off* von  $\geq 6$  für Hirntumorpatienten diskutiert [26, 112]. In der deskriptiven Analyse der psychoonkologischen Belastung gemessen im DT über den gesamten Zeitverlauf zeigte sich für *Cut-off* ,6' erwartungsgemäß eine deutlich niedrigere Prävalenz von psychoonkologischer Belastung (Zeitverlauf dargestellt in Abbildung 21). Bei Erstdiagnose (T0) waren 48%, im Zeitverlauf der Erstdiagnose (T0 – T4) im Mittel 44% und bei Rezidivdiagnose (T0.1, T0.2) im Mittel 54% der Hirntumorpatienten überschwellig belastet. Im gesamten Zeitverlauf zeigten sich im Mittel 46% der Hirntumorpatienten psychoonkologisch belastet.

Unsere Untersuchung ist vergleichbar mit einer Studie von Goebel et al. die 159 Patienten mit malignen und benignen Hirntumoren untersuchten, von denen die meisten innerhalb der letzten drei Monate diagnostiziert wurden. Bei Verwendung eines DT-Grenzwertes von  $\geq 6$  waren 48 % der Patienten belastet [112].

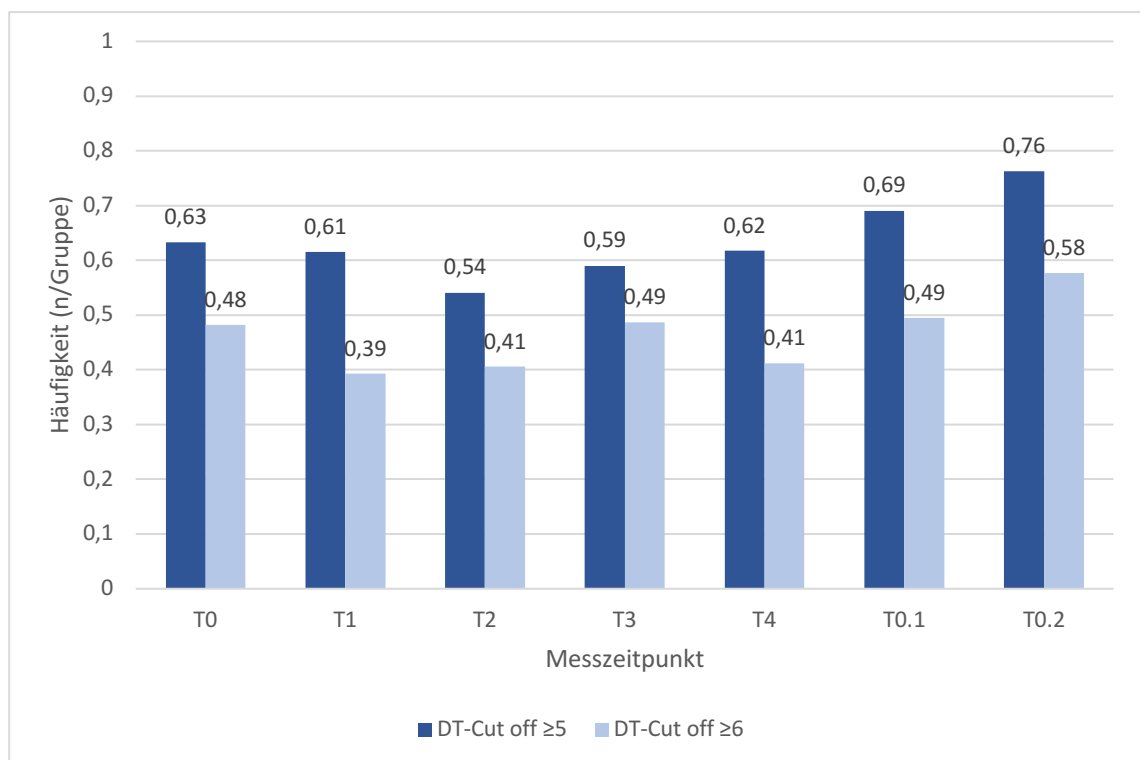


Abb. 21: Erhöhter Distress im DT im Zeitverlauf, Vergleich *Cut-off* ,5' und ,6' prozentuale Anteile (eigene Darstellung)

### 4.3 Limitationen

In diese Studie wurden ausschließlich Patienten mit malignen Hirntumoren nach einer elektiven Kraniotomie eingeschlossen, daher können die Ergebnisse nur für Patienten dieser Tumorentität interpretiert werden. Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um ein retrospektives Studiendesign mit allen entsprechenden Limitationen, eine Randomisierung der Patienten erfolgte nicht. Die Studie wurde unter klinischen Routinebedingungen durchgeführt. Von Nachteil war hier, dass 31% der Patienten im Rahmen der Befragung nur einmalig gescreent werden konnten. Gründe waren einerseits der rasche Krankheitsprogress mit kognitiven Einschränkungen oder Tod und andererseits, dass die Interviewer nicht zu jeder Zeit vor Ort sein konnten. Dadurch war eine longitudinale Auswertung für eine bessere Vergleichbarkeit der einzelnen Zeitpunkte nicht möglich und eine Querschnittsstudie mit mehreren relevanten Untersuchungszeitpunkten wurde durchgeführt.

Die Patientenkollektive zu den einzelnen Zeitpunkten repräsentieren relevante Zeiträume im Verlauf der neuroonkologischen Erkrankung. Zum Zeitpunkt der Diagnose bzw. Rezidivdiagnosen wurden die Patienten perioperativ befragt, hier konnten vorausgegangene Untersuchungen nicht eindeutig klären, ob es einen relevanten Unterschied macht, ob Patienten prä- oder postoperativ gescreent werden [111, 137]. In einer vorausgegangenen Untersuchung mit 294 Hirntumorpatienten konnte gezeigt werden, dass sich die Belastung gemessen mit der HADS und dem DT (*Cut-off*  $\geq 5$ ,  $\geq 6$ ) am Aufnahmetag vor der Operation im Vergleich zum zweiten postoperativen Tag nicht unterscheidet [68]. Ein perioperatives Screening war daher möglich. Da sich die Hirntumortherapie über etwa 6 - 8 Monate erstreckt wurden hier zwei *Follow-up* Zeitpunkte zusammengefasst, dadurch konnten Unterschiede in der psychoonkologischen Belastung während verschiedener Abschnitte der Therapie nicht differenziert dargestellt, aber insgesamt eine repräsentativere Fallzahl generiert werden. Im Langzeitverlauf war die Bildung von Patientenkollektiven in Ein-Jahresschritten nötig da die Stichproben sonst sehr klein geworden und nicht vergleichbar gewesen wären. Hier hätte, gerade bei einer onkologischen Erkrankung mit schlechter Prognose und kurzer Überlebenszeit, die kleinschrittigere Aufteilung noch mehr Informationen liefern können. Auf der anderen Seite finden im Langzeitverlauf nur regelmäßige Kontrolluntersuchungen statt, daher sind hier Änderungen des psychoonkologischen Gemütszustandes wahrscheinlich eher von geringem Ausmaß. Interessant wäre hier in Folgestudien die Auswirkung psychoonkologischer Interventionen im Zeitverlauf der Erkrankung zu messen.

Weitere Einschränkungen ergaben sich aus der reduzierten 2-Jahresüberlebensrate von 18,5 % für Glioblastompatienten [3]. Der Anteil an Patienten mit dieser Tumorentität nahm ab Zeitpunkt T2 deutlich ab. Dies führte im Langzeitverlauf einerseits dazu, dass die Stichprobengrößen deutlich kleiner wurden, andererseits verschoben sich die Anteile der



Tumorentitäten zu Gunsten der Hirntumoren mit insgesamt günstigerer Prognose. Dies führte zu einer schlechteren Vergleichbarkeit der Zeitpunkte im Zeitverlauf der Erkrankung.

Aufgrund der Einschlusskriterien und um die Untersuchung so alltagstauglich wie möglich zu halten, wurde auf die Auswertung bestimmter Subskalen des EORTC QLQ-C30-BN20 verzichtet, so dass die Ergebnisse nicht den gesamten Fragebogen widerspiegeln. Daher müssen Ergebnisse und Vergleiche sorgfältig interpretiert werden.

Ebenso kann die unterschiedliche Akzeptanz der Screening-Instrumente zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen. So wurde das DT im Vergleich zur HADS über den gesamten Beobachtungszeitraum deutlich häufiger ausgefüllt. Dies schränkt die Zuverlässigkeit der Ergebnisse ein. Andererseits kann man hier auch wichtige Schlussfolgerungen für die Implementierung der Messinstrumente in den klinischen Alltag ziehen. In der vorliegenden Studie eignete sich das DT am besten, um möglichst viele Patienten auf psychoonkologische Belastung zu screenen. Empfehlungen, das DT in Kombination mit der DT-Problemliste als Messinstrument für psychoonkologische Belastungen zu nutzen, existieren bereits in der aktuellen Literatur [68].

Doch sollen allein auf der Grundlage der Messinstrumente keine Behandlungsentscheidungen getroffen werden. Die aktuelle Leitlinie empfiehlt die Screening-Instrumente durch die Frage nach dem individuellen Bedarf nach psychoonkologischer Behandlung zu ergänzen [54]. Die Frage nach dem individuellen Bedarf wurde in der vorliegenden Untersuchung nicht gestellt. Auch wurde die Gültigkeit der Screening-Ergebnisse nicht von einem Psychiater oder Psychoonkologen unabhängig geprüft. Daher bleibt der tatsächliche psychoonkologische Behandlungsbedarf unbekannt.

Bei der statistischen Auswertung wurden einige Daten zur Vereinfachung dichotomisiert, hier hätte eine weitere Differenzierung gegebenenfalls zu einem größeren Informationsgewinn aber auch zu deutlich kleineren und eventuell schlechter vergleichbaren Kohorten geführt. Weitere Untersuchungen mit Fokus auf einzelne Merkmale könnten hier folgen.

## 4.4 Schlussfolgerungen

Trotz des Bewusstseins für die Notwendigkeit psychoonkologischer Interventionen konnten bisher keine flächendeckenden und einheitlichen Screeningalgorithmen etabliert werden. Da das Screening auf psychoonkologische Belastung im komplexen Klinikalltag mit knappen Personal- und Zeitressourcen manchmal zu kurz kommt oder keinen Platz findet, ist es umso wichtiger Zeitpunkte mit erhöhter Prävalenz sowie Risikofaktoren für psychoonkologische Belastung zu kennen. Diese Daten können Ärzten helfen, belastete Patienten zu identifizieren, selbst wenn kein routinemäßiges Screening verfügbar ist. In der Konsequenz sollte auf Patienten, die ein entsprechendes Risikoprofil aufweisen, ein besonderes Augenmerk gelegt werden. Relevant ist hier frühzeitig über Möglichkeiten und Therapien zu informieren, aufzuklären und zu beraten.

Die Hirntumorpatienten der vorliegenden Untersuchung wiesen zum Zeitpunkt der Diagnose, der Rezidivdiagnose und im Krankheitsverlauf eine hohe psychoonkologische Belastung und daraus abgeleitet einen hohen objektiven psychoonkologischen Behandlungsbedarf auf. Besonders der Anteil auffällig belasteter Patienten im DT fiel über den gesamten Zeitverlauf hoch aus (Hypothese I). Hochrelevante Zeitpunkte mit unterschiedlichen Belastungsschwerpunkten ließen sich in der vorliegenden Untersuchung ermitteln. So zeigte sich im DT die höchste Prävalenz für psychoonkologische Belastung perioperativ bei Erst-, Rezidiv- und Mehrfachrezidivdiagnose. Die höchste Prävalenz für Angst konnte signifikant während der Therapie und bei Einfach- und Mehrfachrezidivdiagnose und die höchste Prävalenz für Depressivität ebenfalls signifikant bei Mehrfachrezidivdiagnose identifiziert werden. Das Ergebnis ist interessant, da hier unterschiedliche Ursachen für psychoonkologische Belastung und in der Konsequenz auch andere Zuständigkeiten für die psychoonkologische Behandlung differenziert werden können. Signifikante Unterschiede in der unspezifischen Belastung im DT bestanden nicht, dieses Ergebnis lässt vermuten, dass hier weitere Parameter erhoben werden müssen, um die Belastung im DT besser differenzieren zu können.

Im Regressionsmodell konnte die Relevanz des DT und der HADS-A als Messinstrumente für psychoonkologische Belastung über andere Screening-Instrumente hinaus gezeigt und die Wichtigkeit der DT-Problemliste als ergänzendes Messinstrument für emotionale und praktische Faktoren herausgestellt werden. Daher sollten DT und HADS als geeignete Messinstrumente für psychoonkologische Belastung in die klinische Routine implementiert und für eine bessere Spezifität durch die *Items* emotionale und praktische Probleme der DT-Problemliste ergänzt werden [68]. Die hohe psychoonkologische Belastung von Patienten mit malignen Hirntumoren spiegelte sich auch in der reduzierten HRQoL und erhöhten

Zukunftsunsicherheit wider (Hypothese II). Zusätzlich zeigten die Zukunftsunsicherheit und die HRQoL über den gesamten Zeitverlauf vergleichbare Verläufe mit der psychoonkologischen Belastung gemessen in DT und HADS. Ähnliche Zeitpunkte mit signifikanten Veränderungen der Belastung konnten definiert werden. So sind HRQoL und Zukunftsunsicherheit wichtige unterstützende Parameter, um die Qualität der psychoonkologischen Belastung weiter zu differenzieren. Da eine hohe psychoonkologische Belastung nahezu über den gesamten Beobachtungszeitraum signifikant mit reduzierter HRQoL und erhöhter Zukunftsunsicherheit korrelierte, können EORTC QLQ-C30 und BN20-Fragebögen helfen, Patienten mit erhöhtem Leidensdruck im Zeitverlauf zu identifizieren.

Insgesamt stützen die Ergebnisse die Empfehlung der aktuellen S3-Leitlinie Psychoonkologie, so früh wie möglich nach psychoonkologischer Belastung und Behandlungsbedarf zu screenen [54]. In der Literatur ist gut belegt, dass hohe psychoonkologische Belastung zu Beginn der neuroonkologischen Erkrankung auch im Langzeitverlauf weiter anhält [91]. Zusätzlich zeigt sich, dass ein relevanter Anteil der Hirntumorpatienten über den gesamten Krankheitsverlauf entweder nicht auffällig belastet ist oder eine anfänglich variable Belastung abnimmt [91].

Hier werden unterschiedliche Bewältigungsressourcen aber auch Risikofaktoren für psychoonkologische Belastung kontrovers diskutiert [26, 117, 134]. Da im klinischen Alltag mit knappen personellen und zeitlichen Ressourcen das systematische Screenen von Hirntumorpatienten auf psychoonkologische Belastung deutlich erschwert ist und zudem etablierte Screeningalgorithmen fehlen, ist es somit umso wichtiger Risikofaktoren für objektiven psychoonkologischen Behandlungsbedarf zu kennen.

Unabhängig von der Auswahl eines bestimmten Screening-Instruments wurden soziodemographische und klinische Risikofaktoren für eine hohe psychoonkologische Belastung ermittelt. Eine Reihe von Faktoren, die auf das wahrscheinliche Vorhandensein von Problemen und hoher Belastung hinwiesen, konnten identifiziert werden.

Auch konnten wir zeigen, dass Glioblastompatienten keine signifikant mehr belastete Patientengruppe im Vergleich zu Patienten mit anderen malignen Hirntumoren darstellen (Hypothese III). Hingegen konnte eine vorbestehende psychischen Anamnese im gesamten Zeitverlauf als signifikanter Risikofaktor für psychoonkologische Belastung identifiziert werden (Hypothese IV). Im Regressionsmodell konnten emotionale Probleme, praktische Probleme, spirituelle/religiöse Belange, ein positiver Elternstatus, fehlende Partnerschaft, eine vorbestehende psychische Anamnese und ein reduzierter Funktionsstatus als relevante Risikofaktoren identifiziert werden, die psychoonkologische Belastung signifikant über andere Faktoren hinaus vorhersagen. Somit sollte bei emotionalen Problemen insbesondere bei Diagnose, Therapie und nach Abschluss der Therapie immer auch die psychoonkologische Belastung (unspezifisch und durch Angst und Depressivität) mit in Erwägung gezogen werden.

Das gleiche gilt für spirituelle/religiöse Belange nach Abschluss der Therapie und praktische Probleme im Langzeitverlauf der Erkrankung. Zudem konnten ein positiver Elternstatus und fehlende Partnerschaft bei Erstdiagnose und eine vorbestehende Psychopharmaka Medikation und ein reduzierter Funktionsstatus bei Therapie als signifikante Prädiktoren für psychoonkologische Belastung (unspezifisch und durch Angst und Depressivität) über andere Faktoren hinaus definiert werden (Hypothese V). Als weitere soziodemographische und klinische Risikofaktoren für psychoonkologische Belastung im Zeitverlauf der Erkrankung konnten das weibliche Geschlecht, ein jüngeres Alter, bei Rezidivdiagnose auch Partnerschaft und vorbestehende somatische Komorbiditäten identifiziert werden. Der wichtigste prädiktive Faktor über den gesamten Langzeitverlauf der neuroonkologischen Erkrankung war die Berufstätigkeit. In der Konsequenz sollten Risikogruppen frühzeitig identifiziert, intensiv betreut und je nach Belastung entsprechend psychoonkologisch behandelt werden.

Ein psychoonkologischer Behandlungsbedarf lässt sich nur bedingt aus der hohen psychoonkologischen Belastung, die wir im Zeitverlauf der neuroonkologischen Erkrankung nachweisen konnten, ableiten. Hier sind weitere Untersuchungen unter Einbezug der Frage nach subjektivem psychoonkologischem Behandlungsbedarf notwendig. Ebenfalls muss die Frage nach dem geeigneten *Cut-off* Wert in weiteren Studien untersucht werden.

Auch digitale Screeningmaßnahmen sind aktuell Gegenstand der Forschung bzw. schon teilweise mit guten Ergebnissen in den klinischen Alltag etabliert [84]. So können Patienten mit psychoonkologischem Behandlungsbedarf flächendeckend und zügig identifiziert werden und schnellstmöglich die notwendige geeignete Unterstützung erhalten. Andererseits sind auch hierfür einheitliche Screeningverfahren sowie die Kenntnis über geeignete Zeitpunkte, Risikofaktoren, prädiktive Faktoren als auch die optimalen Schwellenwerte von großer Bedeutung.

Auf Grundlage der vorliegenden Ergebnisse und ergänzt durch die subjektive Frage nach psychoonkologischem Behandlungsbedarf [54] können verschiedene Zuständigkeiten für psychoonkologische Behandlung evaluiert werden. Die Patienten sollten dann schnellstmöglich den entsprechenden Abteilungen zugewiesen werden. Angst und Depressivität sollten trotz niedriger Raten im Langzeitverlauf immer mit erfasst werden.

Wie in unserer Untersuchung gezeigt werden konnte, leiden Hirntumorpatienten gerade zu Beginn der Erkrankung und bei Rezidivdiagnose unter massiv erhöhtem Leidensdruck der frühzeitig identifiziert werden muss, daher ist es durchaus von Nutzen wenn sich Neurochirurgen zum Psychoonkologen weiterbilden lassen, um adäquat auf die psychoonkologische Belastung der Hirntumorpatienten eingehen und geeignete Interventionen einleiten zu können. Auch würden so Barrieren für die Inanspruchnahme von Unterstützungsdiensten [93] gesenkt.

## 5 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. WHO. *Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability*. 2019 [abgerufen am: 11.03.2023]; Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.
2. RKI, *Krebs in Deutschland für 2017/2018*, R. Koch-Institut, Editor. 2021. p. 168.
3. Wick, W. *S2k-Leitlinie Gliome*. 01.02.2021 [abgerufen am: 12.02.2023]; Available from: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-099>.
4. Keir, S.T., J.J. Swartz, and H.S. Friedman, *Stress and long-term survivors of brain cancer*. *Support Care Cancer*, 2007. **15**(12): p. 1423-8.
5. Mehnert, A., et al., *One in two cancer patients is significantly distressed: Prevalence and indicators of distress*. *Psychooncology*, 2018. **27**(1): p. 75-82.
6. Mehnert, A., et al., *Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities*. *J Clin Oncol*, 2014. **32**(31): p. 3540-6.
7. Singer, S., J. Das-Munshi, and E. Brähler, *Prevalence of mental health conditions in cancer patients in acute care--a meta-analysis*. *Ann Oncol*, 2010. **21**(5): p. 925-30.
8. Mitchell, A.J., et al., *Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies*. *Lancet Oncol*, 2011. **12**(2): p. 160-74.
9. Jacobi, F., et al., *Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung*. *Der Nervenarzt*, 2014. **85**(1): p. 77-87.
10. Hans-Ulrich Wittchen, F.J., Michael Klose, Livia Ryl, *Depressive Erkrankungen Heft 51*, in *Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 51*. 2010, Robert Koch-Institut. p. 43.
11. Holland, J.C., *History of psycho-oncology: overcoming attitudinal and conceptual barriers*. *Psychosom Med*, 2002. **64**(2): p. 206-21.
12. Janda, M., et al., *Unmet supportive care needs and interest in services among patients with a brain tumour and their carers*. *Patient Educ Couns*, 2008. **71**(2): p. 251-8.
13. Kvale, E.A., et al., *Distress and quality of life in primary high-grade brain tumor patients*. *Support Care Cancer*, 2009. **17**(7): p. 793-9.
14. Zabora, J., et al., *The prevalence of psychological distress by cancer site*. *Psychooncology*, 2001. **10**(1): p. 19-28.
15. Hoffmann, K., et al., *Correlation of psychooncological distress- screening and quality of life assessment in neurosurgical patients*. *Oncotarget*, 2017. **8**(67): p. 111396-111404.
16. Goebel, S., et al., *Distress in patients with newly diagnosed brain tumours*. *Psychooncology*, 2011. **20**(6): p. 623-30.
17. Mainio, A., et al., *The effect of brain tumour laterality on anxiety levels among neurosurgical patients*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003. **74**(9): p. 1278-82.
18. Mainio, A., et al., *Level of obsessionality among neurosurgical patients with a primary brain tumor*. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2005. **17**(3): p. 399-404.
19. Huang, J., et al., *Association between depression and brain tumor: a systematic review and meta-analysis*. *Oncotarget*, 2017. **8**(55): p. 94932-94943.
20. Liu, F., et al., *Screening for distress in patients with primary brain tumor using distress thermometer: a systematic review and meta-analysis*. *BMC Cancer*, 2018. **18**(1): p. 124.
21. D'Angelo, C., et al., *State and trait anxiety and depression in patients with primary brain tumors before and after surgery: 1-year longitudinal study*. *J Neurosurg*, 2008. **108**(2): p. 281-6.
22. Mehnert, A., et al., *[Assessment of psychosocial distress and resources in oncology-- a literature review about screening measures and current developments]*. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 2006. **56**(12): p. 462-79.
23. Mainio, A., et al., *Depression and functional outcome in patients with brain tumors: a population-based 1-year follow-up study*. *J Neurosurg*, 2005. **103**(5): p. 841-7.

24. Prankeviciene, A., et al., *Suicidal ideation in patients undergoing brain tumor surgery: prevalence and risk factors*. Support Care Cancer, 2016. **24**(7): p. 2963-70.
25. Goebel, S., H. Strenge, and H.M. Mehdorn, *Acute stress in patients with brain cancer during primary care*. Support Care Cancer, 2012. **20**(7): p. 1425-34.
26. Renovanz, M., et al., *Postsurgical screening for psychosocial disorders in neurooncological patients*. Acta Neurochir (Wien), 2013. **155**(12): p. 2255-61.
27. Randazzo, D.M., et al., *A cross sectional analysis from a single institution's experience of psychosocial distress and health-related quality of life in the primary brain tumor population*. J Neurooncol, 2017. **134**(2): p. 363-369.
28. Vodermaier, A., W. Linden, and C. Siu, *Screening for emotional distress in cancer patients: a systematic review of assessment instruments*. J Natl Cancer Inst, 2009. **101**(21): p. 1464-88.
29. Worden, J.W. and A.D. Weisman, *Preventive psychosocial intervention with newly diagnosed cancer patients*. Gen Hosp Psychiatry, 1984. **6**(4): p. 243-9.
30. Herschbach, P., *[The "Well-being paradox" in quality-of-life research]*. Psychother Psychosom Med Psychol, 2002. **52**(3-4): p. 141-50.
31. Louis, D.N., et al., *The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary*. Neuro Oncol, 2021. **23**(8): p. 1231-1251.
32. Lapointe, S., A. Perry, and N.A. Butowski, *Primary brain tumours in adults*. Lancet, 2018. **392**(10145): p. 432-446.
33. ECOG-ACRIN. *ECOG Performance Status Scale*. 2022 [abgerufen am: 14.02.2023]; Available from: <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status/>.
34. Karnofsky, D.A. *The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer*. 1949.
35. Zubrod, C.G., et al., *Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: Comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylene thiophosphoramide*. Journal of Chronic Diseases, 1960. **11**: p. 7-33.
36. Louis, D.N., et al., *The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary*. Acta Neuropathol, 2016. **131**(6): p. 803-20.
37. Malzkorn, B. and G. Reifenberger, *Practical implications of integrated glioma classification according to the World Health Organization classification of tumors of the central nervous system 2016*. Current Opinion in Oncology, 2016. **28**: p. 494–501.
38. Scott, J.N., et al., *Long-term glioblastoma multiforme survivors: a population-based study*. Can J Neurol Sci, 1998. **25**(3): p. 197-201.
39. Louis, D.N., et al., *The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system*. Acta Neuropathol, 2007. **114**(2): p. 97-109.
40. Ostrom, Q.T., et al., *CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012-2016*. Neuro Oncol, 2019. **21**(Suppl 5): p. v1-v100.
41. Kleihues, P. and H. Ohgaki, *Primary and secondary glioblastomas: from concept to clinical diagnosis*. Neuro Oncol, 1999. **1**(1): p. 44-51.
42. Weller, M., et al., *EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood*. Nat Rev Clin Oncol, 2021. **18**(3): p. 170-186.
43. Castel, J.C. and J.M. Caillé, *Imaging of irradiated brain tumours. Value of magnetic resonance imaging*. J Neuroradiol, 1989. **16**(2): p. 81-132.
44. Schipmann, S., et al., *Initial psycho-oncological counselling in neuro-oncology: analysis of topics and needs of brain tumour patients*. J Neurooncol, 2018. **136**(3): p. 505-514.
45. Riemenschneider, M.J. and G. Reifenberger, *Molecular neuropathology of gliomas*. Int J Mol Sci, 2009. **10**(1): p. 184-212.
46. Stupp, R., et al., *Diagnostik und Therapie von Gliomen*. 2013.
47. Stummer, W., et al., *Prospective cohort study of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide chemotherapy for glioblastoma patients with no or minimal residual enhancing tumor load after surgery*. J Neurooncol, 2012. **108**(1): p. 89-97.
48. Stummer, W., et al., *Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial*. Lancet Oncol, 2006. **7**(5): p. 392-401.

49. Stupp, R., et al., *Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma*. N Engl J Med, 2005. **352**(10): p. 987-96.
50. Champ, C.E., et al., *Evaluating changes in radiation treatment volumes from post-operative to same-day planning MRI in High-grade gliomas*. Radiat Oncol, 2012. **7**: p. 220.
51. Wen, P.Y., et al., *Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group*. J Clin Oncol, 2010. **28**(11): p. 1963-72.
52. Ellingson, B.M., et al., *Consensus recommendations for a standardized Brain Tumor Imaging Protocol in clinical trials*. Neuro Oncol, 2015. **17**(9): p. 1188-98.
53. Schmieder, K., U. Keilholz, and S. Combs, *The Interdisciplinary Management of Brain Metastases*. Dtsch Arztebl Int, 2016. **113**(24): p. 415-21.
54. Weis, J. et al. *S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten*. 2014 [abgerufen am: 12.01.2023]; Available from: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Psychoonkologie/Psychoonkologieleitlinie\\_1.1/LL\\_PSO\\_Langversion\\_1.1.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Psychoonkologie/Psychoonkologieleitlinie_1.1/LL_PSO_Langversion_1.1.pdf).
55. Dolbeault, S., A. Szporn, and J.C. Holland, *Psycho-oncology: where have we been? Where are we going?* Eur J Cancer, 1999. **35**(11): p. 1554-8.
56. Holland, J.C., *American Cancer Society Award lecture. Psychological care of patients: psycho-oncology's contribution*. J Clin Oncol, 2003. **21**(23 Suppl): p. 253s-265s.
57. Moorey, S., et al., *A comparison of adjuvant psychological therapy and supportive counselling in patients with cancer*. Psychooncology, 1998. **7**(3): p. 218-28.
58. Schulz, H., et al., *Psychoonkologische Versorgung in Deutschland: Bundesweite Bestandsaufnahme und Analyse*. 2018, Bundesministerium für Gesundheit p. 360.
59. Dornheim, J., *Kranksein im dörflichen Alltag: soziokulturelle Aspekte des Umgangs mit Krebs*. Vol. 57. 1983: Tübinger Vereinigung für Volkskunde.
60. Schenck, M., et al., *Psychoonkologie – ganzheitliche Betreuung von Tumorpatienten*, in *Uroonkologie*, H. Rübber, Editor. 2014, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 49-62.
61. Holland, J., et al., *Psychooncology (2nd ed.)*. Oxford University Press, 2010: p. Mehner.
62. Mehnert, A. and K. U., *Handbuch Psychoonkologie*. 2016. 762.
63. Osoba, D., et al., *The development and psychometric validation of a brain cancer quality-of-life questionnaire for use in combination with general cancer-specific questionnaires*. Qual Life Res, 1996. **5**(1): p. 139-50.
64. Faller, H., et al., *Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis*. J Clin Oncol, 2013. **31**(6): p. 782-93.
65. Chambers, S.K., et al., *Psychological distress and quality of life in lung cancer: the role of health-related stigma, illness appraisals and social constraints*. Psychooncology, 2015. **24**(11): p. 1569-77.
66. Holland, J., M. Watson, and J. Dunn, *The IPOS new International Standard of Quality Cancer Care: integrating the psychosocial domain into routine care*. Psychooncology, 2011. **20**(7): p. 677-80.
67. Jacobsen, P.B. and L.I. Wagner, *A new quality standard: the integration of psychosocial care into routine cancer care*. J Clin Oncol, 2012. **30**(11): p. 1154-9.
68. Rapp, M., et al., *Impact of distress screening algorithm for psycho-oncological needs in neurosurgical patients*. Oncotarget, 2018. **9**(60): p. 31650-31663.
69. Weis, J., et al., *Psychoonkologie: Konzepte und Aufgaben einer jungen Fachdisziplin*. Onkologe, 2007. **13**: p. 185-194.
70. Herschbach, P., *Psychosoziales Screening*. best practice onkologie, 2021. **16**(9): p. 384-390.
71. Herschbach, P., H. P., and S. A., *Psycho-Onkologie - Perspektiven heute*. 2006.
72. Passik, S.D., *Supportive care of the patient with pancreatic cancer: role of the psycho-oncologist*. Oncology (Williston Park), 1996. **10**(9 Suppl): p. 33-4.
73. Mitchell, A.J., *Screening for cancer-related distress: when is implementation successful and when is it unsuccessful?* Acta Oncol, 2013. **52**(2): p. 216-24.

74. Bauwens, S., et al., *Systematic screening for distress in oncology practice using the Distress Barometer: the impact on referrals to psychosocial care*. *Psychooncology*, 2014. **23**(7): p. 804-11.
75. Carlson, L.E. and B.D. Bultz, *Cancer distress screening. Needs, models, and methods*. *J Psychosom Res*, 2003. **55**(5): p. 403-9.
76. Wickert, M., et al., *Ambulante psychosoziale Krebsberatung in Deutschland– Geschichte und Versorgungssituation*. *Psychoonkologie in Forschung und Praxis*. Stuttgart: Schattauer, 2013: p. 67-78.
77. Löffelmann, G., *"Die Psychoonkologie will Lebensqualität verbessern"*. *MMW - Fortschritte der Medizin*, 2022. **164**(4): p. 11-11.
78. Herschbach, P. and J. Weis, *Screeningverfahren in der Psychoonkologie*, D. Krebsgesellschaft, Editor. 2010. p. 44.
79. Kusch, M., H. Labouvie, and N. Hein, *Kusch, M., Labouvie, H. & Hein-Nau, B. (2013). Klinische Psychoonkologie*. Heidelberg: Springer. 2013.
80. Mitchell, A., *Screening and Assessment for Distress*. 2015. p. 384-395.
81. Goebel, S. and H.M. Mehdorn, *Measurement of psychological distress in patients with intracranial tumours: the NCCN distress thermometer*. *J Neurooncol*, 2011. **104**(1): p. 357-64.
82. Randazzo, D. and K.B. Peters, *Psychosocial distress and its effects on the health-related quality of life of primary brain tumor patients*. *CNS Oncol*, 2016. **5**(4): p. 241-9.
83. Fann, J.R., K. Ell, and M. Sharpe, *Integrating psychosocial care into cancer services*. *J Clin Oncol*, 2012. **30**(11): p. 1178-86.
84. Teufel, M., N. Schäffeler, and S. Zipfel, *Behandlungspfade besser steuern. Computerbasiertes Screening in der Psychoonkologie*. *Deutsches Ärzteblatt*, 2014. **111**: p. 208-209.
85. Schäffeler, N., et al., *Akzeptanz und Reliabilität eines elektronischen psychoonkologischen Screenings bei Patientinnen mit Brustkrebs: eine randomisiert-kontrollierte Studie*. *Psychotherapie - Psychosomatik - Medizinische Psychologie*, 2013. **63**: p. 374 - 380.
86. Aaronson, N.K., et al., *The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology*. *J Natl Cancer Inst*, 1993. **85**(5): p. 365-76.
87. Singer, S., et al., *[Prevalence of concomitant psychiatric disorders and the desire for psychosocial help in patients with malignant tumors in an acute hospital]*. *Dtsch Med Wochenschr*, 2007. **132**(40): p. 2071-6.
88. Herschbach, P., et al., *Psychological problems of cancer patients: a cancer distress screening with a cancer-specific questionnaire*. *Br J Cancer*, 2004. **91**(3): p. 504-11.
89. Pelletier, G., et al., *Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues*. *J Neurooncol*, 2002. **57**(1): p. 41-9.
90. Schäffeler, N., et al., *[Screening for mental stress and the wish for psychological support in patients with breast cancer]*. *Z Psychosom Med Psychother*, 2010. **56**(2): p. 207-19.
91. Rooney, A.G., et al., *The frequency, longitudinal course, clinical associations, and causes of emotional distress during primary treatment of cerebral glioma*. *Neuro Oncol*, 2013. **15**(5): p. 635-43.
92. Ernstmann, N., et al., *Determinants and implications of cancer patients' psychosocial needs*. *Support Care Cancer*, 2009. **17**(11): p. 1417-23.
93. Langbecker, D., S. Ekberg, and P. Yates, *Don't need help, don't want help, can't get help: How patients with brain tumors account for not using rehabilitation, psychosocial and community services*. *Patient Educ Couns*, 2017. **100**(9): p. 1744-1750.
94. Armstrong, T.S., et al., *The symptom burden of primary brain tumors: evidence for a core set of tumor- and treatment-related symptoms*. *Neuro Oncol*, 2016. **18**(2): p. 252-60.
95. Keir, S.T., et al., *Distress persists in long-term brain tumor survivors with glioblastoma multiforme*. *J Cancer Surviv*, 2008. **2**(4): p. 269-74.



96. Goebel, S., et al., *Towards the targeted assessment of relevant problems: Optimization of the distress Thermometer for adult neuro-oncological patients*. *Psychooncology*, 2020. **29**(12): p. 2057-2066.
97. Gehring, K., et al., *A pilot randomized controlled trial of exercise to improve cognitive performance in patients with stable glioma: a proof of concept*. *Neuro Oncol*, 2020. **22**(1): p. 103-115.
98. Troschel, F.M., et al., *High-Intensity Physical Exercise in a Glioblastoma Patient under Multimodal Treatment*. *Med Sci Sports Exerc*, 2019. **51**(12): p. 2429-2433.
99. Troschel, F.M., et al., *Feasibility, Safety and Effects of a One-Week, Ski-Based Exercise Intervention in Brain Tumor Patients and Their Relatives: A Pilot Study*. *J Clin Med*, 2020. **9**(4).
100. Mehnert, A., et al., *Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers*. *Zeitschrift Fur Psychiatrie Psychologie Und Psychotherapie*, 2006. **54**: p. 213-223.
101. Mitchell, A.J., *Pooled results from 38 analyses of the accuracy of distress thermometer and other ultra-short methods of detecting cancer-related mood disorders*. *J Clin Oncol*, 2007. **25**(29): p. 4670-81.
102. Ryan, D.A., et al., *Sensitivity and specificity of the Distress Thermometer and a two-item depression screen (Patient Health Questionnaire-2) with a 'help' question for psychological distress and psychiatric morbidity in patients with advanced cancer*. *Psychooncology*, 2012. **21**(12): p. 1275-84.
103. Zigmond, A.S. and R.P. Snaith, *The hospital anxiety and depression scale*. *Acta Psychiatr Scand*, 1983. **67**(6): p. 361-70.
104. Petermann, F., *Hospital Anxiety and Depression Scale, Deutsche Version (HADS-D)*. *Zeitschrift für Psychiatrie Psychologie und Psychotherapie*, 2011. **59**: p. 251-253.
105. Fayers, P., et al., *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)*. European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels, 2001.
106. Wilcox, R.R., *Introduction to robust estimation and hypothesis testing*. 2011: Academic press.
107. Rasch, D. and V. Guiard, *The robustness of parametric statistical methods*. *Psychology Science*, 2004. **46**: p. 175-208.
108. Rasch, D., K.D. Kubinger, and K. Moder, *The two-sample t test: pre-testing its assumptions does not pay off*. *Statistical Papers*, 2011. **52**(1): p. 219-231.
109. Cohen, J., *CHAPTER 3 - The Significance of a Product Moment rs*, in *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, J. Cohen, Editor. 1977, Academic Press. p. 75-107.
110. Trad, W., et al., *Screening for Psychological Distress in Adult Primary Brain Tumor Patients and Caregivers: Considerations for Cancer Care Coordination*. *Front Oncol*, 2015. **5**: p. 203.
111. Pringle, A.M., R. Taylor, and I.R. Whittle, *Anxiety and depression in patients with an intracranial neoplasm before and after tumour surgery*. *Br J Neurosurg*, 1999. **13**(1): p. 46-51.
112. Goebel, S., M. von Harscher, and H.M. Mehdorn, *Comorbid mental disorders and psychosocial distress in patients with brain tumours and their spouses in the early treatment phase*. *Support Care Cancer*, 2011. **19**(11): p. 1797-805.
113. Litofsky, N.S., et al., *Depression in patients with high-grade glioma: results of the Glioma Outcomes Project*. *Neurosurgery*, 2004. **54**(2): p. 358-66; discussion 366-7.
114. Halkett, G.K., et al., *Predictors of distress and poorer quality of life in High Grade Glioma patients*. *Patient Educ Couns*, 2015. **98**(4): p. 525-32.
115. Keir, S.T., et al., *Screening for distress in patients with brain cancer using the NCCN's rapid screening measure*. *Psychooncology*, 2008. **17**(6): p. 621-5.
116. Osoba, D., et al., *Effect of disease burden on health-related quality of life in patients with malignant gliomas*. *Neuro Oncol*, 2000. **2**(4): p. 221-8.
117. Renovanz, M., et al., *Factors associated with supportive care needs in glioma patients in the neuro-oncological outpatient setting*. *J Neurooncol*, 2017. **133**(3): p. 653-662.
118. Rooney, A.G., A. Carson, and R. Grant, *Depression in cerebral glioma patients: a systematic review of observational studies*. *J Natl Cancer Inst*, 2011. **103**(1): p. 61-76.

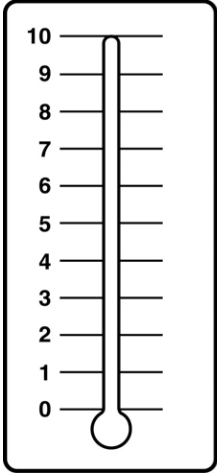
119. Rooney, A.G., et al., *Screening for major depressive disorder in adults with cerebral glioma: an initial validation of 3 self-report instruments*. *Neuro Oncol*, 2013. **15**(1): p. 122-9.
120. Arnold, S.D., et al., *Evaluation and characterization of generalized anxiety and depression in patients with primary brain tumors*. *Neuro Oncol*, 2008. **10**(2): p. 171-81.
121. Wellisch, D.K., et al., *Predicting major depression in brain tumor patients*. *Psychooncology*, 2002. **11**(3): p. 230-8.
122. Pitman, A., et al., *Depression and anxiety in patients with cancer*. *Bmj*, 2018. **361**: p. k1415.
123. Härter, M., et al., *Psychiatric disorders and associated factors in cancer: results of an interview study with patients in inpatient, rehabilitation and outpatient treatment*. *Eur J Cancer*, 2001. **37**(11): p. 1385-93.
124. Linden, W., et al., *Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age*. *J Affect Disord*, 2012. **141**(2-3): p. 343-51.
125. Burgess, C., et al., *Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study*. *Bmj*, 2005. **330**(7493): p. 702.
126. Goebel, S. and H.M. Mehdorn, *Fear of disease progression in adult ambulatory patients with brain cancer: prevalence and clinical correlates*. *Support Care Cancer*, 2019. **27**(9): p. 3521-3529.
127. Vodermaier, A., et al., *Disease stage predicts post-diagnosis anxiety and depression only in some types of cancer*. *Br J Cancer*, 2011. **105**(12): p. 1814-7.
128. Mainio, A., et al., *Depression in relation to anxiety, obsessionality and phobia among neurosurgical patients with a primary brain tumor: a 1-year follow-up study*. *Clin Neurol Neurosurg*, 2011. **113**(8): p. 649-53.
129. Hickmann, A.K., et al., *Evaluating patients for psychosocial distress and supportive care needs based on health-related quality of life in primary brain tumors: a prospective multicenter analysis of patients with gliomas in an outpatient setting*. *J Neurooncol*, 2017. **131**(1): p. 135-151.
130. Bosma, I., et al., *Health-related quality of life of long-term high-grade glioma survivors*. *Neuro Oncol*, 2009. **11**(1): p. 51-8.
131. Dirven, L., et al., *Health-related quality of life in high-grade glioma patients*. *Chin J Cancer*, 2014. **33**(1): p. 40-5.
132. Taphoorn, M.J., E.M. Sizoo, and A. Bottomley, *Review on quality of life issues in patients with primary brain tumors*. *Oncologist*, 2010. **15**(6): p. 618-26.
133. Mauer, M., et al., *The prognostic value of health-related quality-of-life data in predicting survival in glioblastoma cancer patients: results from an international randomised phase III EORTC Brain Tumour and Radiation Oncology Groups, and NCIC Clinical Trials Group study*. *Br J Cancer*, 2007. **97**(3): p. 302-7.
134. Applebaum, A.J., et al., *Existential distress among caregivers of patients with brain tumors: a review of the literature*. *Neurooncol Pract*, 2016. **3**(4): p. 232-244.
135. Geiges, *Krebs und Familie*. psychoneuro 2004.
136. Patterson, K., P. Nestor, and T. Rogers, *The representation of semantic knowledge in the human brain nature*. *Where do you know what you know?*, 2007. **8**: p. 976-988.
137. Wong, J., et al., *A qualitative assessment of the supportive care and resource needs of patients undergoing craniotomy for benign brain tumours*. *Support Care Cancer*, 2011. **19**(11): p. 1841-8.

# 6 Anhang

## 6.1 NCCN-Distressthermometer

**Anleitung:**

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



**10** Extrem belastet

**9**

**8**

**7**

**6**

**5**

**4**

**3**

**2**

**1**

**0** Gar nicht belastet

---

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

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

**Sonstige Probleme:** \_\_\_\_\_

NCCN 1.2005 Distress Management Guideline. © National Comprehensive Cancer Network. Alle Rechte vorbehalten. Deutsche Version: Mehnert, A., Müller, D., Lehmann, C., Koch, U. (2006) Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers - Empirische Prüfung eines Screening-Instruments zur Erfassung psychosozialer Belastung bei Krebspatienten. Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie, 54 (3), 213-223.

## 6.2 EORTC QLQ-C30


**Universitätsklinikum Düsseldorf**  
 Neurochirurgische Klinik  
 Direktor: Universitätsprofessor Dr. H.-J. Steiger

Bitte hier  
 Patientenetikett  
 mit Barcode  
 aufkleben!

Datum

### Fragebogen zur Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 -Version 3.0- und EORTC QLQ-BN20)

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder „falschen“ Antworten.  
**Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.**

|                                                                                                   |                                                                                                                                     | überhaupt<br>nicht | wenig | mäßig | sehr |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------|-------|------|
| <br>*2040-000* | 01. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)? | 1                  | 2     | 3     | 4    |
|                                                                                                   | 02. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?                                                 | 1                  | 2     | 3     | 4    |
|                                                                                                   | 03. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?                                               | 1                  | 2     | 3     | 4    |
|                                                                                                   | 04. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?                                                                 | 1                  | 2     | 3     | 4    |
|                                                                                                   | 05. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?                                                    | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| <b>Während der letzten Woche:</b>                                                                 |                                                                                                                                     |                    |       |       |      |
|                                                                                                   | 06. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?                                         | 1                  | 2     | 3     | 4    |
|                                                                                                   | 07. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?                                                  | 1                  | 2     | 3     | 4    |
|                                                                                                   | 08. Waren Sie kurzatmig?                                                                                                            | 1                  | 2     | 3     | 4    |
|                                                                                                   | 09. Hatten Sie Schmerzen?                                                                                                           | 1                  | 2     | 3     | 4    |
|                                                                                                   | 10. Mussten Sie sich ausruhen?                                                                                                      | 1                  | 2     | 3     | 4    |
|                                                                                                   | 11. Hatten Sie Schlafstörungen?                                                                                                     | 1                  | 2     | 3     | 4    |
|                                                                                                   | 12. Fühlen Sie sich schwach?                                                                                                        | 1                  | 2     | 3     | 4    |

2040-12-500-NC-K

© Copyright 1995 EORTC Study Group on Quality of Life. Alle Rechte vorbehalten. Version 3.0  
 In order to obtain the questionnaires, you need to fill in a user's agreement. You will need to complete a separate user's agreement for each study conducted. You will receive a copy of the questionnaire, which you are allowed to reproduce in sufficient copies for your study, and a scoring manual. The questionnaire is available in over 40 languages. There is no fee for academic or non-commercial users. However, if your study has commercial sponsorship, you will be required to pay a fee dependent upon the number of subjects in the study. Please refer to the EORTC Study Group on Quality of Life Homepage: <http://www.eortc.be/home/ool/>



## 6.3 EORTC QLQ-BN20

| <b>Während der letzten Woche:</b> |                                                                               | <b>überhaupt<br/>nicht</b> | <b>wenig</b> | <b>mäßig</b> | <b>sehr</b> |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------|--------------|-------------|
| 31.                               | Fühlten Sie sich unsicher in Bezug auf die Zukunft?                           | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 32.                               | Hatten Sie das Gefühl, gesundheitliche Rückschläge erlitten zu haben?         | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 33.                               | Waren Sie besorgt, dass Ihr Familienleben gestört werden könnte?              | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 34.                               | Hatten Sie Kopfschmerzen?                                                     | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 35.                               | Hat sich Ihre Einstellung zur Zukunft verschlechtert?                         | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 36.                               | Haben Sie doppelt gesehen?                                                    | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 37.                               | Haben Sie verschwommen gesehen?                                               | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 38.                               | Hatten Sie Schwierigkeiten beim Lesen?                                        | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 39.                               | Hatten Sie Anfälle?                                                           | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 40.                               | Hatten Sie ein Schwächegefühl auf einer Körperseite?                          | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 41.                               | Bereitete es Ihnen Mühe, die richtigen Worte zu finden, um sich auszudrücken? | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 42.                               | Hatten Sie Schwierigkeiten beim Sprechen?                                     | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 43.                               | Bereitete es Ihnen Mühe, anderen Ihre Gedanken mitzuteilen?                   | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 44.                               | Fühlen Sie sich tagsüber schläfrig?                                           | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 45.                               | Hatten Sie Koordinationsprobleme?                                             | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 46.                               | Machte Ihnen Haarverlust zu schaffen?                                         | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 47.                               | Machte Ihnen Hautjucken zu schaffen?                                          | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 48.                               | Hatten Sie ein Schwächegefühl in beiden Beinen?                               | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 49.                               | Fühlten Sie sich unsicher auf den Beinen?                                     | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 50.                               | Hatten Sie Mühe, Ihre Blase zu kontrollieren?                                 | 1                          | 2            | 3            | 4           |

Abb. 39: dreiseitiger Fragebogen zur Lebensqualität (Steiger, Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Düsseldorf nach EORTC QLQ-C30, QLQ-BN20)

# Danksagung

Die Danksagung wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht