

Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Untersuchung der psychosozialen Belastung von Hirntumorpatienten mit dem „Patient  
Health Questionnaire for Depression and Anxiety“ (PHQ-4)  
- eine longitudinale, prospektive Beobachtungsstudie**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Sari Tilla Soebianto  
aus Mönchengladbach

Mainz, 2022

Wissenschaftlicher Vorstand:

[REDACTED]

1. Gutachter:

[REDACTED]

2. Gutachter:

[REDACTED]

Tag der Promotion:

12. Juli 2022

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>5</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>7</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	<b>8</b>
<b>ANMERKUNG:</b> .....	<b>9</b>
<b><u>1 EINLEITUNG</u></b> .....	<b><u>10</u></b>
<b><u>2 LITERATURDISKUSSION</u></b> .....	<b><u>11</u></b>
<b>2.1 GESCHICHTE UND ENTWICKLUNG DER PSYCHOONKOLOGIE</b> .....	<b>11</b>
2.1.1 PSYCHOSOZIALE BELASTUNG UND PSYCHISCHE STÖRUNGEN BEI TUMORPATIENTEN UND IHRE PRÄVALENZ....	12
2.1.2 GESUNDHEITSBEZOGENE LEBENSQUALITÄT .....	13
2.1.3 EINFLUSS DER PSYCHE AUF PATIENTEN MIT TUMORERKRANKUNGEN.....	15
2.1.4 DIREKTE UND INDIKRETE ZIELE DER PSYCHOONKOLOGIE IN DER KLINISCHEN ROUTINE .....	16
<b>2.2 NEUROONKOLOGISCHE PATIENTEN</b> .....	<b>17</b>
2.2.1 EPIDEMIOLOGIE .....	17
2.2.2 TUMORENTITÄTEN.....	17
2.2.3 SYMPTOMATIK.....	18
<b>2.3 PSYCHOONKOLOGISCHES ASSESSMENT</b> .....	<b>18</b>
2.3.1 GRUNDLAGEN DES PSYCHOONKOLOGISCHEN SCREENINGS.....	18
2.3.2 BEDARFSGRUNDLAGE DES SCREENINGS IN DER NEUROONKOLOGIE .....	20
2.3.3 SELBST- UND FREMDEINSCHÄTZUNG DURCH SCREENING-INSTRUMENTE IN DER .....	21
NEUROONKOLOGIE .....	21
2.3.4 ZEITAUFWAND UND ANWENDUNGSBEREICH VON SCREENING-INSTRUMENTEN .....	22
2.3.5 PSYCHOONKOLOGISCHER VERSORGUNGSBEDARF BEI HIRNTUMORPATIENTEN .....	24
<b>2.4 FRAGESTELLUNG</b> .....	<b>25</b>
<b><u>3 MATERIAL UND METHODEN</u></b> .....	<b><u>26</u></b>
<b>3.1 STUDIENDESIGN</b> .....	<b>26</b>
3.1.1 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN .....	27
3.1.2 DURCHFÜHRUNG .....	27
3.1.3 STUDIENZENTREN.....	28
<b>3.2 VERWENDETE MESSINSTRUMENTE ZUR EVALUATION VON EINSCHLUSSKRITERIEN</b> .....	<b>28</b>
3.2.1 KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS SCALE (KPS).....	28
3.2.2 MINI-MENTAL-STATE-TEST .....	29
<b>3.3 VERWENDETE MESSINSTRUMENTE ZUR EVALUATION DER PSYCHOONKOLOGISCHEN BELASTUNG</b> .....	<b>29</b>
3.3.1 PATIENT HEALTH QUESTIONNAIRE FOR DEPRESSION AND ANXIETY .....	29
3.3.2 HORNHEIDER SCREENING INSTRUMENT.....	31
3.3.3 NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK DISTRESS THERMOMETER .....	32
3.3.4 MESSINSTRUMENT ZUR GESUNDHEITSBEZOGENEN LEBENSQUALITÄT .....	32
<b>3.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG</b> .....	<b>35</b>
<b><u>4 ERGEBNISSE</u></b> .....	<b><u>37</u></b>
<b>4.1 SOZIODEMOGRAFISCHE DATEN</b> .....	<b>37</b>
<b>4.2 DROP-OUTS</b> .....	<b>37</b>
<b>4.3 ERGEBNISSE DES PHQ-4 MIT CUTOFF <math>\geq 6</math></b> .....	<b>39</b>
<b>4.4 PSYCHOSOZIALE BELASTUNG ZUM ZEITPUNKT T1 IN ZUSAMMENSCHAU MIT</b> .....	<b>40</b>

SOZIODEMOGRAFISCHEN ANGABEN.....	40
4.4.1 ZUSAMMENHANG SOZIODEMOGRAFISCHER ANGABEN UND DT.....	40
4.4.2 ZUSAMMENHANG SOZIODEMOGRAFISCHER ANGABEN UND PHQ-4.....	44
4.5 SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT DES PHQ-4 GEMÄß DT, HSI UND EORTC EMOF.....	46
4.6 ERGEBNISSE DES PHQ-4 MIT CUTOFF $\geq 3$ .....	49
4.7 UNTERSTÜTZUNGSWUNSCH.....	50
<b><u>5 DISKUSSION .....</u></b>	<b><u>54</u></b>
5.1 SOZIODEMOGRAFISCHE UND TUMORBEZOGENE DATEN.....	54
5.2 DROP-OUT ANALYSE.....	55
5.3 PSYCHOSOZIALE BELASTUNG GEMÄß PHQ-4 $\geq 6$ IM VERGLEICH ZUR PSYCHOSOZIALEN BELASTUNG GEMÄß DT UND HSI .....	55
5.4 SOZIODEMOGRAFISCHE UND TUMORSPEZIFISCHE EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE GEMESSENE PSYCHOSOZIALE BELASTUNG IM PHQ-4, DT UND HSI .....	56
5.5 SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT DES PHQ-4 BEI HIRNTUMORPATIENTEN .....	57
5.6 PSYCHOSOZIALE BELASTUNG GEMÄß PHQ-4 $\geq 3$ IM VERGLEICH ZUR PSYCHOSOZIALEN BELASTUNG GEMÄß DT UND HSI .....	58
5.7 BEDEUTUNG DES UNTERSTÜTZUNGSWUNSCHES .....	59
5.8 LIMITATIONEN DER STUDIE.....	59
5.9 FAZIT DER STUDIE UND WEITERER AUSBLICK .....	60
<b><u>6 ZUSAMMENFASSUNG.....</u></b>	<b><u>63</u></b>
<b><u>7 LITERATURVERZEICHNIS .....</u></b>	<b><u>65</u></b>
<b><u>8 ANHANG.....</u></b>	<b><u>73</u></b>
<b><u>DANKSAGUNG .....</u></b>	<b><u>79</u></b>
<b><u>LEBENS LAUF.....</u></b>	<b><u>80</u></b>

## Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildung
APAIS	Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale
AUC	Area under the curve
BN20	Brain-Neoplasms
C30	Core Questionnaire
ca.	Circa
CBTRUS	Central Brain Tumor Registry of the United States
DOG	Disease-oriented Groups
DT	Distress Thermometer
emof	Emotionale Funktion
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
FACT	Functional Assessment of Cancer Therapy
FBK	Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten
GAD	Generalized Anxiety Disorder
GHS	Global health score
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HF	Hornheider Fragebogen
HRQoL	Health-related Quality of Life
HSI	Hornheider Screening Instrument
IPOS	International Psycho-Oncology Society
IQ	Intelligenzquotient
KPS	Karnofsky Performance Status Scale
MMSE	Mini-Mental State Examination

NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NY	New York
PHQ-4	Patient Health Questionnaire for Depression and Anxiety
PO-Bado	Psychoonkologische Basisdokumentation
PSO	Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie
QLQ	Quality of Life Questionnaire
R	Range
ROC	Receiver operating characteristic
RW	Rohwert
S	Punktwert
SPSS	Superior Performing Software System
Tab	Tabelle
USA	United States of America
WHO	World Health Organisation
ZNS	Zentrales Nervensystem

## Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Psychoonkologischer Assessmentprozess; eigene Darstellung auf Grundlage der Psychoonkologischen S3-Leitlinie
- Abbildung 2: Psychosozial belastete Pat gemäß PHQ-4  $\geq 6$  zu t1, t2, t3
- Abbildung 3: Chi<sup>2</sup>-Test: Zusammenhang Familienstand und erhöhte Belastung nach DT
- Abbildung 4: Chi<sup>2</sup>-Test: Zusammenhang Schulbildung und erhöhte Belastung nach DT
- Abbildung 5: Chi<sup>2</sup>-Test: Zusammenhang Resektionsausmaß und erhöhte Belastung nach DT
- Abbildung 6: Fisher's Exact: Zusammenhang Elternschaft und erhöhte Belastung nach PHQ-4
- Abbildung 7: ROC-Kurve: Sensitivität und Spezifität des PHQ-4 mit Ergebnissen des DT als Referenz
- Abbildung 8: ROC-Kurve: Sensitivität und Spezifität des PHQ-4 mit Ergebnissen des HSI als Referenz
- Abbildung 9: ROC-Kurve: Sensitivität und Spezifität des PHQ-4 mit Ergebnissen des HSI als Referenz
- Abbildung 10: Psychosozial belastete Pat gemäß PHQ-4  $\geq 3$  zu t1, t2, t3
- Abbildung 11: Patienten mit Betreuungswunsch bei PHQ-4 Cutoff  $\geq 6$
- Abbildung 12: Patienten mit Betreuungswunsch bei PHQ-4 Cutoff  $\geq 3$

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Verwendete Messinstrumente
Tabelle 2:	Antwortkategorien und zugehörige Punktwerte des PHQ-4
Tabelle 3:	Grad der Belastung und zugehöriger Summenwert
Tabelle 4:	Antwortkategorien des HSI mit dazugehörigem Punktwert
Tabelle 5:	Antwortoptionen des QLQ-BN20 mit zugeordneten Punktwerten
Tabelle 6:	Dropouts und unvollständige Datensätze
Tabelle 7:	Soziodemografische Merkmale
Tabelle 8:	Tumorentität und Charakteristika



**Anmerkung:**

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Folgenden auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Sprachformen verzichtet und das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

# 1 Einleitung

Innerhalb der Gruppe von Tumorpatienten ist die Prävalenz für psychoonkologische Belastung bei Hirntumorpatienten in besonderem Maß erhöht (1, 2). Gleichzeitig sind sie aufgrund der Seltenheit der Erkrankungen in psychoonkologischen Untersuchungen oft unterrepräsentiert, was zu mangelndem Bewusstsein der Therapierenden für die psychische Belastung der Patienten führen kann. Wo Belastungen unerkannt bleiben, mangelt es an therapeutischen und unterstützenden Maßnahmen (3, 4). Eine Reduktion psychoonkologischer Belastung wirkt sich im Allgemeinen positiv auf die empfundene Lebensqualität aus. Deren Erhalt ist neben der erfolgreichen Tumorthapie daher ein wichtiges zusätzliches Behandlungsziel für viele Hirntumorpatienten (5, 6). Neben der individuellen Relevanz hat eine psychoonkologische Unterversorgung auch eine gesamtgesellschaftliche Auswirkung. Mehrere Forschungsgruppen haben eine höhere Beanspruchung somatischer Versorgungsstrukturen aufgrund psychischer Belastungserscheinungen festgestellt, was zu einer finanziellen Mehrbelastung des öffentlichen Gesundheitssystems führen kann (7, 8).

Die psychoonkologische Versorgung kann noch in vielerlei Hinsicht optimiert und für die Patienten zugänglicher gemacht werden. Untersuchungsmöglichkeiten sollten im Hinblick auf die Diversität einzelner Patientengruppen spezialisiert werden, das Wissen über den Nutzen psychoonkologischer Angebote verbreitet, psychoonkologische Angebote bereitgestellt und in den therapeutischen Alltag eingebunden werden (9). Zwar besteht in Deutschland ein Trend hin zu einer Versorgungsstruktur, die psychoonkologische Betreuung für alle bedürftigen Patienten zugänglich macht (10), dennoch identifizierten Carlson et al. fast die Hälfte der von psychosozialer Belastung betroffenen Patienten als nicht psychoonkologisch betreut. Hirntumorpatienten zählten dabei zu den mit am stärksten belasteten Patienten (11).

Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag leisten, die psychoonkologische Diagnostik bei Hirntumorpatienten unter Verwendung von ultra-kurzen Screening Instrumenten zu verbessern. Deren Testgenauigkeit steigt, wenn sie miteinander kombiniert werden (12). Um verschiedene Instrumente kombinieren zu können, müssen sie innerhalb der unterschiedlichen Patientengruppen evaluiert werden. Als solches wird im Folgenden der Patient Health Questionnaire for Depression and Anxiety (PHQ-4) als Screening Instrument zur Detektion psychoonkologischer Belastung bei Hirntumorpatienten untersucht.

## **2 Literaturdiskussion**

### **2.1 Geschichte und Entwicklung der Psychoonkologie**

Die Psychoonkologie ist ein Teilgebiet der Onkologie, die sich mit emotionalen Reaktionen sowie psychologischen und sozialen Faktoren in Verbindung mit einer Krebserkrankung befasst (13). Im Fokus steht der Patient in seinem gesamten persönlichen und sozialen Gefüge, das unter anderem Aspekte wie Angehörige, Beruf und finanzielle Situation mit einbezieht. Es handelt sich um eine junge Disziplin, deren Entwicklung erst in den letzten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts begann (14).

Ein geringer Wissensstand zur Pathogenese von Tumorerkrankungen und ihren Therapieoptionen führte über viele Jahrhunderte dazu, dass ein Krebspatient unmittelbar mit der Diagnosestellung als todgeweiht galt. In dieser Situation erachtete man es oft als humaner ihn über seine Erkrankung im Unklaren zu lassen. Man ging davon aus, dass die Patienten durch Unwissenheit über die Schwere ihrer Erkrankung und das, was sich hinter ihren Symptomen verbirgt, besser mit diesen umgehen können. Man bezeichnet dieses Vorgehen als „paternalistische“ Patientenführung (15). Durch Veröffentlichung und Verbreitung von Erfolgen in der Tumortherapie konnten Stigmatisierung, Angst und Pessimismus bezüglich Krebserkrankungen in der Bevölkerung sukzessive reduziert werden.

Mitte des 20. Jahrhunderts, begann eine Diskussion darüber, ob Patienten allgemein das Recht haben, über Behandlungen vorab informiert zu werden und ihre Einwilligung in diese erteilen sollten (15). Es entwickelte sich der Anspruch, dass Patienten von ihren Ärzten mehr Aufklärung erfahren sollten. Das paternalistisch geprägte Arzt-Patienten-Verhältnis begann sich zu verändern (16).

Als weitere entscheidende Veränderung kam hinzu, dass auch psychische Erkrankungen, mit Aufkommen der Psychoanalyse, intensiver erforscht wurden. Die Rolle der Psyche als Einflussfaktor oder vulnerabler Bestandteil im Krankheitszusammenhang, wurde damit neu in die Krankheitsbetrachtung einbezogen (16).

Auf die beschriebenen Entwicklungen folgend bildeten sich in den 1970er Jahren in der Bundesrepublik Deutschland erste professionell geführte Krebsberatungsstellen (17). Mit ihrer Hilfe sollte die psychosoziale Nachsorge von Krebspatienten unterstützt werden.

Im gleichen Zuge und folgend auf die von Jimmie Holland 1984 in New York gegründete International Psycho-Oncology Society (IPOS) (18), wurde in Deutschland 1988 die Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie (PSO) unter dem Dachverband der Deutschen Krebsgesellschaft gegründet (19).

Die Psychoonkologie behandelt heute Themen wie Tumorprävention, Diagnostik und Therapie von Belastungssymptomen und therapieassoziierten Symptomen, psychosoziale Schwierigkeiten und Auswirkung auf Angehörige und Mitarbeiter im onkologischen Bereich sowie die Versorgung psychologischer Bedürfnisse im kurativen wie im palliativen Behandlungsrahmen (20, 21). Weiterentwicklungen und Fortschritte auf dem Gebiet der onkologischen Therapien werden voraussichtlich auch weitere Nebenwirkungen und Belastungen im somatischen als auch psychischen Rahmen für die Patienten mit sich bringen. Aufgrund dieser Veränderungen ist zu erwarten, dass sich das psychoonkologische Themenfeld durch neue Test- und Therapieverfahren ebenfalls weiterentwickeln und an die Bedürfnisse der Patienten anpassen muss (21).

### **2.1.1 Psychosoziale Belastung und psychische Störungen bei Tumorpatienten und ihre Prävalenz**

Krebspatienten sind eine vulnerable Gruppe und besonders anfällig für psychische Störungen zu entwickeln. In Verbindung mit der Diagnose drängt sich für sie besonders die Auseinandersetzung mit dem eigenen Ableben auf, was für die Patienten traumatisch sein kann (22). Gleichzeitig sind sie im Rahmen der Therapie sowie durch Planungs- und Verlaufsgespräche immer wieder körperlichen und seelischen Belastungen ausgesetzt. M. Hoffmann und U. Völkel sprechen hier von „kumulativen Traumatisierungen“, wie etwa bei einer Tumorprogression (23).

Eine große Zahl der Krebspatienten entwickelt im Rahmen der Erkrankung eine psychische Störung oder leidet unter starker psychosozialer Belastung. Mehnert et al. und auch Singer et al. identifizierten ein Drittel der Tumorpatienten als davon betroffen (22, 24). Härter et al. konnten zeigen, dass unter diesen Störungen die affektiven, wie zum Beispiel Depressionen und Angststörungen, die häufigsten sind (25).

Ob ein Patient eine unterstützungsbedürftige psychosoziale Belastung entwickelt, ist abhängig von der Fähigkeit und den Ressourcen, die ihm zur Krankheitsverarbeitung zur Verfügung

stehen (26). Man spricht dabei von Coping: wie geht ein Mensch mit einer belastenden Situation um und wie verarbeitet er sie, ohne einen negativen Stress zu empfinden (27). Mangelndes Coping kann zu psychischer Überlastung, Zeichen einer Dekompensation, zu einer eingeschränkten Therapieadhärenz und reduzierter Lebensqualität führen (28).

Faktoren, die ein effektives Coping unterstützen, können eine durch Selbstwirksamkeit geprägte Lebenshaltung, eine widerstandsfähige Familienstruktur und sozialer Rückhalt sein (29). Früh eingesetzte Interventionen und Therapien können bei latenter Belastung präventiv eingesetzt werden (30). Risikofaktoren, die die Verarbeitungsfähigkeit eines Patienten schwächen und das Risiko unterstützungsbedürftiger Belastungserscheinungen erhöhen, sind Tumorerkrankungen mit schlechter Prognose, Schmerzen, Fatigue, starke körperliche Veränderungen und psychiatrische Vorerkrankungen, meist affektiver Art (22, 31).

Um Stigmatisierung aufgrund psychischer Leiden zu vermeiden, hat sich anstelle der Bezeichnung „psychische Belastung“ der Begriff „Distress“ zunehmend etabliert. Der ergänzende Begriff soll helfen, Stigmatisierung zu verhindern und Patienten erleichtern, ihre Probleme im therapeutischen Rahmen offen darzulegen. Des Weiteren spiegelt der Begriff des Distress die Mannigfaltigkeit der Belastungen wider (32).

### **2.1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Die World Health Organisation (WHO) definiert Lebensqualität als individuelle Wahrnehmung der eigenen Position im Leben, innerhalb des Kontextes der Kultur und des Wertesystems, in dem die jeweilige Person lebt. Dies steht zusätzlich in Beziehung mit den persönlichen Zielen, Erwartungen, Normen und Interessen des Einzelnen. Lebensqualität ist somit ein diverses Konstrukt, das ineinandergreifend beeinflusst wird durch die physische und psychische Gesundheit, das Maß an Unabhängigkeit, soziale Beziehungen, persönlichen Glauben und Merkmale der Umgebung (33). Diese Interaktion der einzelnen Umstände und ihren Einfluss auf die Lebensqualität beschreibt Franz Porzsolt zusammenfassend als den „Vergleich der selbstgesetzten Soll-Werte mit den selbstbeobachteten Ist-Werten“. Je weiter diese beieinander liegen, desto eher bestehe Zufriedenheit und damit Lebensqualität (34). Man kann also sagen, dass sich Lebensqualität in ihrer Gesamtheit nicht allein durch Wirkungsweisen im medizinischen Bereich beeinflussen lässt. Allerdings ist die Gesundheit ein wesentlicher Einflussfaktor in Bezug auf bestehende oder nicht bestehende Lebensqualität.

Chang et al. (2000) stellten fest, dass im Besonderen, bezogen auf Tumorpatienten, die Symptomlast gegenläufig mit der Lebensqualität korreliert und dass die Lebensqualität als Prognosefaktor bezüglich des Überlebens der Patienten fungieren kann (35).

Durch die solitäre Betrachtung des Einflusses der Gesundheit auf die Lebensqualität, hat sich der Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, der so genannten Health-related Quality of Life (HRQoL) entwickelt (36). Die HRQoL kann als Erweiterung des älteren Begriffs der Lebensqualität verstanden werden. Zuvor lag das Augenmerk auf körperlichen Fähigkeiten und Eigenständigkeit im alltäglichen Leben. Heute fließen außerdem noch verschiedene Elemente mehr bei der Darstellung der Lebensqualität ein (37).

Um den Zustand der HRQoL bestimmbar zu machen, wurden verschiedene Messinstrumente entwickelt. Eine Schwierigkeit dabei ist, das stark subjektiv geprägte Themenfeld durch wenige Fragen in möglichst großem Umfang abzubilden (36). Screening Instrumente verfolgen in der Regel einen nomothetischen oder idiographischen Ansatz. Nomothetisch strukturierte Instrumente grenzen die Themenbereiche im Vorhinein ein und die Gewichtung der Fragen ist oft vorgegeben. Idiographisch strukturierte Instrumente ermöglichen mehr Raum für individuelle Gewichtungen der Themenbereiche (z.B. Familie, Beruf, Gesundheit), sind dadurch in ihren Ergebnissen allerdings zwischen den Untersuchungen weniger gut vergleichbar (38). Da das Maß an Lebensqualität besonders von der subjektiven Wahrnehmung der Betroffenen abhängt, schränkt dies die Bewertbarkeit der Lebensqualität durch Dritte ein (36, 39). Der Anspruch an neu entwickelte Instrumente zur Erfassung der HRQoL liegt darin, die Vielschichtigkeit der Lebensqualität widerzuspiegeln (40).

Zur Erfassung der HRQoL hat sich unter anderem der Quality of Life Questionnaire (QLQ) von der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) etabliert. Durch den Basisfragebogen Core Questionnaire (C30) können die Elemente der körperlichen Beschwerden, der funktionellen und körperlichen Fähigkeiten und der familiären und seelischen Situation des Patienten erfasst werden (41). Für die Erfassung der HRQoL kann ebenso die Functional Assessment of Cancer Therapy – Skala (FACT) verwendet werden, die zusätzlich das Thema der Behandlungszufriedenheit untersucht, vorwiegend jedoch im angloamerikanischen Raum eingesetzt wird (42).

Infolge der Anerkennung der Lebensqualität und ihres Stellenwertes werden Therapieerfolge neu bewertet. Sie werden nun an der Zusammenschau von Lebenszeitverlängerung und Lebensqualität gemessen (40).

### **2.1.3 Einfluss der Psyche auf Patienten mit Tumorerkrankungen**

Spirituelle Vorstellungen vom Zusammenhang von Psyche und Tumorerkrankungen haben zum Teil bis heute Bestand (43). Lange verfolgte man die Theorie psychoätiologischer Ursachen und vermutete, dass das Entstehen einer Krebserkrankung mit bestimmten Charaktereigenschaften in Verbindung steht (44). M. Hoffmann und U. Völkel zeigten jedoch, dass keine erhöhte Tumorgenese, auf dieser Theorie basierend, nachgewiesen werden kann. Genauso konnte keine nur durch Stress bedingte Entwicklung von Krebserkrankungen bestätigt werden (45, 46). Vielmehr müsse man von einer Kumulation von Gegebenheiten ausgehen, wenn man psychosoziale Faktoren und Stress als Grundlage von Tumorentstehung betrachtet. Menschen, die unter starker psychosozialer Belastung leiden, können, bedingt durch ihre Persönlichkeitsstruktur, zu Verhaltensweisen wie Alkohol-, Tabakkonsum oder anderen gesundheitsschädlichen Verhaltensweisen neigen, die mit einem erhöhten Krebsrisiko einhergehen. Ein unmittelbarer Einfluss auf die Tumorgenese und ihren Verlauf kann durch psychotherapeutische Interventionen nicht erreicht werden. Lediglich auf das Gesundheitsverhalten als Ursache kann mittelbar eingewirkt werden (45, 47).

Untersuchungen, die sich mit der Verlängerung der Überlebenszeit durch Ergänzung der bestehenden Therapien mit psychosozialen Interventionen beschäftigten, kommen zu inkonsistenten Ergebnissen (48-51). Eine abschließende Aussage zur Theorie, dass psychoonkologische Verfahren einen positiven Effekt auf die Überlebensrate von Tumorpatienten haben, kann daher nach aktuellem Erkenntnisstand nicht getroffen werden. Distress und psychische Störungen können Symptome wie Schmerzen, körperliche Beschwerden und Fatigue jedoch negativ beeinflussen und durch sie ebenfalls verstärkt werden (52-54). Dem entspricht auch das biopsychosoziale Modell laut dem „biologische, psychische und soziale Faktoren die Entstehung einer Krankheit fördern können, und dass Krankheiten wiederum Auswirkungen auf biologischer, psychischer und sozialer Ebene haben können.“ (55). An diesem Punkt können psychoonkologische Maßnahmen durch Coping-Strategien, Erhöhung der Therapietreue und Verbesserung des Gesundheitsverhaltens eine

Optimierung und Unterstützung im Rahmen der onkologischen Therapie bewirken und die Symptombelastung reduzieren (7, 50).

#### **2.1.4 Direkte und indirekte Ziele der Psychoonkologie in der klinischen Routine**

Die Psychoonkologie bezieht sowohl Patienten als auch ihre Angehörigen sowie Mitarbeiter des medizinischen Personals mit ein (13). Die positive Beeinflussung ihrer psychosozialen Situation ist ein direktes Ziel.

Bezogen auf den Patienten ist das bedeutendste Ziel psychoonkologischer Maßnahmen der Erhalt oder das Wiedererlangen von Lebensqualität. Darin inbegriffen ist die positive Beeinflussung von Symptomen, Förderung der Therapietreue und der allgemeinen psychischen Stabilität und Belastbarkeit. Angehörige sollen in ihrer Angst um den Betroffenen unterstützt werden. Auch für sie gilt die Stärkung sozialer Ressourcen als sinnvoll (8).

Supervisions- oder Balint-Gruppen geben wiederum den Mitarbeitern die Möglichkeit auch ihre seelische Belastung aus dem Arbeitsfeld verarbeiten zu können (56, 57).

Verschiedene Forschergruppen beschrieben, dass das Bestehen psychischer Belastungserscheinungen zu einer höheren Beanspruchung des somatisch ausgerichteten medizinischen Versorgungsnetzes führen kann (58, 59). Zugleich entdeckten Jansen et al. Hinweise, dass eine psychosoziale Versorgung der Patienten auf verschiedenen Ebenen zu einer Kostenreduktion führen kann (60).

Diese Zusammenhänge liegen unter anderem darin begründet, dass ein hohes Distress-Level zu Therapieuntreue führen und damit den Therapieerfolg reduzieren kann. Ebenso kann aus Distress eine unzureichende Symptom- und Beschwerdekontrolle resultieren, wodurch die Patienten die ärztliche Versorgung häufiger in Anspruch nehmen (7). Dies konnte auch von Boyes et al. bestätigt werden: „[...] Patienten der Interventionsgruppe hatten signifikant seltener schwächende physische Symptome als die der Kontrollgruppe“ (61). Damit besteht ein ökonomisches wie therapeutisches Interesse, psychisch begründete Beschwerden der Patienten frühzeitig zu erkennen und angemessenen zu versorgen (59).



## **2.2 Neuroonkologische Patienten**

### **2.2.1 Epidemiologie**

Aus den Jahren 2014–2018 berichtet das Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) eine Inzidenz für Hirntumore und andere Tumore des zentralen Nervensystems (ZNS) von 24,25 pro 100.000 Einwohner. Bei 7,06 liegt dabei eine maligne, bei 17,18 eine nicht maligne Neubildung vor. Frauen sind mit einer Gesamtrate von 26,95 häufiger betroffen als Männer mit einer Rate von 21,35. Das Glioblastom macht mit 14,3 % aller ZNS-Tumore und mit 49,1 % aller malignen Tumore den am häufigsten auftretenden bösartigen Tumor aus. Unter den nicht malignen Tumoren nimmt diese Position das Meningeom ein (62).

Auftreten können Neoplasien des ZNS in jedem Lebensalter. Die jeweiligen Entitäten zeigen dabei unterschiedliche Altersgipfel. Erwachsene sind häufiger von Gliomen betroffen (63). Niedriggradige Gliome haben einen Altersgipfel in der 3.–5. Lebensdekade, anaplastische Gliome und Glioblastome zeigen sich gehäuft in der 4.–7. Lebensdekade. Meningeome treten statistisch etwas später, in der 5.–7. Dekade, auf (64). Im Gegensatz dazu überwiegen im Kindesalter embryonale Tumore (63).

### **2.2.2 Tumorentitäten**

Die intrakraniellen Tumore, von denen Patienten dieser Studie betroffen waren, zählten in überwiegender Zahl zu den Meningeomen, diffusen astrozytären und oligodendroglialen Tumoren sowie Metastasen.

Circa 20–30 % der Hirntumore sind den Meningeomen zuzuordnen. Sie zeichnen sich durch langsames Wachstum, ausgehend vom als Arachnoidea bezeichneten Teil der Hirnhaut, aus (65). Etwa 60 % der Hirntumore sind Metastasen. In vielen Fällen finden sich mehrere intrazerebrale Filiae. Die zugrundeliegenden Primarien sind zumeist Lungen-, Mammakarzinome oder Melanome (65, 66). Die Prognose hängt von verschiedenen Einflussfaktoren wie Stadium des Primarius, Vorhandensein weiterer Metastasen, Alter und weiterer Erkrankungen ab. Daraus ergibt sich im Mittel eine Überlebensrate von 50 % über 4 Monate (65).

Zur Diagnostik und Therapie von Tumoren des ZNS hat in den vergangenen Jahren das molekulare Profil zunehmend an Bedeutung gewonnen (67, 68). Neue Erkenntnisse in diesem Bereich haben die bisherige Tumorklassifikation und das Tumor Grading zuletzt stark verändert. Tumore werden nun anhand genetischer Gemeinsamkeiten gruppiert. Die molekulare Differenzierung ermöglicht nunmehr eine detailliertere prognostische Einstufung, ähnlich derer von Tumoren anderer Organsysteme (68).

### **2.2.3 Symptomatik**

Intrakranielle Tumore können durch Größenzunahme, Einblutungen, Behinderung des Liquorflusses und durch Bildung eines perifokalen Ödems unterschiedliche Symptome verursachen (65). Typisch sind persistierende Kopfschmerzen und neu auftretende epileptische Anfälle. Ebenso sind, in Abhängigkeit der Lokalisation, neurologische Defizite wie Hemiparesen der Extremitäten-, Gesichts- oder Augenmuskulatur möglich, die zum Beispiel zu Gangunsicherheit und Doppelbildern sowie Visuseinschränkungen oder Gesichtsfelddefekten führen können (64). Bei infratentorieller Lage der Neubildung kann es zudem zu zerebellären Symptomen oder zu Dysfunktion der Hirnnerven kommen (69). Auch psychische Symptome wie Wesensveränderung, Antriebsarmut und Orientierungsstörung können hinweisend auf einen Hirntumor sein. Aus diesem Grund müssen bei den genannten Beschwerden zunächst somatische Ursachen ausgeschlossen werden, bevor eine rein psychiatrische Diagnose gestellt wird. Kommt es tumorbedingt zur Entwicklung eines Hirnödems, kann der Patient Zeichen eines erhöhten Hirndruckes zeigen, zu denen Kopfschmerzen, Übelkeit, Nüchternbrechen und Vigilanzminderung zählen. Sowohl die Symptome selbst als auch die Zeit in der sie entstehen, lassen in beschränktem Rahmen Rückschlüsse auf Lokalisation und Entität des Tumors zu. (64)

## **2.3 Psychoonkologisches Assessment**

### **2.3.1 Grundlagen des psychoonkologischen Screenings**

Das allgemeine Ziel eines Screenings liegt darin, erkrankte Personen, ob symptombelastet oder noch unbelastet, aus einer größeren Population herauszufiltern (70). Dazu werden charakteristische Merkmale der jeweiligen Erkrankung untersucht.

Zur ersten einschätzenden Anamnese und Untersuchung auf psychische Erkrankungen können standardisierte Fragebögen und Interviewverfahren als Screening-Instrumente genutzt werden. Mit ihrer Hilfe werden Anzeichen für das Bestehen der jeweiligen Erkrankung gesucht.

Meist überwiegt bei den angewendeten Screening-Instrumenten die Sensitivität. Eine Steigerung der Spezifität erfolgt dann durch Folgediagnostik, da positive Screening-Ergebnisse nur als Hinweis auf bestimmte Erkrankungen zu werten sind. Falsch-positive Fälle können so herausgefiltert werden (71, 72). Bei positivem Testergebnis sollte daher zunächst eine weitergehende und gezielte Diagnostik erfolgen (72).

Mit der Durchführung von Screenings soll erreicht werden, dass betroffene Patienten zu einem frühestmöglichen Zeitpunkt als solche identifiziert und zeitnah therapeutische Maßnahmen ergriffen werden, um die Genesungswahrscheinlichkeit sowie die Lebensqualität zu steigern (71, 72). Insbesondere gilt dies für Hirntumorpatienten. Bei ihnen ist die Intensität der psychoonkologischen Belastung, besonders zum Zeitpunkt der Diagnose und bei Therapiebeginn, sehr hoch (5).

In Abbildung 1 wird der Ablauf eines psychoonkologischen Screenings dargestellt. Das Assessment gliedert sich dabei in verschiedene Abschnitte mit steigender Analysetiefe, mit dem Ziel, die besonders strapazierten Patienten aus dem gesamten Patientenaufkommen herauszufiltern (73). Da die psychische Belastung und die Fähigkeit des Copings während der Erkrankungs- und Therapiedauer einer dynamischen Entwicklung unterliegen, sollte frühzeitig ein erstes Screening erfolgen und im Verlauf mehrfach wiederholt werden (13).

Wie Mehnert und Koch zusammengefasst haben, können mit Hilfe der verfügbaren Fragebögen vorhandene Symptome wie Distress, Angst, Depression sowie Symptome posttraumatischer Belastungen untersucht werden (74). Zusätzlich können die soziale Unterstützung und die allgemein empfundene Lebensqualität abgefragt werden (75).

Das Bedürfnis nach psychoonkologischer und psychosozialer Unterstützung kann ebenso von Patienten geäußert werden, bei denen sich im Screening keine gestörte Belastungsreaktion zeigt. Für sie soll das Angebot durch psychosoziale Beratungen in angepasster Form ebenfalls zur Verfügung stehen (13, 76).

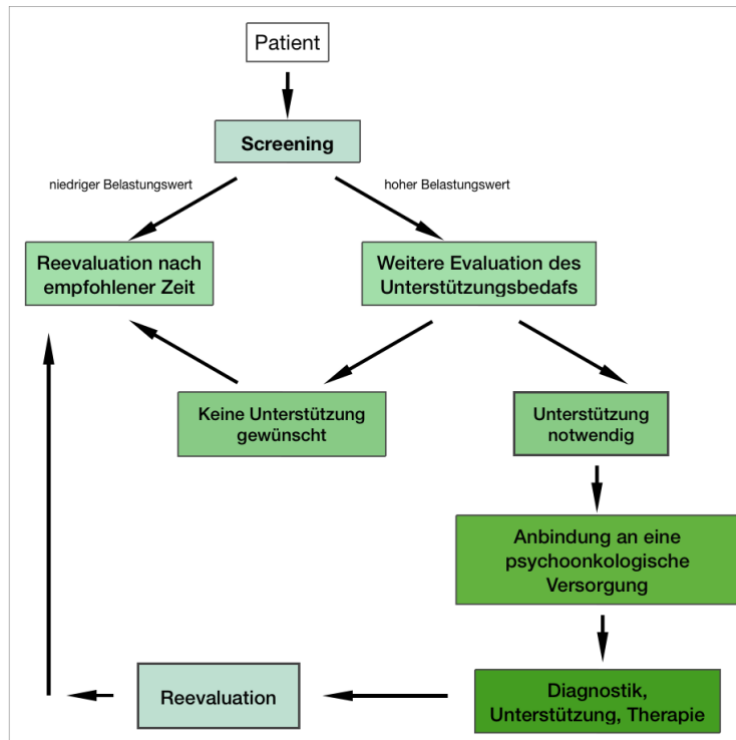


Abb. 1: Psychoonkologischer Assessmentprozess; adaptiert nach der Psychoonkologischen S3-Leitlinie (13)

### 2.3.2 Bedarfsgrundlage des Screenings in der Neuroonkologie

Obwohl bei rund einem Drittel der onkologischen Patienten psychische Belastungen bestehen, erwähnen nur wenige der Betroffenen diese auch im ärztlichen Gespräch (22, 77). Die Gründe dafür sind vielschichtig. Dass ein Patient seine psychischen Belastungen im Gespräch offenbart, setzt voraus, dass er sich bereits über die eigene Belastung bewusst ist und auch darüber, dass sein Arzt daran interessiert und ansprechbar ist. Einem Teil der Patienten ist psychische Vulnerabilität unangenehm, andere wollen den Arzt nicht behelligen (72). Die Offenheit des Patienten kann durch ärztliche Verhaltensweisen negativ beeinflusst werden, wenn zum Beispiel keine vertrauensvolle Gesprächssituation geschaffen wird. Ist der Arzt in Erwartung, dass Distress unaufgefordert vom Patienten angegeben wird, entfällt unter Umständen die aktive Nachfrage. Genauso kann es sein, dass der Arzt einen erhöhten Zeitaufwand befürchtet, wenn er psychische Belastung aktiv abfragt (72, 78, 79). Dies kollidiert häufig mit einem stark verdichteten Arbeitsalltag, in dem zum Teil weniger als 20 Minuten Zeit für ein Patientengespräch bleiben (80).

Die Verwendung von Screening-Instrumenten lenkt die Aufmerksamkeit der Patienten und Therapeuten auf das Thema Distress (81). Das Bewusstwerden ermöglicht anschließend die

beschriebenen Hürden der Kommunikation hin zu einer gezielten Gesprächsführung zu überwinden (82).

In der Neuroonkologie besteht für Hirntumorpatienten ein besonderer Bedarf für psychoonkologische Screenings. Im Vergleich zu Patienten, die an anderen Tumorentitäten erkrankten, haben Hirntumorpatienten ein deutlich erhöhtes Risiko Distress und psychiatrische Symptome wie Angststörungen oder Depressionen zu erleiden (83, 84). Das Gehirn ist das zentrale Organ des Menschen, das seine Persönlichkeit und ihn als Individuum bestimmt. Das Fortschreiten der Tumorerkrankung als auch die Therapien bilden Faktoren, die diese Funktionalität bedrohen, was mit dem Verlust des Selbst und der Autonomie einhergehen kann. Dadurch ist die psychische Belastung besonders hoch. Hinzu kommen, abhängig von der Art des Tumors, Belastungen durch eine oftmals stark reduzierte Lebenserwartung und schnell voranschreitende Symptomprogression (85).

### **2.3.3 Selbst- und Fremdeinschätzung durch Screening-Instrumente in der Neuroonkologie**

Weniger Screening-Instrumente fundieren auf der Basis der Fremdbeurteilung als auf der Selbstbeurteilung. Dies hängt unter anderem mit dem hohen Risiko der Subjektivität des Bearbeitenden zusammen, aber auch mit dem deutlich höheren personellen und zeitlichen Aufwand. Weiter ist bekannt, dass die Intensität des Distress nicht mit der Schwere der Erkrankung oder therapeutischen Belastungen zusammenhängt. Hierauf stützen sich jedoch einige Fremdbeurteilende (81). Verschiedene Untersuchungen stellten sowohl Über- als auch Unterschätzungen des Patientenbefindens im Rahmen von Fremdbeurteilungen fest (86, 87). Durch Schulungen der Anwender kann die Objektivität jedoch verbessert werden (72).

Insbesondere Hirntumorpatienten sind krankheitsbedingt häufig von kognitiven wie körperlichen Einschränkungen betroffen (88). Ist die Bearbeitung von Selbsteinschätzungs-Fragebögen dadurch eine große Herausforderung, erreicht die Fremdbeurteilung einen hohen Stellenwert. Um in diesen Fällen über eine valide Möglichkeit zur Fremdbeurteilung zu verfügen, bedarf es auch jetzt noch weiterer Forschung zur Vergleichbarkeit der verschiedenen Instrumente und ihrer Testergebnisse (87).

Die Selbstbeurteilung stellt die häufigere Grundlage der verwendeten Screening-Instrumente dar. Bei dieser Variante können die Fragebögen während der Wartezeit durch den Patienten

eigenständig bearbeitet werden, was der zeitlichen Ökonomisierung zu Gute kommt. Da es bei der Beantwortung der Fragen um den jeweiligen Patienten selbst und nicht um Dritte geht, ist es eine objektive Möglichkeit, das seelische Befinden eines Patienten zu erfassen.

Es kann jedoch auch hier zu fehlgeleiteten Beurteilungen kommen. Die Auswertungsergebnisse können durch den Patienten zum Beispiel durch bewusste oder unbewusste Aggravation oder Bagatellisierung des eigenen Zustandes zu falsch-positiven oder -negativen Ergebnissen führen (89). Sorge vor Stigmatisierung aufgrund einer psychischen Erkrankung oder auch der eigene Anspruch, nicht belastet sein zu wollen, können Gründe dafür sein (89, 90). Besonders eine bagatellierte Darstellung der Symptome kann zu einer psychoonkologischen Unterversorgung führen, weshalb R. P. Snaith empfohlen hat die Struktur der Fragen so zu gestalten, dass sie nicht unmittelbar auf bestimmte psychische Erkrankungen hindeuten (89).

Trotz der genannten Schwächen der Selbsteinschätzung überwiegen ihre Vorteile. Im klinischen Alltag stellen diese Instrumente eine wenig zeitintensive und kostengünstige Untersuchungsmöglichkeit dar, um psychisch belastete Patienten zu identifizieren.

Zwar bewerten Mehnert et al. die Methode, standardisierte klinische Interviews durchzuführen, als sinnvollste Variante realitätsnahe Erkenntnisse zum mentalen Zustand des Patienten zu gewinnen (72), jedoch ist dieses Vorgehen personal- und zeitaufwändig und dadurch kostenintensiver. Daher ist es häufig angebracht zunächst auf Screening-Instrumente zur reinen Selbsteinschätzung zurückzugreifen.

Aufgrund der bereits genannten, zusätzlichen positiven Effekte psychosozialer Unterstützungsangebote auf die Beanspruchung des somatisch ausgerichteten Gesundheitssystems, ergeben sich dann weitere Kostenersparnisse (91).

#### **2.3.4 Zeitaufwand und Anwendungsbereich von Screening-Instrumenten**

Es kann zwischen ausführlichen, kurzen und ultra-kurzen Screening-Instrumenten unterschieden werden (12).

Ausführliche Instrumente können zwischen 10–60 Minuten an Bearbeitungszeit benötigen (92). Im klinischen Alltag werden Bearbeitungszeiten von mehr als fünf Minuten häufig als zu lang bewertet, als dass ein solches Instrument im klinischen Alltag etabliert werden könnte (93). Mit zunehmender Kürze eines Screening-Instrumentes sinkt jedoch seine Sensitivität,

wie Manea et al. beschrieben. Es besteht dadurch die Gefahr, betroffene Patienten als solche nicht zu erkennen. Eine steigende Prävalenz der Erkrankung innerhalb einer Population führt jedoch wiederum zur Erhöhung der Sensitivität. Damit sind kurze und ultra-kurze Screening-Instrumente vorwiegend in Patientengruppen einzusetzen, die ein hohes Risiko für die gesuchte Erkrankung haben (94). Tumorpatienten, von denen, wie bereits erwähnt, circa ein Drittel psychische Belastungserscheinungen zeigen, stellen ein entsprechend geeignetes Patientenkollektiv dar (77). In solchen Patientengruppen erfüllen kurze und ultra-kurze Screening-Instrumente eine hilfreiche Filterfunktion (70).

Mitchell et al. haben Verfahren zusammengefasst, um die Testgenauigkeit eines kurzen Screening-Instrumentes zu erhöhen. Hierzu können verschiedene ultra-kurze Instrumente miteinander kombiniert, während längerer Therapieintervalle mehrfach wiederholt angewendet und durch eine direkte Frage nach dem Wunsch der psychoonkologischen Unterstützung ergänzt werden (12).

Viele verschiedene Screening-Instrumente sind für die Untersuchung, meist psychiatrischer Erkrankungen und Beschwerden, mehrfach validiert und können bedarfsgerecht in unterschiedlichen Bereichen des Patientenaufkommens eingesetzt werden (92). Einige wurden bereits für onkologische Patienten untersucht und werden von der Deutschen Krebsgesellschaft als geeignet eingestuft. Zu diesen Screening-Instrumenten zählen die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), das Hornheider Screening-Instrument (HSI), das Distress-Thermometer (DT), der Fragebogen zur Belastung von Krebspatienten (FBK) und die Psychoonkologische Basisdokumentation (PO-Bado) (13, 77). Unter den an den Untersuchungen teilnehmenden Patienten fanden sich jedoch kaum Hirntumorpatienten. Die Empfehlung der Deutschen Krebsgesellschaft ist daher nur bedingt auf diese Patientengruppe übertragbar (95). Für die Gruppe der Hirntumorpatienten sind nach derzeitigem Stand das DT, die HADS, das HSI und die Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS) validiert (85, 96-98).

Um Distress bei neuroonkologischen Patienten besser erkennen zu können, sind weitere Screening-Instrumente in dieser Population zu untersuchen und, wenn notwendig, nach ihren Bedürfnissen anzupassen (85).

### **2.3.5 Psychoonkologischer Versorgungsbedarf bei Hirntumorpatienten**

Wie J. Weis bereits beschrieb, haben Patienten unterschiedlicher onkologischer Diagnoseformen unterschiedliche psychoonkologische Bedürfnisse (99).

Aufgrund der Zentralität des betroffenen Organs, der Komplexität der Erkrankung, damit einhergehenden neurokognitiven Veränderungen und der oft zügigen Tumorprogression stellen Hirntumorpatienten ein besonderes Kollektiv in der Gruppe tumorerekrankter Patienten dar (100), denn es droht neben dem Tod auch der Verlust des Selbst und der eigenen Identität (6). Im Vergleich zu anderen onkologischen Patienten sind Hirntumorpatienten, durch die Gefahr der reduzierten kognitiven Leistungsfähigkeit, verstärkt von sozialen und finanziellen Einschränkungen betroffen, besonders wenn sie krankheitsbedingt ihrer Berufstätigkeit nicht mehr nachgehen können (4).

Hirntumorpatienten zählen innerhalb einer Population von Tumorerkrankten zu einer Gruppe mit einem sehr hohen Distress-Level (2, 4). Dies zeigte sich auch in der Untersuchung von S. Schipmann et al., in der zu Therapiebeginn 75,5 % der untersuchten neuroonkologischen Patienten psychoonkologische Beschwerden angegeben haben (100). Neben Patienten mit gynäkologischen oder Lungentumoren findet sich hier eine der höchsten Prävalenzen für Angst (101). Die höchste Prävalenz für Distress findet sich ebenfalls bei Hirn- und Lungentumorpatienten sowie bei Patienten mit Pankreastumoren oder Hodgkin-Lymphom (11).

Lipsman et al. zufolge überwiegt bei den meisten Hirntumorpatienten noch vor der Lebensverlängerung der Wunsch nach einem hohen Maß an Lebensqualität und die Möglichkeit, über ihre Belastung zu sprechen (6).



## 2.4 Fragestellung

Bei Patienten mit Hirntumoren ist es von hoher Bedeutung, im Rahmen der tumorspezifischen Therapie gleichzeitig auf den Erhalt der Lebensqualität zu achten (5, 6). Dadurch gewinnt die psychoonkologische Versorgung dieser Patienten an Bedeutung, was sowohl für die kurative als auch die palliative Therapie gilt. Vor dem beschriebenen Hintergrund der noch unzureichenden psychoonkologischen Versorgung von Hirntumorpatienten (11), soll die vorliegende Arbeit die Erkenntnisse im diagnostischen Bereich erweitern. Das Ziel ist es, die Anwendbarkeit des PHQ-4 bei der Gruppe der Hirntumorpatienten zu beurteilen.

Zentrale Fragestellung:

- Wird die psychosoziale Belastung von Hirntumorpatienten bei der Untersuchung mit Hilfe des „Patient Health Questionnaire for Depression and Anxiety“, im Vergleich zu den Screening-Instrumenten DT und HSI, adäquat identifiziert?

Weitere Fragen:

- Wie groß ist der Anteil an unterstützungsbedürftigen Patienten während der einzelnen Untersuchungszeiten t1, t2, t3?
- Verändert sich der Unterstützungsbedarf im zeitlichen Verlauf?
- Zeigt sich ein Zusammenhang zwischen den soziodemografischen Parametern Alter, Geschlecht, Familienstatus, Elternschaft, Berufstätigkeit, Tumorentität, Resektionsausmaß und dem Auftreten von psychosozialer Belastung?
- Welche Bedeutung hat die Angabe des Unterstützungswunsches bei der Identifikation des Unterstützungsbedarfs? Werden dadurch Patienten erfasst, die durch die etablierten Screening-Instrumente DT und HSI nicht als unterstützungsbedürftig erkannt wurden?

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Studiendesign**

Die bei dieser Arbeit ausgewerteten Daten wurden im Rahmen einer longitudinalen, prospektiven bizenrischen Beobachtungsstudie erhoben. Die Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz genehmigte dieses Projekt im Juni 2012 (Nummer 837.220.12 (8321-f)). Bei der Erhebung der Daten wirkten mehrere Doktoranden in der Arbeitsgruppe mit.

Bei der vorliegenden Arbeit sollte die Anwendbarkeit des PHQ-4 ermittelt werden, die psychosoziale Belastung und den Unterstützungsbedarf in der Population von Hirntumorpatienten zu detektieren. Dazu wurden zu drei unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten mehrere Messinstrumente bei den in die Studie aufgenommenen Patienten angewendet. Das PHQ-4 wurde dabei mit Messinstrumenten verglichen, die sich im Hinblick auf die Erkennung psychosozialer Belastung und die Ermittlung eines Unterstützungsbedarfs bereits bewährt haben.

Verwendet wurden das Hornheider Screening Instrument (HSI), das Distress Thermometer (DT), sowie das Quality of Life Core Questionnaire der European Organization for Research and Treatment of Cancer und das Hirntumor-Modul Brain-Neoplasms (EORTC QLQ-C30 und BN20).

Zusätzlich hatten die Patienten die Möglichkeit, unabhängig vom Messergebnis, den Wunsch nach psychoonkologischer Unterstützung anzugeben. Neben den Zielgrößen der seelischen Verfassung, Behandlungsbedürftigkeit und Lebensqualität wurden ebenfalls folgende Parameter ermittelt: Tumorentität, Tumorlokalisierung sowie der Karnofsky Performance Status (KPS) prä- als auch postoperativ. Die erfassten soziodemographischen Daten beinhalteten: Alter, Geschlecht, Familienstand, Schulabschluss, Religionszugehörigkeit, Vorhandensein von Kindern, Arbeitssituation und etwaige Änderungen dieser.

Zur Auswertung der Daten wurde jedem Patienten eine Kennnummer zugeordnet, um den Datenschutz zu gewährleisten.

### **3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

Die Einschlusskriterien setzten sich zusammen aus:

- bestehender Primärdiagnose eines Hirntumors
- unterschriebener Einverständniserklärung
- dem Mindestalter von 18 Jahren
- einem KPS  $\geq$  50 %
- ausreichendem Sprachverständnis
- dem Fehlen einer sensorisch betonten Aphasie
- einem Mindestscore von 27 / 30 im MMSE zum Zeitpunkt des Einschlusses

Sowohl das Sprachverständnis als auch ein ausreichendes Ergebnis im MMSE waren für die Studienteilnahme essentiell, da mehrere deutschsprachige Fragebögen nach dem Prinzip der Selbsteinschätzung ausgefüllt werden mussten. Dies erforderte sowohl hinreichende Sprachkenntnisse als auch Konzentrationsfähigkeit. Ausgeschlossen wurden Patienten, die ein oder mehrere Einschlusskriterien nicht erfüllten, sowie Patienten, bei denen keine Geschäfts- oder Einwilligungsfähigkeit bestand.

### **3.1.2 Durchführung**

Die Hirntumorpatienten, welche die oben genannten Kriterien erfüllten, wurden einige Tage nach ihrer operativen Versorgung und Sicherung der histopathologischen Tumorentität über die Studie und das Vorhaben informiert. Ebenso wurde in diesem Zeitraum das schriftliche Einverständnis der Patienten, an der vorgestellten Studie teilzunehmen, eingeholt.

Die Patienten wurden anschließend zu drei verschiedenen Zeitpunkten mit Hilfe der genannten Messinstrumente auf psychische Belastung, die Wahrnehmung ihres allgemeinen Gesundheitszustandes und ihre Lebensqualität untersucht.

Die Untersuchungen fanden zu den Zeitpunkten t1 (5–7 Tage nach der operativen Versorgung), t2 (3 Monate) und t3 (6 Monate nach der operativen Versorgung) statt.

Die Befragung zum Zeitpunkt t1 wurde im Rahmen des stationären Aufenthaltes durchgeführt.

Die weiteren Befragungen zu den Zeitpunkten t2 und t3 fanden während der regulären, ambulanten, postoperativen Kontrolluntersuchungen in den Studienzentren statt.

Bei Patienten, die von einem benignen Tumor betroffen waren, wurden die Fragebögen zum Zeitpunkt t3 durch telefonische oder postalische Kontaktaufnahme mit den Patienten ausgefüllt. Es fielen dabei keine Portokosten für die Teilnehmer an.

Alle Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, erhielten zu allen drei Untersuchungszeitpunkten dieselben Fragebögen.

Zeigten sich bei einem Patienten hohe Belastungsindizes im HSI, DT oder äußerte er den Wunsch nach psychoonkologischer Betreuung, wurde er über entsprechende Unterstützungsangebote informiert.

### **3.1.3 Studienzentren**

An zwei unterschiedlichen neurochirurgischen Studienzentren (Klinikum Stuttgart, Universitätsmedizin Mainz) konnten im Zeitraum von September 2012 bis September 2014 insgesamt 139 Patienten als Studienteilnehmer rekrutiert werden.

Im Jahr 2011 wurden in beiden Studienzentren insgesamt 146 Patienten mit der Erstdiagnose Hirntumor erfasst und behandelt. Dies diente im Rahmen der Studienplanung als Grundlage zur Ermittlung der benötigten Stichprobengröße. Es wurde von einer Teilnehmerquote von 75 % ausgegangen, wodurch sich die Zielgröße von 50 Patienten pro Studienzentrum ergab. Diese wurde im vorgegebenen Zeitraum von 24 Monaten erreicht.

## **3.2 Verwendete Messinstrumente zur Evaluation von Einschlusskriterien**

### **3.2.1 Karnofsky Performance Status Scale (KPS)**

Die KPS bewertet die Fähigkeit des Patienten, am alltäglichen Leben teilzuhaben, die Intensität von Beschwerden und der benötigte Hilfsbedarf (102). Der Index bildet den Zustand des Patienten von „Beschwerdefreiheit und fehlende Krankheitsanzeichen“ bis hin zu „Tod“ ab und kann mit Hilfe einer in 10er-Schritten gestaffelten Skala in einen Prozentwert von 0–100 % übersetzt werden. Da diese Bewertung durch das medizinische Personal vorgenommen wird, handelt es sich um eine Fremdeinschätzung (103).

In verschiedenen Untersuchungen konnte die KPS als geeignetes Instrument bestätigt werden, um den funktionellen Status eines Patienten sowohl im klinischen als auch im forschenden Setting zu eruieren (102, 104).

### 3.2.2 Mini-Mental-State-Examination

Die MMSE wurde in den 1970er Jahren von M.F. Folstein entwickelt. Sie dient der Beurteilung der kognitiven Fähigkeiten eines Patienten.

Das untersuchende Fachpersonal (Arzt, Krankenpfleger) stellt dem Patienten die Fragen und Aufgaben des Testes und prüft, ob die Ergebnisse adäquat und richtig sind. Auf diese Weise werden die zeitliche und örtliche Orientierung des Patienten, die Merk- und Erinnerungsfähigkeit, die Aufmerksamkeit, das Sprachverständnis, sowie die Fähigkeiten zu schreiben, zu rechnen und zu zeichnen untersucht. Zur Bearbeitung des vollständigen Tests werden etwa 10 Minuten benötigt. Jede Einzelaufgabe oder -frage kann mit 0 (falsch) oder 1 Punkt (richtig) bewertet werden. Maximal können 30 Punkte erzielt werden. Ab einem Wert von 27 ist von einer ausreichenden und normalen kognitiven Funktion des Patienten auszugehen (105).

### 3.3 Verwendete Messinstrumente zur Evaluation der psychoonkologischen Belastung

Tab. 1: Verwendete Messinstrumente

Messinstrument	Selbsteinschätzung	Fremdeinschätzung	Interview ist möglich	Ultra kurzes Screening-Instrument
PHQ-4	X		X	X
Hornheider Screening Instrument	X		X	
Distress Thermometer (ohne Problemliste)	X		X	X
QLQ-C30	X		X	

#### 3.3.1 Patient Health Questionnaire for Depression and Anxiety

Das PHQ-4 umfasst insgesamt vier Fragen und gehört damit zu den Ultra-Kurz-Fragebögen, um Patienten zu identifizieren, die Symptome einer Depression oder Angststörung zeigen. Ein solcher Ultra-Kurz-Fragebogen kann aus einer oder aus bis zu vier Fragen bestehen. Die Bearbeitungsdauer des Screenings sollte dabei etwa zwei Minuten betragen (106).

Der PHQ-4 setzt sich zum einen aus den zwei Fragen des Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2) zusammen, welche die Anzeichen einer Depression abfragen, und zum anderen aus zwei

Fragen des Generalized Anxiety Disorder-2 (GAD-2), welche die Symptome einer Angststörung erfassen (107).

Mit Hilfe dieses Fragebogens können die Patienten Angaben zur Häufigkeit ihrer Gefühle, der Interessen- und Freudlosigkeit, Niedergeschlagenheit oder Hoffnungslosigkeit, Ängstlichkeit oder Anspannung machen. Außerdem kann geäußert werden, wie häufig sie nicht in der Lage waren, sorgenvolle Gedanken zu kontrollieren. Die Fragen beziehen sich ausschließlich auf die zwei vorausgegangenen Wochen aus Sicht des jeweiligen Patienten.

Tab. 2: Antwortkategorien und zugehörige Punktwerte des PHQ-4

<b>Antwort</b>	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
<b>Punkt看wert</b>	0	1	2	3

Zur Auswertung des Fragebogens werden die Punktwerte der angegebenen Antworten addiert. Die berechnete Endsumme zeigt das potentielle Vorliegen einer psychischen Belastung im Sinne einer Depression oder Angststörung an.

Tab. 3: Grad der Belastung und zugehöriger Summenwert (108)

<b>Beurteilung</b>	<b>Summe</b>
Keine Belastung / normal	0 – 2
Milde Belastung	3 – 5
Moderate Belastung	6 – 8
Schwere Belastung	9 - 12

Die Fähigkeit des PHQ-4, Depressionen und Angststörungen in einer allgemeinen Population zu detektieren, wurde von Löwe et al. Bereits 2009 validiert (107).

Die Anwendbarkeit dieses Messinstruments bei Hirntumorpatienten wurde bisher noch nicht untersucht.

### 3.3.2 Hornheider Screening Instrument

Das HSI ist eine Weiterentwicklung des Hornheider Fragebogens (HF). Dieser wurde ursprünglich als psychoonkologisches Screening-Instrument für Patienten mit dermatologischen Tumorerkrankungen oder mit Tumoren des Kopf- und Halsbereiches entwickelt (109). Der HF besteht aus 27 krankheitsspezifischen und emotional tiefgreifenden Fragen, die intime und existentielle Ängste des Patienten betreffen. In der Primärversorgung sind diese häufig unangebracht, wenn sich noch kein vertrauensvolles Arzt-Patienten-Verhältnis entwickeln konnte. Damit ist er nur für die Anwendung bei einer spezifischen Patientengruppe geeignet (77).

Das HSI beinhaltet 7 Fragen des HF zu den Bereichen des körperlichen und seelischen Befindens, des sozialen Umfeldes und Bezugspersonen, ob krankheitsunabhängige Belastungen bestehen und ob der Patient sich ausreichend über seine Erkrankung und die Therapie informiert fühlt. Die Fragen können entweder mit „eher gut“, „mittel“, „eher schlecht“, „ja“ oder „nein“ beantwortet werden. Jede Antwort ist dabei mit einem bestimmten Punktwert belegt.

Tab. 4: Antwortkategorien des HSI mit dazugehörigem Punktwert

<b>Antwort</b>	Eher gut	Mittel	Eher schlecht	Ja	Nein
<b>Punktwert</b>	0	1	2	0	2

Die Summe der Werte gibt im Anschluss die Wahrscheinlichkeit einer bestehenden psychosozialen Betreuungsbedürftigkeit an. Beim Cut off-Wert von  $\geq 4$  ist von einer solchen Betreuungsbedürftigkeit auszugehen (77).

Im Gegensatz zum HF kann mit Hilfe des HSI keine genauere Differenzierung der Art der psychischen Belastung vorgenommen werden. Dafür kann in kurzer Zeit eine Aussage getroffen werden, ob ein genereller Unterstützungsbedarf besteht (110).

In der aktuellen S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“ ist es bereits als validiertes Screening Instrument aufgeführt und wird für das Screening auf psychosoziale Belastung bei allen Krebspatienten empfohlen (13).

### **3.3.3 National Comprehensive Cancer Network Distress Thermometer**

Das Distress Thermometer wurde vom US-Amerikanischen National Comprehensive Cancer Network (NCCN) entwickelt. Es zählt zu den Ultra-Kurz-Screening Instrumenten, um die Belastung von onkologischen Patienten jeglicher Tumorentität zu eruieren (77, 111).

Der Fragebogen ist vom Patienten selbst auszufüllen und setzt sich aus zwei Abschnitten zusammen. Der erste Abschnitt besteht aus dem sogenannten Thermometer: Eine Skala von 0 („gar nicht belastet“) bis 10 („extrem belastet“), auf welcher der Patient den Grad seiner Belastung mit einem entsprechenden Zahlenwert angeben soll. Der zweite Abschnitt fragt mit 36 Themen, die verschiedenen Gruppen zugeordnet und mit „ja“ oder „nein“ zu beantworten sind, in welchem Lebensbereich der Patient vorwiegend belastet ist. Dies ermöglicht eine schnelle Zuführung des Patienten zu einer bedarfsgerecht unterstützenden Institution. Beim Ausfüllen des Bogens soll der Patient den Zeitraum der vorausgegangenen Woche betrachten (77, 111). Als Screening Instrument speziell für Hirntumorpatienten wurde es durch Goebel et al. 2011 bereits validiert. Sie ermittelten für diese Patientengruppe einen optimalen Cutoff Score bei einem Wert von  $\geq 6$  (112).

Wie das HSI wird auch das DT in der S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“ als anerkanntes Screening-Instrument zur Registrierung der psychosozialen Belastung onkologischer Patienten geführt (13).

### **3.3.4 Messinstrument zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität**

Die EORTC ist eine unabhängige und gemeinnützige onkologische Forschungsorganisation mit dem Ziel, den Standard der onkologischen Therapien durch internationale klinische Studien zu verbessern (113).

Im Jahr 1980 implementierte die EORTC die Quality-of-Life-Forschungsgruppe, um die Entwicklung von Fragebögen zu gesundheitsbezogener Lebensqualität (Health Related Quality of Life – HRQL) von Tumorpatienten zu fördern, gewonnene Erkenntnisse in die Arbeit der krankheitsbezogenen Arbeitsgruppen (Disease-oriented Groups – DOG) einfließen zu lassen und den Effekt onkologischer Therapien auf die HRQL sowie Einflüsse kultureller Unterschiede zu erfassen (114).

Es konnten bereits mehrere Fragebögen für verschiedene Patientengruppen entwickelt und validiert werden. Darunter auch das Quality-of-Life-Questionnaire-Core 30 (QLQ-C30), das als allgemeiner Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität für Patienten jeder



Tumorentität und jedes Krankheitsstadium eingesetzt werden kann (41, 115). Ebenso ist der QLQ-Brain-Neoplasms 20 (QLQ-BN20), der für die Anwendung bei Hirntumorpatienten entwickelt wurde, als geeignetes Instrument validiert (116).

Kommt es zum Einsatz von Fragebögen, die für bestimmte Patientengruppen spezifiziert sind, wie der genannte QLQ-BN20, sollten diese mit dem QLQ-C30 kombiniert werden (41).

Der QLQ-C30 besteht aus insgesamt 30 Einzelfragen, die eine Bearbeitungszeit von circa 11–12 Minuten benötigen (117). Der Fragebogen kombiniert sogenannte Single-Item-Messwerte und Multi-Item-Skalen. Letztere bestehen aus fünf Funktionskalen (körperliche-, emotionale-, soziale-, kognitive Funktion und Rollenfunktion), drei symptombezogenen Skalen (Fatigue, Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen), dem allgemeinen Gesundheitszustand (Gesundheitszustand und Lebensqualität) und sechs einzelnen Fragen zu: Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Obstipation, Diarrhoe und finanziellen Schwierigkeiten. Ob der jeweilige Zustand besteht und in welchem Ausmaß, kann mit „überhaupt nicht“, „wenig“, „mäßig“ und „sehr“ beantwortet werden. Diese Antwortmöglichkeiten sind in gleicher Reihenfolge jeweils mit einem Wert von 1–4 codiert. Die Fragen zum Gesundheitszustand und zur Lebensqualität können jeweils mittels einer numerischen Analogskala (1 = „sehr schlecht“ bis 7 = „ausgezeichnet“) beantwortet werden (41).

Zur Datenanalyse wurde besonders die emotionale Funktion (emof) herangezogen. Diese Skala enthält die folgenden Fragen:

- Fühlten Sie sich angespannt?
- Haben Sie sich Sorgen gemacht?
- Waren Sie reizbar?
- Fühlten Sie sich niedergeschlagen

Um den QLQ-C30 auszuwerten, muss der Punktwert (S) der jeweiligen Skala berechnet werden. Dieser kann in einer Spanne von 0–100 liegen.

Zur Ermittlung des Punktwertes wird zunächst der Rohwert (RW) einer Skala mittels folgender Formel bestimmt:

$$\text{Rohwert} = (I_1, I_2, \dots, I_n) / n$$

Zusätzlich zum RW muss die Range (R) der Antwortoptionen bestimmt werden. Diese ermittelt sich aus der Differenz des höchsten und des niedrigsten Antwortwertes. Die Range der funktionalen und der symptomatischen Skala, sowie die der Einzelfragen, beträgt demnach 3, die des allgemeinen Gesundheitszustandes 6.

In Anwendung des Rohwertes und der Range kann dann eine lineare Transformation durchgeführt werden. Die angewendete Formel hängt dabei von der Art der Skala ab.

Funktionale Skala: 
$$S = (1 - ((RW - 1) / R)) \times 100$$

Symptom-Skala, Einzelfragen,

allgemeiner Gesundheitszustand: 
$$S = ((RW - 1) / R) \times 100$$

Ein hoher Punktwert in der funktionalen Skala und beim allgemeinen Gesundheitszustand ist dabei als guter Gesundheits- und Lebensqualitätsstatus zu interpretieren. Hohe Werte in der Symptomskala oder den Einzelfragen dagegen weisen auf eine hohe Symptom- und Gesundheitsbelastung hin (41).

Das QLQ Modul BN20 ist ein Selbsteinschätzungs-Fragebogen mit 20 Fragen-Items, gegliedert in vier Skalen und sieben Einzelfragen. In dieser Version enthält er keine Fragen zur emotionalen Belastung, daher sollte er immer in Kombination mit dem QLQ-C30 verwendet werden, um auch diesen Bereich ausreichend zu erfassen (118).

Die vier Multi-Item-Skalen beinhalten Fragen zur Zukunftsangst, visuellen Störungen, motorischer Dysfunktion und Kommunikationsbeeinträchtigungen. Die sieben Einzelfragen thematisieren Kopfschmerzen, Haarverlust, Juckreiz, Krampfanfälle, Benommenheit, Schwäche der Beine und Kontrolle über die Harnblasenfunktion (119). Die Fragen sollen bezogen auf die vorausgegangene Woche vom Patienten beantwortet werden.

Tab. 5: Antwortoptionen des QLQ-BN20 mit zugeordneten Punktwerten

<b>Antwort</b>	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
<b>Punktwert</b>	1	2	3	4

Wie beim QLQ-C30 wird der endgültige Punktwert mit Hilfe einer linearen Transformation ermittelt. Dieser kann einen Wert von 0–100 annehmen. Bezogen auf den QLQ-BN20 spiegelt ein hoher Punktwert eine hohe Symptombelastung wider (119)

### 3.4 Statistische Auswertung

Der primäre Endpunkt war das Vorliegen von Angst und Depression bei Hirntumorpatienten, untersucht durch den PHQ-4. Zum Zeitpunkt t1 wurden Gruppenunterschiede mit Hilfe des Wilcoxon / Mann-Whitney U Test oder dem Kruskal-Wallis Test analysiert. Der Zusammenhang zwischen der psychosozialen Belastung und den soziodemografischen Daten wurde abhängig von der Ausprägung mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes oder des Fisher's Test untersucht. Hierdurch sollten Unterschiede durch verschiedene soziodemografische Parameter der Patienten identifiziert werden, aufgrund derer die soziale Einbindung und die persönlichen Bedürfnisse und Ziele variieren können und damit auch die psychosoziale Belastung und der Unterstützungsbedarf.

$p < 0,05$  galt als statistisch signifikant. Die p-Werte in den Analysen wurden durch Verwendung der Benjamini-Hochberg Methode, der Falscherkennungsrate, angepasst.

Die Korrelationsanalyse für den PHQ-4 und das DT, sowie EORTC global health score (GHS) und die emof-Skala der EORTC erfolgten durch die Spearman-Korrelation. Korrelationen  $> 0,5$  galten als stark (120).

Um die Übereinstimmung zwischen den Screening-Instrumenten auf Grundlage der jeweils in der Literatur vorgegebenen Cutoff Scores zu untersuchen, wurde die Cohens Kappa-Statistik verwendet.  $\kappa = 0,81-0,99$  wurde definiert als nahezu vollkommene,  $\kappa = 0,61-0,80$  als wesentliche,  $\kappa = 0,41-0,60$  als moderate,  $\kappa = 0,21-0,4$  als leichte und  $\kappa = 0,01-0,2$  als geringe Übereinstimmung (121). Eine formale p-Wert Anpassung für das multiple Testen wurde nicht durchgeführt; daher müssen die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert und als explorativ betrachtet werden. Fehlende Daten wurden nicht in die Berechnung mit aufgenommen.

Die HRQoL, die psychosoziale Belastung sowie der Bedarf an Unterstützung sind eng miteinander verbunden. Durch unsere Studiengruppe wurde zuvor die Korrelation des EORTC-Instrumentes mit Screening-Instrumenten zur Untersuchung von psychosozialer Belastung analysiert, um künftig ein Patientenscreening mit weniger umfangreichen oder insgesamt weniger Screening-Instrumenten zu ermöglichen und hierdurch die Umsetzung in der klinischen Routine zu verbessern. Auf Grundlage dieser Ergebnisse wurden, durch Verwendung der Receiver Operating Characteristic (ROC), Cutoff-Werte für den PHQ-4 berechnet, die auf den Unterstützungsbedarf (HSI, Behandlungsbedarf; emof, Cutoff 70.8) oder eine erhöhte Belastung hinweisen (DT, Cutoff 6; emof, Cutoff 62.5). Die Cutoff-Werte,

anhand derer positive Fälle durch den EORTC emof erkannt werden, wurden auf Grundlage von Ergebnissen unserer Studiengruppe aus einer anderen Patientenuntersuchung ausgewählt (122). Die Area Under the Curve (AUC) wurde verwendet, um die Genauigkeit des PHQ-4 zwischen den Gruppen der belasteten und der nicht belasteten Patienten zu differenzieren und wie folgt zu bewerten: sehr genaue Differenzierung mit einer AUC > 0.9, mäßig genaue Differenzierung mit einer AUC von 0.7–0.9, geringe Genauigkeit bei der Differenzierung mit einer AUC 0.5–0.7 und zufällige Ergebnisse mit einer AUC < 0.5. Die Cutoff-Werte für den PHQ-4 wurden auf Grundlage der bestmöglichen Balance zwischen Sensitivität und Spezifität gewählt (123).

Für die ROC und die Korrelations-Analyse wurden alle Bewertungen als unabhängige Proben angenommen und daher kumuliert, da der jeweilige Stand der psychosozialen Belastung zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten mittels verschiedener Screening-Instrumente untersucht wurde, um deren Übereinstimmung auszuwerten. Zwischen den Zeitpunkten erfolgte keine psychoonkologische Therapie, was folgende Screenings hätte beeinflussen können. Vergleichbar haben Martin-Mittag et al. ihre Patientendaten zu verschiedenen Zeitpunkten kumuliert (124).

Basierend auf den Ergebnissen zum PHQ-4 als auch dem Patientenwunsch Unterstützung zu erhalten, wurden die EORTC-Scores und DT-Scores mit den entsprechenden Gruppen unter Verwendung der gemischten ordinalen Regression verglichen (PHQ-4 > 6 vs. < 6, Wunsch und kein Wunsch nach Unterstützung).

Alle Analysen wurden mit SPSS, Version 28.0.1.0 (IBM Corp., North Castle, NY, USA) durchgeführt. Die Studiengruppe wurde zur Studienplanung und Datenauswertung vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universitätsmedizin Mainz, insbesondere durch PD Dr. [REDACTED], unterstützt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Soziodemografische Daten

Insgesamt haben 139 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von  $56 \pm 11,6$  Jahren an der Studie teilgenommen. 54 % der Teilnehmenden waren weiblich, 68 % gaben an verheiratet zu sein, 71 % gaben an Kinder zu haben. Die überwiegende Zahl gehörte mit 69 % der christlichen Religion an. 70 % verfügten über einen gymnasialen oder Realschulabschluss. Zum Zeitpunkt t1 waren 45 % der Teilnehmenden berufstätig.

Die dominierende Tumorentität waren mit 35 % Gliome, gefolgt von Meningeomen mit 30 % und cerebralen Metastasen mit 22 %. Insgesamt 27 % der Tumore lagen frontal. Bei 74 % der Patienten konnte eine Totalresektion, bei 26 % eine subtotale Resektion erreicht werden.

Gemessen an der KPS konnte die Anzahl der Patienten, die Einschränkungen durch ihre Erkrankung erlebten, durch die Operation reduziert werden. Präoperativ erzielten 81 % einen KPS-Wert  $\geq 70$ , postoperativ waren es 91 % der Patienten.

Eine detaillierte Aufstellung der soziodemografischen sowie der Tumormerkmale findet sich in den Tabellen 7 und 8.

### 4.2 Drop-outs

Während aller Untersuchungsabschnitte kam es zu unvollständigen Datensätzen. Die höchste Anzahl während t1 zeigte sich bei PHQ-4 mit 9 und dem DT mit 15 unvollständigen Daten. Im niedrigen einstelligen Bereich waren zu t2 und t3 alle drei Screening-Instrumente betroffen. Zum Zeitpunkt t2 waren insgesamt 26, zu t3 45 Drop-outs zu verzeichnen. In einem der beiden Studienzentren lag die Drop-out Rate im Vergleich höher.

Tab. 6: Drop-outs und unvollständige Datensätze

Drop-outs	t2	t3
	27	45

Unvollständige Datensätze			
	t1	t2	t3
PHQ-4	9	1	0
DT	20	31	52
HSI	4	31	49

Tab. 7: Soziodemografische Merkmale

<b>Variable</b>	<b>N (%)</b>
Altersdurchschnitt in Jahren	55,9 ± 11,6
<b>Geschlecht</b>	
Weiblich	75 (54)
Männlich	64 (46)
<b>Familienstand</b>	
Allein lebend	17 (12)
In fester Beziehung	13 (9)
Verheiratet	94 (68)
Geschieden	10 (7)
Keine Angabe	5 (4)
<b>Schulbildung</b>	
Gymnasium	49 (35)
Realschule	49 (35)
Hauptschule	32 (23)
Keine Angaben	9 (6)
<b>Religion</b>	
Christlich	96 (69)
Muslimisch	1 (0,7)
Atheistisch	13 (9)
Sonstiges	22 (16)
Keine Angaben	7 (5)
<b>Kinder</b>	
Kinder ja	99 (71)
Kinderlos	28 (20)
Keine Angaben	12 (9)
<b>Berufliche Situation</b>	
Berufstätig	63 (45)
Krankgeschrieben	32 (23)
Rente	27 (19)
Hausarbeit	5 (4)
Arbeitslos	4 (3)
Sonstiges	1 (0,7)
Keine Angaben	7 (5)

Tab. 8: Tumorentität und Charakteristika

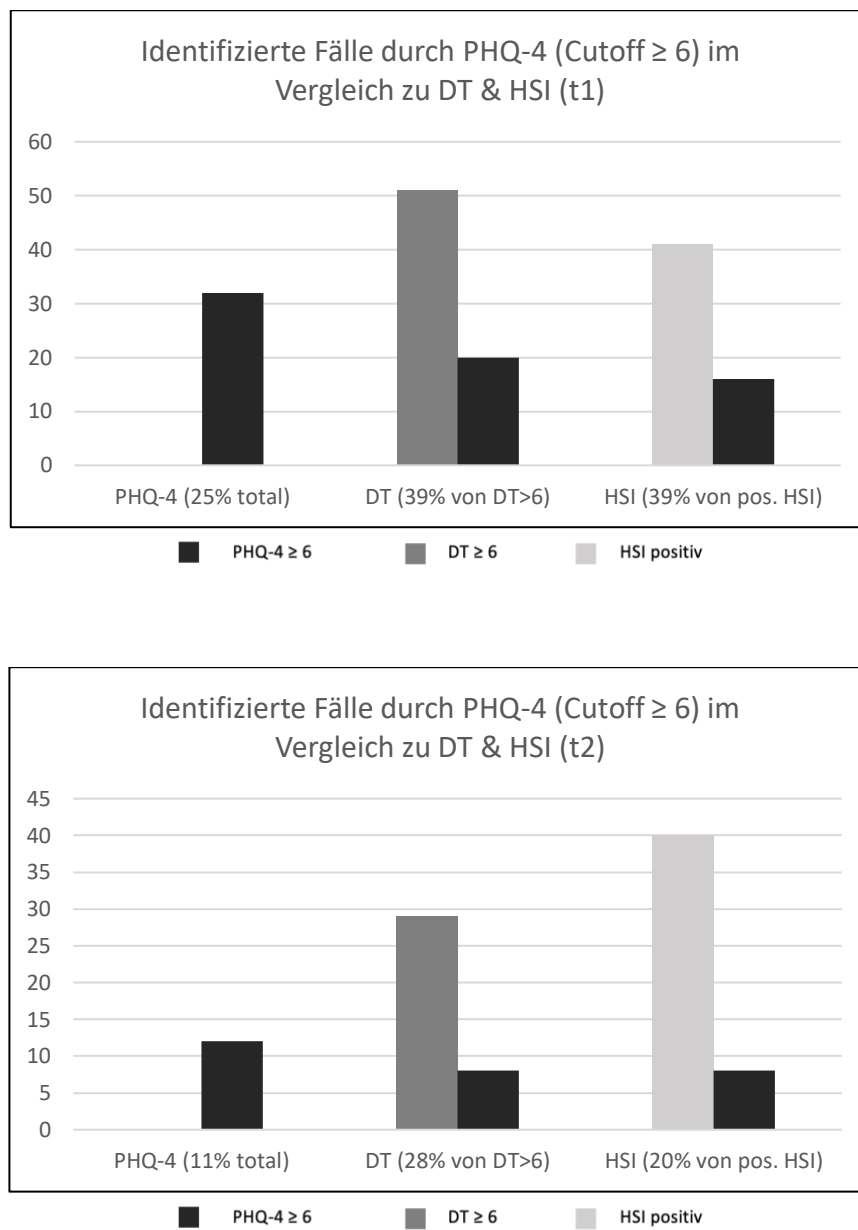
<b>Variable</b>	<b>N (%)</b>
<b>Tumorentität</b>	
Metastase	30 (22)
Gliom	49 (35)
Meningeom	42 (30)
Andere	15 (11)
Keine Angabe	3 (2)
<b>Tumorlokalisation</b>	
Frontal	38 (27)
Temporal	20 (14)
Parietal	14 (11)
Occipital	13 (10)
Infratentorial	20 (14)
Andere	17 (12)
Keine Angabe	3 (2)
Multiple Lokalisationen	14 (10)
<b>Resektionsausmaß</b>	
Totalresektion	96 (74)
Subtotale Resektion	34 (26)
<b>Karnofsky Index</b>	
KPS ≥ 70 präoperativ	113 (81)
KPS ≥ 70 postoperativ	127 (91)

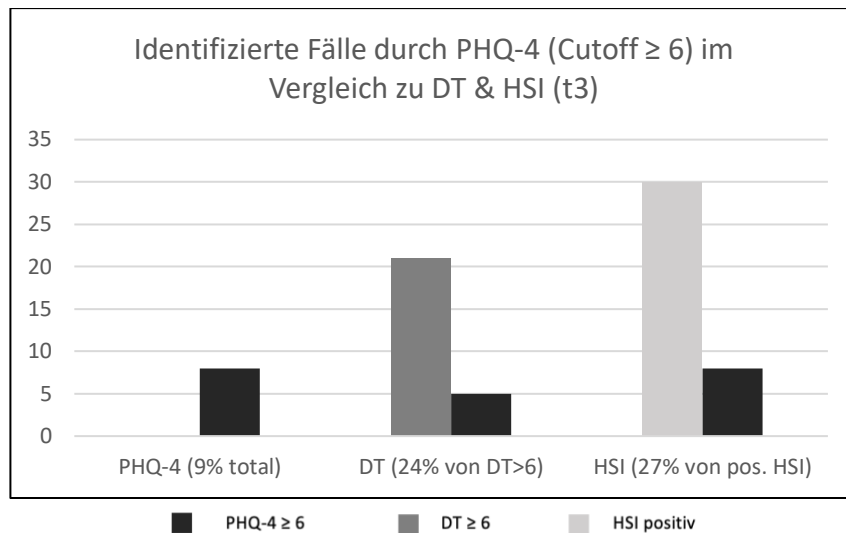
### 4.3 Ergebnisse des PHQ-4 mit Cutoff $\geq 6$

Der PHQ-4 wurde zum Zeitpunkt t1 von 130, zum Zeitpunkt t2 von 112 und zu t3 von 94 Teilnehmern ausgefüllt.

Mit einem angewendeten Cutoff  $\geq 6$  identifizierte der PHQ-4 bei t1 insgesamt 25 % der Teilnehmer als psychosozial belastet, während t2 waren es 11 %, zu t3 noch 9 %. Damit identifizierte es zu t1 insgesamt 40 % der durch das DT und 41 % der durch das HSI erkannten Fälle. Zu den Untersuchungszeiten t2 und t3 reduzierten sich diese Prozentsätze auf 20–29 %. Eine genaue Darstellung ist in Abb. 2 zu sehen.

Abb. 2: Psychosozial belastete Pat gemäß PHQ-4  $\geq 6$  zu t1, t2, t3





#### 4.4 Psychosoziale Belastung zum Zeitpunkt t1 in Zusammenschau mit soziodemografischen Angaben

Untersucht wurden Zusammenhänge zwischen den soziodemografischen Daten Alter, Geschlecht, Tumorentität, Resektionsausmaß, Familienstand, bestehende Elternschaft und Berufstätigkeit sowie der detektierten psychosozialen Belastung der Patienten gemäß der Screening-Instrumente DT, HSI und PHQ-4.

In der überwiegenden Zahl der Analysen ergibt sich ein p-Wert  $\geq 0,05$ . Zumeist zeigt sich kein Einfluss bestimmter soziodemografischer Daten auf das Bestehen psychosozialer Belastung. Zur besseren Übersichtlichkeit werden im Folgenden die herausstechenden Ergebnisse selektioniert näher beschrieben.

##### 4.4.1 Zusammenhang soziodemografischer Angaben und DT

Im Chi<sup>2</sup>-Test zur Untersuchung von Einflussfaktoren auf die durch das DT identifizierte psychosoziale Belastung ergeben sich folgende Ergebnisse.

Bei der Untersuchung des Familienstandes zeigt sich ein  $p = 0,022$ . Damit kann von einem Unterschied innerhalb der untersuchten Gruppen ausgegangen werden. Bei alleinlebenden Patienten waren 4,1 Personen mehr als erwartet „nicht belastet“, 5,2 Personen weniger als erwartet „belastet“. Eine geringe Differenz zeigt sich auch bei Patienten, die angegeben haben verheiratet zu sein. 2,5 Personen mehr als erwartet zählten zu „belastet“.



Cramer-V = 0,254 zeigt einen kleinen bis mittleren Zusammenhang zwischen dem Familienstatus und der psychosozialen Belastung nach DT.

Weitere Zahlen sowie eine grafische Darstellung sind in Abb. 3 zu sehen.

Bei der Untersuchung der zurückliegenden Schulbildung liegt der p-Wert bei 0,038. Die Nullhypothese kann somit verworfen und von einem Unterschied der Gruppen ausgegangen werden. Patienten mit gymnasialer Schulbildung waren mit 3,7 Personen weniger als erwartet „nicht belastet“ und mit 3 Personen mehr als erwartet „belastet“. Ebenso zeigt sich diese Tendenz bei Patienten mit Hauptschulabschluss. Bei mittlerem Schulabschluss waren dagegen 9,3 Personen mehr als erwartet „nicht belastet“ und 6 Personen weniger als erwartet „belastet“.

Das Effektstärkemaß Cramer-V = 0,219 zeigt einen kleinen bis mittleren Zusammenhang zwischen den Variablen.

Weitere Zahlen sowie eine grafische Darstellung sind in Abb. 4 zu sehen.

Bei der Untersuchung des Einflusses des Resektionsausmaßes auf die Belastungssituation nach DT ist  $p = 0,036$ . Ein Unterschied zwischen den Gruppen besteht. Im Falle einer Totalresektion waren 4,6 Personen mehr als erwartet „nicht belastet“, 4,2 weniger als erwartet „belastet“. Dagegen waren im Falle einer subtotalen Resektion annähernd so viele Patienten „nicht belastet“ wie erwartet und 2,5 Personen mehr als erwartet „belastet“.

Cramer-V = 0,192 zeigt einen schwachen statistischen Zusammenhang zwischen dem Resektionsausmaß und der Belastungssituation nach DT.

Weitere Zahlen sowie eine grafische Darstellung sind in Abb. 5 zu sehen.

Abb. 3: Chi<sup>2</sup>-Test: Zusammenhang Familienstand und erhöhte Belastung nach DT

**Familienstand \* DT t1 Kreuztabelle**

			DT t1		keine Angaben	Gesamt
			nicht belastet	belastet		
Familienstand	allein	Anzahl	13	1	3	17
		Erwartete Anzahl	8,9	6,2	1,8	17,0
	in Beziehung	Anzahl	5	5	3	13
		Erwartete Anzahl	6,8	4,8	1,4	13,0
	geschieden	Anzahl	4	4	2	10
		Erwartete Anzahl	5,3	3,7	1,1	10,0
	verheiratet	Anzahl	51	37	6	94
		Erwartete Anzahl	49,4	34,5	10,1	94,0
	keine Angaben	Anzahl	0	4	1	5
		Erwartete Anzahl	2,6	1,8	,5	5,0
Gesamt		Anzahl	73	51	15	139
		Erwartete Anzahl	73,0	51,0	15,0	139,0

Pearson-Chi-Quadrat	0,022
Cramer-V	0,254

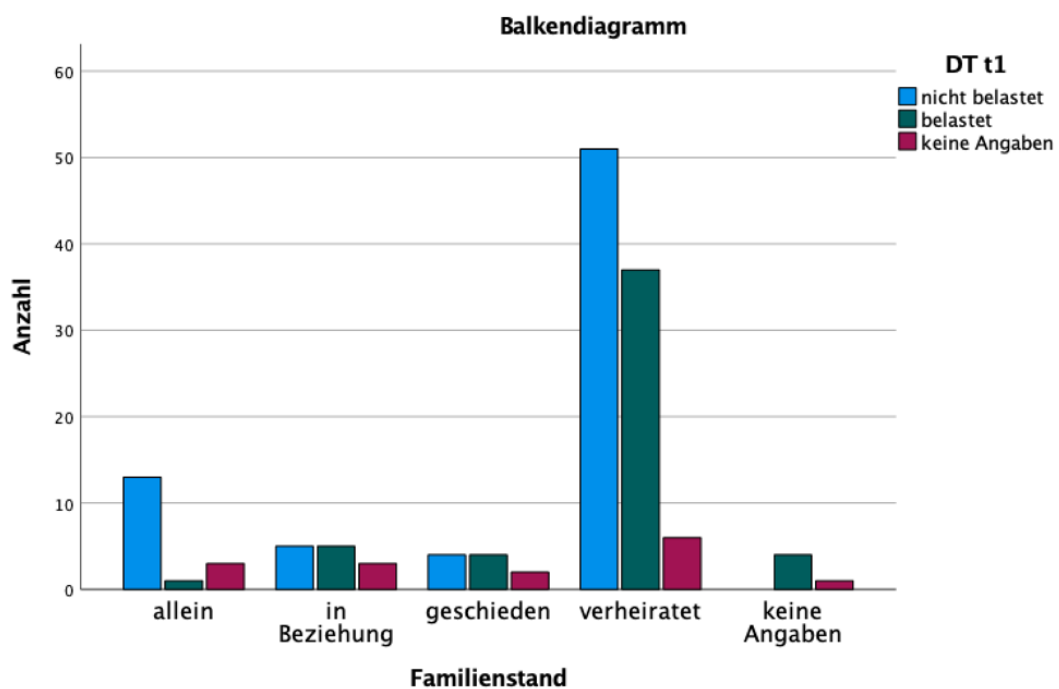


Abb. 4: Chi<sup>2</sup>-Test: Zusammenhang Schulbildung und erhöhte Belastung nach DT

**Schulbildung \* DT t1 Kreuztabelle**

			DT t1			Gesamt
			nicht belastet	belastet	keine Angaben	
Schulbildung	Gymnasium	Anzahl	22	21	6	49
		Erwartete Anzahl	25,7	18,0	5,3	49,0
	Realschule	Anzahl	35	12	2	49
		Erwartete Anzahl	25,7	18,0	5,3	49,0
	Hauptschule	Anzahl	14	13	5	32
		Erwartete Anzahl	16,8	11,7	3,5	32,0
	keine Angaben	Anzahl	2	5	2	9
		Erwartete Anzahl	4,7	3,3	1,0	9,0
Gesamt		Anzahl	73	51	15	139
		Erwartete Anzahl	73,0	51,0	15,0	139,0

Pearson-Chi-Quadrat	0,038
Cramer-V	0,219

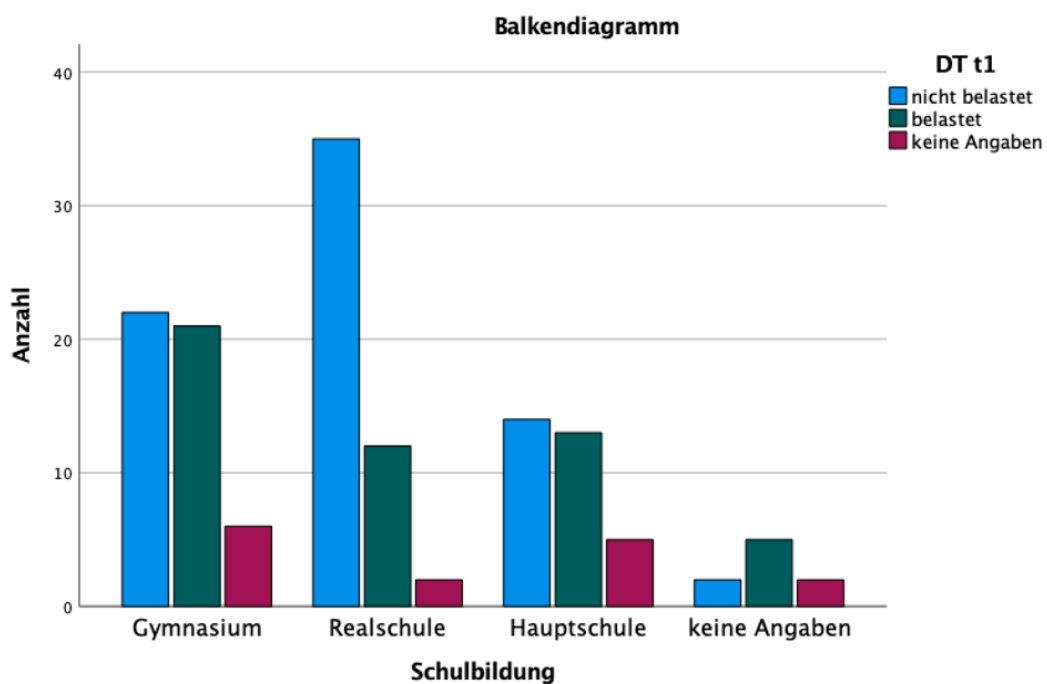
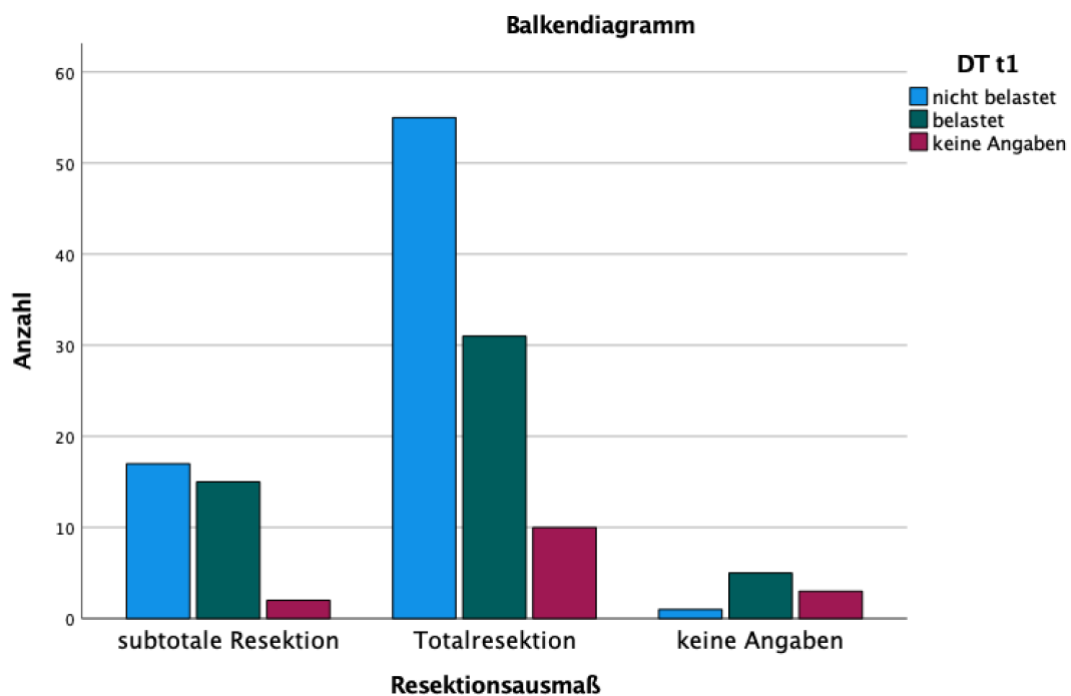


Abb. 5: Chi<sup>2</sup>-Test: Zusammenhang Resektionsausmaß und erhöhte Belastung nach DT

**Resektionsausmaß \* DT t1 Kreuztabelle**

Resektionsausmaß			DT t1			Gesamt
			nicht belastet	belastet	keine Angaben	
Resektionsausmaß	subtotale Resektion	Anzahl	17	15	2	34
		Erwartete Anzahl	17,9	12,5	3,7	34,0
	Totalresektion	Anzahl	55	31	10	96
		Erwartete Anzahl	50,4	35,2	10,4	96,0
	keine Angaben	Anzahl	1	5	3	9
		Erwartete Anzahl	4,7	3,3	1,0	9,0
Gesamt		Anzahl	73	51	15	139
		Erwartete Anzahl	73,0	51,0	15,0	139,0

Pearson-Chi-Quadrat	0,036
Cramer-V	0,192



#### 4.4.2 Zusammenhang soziodemografischer Angaben und PHQ-4

Untersucht werden sowohl Einflussfaktoren auf die Belastung, welche durch das PHQ-4 identifiziert wurde, als auch Einflussfaktoren auf den Wunsch nach psychoonkologischer Betreuung.

Bei der Analyse zeigt sich kein beeinflussender Zusammenhang zwischen den soziodemografischen Parametern und dem Bestehen eines Betreuungswunsches.

Dagegen ist mit  $p = 0,021$  ein Zusammenhang zwischen bestehender oder nicht bestehender Elternschaft und erhöhter psychosozialer Belastung gemäß PHQ-4 festzustellen. Kinderlose Patienten waren mit 4,8 Personen mehr als erwartet „nicht belastet“ und 4,8 Personen weniger als erwartet „belastet“. In der Patientengruppe mit Kindern waren 4,8 Personen weniger als erwartet „nicht belastet“, dagegen 4,8 Personen mehr als erwartet „belastet“.

Cramer-V zeigt mit 0,219 einen mittleren statistischen Zusammenhang zwischen den Werten an.

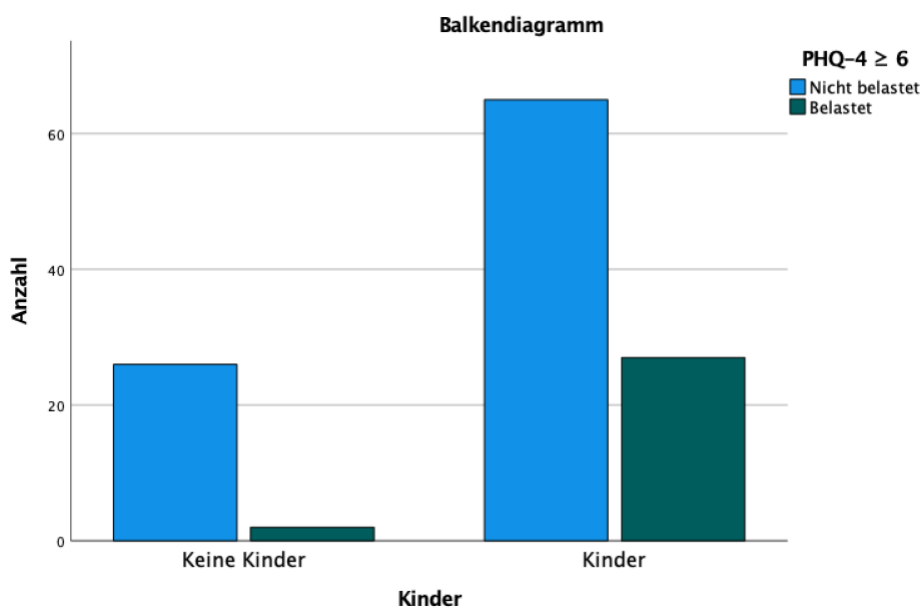
Weitere Zahlen sowie eine grafische Darstellung sind in Abb. 6 zu sehen.

Abb. 6: Fisher's Test: Zusammenhang Elternschaft und erhöhte Belastung nach PHQ-4

### Kinder \* PHQ-4 $\geq$ 6 Kreuztabelle

		PHQ-4 $\geq$ 6		Gesamt	
		Nicht belastet	Belastet		
Kinder	Keine Kinder	Anzahl	26	2	28
		Erwartete Anzahl	21,2	6,8	28,0
	Kinder	Anzahl	65	27	92
		Erwartete Anzahl	69,8	22,2	92,0
Gesamt		Anzahl	91	29	120
		Erwartete Anzahl	91,0	29,0	120,0

Fisher's Test	0,021
Cramer-V	0,219

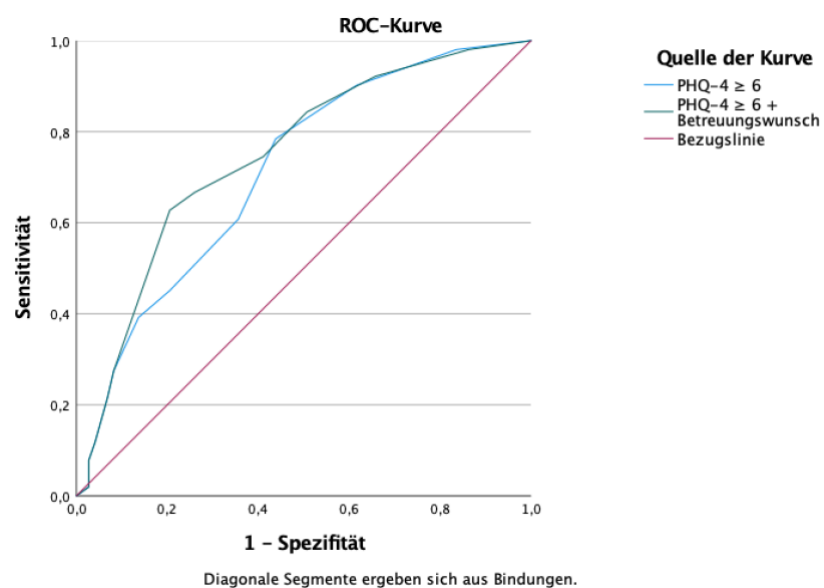


#### 4.5 Sensitivität und Spezifität des PHQ-4 gemäß DT, HSI und EORTC emof

Anhand der ROC-Analyse wird die Sensitivität und Spezifität des PHQ-4 betrachtet. Die Ergebnisse des DT, HSI und der emof-Skala des EORTC werden dabei als Bezugswerte herangezogen.

Werden die Ergebnisse des DT herangezogen, erreicht PHQ-4  $\geq 6$  mit einer AUC = 0,713 eine mäßig genaue Differenzierung. Gleiches in der Kombination mit dem Wunsch nach Unterstützung (AUC = 0,747).

Abb. 7: ROC-Kurve: Sensitivität und Spezifität des PHQ-4 mit Ergebnissen des DT als Referenz



AUC	
PHQ-4 $\geq 6$	71,3 %
PHQ-4 $\geq 6$ + Betreuungswunsch	74,7 %

	Punktwert	Sensitivität	1 - Spezifität
<b>PHQ-4 <math>\geq 6</math></b>	2,5	78,4 %	43,8 %
	3,5	60,8 %	35,6 %
	5,5	39,2 %	13,7 %
	6,5	27,5 %	8,2 %
<b>PHQ-4 <math>\geq 6</math> + Betreuungswunsch</b>	2,5	84,3 %	50,7 %
	3,5	74,5 %	41,1 %
	5,5	62,7 %	20,5 %
	6,5	27,5 %	8,2 %

Die Sensitivität liegt beim untersuchten Cutoff von  $\geq 6$ , ohne Einbeziehung des Betreuungswunsches, zwischen 28–39 %. Eine höhere Sensitivität, allerdings unter Verlust der Spezifität, deutet sich mit 78 % im Bereich eines Cutoff-Wertes von 2,5–3,5 an.

In Zusammenschau mit der Angabe eines Betreuungswunsches ist die Sensitivität bei einem Cutoff  $\geq 5$  bei 62 %. Auch hier zeigt sich eine höhere Sensitivität von 75–84 % bei Cutoff-Werten von 2,5–3,5.

Siehe hierzu Abb. 9.

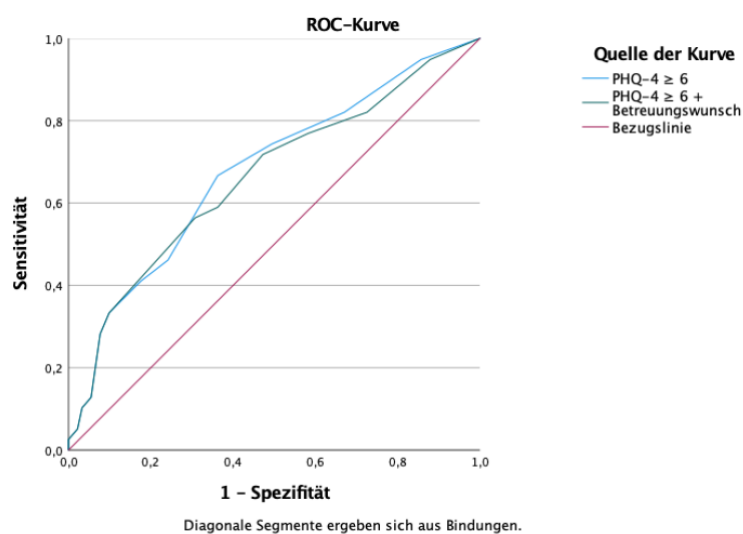
Mit den Ergebnissen des HSI als Referenz wird mit einer AUC von 0,676 und 0,662 eine geringe Differenzierungsgenauigkeit erreicht. Auch hier zeigt sich eine höhere Sensitivität, mit etwas höherem Verlust der Spezifität, im Cutoff-Bereich von 2,5–3,5.

Siehe hierzu Abb. 10.

Bei einem emof  $\geq 60$  als Referenz für die psychische Belastung der Patienten wird mit einer AUC = 0,826 und 0,835 eine mäßig genaue Differenzierung zwischen den belasteten und nicht belasteten Patienten, identifiziert durch den PHQ-4, erzielt. In dieser Analyse zeigt sich eine Sensitivität von 47 % im Bereich des Cutoff  $\geq 6$ , bei einer guten Spezifität von 6,5 %.

Siehe hierzu Abb. 11.

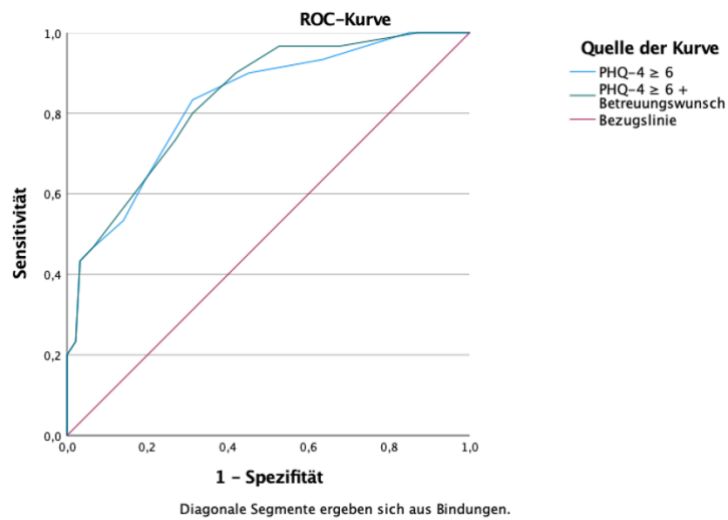
Abb. 8: ROC-Kurve: Sensitivität und Spezifität des PHQ-4 mit Ergebnissen des HSI als Referenz



AUC	
PHQ-4 $\geq 6$	67,6 %
PHQ-4 $\geq 6$ + Betreuungswunsch	66,2 %

	Punktwert	Sensitivität	1 - Spezifität
<b>PHQ-4 <math>\geq</math> 6</b>	2,5	74,4 %	49,5 %
	3,5	66,7 %	36,3 %
	5,5	41,0 %	17,6 %
	6,5	33,3 %	9,9 %
<hr/>			
<b>PHQ-4 <math>\geq</math> 6 + Betreuungswunsch</b>	2,5	76,9 %	58,2 %
	3,5	71,8 %	47,3 %
	5,5	56,4 %	30,8 %
	6,5	33,3 %	9,9 %

Abb. 9: ROC-Kurve: Sensitivität und Spezifität des PHQ-4 mit Ergebnissen des HSI als Referenz



<b>AUC</b>	
PHQ-4 $\geq$ 6	82,6 %
PHQ-4 $\geq$ 6 + Betreuungswunsch	83,5 %

	Punktwert	Sensitivität	1 - Spezifität
<b>PHQ-4 <math>\geq</math> 6</b>	2,5	90,0 %	45,2 %
	3,5	83,3 %	31,2 %
	5,5	53,3 %	14,0 %
	6,5	46,7 %	6,5 %
<hr/>			
<b>PHQ-4 <math>\geq</math> 6 + Betreuungswunsch</b>	2,5	96,7 %	52,7 %
	3,5	90,0 %	41,9 %
	5,5	73,3 %	26,9 %
	6,5	46,7 %	6,5 %

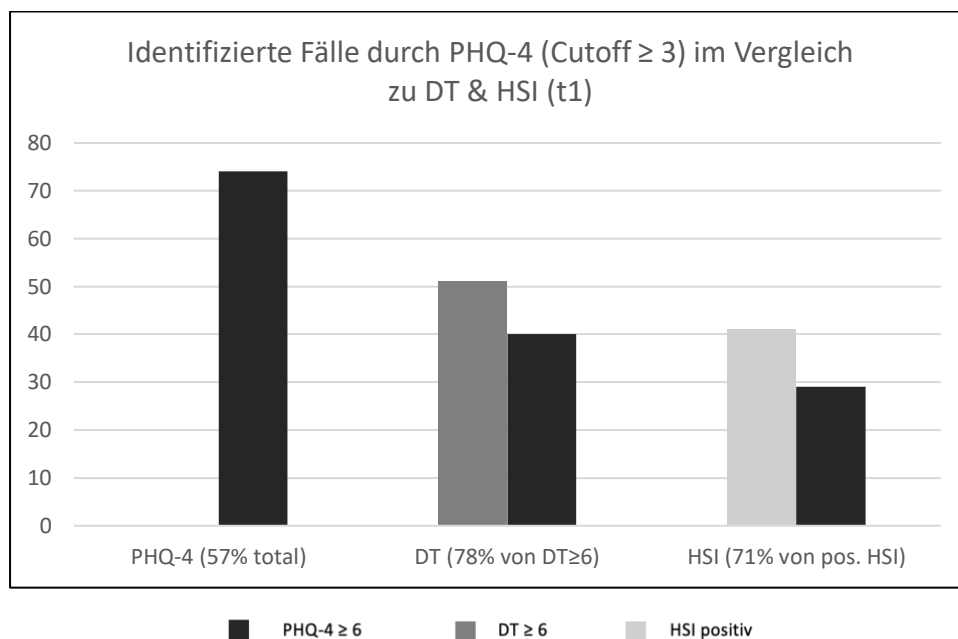


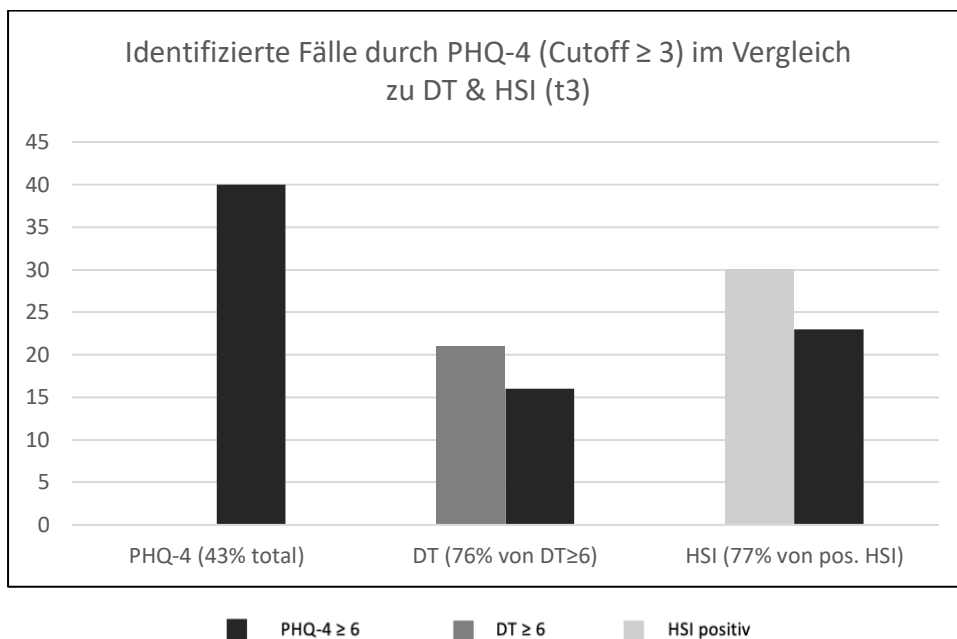
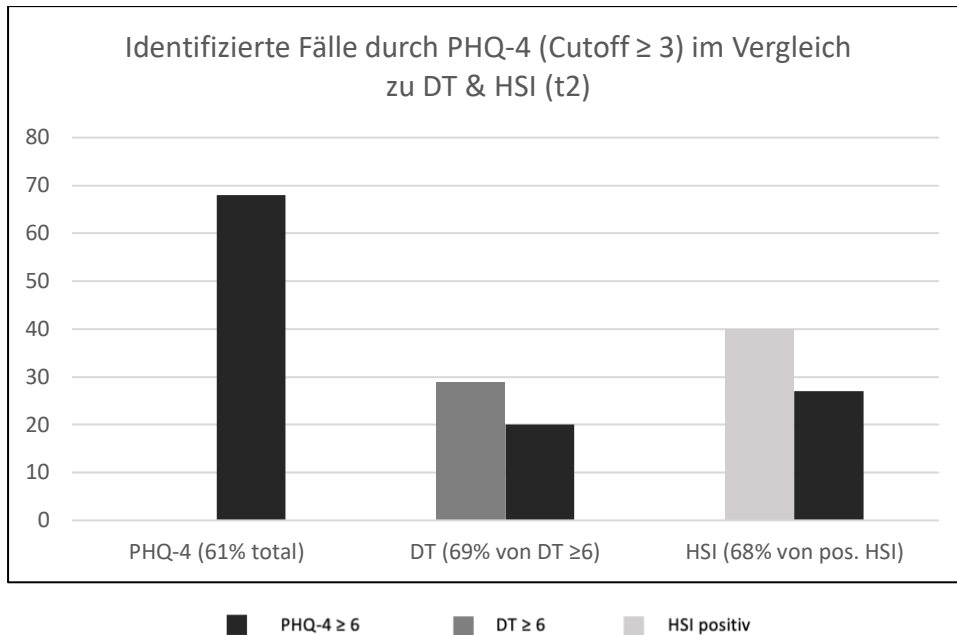
#### 4.6 Ergebnisse des PHQ-4 mit Cutoff $\geq 3$

Auf Grundlage der ROC-Analyse und der dort gezeigten besseren Sensitivität bei einem Cutoff von 2,5–3,5 wurden die Daten nochmals mit einem Cutoff  $\geq 3$  ausgewertet. Da mit steigender Sensitivität die Spezifität sinkt, sind die Ergebnisse jedoch zurückhaltend zu bewerten.

Bei einem Cutoff  $\geq 3$  wurden zum Zeitpunkt t1 74 Patienten (57 %) durch den PHQ-4 als psychosozial belastet identifiziert. Von 51 Patienten, die durch das DT als belastet identifiziert wurden, besteht bei 78 % Übereinstimmung im PHQ-4. 41 Patienten werden durch das HSI detektiert, wovon 71 % auch ein positives Ergebnis im PHQ-4 bei einem Cutoff  $\geq 3$  zeigen. Zu t2 werden 61 %, zu t3 43 % durch den PHQ-4 als belastet detektiert. Während zu t2 dabei eine Übereinstimmung mit den durch das DT und HSI detektierten Patienten zwischen 69 % und 68 % liegt, ist sie während t3 bei 76 % und 77 %. (Abb. 10)

Abb. 10: Psychosozial belastete Pat gemäß PHQ-4  $\geq 3$  zu t1, t2, t3





#### 4.7 Unterstützungswunsch

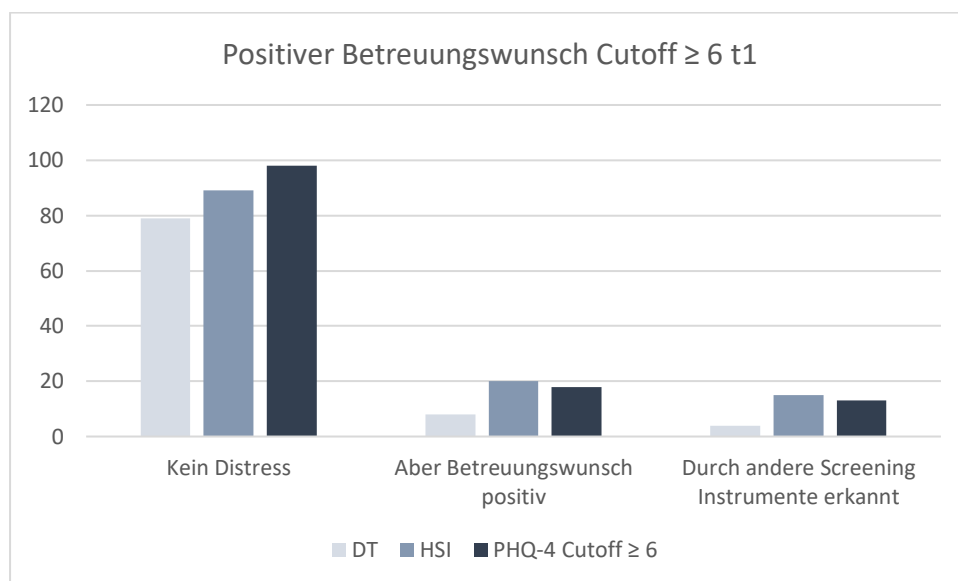
Die Abb. 11 und 12 stellen dar, wie viele Patienten, die durch die Screening Instrumente als nicht belastet eingestuft wurden, einen Unterstützungswunsch angegeben haben und wie viele Patienten dieser Gruppe zugleich durch eines der anderen Instrumente als psychosozial belastet identifiziert wurden. Differenziert wird zwischen dem PHQ-4 mit Cutoff  $\geq 6$  und Cutoff  $\geq 3$ . Zum Zeitpunkt t1 wurden durch den PHQ-4 (Cutoff  $\geq 6$ ) 98 Patienten als nicht belastet

eingestuft. 18 Patienten dieser Gruppe haben einen Betreuungswunsch, 13 von ihnen wurden gleichzeitig durch eines der anderen Instrumente als belastet erkannt.

Die höchste Rate an psychosozial belasteten Patienten erreicht das DT. Hier ist die Zahl der Patienten mit Betreuungswunsch, ohne dass sie durch das DT Distress erkannt wurden, am niedrigsten. Zugleich wird bei 50 % von ihnen durch ein anderes Instrument Distress erkannt. Über das HSI wird die höchste Rate an Patienten als nicht von Distress belastet identifiziert. In dieser Gruppe ist die Anzahl der Patienten mit Betreuungswunsch mit 20 Patienten am höchsten. Von ihnen werden 15 Patienten durch eines der anderen Instrumente als belastet eingeordnet.

Zu den Zeiten t2 und t3 sank die Anzahl der Patienten, die einen Betreuungswunsch angegeben haben, ohne dass sie als psychosozial belastet identifiziert wurden, unter 10 %. Die höchsten Patientenzahlen zeigen sich hier bei den Ergebnissen des PHQ-4.

Abb. 11: Patienten mit Betreuungswunsch bei PHQ-4 Cutoff  $\geq 6$



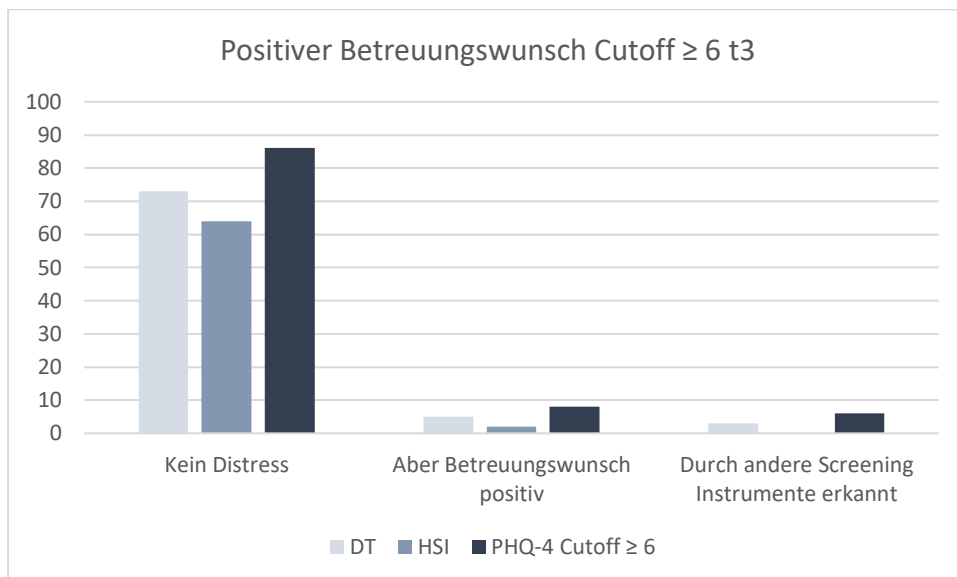
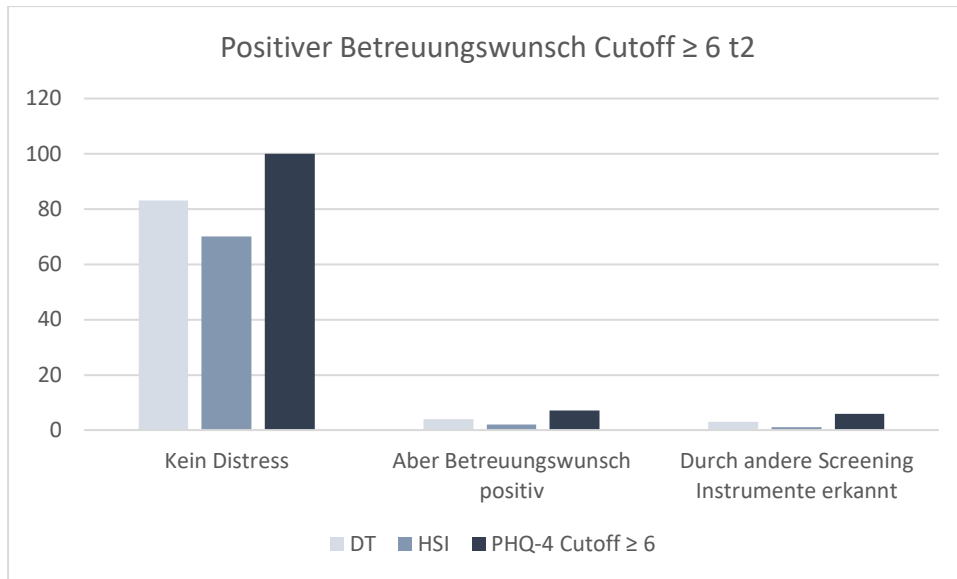
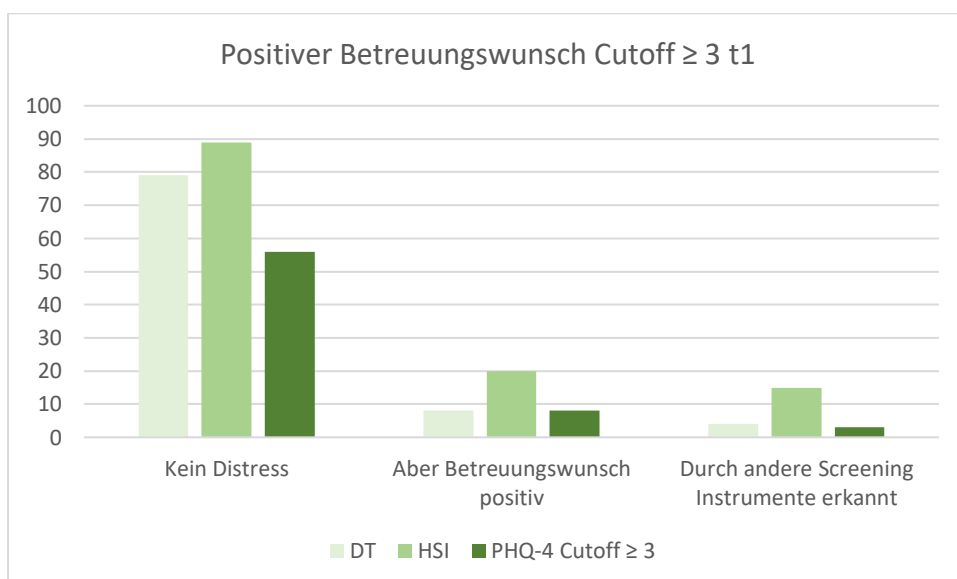
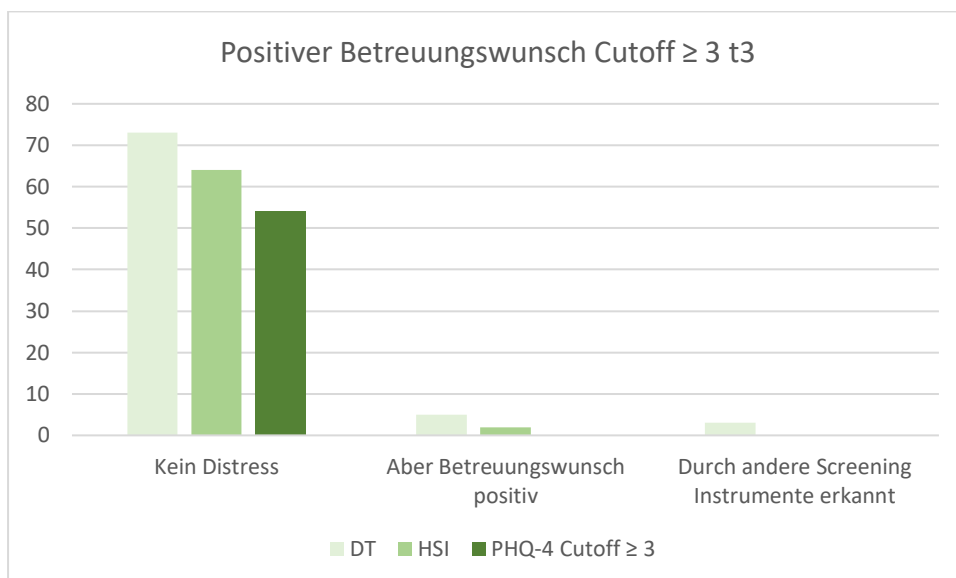
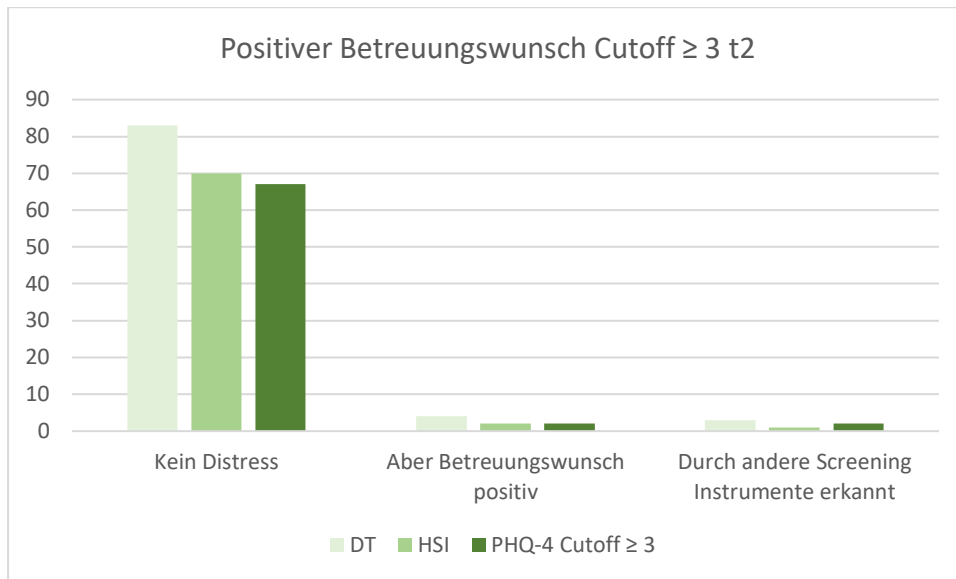


Abb. 12: Patienten mit Betreuungswunsch bei PHQ-4 Cutoff  $\geq 3$





Bei einem Cutoff  $\geq 3$  für PHQ-4 werden durch das Instrument 42 Patienten weniger als belastet eingestuft. Gleichzeitig sinkt die Zahl der übrigen Patienten mit Betreuungswunsch auf 8. Von diesen werden 3 Patienten durch andere Screening-Instrumente einem erhöhten Distress-Level zugeordnet. Mit einem niedrigeren Cutoff sinkt die Rate der Patienten mit Betreuungswunsch, ohne dass zuvor ein erhöhtes Distress-Level detektiert wurde, auch beim PHQ-4 zum Zeitpunkt t1 unter 10 % und bis zu t3 auf eine Rate von 0.

## 5 Diskussion

In der vorliegenden Dissertation wurde die psychosoziale Belastung von Hirntumorpatienten mit Hilfe des in dieser Patientengruppe noch nicht etablierten PHQ-4 untersucht.

Anhand der ermittelten Daten sollte geprüft werden, ob und in welcher Höhe der PHQ-4 psychosozial belastete Hirntumorpatienten identifiziert. Die Ergebnisse wurden verglichen und einander gegenübergestellt mit Ergebnissen aus den gleichzeitig erfolgten Untersuchungen durch das DT, HSI und die emof-Skala des EORTC. Betrachtet wurde dabei im Einzelnen die Sensitivität und Spezifität des PHQ-4 bei einem Cutoff  $\geq 6$ , ob sich der Unterstützungsbedarf der Patienten im Verlauf verändert, ob Zusammenhänge zwischen der Prävalenz von Distress und soziodemografischen sowie tumorspezifischen Gegebenheiten bestehen und wie groß der psychoonkologische Unterstützungsbedarf der Patienten ist, die durch die Screening Instrumente nicht erfasst wurden. Zusammenfassend kommen die Ergebnisse der Arbeit zu dem Schluss, dass ein Cutoff  $\geq 3$  für die Anwendung des PHQ-4 in der Gruppe von Hirntumorpatienten geeigneter ist, die unterstützungsbedürftigen Patienten zu identifizieren.

Die folgende Analyse ordnet die Ergebnisse ein, stellt Stärken und Schwächen der Studie heraus und soll einen Ausblick auf zukünftige Anwendungsmöglichkeiten des PHQ-4 und weitere Studien geben.

### 5.1 Soziodemografische und Tumorbezogene Daten

Die Patientenkohorte setzte sich zu 54 % aus Frauen und zu 46 % aus Männern mit einem durchschnittlichen Alter von 56 Jahren zusammen. Mit 68 % war der größte Anteil der Teilnehmer verheiratet. 69 % waren christlichen Glaubens, 0,7 % waren muslimisch. Hier ist von einem Bias auszugehen, da Menschen muslimischen Glaubens 6,4–6,7 % der deutschen Gesamtbevölkerung ausmachen (125). Dass nicht mehr Muslime an der Studie teilgenommen haben, könnte mit mangelndem Sprachverständnis zusammengehangen haben, wodurch diese Patienten nicht in die Untersuchung eingeschlossen werden konnten. In der absolvierten Schulbildung waren die Abschlussarten annähernd gleich gewichtet. Jeweils 35 % hatten einen gymnasialen oder Realschulabschluss, 29 % hatten einen Hauptschulabschluss oder machten keine Angaben. Zum Erhebungszeitpunkt der soziodemografischen Daten t1 waren 45 % der Teilnehmer berufstätig, 23 % krankgeschrieben und 19 % bereits berentet.

Die vorliegenden soziodemografischen Daten sind in überwiegendem Maß vergleichbar mit Ergebnissen anderer Studienpopulationen von Hirntumorpatienten (83, 126).

Der überwiegende Anteil der Patienten war mit 35 % von einem Gliom, mit 30 % von einem Meningeom betroffen. Diese Verteilung stimmt mit den in anderen Untersuchungen festgestellten Häufigkeiten zu Hirntumoren überein (63).

Präoperativ lag bei 81 % der Patienten ein KPS  $\geq$  70 vor, der postoperativ auf 91 % angestiegen ist. In anderen Studien mit Gruppen von Hirntumorpatienten zeigten sich vergleichbar hohe Indizes (127, 128).

In Zusammenschau mit Daten anderer Untersuchungen sind die hier erfassten soziodemografischen und tumorbezogenen Daten zu einem überwiegenden Anteil mit Ergebnissen anderer Studien vergleichbar.

## **5.2 Drop-out Analyse**

Neurokognitive Einschränkungen sind essenzielle Beschwerden von Hirntumorpatienten, die im Krankheitsverlauf in ihrer Ausprägung variieren können. Im Rahmen von Studien kann diese Tatsache zu höheren Drop-out-Raten führen (129, 130). Mit einer Drop-out-Rate von bis zu einem Drittel und unvollständigen Datensätzen in fluktuierender Zahl zeigt sich diese Beobachtung auch in unserer Studiengruppe. In einem der beiden Studienzentren waren die Patienten zu einem größeren Anteil schwer erkrankt und von einer größeren Symptomlast betroffen. Dies kann der Grund sein, dass die Drop-out-Rate in diesem Zentrum höher lag. Es könnte hier ein Selektionsbias vorliegen.

## **5.3 Psychosoziale Belastung gemäß PHQ-4 $\geq$ 6 im Vergleich zur psychosozialen Belastung gemäß DT und HSI**

Studien mit Patientenkohorten von  $\leq$  100 Teilnehmern haben in der Vergangenheit Raten von bis zu 75 % mit durch Distress belastete Hirntumorpatienten ermittelt (100, 131). Bei steigender Teilnehmerzahl von  $\geq$  100 wurden dagegen Distress-Raten zwischen 29–52 % ermittelt (4, 5).

Zum Zeitpunkt t1 entsprechen die Raten der durch DT mit 39 % und durch HSI mit 31 % ermittelten Patienten mit Distress den Zahlen der Literatur. Währenddessen wurden durch den PHQ-4 25 % als belastet erkannt. Zu jeweils 39 % erreichte der PHQ-4 eine

Übereinstimmung mit den Ergebnissen des DT und HSI. Während t2 reduzierten sich die identifizierten Fälle sowohl beim PHQ-4 als auch beim DT. Das HSI identifizierte eine konstante Rate von 36 %, der PHQ-4 dagegen nur von 11 %. Anteilig am DT und HSI erreichte der PHQ-4 eine Übereinstimmung von 28 % und 20 %. Zum Zeitpunkt t3 wurden 23 % durch das DT und 33 % durch das HSI als belastet identifiziert, 9 % dagegen durch den PHQ-4. Die Übereinstimmung war dabei im Vergleich zu t2 konstant.

Die niedrigeren Raten zu t2 und t3 korrelieren zeitlich mit der gestiegenen Anzahl an Patienten, die postoperativ eine Verbesserung in der KPS erzielen. Möglich ist, dass mit sinkender Symptomlast durch die operative Intervention die Werte in der KPS steigen und die psychosoziale Belastung sinkt.

#### **5.4 Soziodemografische und tumorspezifische Einflussfaktoren auf die gemessene psychosoziale Belastung im PHQ-4, DT und HSI**

Die untersuchten Einflussfaktoren bestanden aus Alter, Geschlecht, Tumorentität, Resektionsausmaß, Familienstand, beruflicher Situation und Kinderlosigkeit versus Elternschaft. In der überwiegenden Zahl der untersuchten Parameter ist kein statistischer Zusammenhang zwischen den untersuchten Faktoren und dem Bestehen oder nicht Bestehen von Distress festzustellen. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen in dieser Hinsicht auch andere Studiengruppen (96, 132), jedoch ist die Datenlage aktuell nicht eindeutig. Goebel et al. stellten unter anderem eine Korrelation zwischen dem Intelligenzquotienten (IQ) vor der Erkrankung und dem Bestehen von Distress, als auch eine negative Korrelation zum Bestehen belastender Probleme und dem Alter fest. In ihrer Untersuchung zeigten Patienten mit höherem IQ höhere Werte im DT (5). Positive Auswirkungen auf die Resilienz gegen Distress durch bestimmte familiäre Strukturen oder bestehende Berufstätigkeit bemerkten dagegen Zahid et al.. Die Autoren stellten jedoch auch fest, dass der Einfluss der nahöstlichen Kultur der Studienteilnehmer bei der Betrachtung der Ergebnisse mit einbezogen werden muss (133).

In der vorliegenden Studie ergibt sich im Chi<sup>2</sup>-Test bei vier Parametern ein Einfluss auf den durch PHQ-4, DT oder HSI gemessenen Distress. Bei Betrachtung des Familienstandes deutet sich an, dass alleinlebende Patienten in geringerer Zahl durch DT oder HSI als psychosozial belastet identifiziert werden, verheiratete Patienten dagegen häufiger. Der statistische Zusammenhang liegt hier jeweils im mittleren Bereich.



Die Ergebnisse verhalten sich gegenteilig zu den Erkenntnissen von Zahid et al. (133).

Nach den vorliegenden Ergebnissen, erhöht das Vorhandensein einer ausgeprägten Familienstruktur die Wahrscheinlichkeit von Distress.

Ein mittlerer statistischer Zusammenhang liegt auch beim Einfluss der Schulbildung vor. Im DT werden mehr Patienten mit gymnasialer Schulbildung oder mit Hauptschulabschluss als psychosozial belastet identifiziert. Deutlich seltener werden dagegen Patienten mit Realschulabschluss als belastet erfasst. Dass Patienten mit gymnasialer Schulbildung häufiger von Distress betroffen sind, lässt zunächst annehmen, dass sich hier ein ähnliches Ergebnis wie in den Untersuchungen durch Goebel et al. abzeichnet (5). Für eine tatsächliche Vergleichbarkeit, auch international, hätte rückblickend eine genauere Untersuchung durch einen IQ-Test zu unter Umständen noch aussagekräftigeren Ergebnissen geführt. Die Abfrage des zurückliegenden Schulniveaus beschränkt die Aussagekraft auf Deutschland und lässt zudem keine tatsächlichen Rückschlüsse auf die intellektuellen Fähigkeiten der Patienten zu.

Ausschließlich in den Screening Ergebnissen des PHQ-4 besteht ein mittlerer, signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,021$ ; Cramer-V = 0,219) zwischen bestehender Elternschaft und Distress. Patienten, die keine Kinder haben, leiden in geringerem Ausmaß an psychosozialer Belastung. Leider beschäftigen sich nur wenige Arbeiten mit diesem Themenaspekt der Psychoonkologie. In einer der wenigen Studien zeigten Ernst et al. in ihren Ergebnissen 2012 ebenfalls einen höheren psychoonkologischen Betreuungsbedarf bei Patienten mit minderjährigen Kindern. In ihrer Studie waren dabei Männer häufiger betroffen als Frauen. Es sei jedoch auf die ungleiche Geschlechterverteilung von 77 % Frauen und 23 % Männer hingewiesen (134). Im Vergleich ist festzustellen, dass in der vorliegenden Untersuchung die Geschlechter ausgeglichener verteilt sind, eine differenziertere Abfrage des Alters der Kinder aber möglicherweise zu einer genaueren Aussagekraft geführt hätte.

## **5.5 Sensitivität und Spezifität des PHQ-4 bei Hirntumorpatienten**

Bei der Analyse von Sensitivität und Spezifität ergibt sich bei allen Bezugsinstrumenten für den PHQ-4, mit einem Cutoff  $\geq 6$ , eine Sensitivität von weniger als 50 %. In diesem Cutoff-Bereich führt die Angabe eines Betreuungswunsches zu keiner Veränderung der Sensitivität oder der Spezifität, die zwischen 6,5–9,9 % liegt.

Gemäß Lowe et al. ist bei einem Cutoff  $\geq 6$ , gemessen an einer Allgemeinpopulation, von einer moderaten psychosozialen Belastung auszugehen (107). Innerhalb der Gruppe von Hirntumorpatienten, in der die Prävalenz für Distress höher ist als in der Allgemeinpopulation (83), ist der Cutoff  $\geq 3$  möglicherweise geeigneter, die unterstützungsbedürftigen Patienten zu erkennen. Dies spiegeln die Ergebnisse der ROC-Analysen der vorliegenden Studie wider. Im Cutoff-Bereich von 3 liegt die Sensitivität im Mittel bei ca. 75 %. Bei Hinzuziehung des Betreuungswunsches steigt diese auf eine Sensitivität von ca. 82 %. Wie in Kapitel 4.5 bereits beschrieben, muss dabei jedoch ein Verlust der Spezifität in Kauf genommen werden. So werden bei diesem niedrigeren Cutoff im Mittel ca. 40 % der Patienten als falsch positiv identifiziert. Bei dem ursprünglichen Cutoff  $\geq 6$  lag diese Rate bei ca. 12 %. Wird der Betreuungswunsch in die Betrachtung mit einbezogen, steigt die Rate auf bis zu 58 %.

## **5.6 Psychosoziale Belastung gemäß PHQ-4 $\geq 3$ im Vergleich zur psychosozialen Belastung gemäß DT und HSI**

Bei einem Cutoff  $\geq 3$  liegt die Rate der durch den PHQ-4 identifizierten, mit Distress belasteten Patienten mit Werten von 43–61 % zu allen Zeitabschnitten in einem Wertebereich, der sich mit den Ergebnissen anderer Autoren deckt (4, 5, 135).

Die Übereinstimmungsrate des PHQ-4 mit den Screening Ergebnissen durch DT und HSI steigen ebenfalls zu allen drei Zeiten. Von den durch das DT identifizierten Fällen werden zu t1 78 %, zu t2 69 % und zu t3 76 % ebenfalls durch den PHQ-4 erkannt. Im Vergleich mit dem HSI stimmt der PHQ-4 zu t1 mit 71 %, t2 mit 68 % und zu t3 mit 77 % mit den identifizierten Fällen überein.

Betrachtet man die grafische Darstellung in Abb. 10, deutet sich durch die im Vergleich zu DT und HSI deutlich höhere Gesamtrate der durch den PHQ-4 als belastet erkannten Patienten, auch hier die geringere Spezifität an.

Ein Cutoff  $\geq 3$  weist in der Allgemeinpopulation lediglich auf milde Belastung hin. Bei Hirntumorpatienten könnte jedoch schon ein geringer Belastungswert mit einem hohen Unterstützungsbedarf einhergehen, da sie im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung essentiell erkrankt sind und mit einer ständigen Bedrohung ihrer geistigen und körperlichen Fähigkeiten und ihres Lebens konfrontiert sind (4, 6).

## 5.7 Bedeutung des Unterstützungswunsches

In den Abbildungen 11 und 12 wird nochmal deutlich, dass die Sensitivität des PHQ-4 in Kombination mit der Abfrage des Unterstützungswunsches steigt. Rechnet man die Patienten mit Unterstützungswunsch zu den Patienten mit erhöhtem Distress-Level gemäß PHQ-4 (Cutoff  $\geq 6$ ) hinzu, wird annähernd die gleiche Rate an belasteten Patienten erreicht, wie sie durch das DT erkannt werden. In der Zusammenschau erreicht das HSI die niedrigste Rate an von psychosozialer Belastung betroffenen Patienten.

Bei der Betrachtung des Betreuungswunsches bei einem PHQ-4 mit Cutoff  $\geq 3$  liegt die Rate derer, die einen Unterstützungswunsch angeben, ohne dass durch den PHQ-4 Distress erkannt wurde, bei 0–10 %.

Wie andere Autoren bereits feststellten, reicht das alleinige Auftreten psychischer Belastungserscheinungen nicht aus, um den tatsächlichen Unterstützungsbedarf von Tumorkranken zu eruieren (13, 76). Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen das für die Gruppe der Hirntumorkranken besonders, wenn höhere Cutoff-Werte verwendet werden oder statt mehrerer Screening-Instrumente nur eines eingesetzt wird.

## 5.8 Limitationen der Studie

Dies ist die erste Studie, um den PHQ-4 in der Gruppe erwachsener Hirntumorkranken zu evaluieren. Mit einer Studienpopulation von 139 Patienten konnte eine aussagekräftige Stichprobengröße erzielt werden. Dadurch, dass sich die Studienpopulation aus Patienten eines kommunalen Krankenhauses als auch eines Universitätsklinikums zusammensetzte, entsprechen die demografischen Merkmale der Hirntumorkranken denen, wie sie auf neurochirurgischen Abteilungen in Deutschland beobachtet werden.

Hinsichtlich der meisten Parameter war die Gruppe heterogen zusammengesetzt. Durch das Einschlusskriterium eines KPS-Wertes  $\geq 50$  % ist anzunehmen, dass Patienten, die höhere Distress-Level aufgrund einer klinisch-neurologischen Verschlechterung oder in der finalen Phase der Erkrankung vorgewiesen hätten, nicht in der Studienpopulation enthalten waren. Diese Patientengruppe hätte die Fragebögen, die vorwiegend zur Selbstbearbeitung konzipiert sind, nicht ohne Hilfe ausfüllen können. Es sei darauf hingewiesen, dass dies nicht Ziel der Studie war. Ebenso konnten Patienten mit unzureichenden Deutschkenntnissen nicht in die Studie einbezogen werden. Dies kann, wie bereits erwähnt, die Verteilung der

Konfessionen als auch den Einfluss soziodemografischer Parameter auf das Bestehen von Distress beeinflusst haben.

Eine weitere Limitation der Studie ist, dass ein psychologisches Screening-Instrument mit anderen psychologischen Screening-Instrumenten verglichen wurde. Zwar wurden die Vergleichsinstrumente, wie zuvor bereits beschrieben, mehrfach in der Patientenpopulation validiert, dennoch muss hier immer auch von einer ungenauen Spezifität und Sensitivität ausgegangen werden (3). Zudem wurde keine Validierung durchgeführt; Hierfür hätte es z.B. einer psychologischen Mitbeurteilung bedurft.

Für eine weitere Differenzierung und zur Evaluation von Prädiktoren für psychosoziale Belastung hätte ebenfalls das Vorbestehen von psychischen Erkrankungen und Erfahrung mit Psychotherapie abgefragt werden können.

Wie in der Drop-out Analyse schon beschrieben, kam es zu einer relativ hohen Zahl an Drop-outs und unvollständigen Datensätzen. Dieser Mangel zeigt sich zwar ebenfalls bei einigen anderen Studien (129, 130, 136); Rückblickend hätten manche Patienten aber möglicherweise mehr Anleitung und Hilfestellung benötigt, was die Zahl der unvollständigen Datensätze womöglich hätte reduzieren können.

## **5.9 Fazit der Studie und weiterer Ausblick**

In der vorliegenden Dissertation wurde der PHQ-4 als Screening-Instrument zur Detektion psychoonkologischer Belastung bei Hirntumorpatienten untersucht.

Der auf Grundlage anderer Studienergebnisse initial angelegte Cutoff-Wert  $\geq 6$ , der in der Allgemeinpopulation eine moderate psychosoziale Belastung anzeigt (108), stellte sich im Rahmen der Auswertung eher als ungeeignet dar. Mit diesem war die Rate der durch den PHQ-4 als belastet identifizierten Patienten um etwa 10 % niedriger als die Raten der Kontrollinstrumente und die Sensitivität lag unter 50 %.

Im Rahmen der weiteren Sensitivitäts- und Spezifitätsanalysen bildete sich in der Zusammenschau eine höhere Sensibilität von ca. 75 % bei einem Cutoff-Wert  $\geq 3$  heraus, die durch die gezielte Abfrage des Unterstützungswunsches auf ca. 82 % erhöht werden konnte. Es muss jedoch angemerkt werden, dass die Rate von falsch positiven Fällen von ca. 12 % auf 40 % stieg und sich die Spezifität somit deutlich verschlechterte.

Es ist zu überlegen, welcher Stellenwert der Spezifität in der Bewertung von psychoonkologisch angewendeten Screening-Instrumenten zugeschrieben wird. Wie in Kapitel 2.3.1 bereits erklärt, folgt ergebnisabhängig zunächst eine weitere Evaluation des Unterstützungsbedarfs, bevor eine psychoonkologische Therapie eingeleitet wird. Darüber hinaus sollte die schlechtere Spezifität, wenn der Betreuungswunsch in die Berechnung mit einbezogen wird, in der Bewertung des PHQ-4 nur eingeschränkt gewichtet werden. Der individuelle Patientenwunsch ist, unabhängig von jeglichem Screening-Ergebnis, in der Bereitstellung therapeutischer Maßnahmen bevorzugt zu beachten.

Ein relevanter Einfluss soziodemografischer und tumorbezogener Parameter auf die psychosoziale Belastung konnte in der vorliegenden, wie zuvor in anderen Studien, nicht umfänglich bestätigt werden (96, 132).

Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigt sich wohl aber in der Untersuchung des Familienstandes und der Kinderlosigkeit. Die Ergebnisse dieser Arbeit weisen darauf hin, dass alleinlebende und kinderlose Patienten seltener von Distress betroffen sind. Umgekehrt ist bei Patienten, die sich in einer Partnerschaft befinden und Kinder haben, verstärkt auf Anzeichen von Distress zu achten. Dies steht entgegengesetzt zu Ergebnissen anderer Autoren (76).

Die Untersuchung, ob und welche Faktoren die Vulnerabilität der Patienten für Distress erhöhen oder vermindern, sollte mit dieser Studie nicht abgeschlossen sein. Denn, sollte es doch Prädiktoren geben, können Behandler sensibler auf Anzeichen psychosozialer Belastung eingehen, wenn diese bekannt sind.

Insgesamt ist anhand der vorliegenden Ergebnisse festzustellen, dass der PHQ-4 mit einem angepassten Cutoff in der Population von Hirntumorpatienten Distress adäquat identifizieren und somit angewendet werden kann.

Ob ein Cutoff  $\geq 3$  dabei als endgültiger Wert bestehen bleibt und ob die Spezifität weiter verbessert werden kann, bleibt offen und sollte in weiteren Studien fortgesetzt untersucht werden. Gegebenenfalls kann eine schlechtere Spezifität hingenommen werden, wenn die Mehrkosten und der Mehraufwand durch die auf die Distress-Screenings folgenden Evaluationen besser bekannt und kalkulierbar sind.

In der vorliegenden Studie konnte herausgearbeitet werden, dass der Betreuungswunsch besonders bei einem höheren Cutoff eine ergänzende Funktion erfüllt und die Sensitivität erhöht. Anhand der ermittelten Daten konnte nicht weiter untersucht werden, ob ein bestehender Unterstützungswunsch bei positiven Screening-Ergebnissen möglicherweise auf eine besondere Dringlichkeit des psychoonkologischen Unterstützungsbedarfes hindeutet. Künftige Studien können diesen Aspekt unter Umständen genauer darstellen.

Um auch Erkenntnisse für Patienten zu gewinnen, die durch körperliche oder sprachliche Einschränkungen nicht an dieser Studie teilnehmen konnten, soll hier auf den Bedarf mehrsprachiger Screening-Instrumente hingewiesen sein. Außerdem können weitere Studien, in denen der PHQ-4 gemeinsam mit dem Patienten durchgeführt wird, wenn körperliche Einschränkungen eine Bearbeitung alleine unmöglich machen, weitere Erkenntnisse in der Anwendbarkeit des PHQ-4 sowie zur psychosozialen Belastungssituation aller Hirntumorpatienten liefern.

## 6 Zusammenfassung

Bei Hirntumorpatienten besteht eine hohe Inzidenz an psychosozialer Belastung, die mit einem größeren Bedarf an psychoonkologischer Betreuung einhergeht (2, 4, 83). Um diese Patienten frühzeitig zu erkennen, sie zeitnah einer psychoonkologischen Therapie zuführen zu können und damit ihre Lebensqualität zu verbessern, bedarf es valider Screening-Instrumente. In der vorliegenden Arbeit wird daher die Anwendbarkeit des PHQ-4 in dieser Patientengruppe untersucht und mit den bereits validierten Instrumenten DT und HSI verglichen.

In der Zeit von September 2012 bis September 2014 wurden 139 Patienten an den Studienzentren Klinikum Stuttgart und Universitätsmedizin Mainz in die Studie eingeschlossen. Zu den Zeitpunkten t1 (5–7 Tage nach operativer Versorgung), t2 (3 Monate später) und t3 (6 Monate später) durchliefen die Patienten ein Distress-Screening mit Hilfe des PHQ-4, DT, HSI und EORTC QLQ-C30 + BN20. Die Ergebnisse werden in dieser Arbeit ausgewertet und miteinander verglichen.

Der Anteil an durch DT und HSI identifizierten unterstützungsbedürftigen Patienten lag zu t1 bei 39 % und 31 %. Mit einem Cutoff  $\geq 6$  werden zum gleichen Zeitpunkt 25 % der Patienten durch den PHQ-4 identifiziert, was im Vergleich zu den Daten aus der Literatur unterdurchschnittlich ist.

Die Auswertung mittels ROC-Analyse weist auf eine bessere Sensitivität des PHQ-4 bei Anpassung des Cutoff auf  $\geq 3$  hin, dabei ist eine sinkende Spezifität festzustellen. Wird der Cutoff entsprechend angepasst, werden mehr Patienten durch den PHQ-4 als belastet eingestuft (t1 = 57 %, t2 = 61 %, t3 = 43 %). Dabei ist ein Unterschied zu den durch DT und HSI identifizierten Fällen festzustellen, was die eingeschränkte Spezifität der einzelnen Instrumente widerspiegelt bzw. zeigt, dass unterschiedliche Belastungen gemessen werden. Die Abfrage des Unterstützungswunsches spielt besonders bei einem Cutoff  $\geq 6$  eine wichtige Rolle.

Werden die Screening-Instrumente kombiniert angewendet, spielt der Unterstützungswunsch eine untergeordnete Rolle, da im Rahmen dieser Arbeit alle jene Patienten durch mindestens eines der anderen Screening-Instrumente bereits als unterstützungsbedürftig erkannt werden.

Mit einem angepassten Cutoff-Wert können Hirntumorpatienten mit psychosozialer Belastung durch den PHQ-4 besser identifiziert werden. Der PHQ-4 kann damit als sinnvolle Ergänzung zu bestehenden ultra-kurzen Screening-Instrumenten betrachtet werden. Der ideale Cutoff-Wert bleibt durch weitere Studien zu verifizieren und bedarf einer multizentrischen Validierung.



## 7 Literaturverzeichnis

1. Bunevicius A, Deltuva V, Tamasauskas S, Tamasauskas A, Bunevicius R. Screening for psychological distress in neurosurgical brain tumor patients using the Patient Health Questionnaire-2. *Psychooncology*. 2013;22(8):1895-900.
2. Pelletier G, Verhoef MJ, Khatri N, Hagen N. Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues. *J Neurooncol*. 2002;57(1):41-9.
3. Fallowfield L, Ratcliffe D, Jenkins V, Saul J. Psychiatric morbidity and its recognition by doctors in patients with cancer. *British Journal of Cancer*. 2001;84(8):1011-5.
4. Keir ST, Calhoun-Eagan RD, Swartz JJ, Saleh OA, Friedman HS. Screening for distress in patients with brain cancer using the NCCN's rapid screening measure. *Psychooncology*. 2008;17(6):621-5.
5. Goebel S, Stark AM, Kaup L, von Harscher M, Mehdorn HM. Distress in patients with newly diagnosed brain tumours. *Psychooncology*. 2011;20(6):623-30.
6. Lipsman N, Skanda A, Kimmelman J, Bernstein M. The attitudes of brain cancer patients and their caregivers towards death and dying: a qualitative study. *BMC Palliat Care*. 2007;6:7.
7. Tschuschke V. Psychoonkologische Interventionen und Krankheitsverlauf bei Krebserkrankungen - Zusammenfassung. *Psychoonkologie - Psychologische Aspekte der Entstehung und Bewältigung von Krebs*. Stuttgart: Schattauer; 2011.
8. Schwarz R, Götze H. Psychoonkologie. *Psychotherapeut*. 2008;53:221-35.
9. Neumann M, Galushko M, Karbach U, Goldblatt H, Visser A, Wirtz M, et al. Barriers to using psycho-oncology services: a qualitative research into the perspectives of users, their relatives, non-users, physicians, and nurses. *Support Care Cancer*. 2010;18(9):1147-56.
10. Singer S, Hohlfeld S, Müller-Briel D, Dietz A. Psychosoziale Versorgung von Krebspatienten - Versorgungsdichte und -bedarf. *Psychotherapeut*. 2011;56(5):386-93.
11. Carlson LE, Angen M, Cullum J, Goodey E, Koopmans J, Lamont L, et al. High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. *Br J Cancer*. 2004;90(12):2297-304.
12. Mitchell AJ. Short screening tools for cancer-related distress: a review and diagnostic validity meta-analysis. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8(4):487-94.
13. Deutsche Krebsgesellschaft e. V. DK, AWMF. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Psychoonkologische Diagnostik Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten. 2014;Langversion 1.1.
14. Ernst A, Adam J, Dürr N, Focke F, Frohn A, Heidt C, et al. Psychoonkologie / die psychosozialen Auswirkungen auf Krebs: Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums in der Helmholtz-Gemeinschaft; 2017 [updated 05.04.2017]. Available from: <https://www.krebsinformationsdienst.de/leben/krankheitsverarbeitung/psychoonkologie.php>.
15. Holland JC, Weiss TR. History of Psycho-Oncology. In: Holland JC, al. e, editors. *Psycho-Oncology*. New York: Oxford university Press; 2010. p. 3-12.
16. Koch U, Holland JC, Mehnert A. Geschichte und Entwicklung der Psychoonkologie. In: Mehnert A, Koch U, editors. *Handbuch Psychoonkologie*. Göttingen: Hogrefe Verlag; 2016. p. 13-22.
17. Weis JB, Elmar. *Psychoonkologie in Forschung und Praxis*. Weis J, editor. Stuttgart 2013.
18. Heußner P, Riedner C. Psycho-sozialer Distress als Begleitsymptom der Krebserkrankung. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2005;130:2155-7.

19. Arbeitsgemeinschaft, für, Psychoonkologie, in, der, Deutschen, et al. Geschichte der PSO [Available from: [https://pso-ag.org/de/uber\\_uns/geschichte-der-pso.php?thisID=60](https://pso-ag.org/de/uber_uns/geschichte-der-pso.php?thisID=60)].
20. Holland JC. History of psycho-oncology: overcoming attitudinal and conceptual barriers. *Psychosom Med.* 2002;64(2):206-21.
21. Holland JC. Entwicklung des Faches Psycho-Onkologie - Psycho-oncology: From Empirical Research to Screening Programs. In: P. Herschbach, P. Heußner, Sellschopp A, editors. *Psycho-Onkologie - Perspektiven heute*. Lengerich: Pabst Science Publishers; 2006.
22. Mehnert A, Hund B, Härter M. Komorbidität psychischer Störungen und psychischer Belastung bei Krebspatienten. *Nervenheilkunde.* 2011;30(3):117-23.
23. Hoffmann M, Völkel U. Psychoonkologie - Krebs als Psychotrauma. In: Hübner J, editor. *Onkologie interdisziplinär - evidenzbasiert - integrativ - patientenzentriert*. Stuttgart: Schattauer GmbH; 2014. p. 153-72.
24. Singer S, Bringmann H, Hauss J, Kortmann RD, Kohler U, Krauss O, 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):2071-6.
25. Harter M, Reuter K, Aschenbrenner A, Schretzmann B, Marschner N, Hasenburg A, 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):1385-93.
26. Söllner W, Stein B, Kruse J. Laienätiologie und Krankheitsverarbeitung. In: mehnert A, Koch U, editors. *Handbuch Psychoonkologie*. Göttinge: Hogrefe Verlag; 2016. p. 251-71.
27. Lazarus RS, Folkman S. *Stress, Appraisal and Coping*. New York: Springer Publishing Company; 1984.
28. Hoffmann M, Völkel U. Psychoonkologische Diagnostik. In: Hübner J, editor. *Onkologie interdisziplinär - evidenzbasiert - integrativ - patientenzentriert*. Stuttgart: Schattauer GmbH; 2014. p. 36-42.
29. Huang Y, Huang Y, Bao M, Zheng S, Du T, Wu K. Psychological resilience of women after breast cancer surgery: a cross-sectional study of associated influencing factors. *Psychol Health Med.* 2019:1-13.
30. Akechi T, Okuyama T, Sugawara Y, Nakano T, Shima Y, Uchitomi Y. Major depression, adjustment disorders, and post-traumatic stress disorder in terminally ill cancer patients: associated and predictive factors. *J Clin Oncol.* 2004;22(10):1957-65.
31. Ciaramella A, Poli P. Assessment of depression among cancer patients: the role of pain, cancer type and treatment. *Psychooncology.* 2001;10(2):156-65.
32. Heußner P, Riedner C. Psycho-sozialer Distress als Begleitsymptom der Krebserkrankung. *Deutsche Medizinische Wochenschrift.* 2005;130(38):2155-7.
33. Division, of, mental, health, and, prevention, et al. WHOQOL - Measuring Quality of Life. In: Organization WH, editor. 1997.
34. Meffle T. Ein Beitrag zur Beschreibung des Zusammenhangs von sportlicher Aktivität, Risikoverhalten und gesundheitsbezogener Lebensqualität am Beispiel von 4 Sportarten. Ulm: Universität Ulm; 2013.
35. Victor T. Chang, Howard T. Thaler, Tatyana A. Polyak, Alice B. Kornblith, Jean M. Lepore, Portenoy RK. Quality of Life and Survival - The Tole of Multidimensional Symptom Assessment. *Cancer - Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society.* 1998;83(1):1-188.
36. Hermann Dietzfelbinger, Heußner P. Kriterien der Lebensqualität. In: Monika Dorf Müller, Dietzfelbinger H, editors. *Psychoonkologie - Diagnostik - Methoden - Therapieverfahren*. München: Urban & Fischer Verlag; 2013.

37. Cella DF, Tulsky DS. Quality of life in cancer: definition, purpose, and method of measurement. *Cancer Invest.* 1993;11(3):327-36.
38. Borasio GD. Was ist Lebensqualität in der Palliativmedizin. *Arzneimittelforschung.* 2011;61(11):637-8.
39. Völkel U. Psychoonkologische Diagnostik. In: Hübner J, editor. *Onkologie interdisziplinär - evidenzbasiert - integrativ - patientenzentriert.* Stuttgart: Schattauer GmbH; 2014. p. 36-42.
40. Bumedter I. Lebensqualität - Begriff und Operationalisierung. In: Dorf Müller M, Dietzfelbinger H, editors. *Psychoonkologie - Diagnostik - Methoden - Therapieverfahren.* 2. Auflage ed. München: Urban & Fischer Verlag; 2013.
41. EORTC. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual - The EORTC QLQ-C30. In: Cancer EOfRaTo, editor. Brussels: EORTC; 2001.
42. Cella D. The Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An) Scale: a new tool for the assessment of outcomes in cancer anemia and fatigue. *Semin Hematol.* 1997;34(3 Suppl 2):13-9.
43. Lambrecht S. *Die sich wandelnden Bilder von Krebs Berlin:* LIT Verlag; 2015.
44. Schwarz R. Die „Krebspersönlichkeit“ - Mythen und Forschungsergebnisse. *psychoneuro.* 2004;30(4):201-9.
45. Hoffmann M, Völkel U. Psychoonkologie - Einflüsse auf das Krankheitserleben und -verarbeiten. In: Hübner J, editor. *Onkologie interdisziplinär - evidenzbasiert - integrativ - patientenzentriert.* Stuttgart: Schattauer GmbH; 2014. p. 153-72.
46. Bergelt C, Prescott E, Gronbaek M, Koch U, Johansen C. Stressful life events and cancer risk. *Br J Cancer.* 2006;95(11):1579-81.
47. Ng DM, Jeffery RW. Relationships Between Perceived Stress and Health Behaviors in a Sample of Working Adults. *Health Psychology.* 2003;22(6):638-42.
48. Fu WW, Popovic M, Agarwal A, Milakovic M, Fu TS, McDonald R, et al. The impact of psychosocial intervention on survival in cancer: a meta-analysis. *Annals of Palliative Medicine.* 2016;5(2):93-106.
49. Oh PJ, Shin SR, Ahn HS, Kim HJ. Meta-analysis of psychosocial interventions on survival time in patients with cancer. *Psychology & Health.* 2016;31(4):396-419.
50. Gudenkauf LM, Ehlers SL. Psychosocial interventions in breast cancer survivorship care. *Breast.* 2018;38:1-6.
51. Chong Guan N, Mohamed S, Kian Tiah L, Kar Mun T, Sulaiman AH, Zainal NZ. Psychotherapy for cancer patients. *Int J Psychiatry Med.* 2016;51(5):414-30.
52. Dahlke LA, Sable JJ, Andrasik F. Behavioral therapy: emotion and pain, a common anatomical background. *Neurol Sci.* 2017;38(Suppl 1):157-61.
53. Cramer H, Lauche R, Klose P, Lange S, Langhorst J, Dobos GJ. Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1:CD010802.
54. Bergenthal N, Will A, Streckmann F, Wolkewitz KD, Monsef I, Engert A, et al. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(11):CD009075.
55. Faller H. Bezugssysteme von Gesundheit und Krankheit. In: Faller H, Lang H, editors. *Medizinische Psychologie und Soziologie.* 5 ed. Heidelberg: Springer Verlag; 2019.
56. A. S. Stellenwert der Psychoonkologie im neuen deutschen Gesundheitssystem. *Der Onkologe.* 2004;10(2):98-102.
57. Bumb M, Keefe J, Miller L, Overcash J. Breaking Bad News: An Evidence-Based Review of Communication Models for Oncology Nurses. *Clin J Oncol Nurs.* 2017;21(5):573-80.

58. House A. Psychiatric disorders, inappropriate health service utilization and the role of consultation-liaison psychiatry. *J Psychosom Res.* 1995;39(7):799-802.
59. Carlson LE, Bultz BD. Efficacy and medical cost offset of psychosocial interventions in cancer care: making the case for economic analyses. *Psychooncology.* 2004;13(12):837-49; discussion 50-6.
60. Jansen F, van Zwieten V, Coupe VM, Leemans CR, Verdonck-de Leeuw IM. A Review on Cost-Effectiveness and Cost-Utility of Psychosocial Care in Cancer Patients. *Asia Pac J Oncol Nurs.* 2016;3(2):125-36.
61. Boyes A, Newell S, Girgis A, McElduff P, Sanson-Fisher R. Does routine assessment and real-time feedback improve cancer patients' psychosocial well-being? *Eur J Cancer Care (Engl).* 2006;15(2):163-71.
62. Ostrom QT, Cioffi G, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014-2018. *Neuro Oncol.* 2021;23(12 Suppl 2).
63. Kaatsch, Spix, Katalinic, Hentschel, Luttmann, al. e. Krebs in Deutschland für 2013/2014. 11. Ausgabe. Berlin: Robert Koch-Institut; 2017. p. 108-11.
64. Hiddemann, Bartram. Die Onkologie. In: Hiddemann B, editor. *Die Onkologie.* 2. Auflage. Heidelberg: Springer Verlag; 2010. p. 1267-85.
65. Pieck J, Henker C. Intrakranielle Tumoren. In: Pieck J, editor. *Neurochirurgie für Einsteiger.* Berlin/Boston: De Gruyter; 2019. p. 197-214.
66. Patel AJ, Suki D, Hatiboglu MA, Abouassi H, Shi W, Wildrick DM, et al. Factors influencing the risk of local recurrence after resection of a single brain metastasis. *J Neurosurg.* 2010;113(2):181-9.
67. Goldbrunner R, Minniti G, Preusser M, Jenkinson MD, Sallabanda K, Houdart E, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. *Neuro Oncol.* 2021;23(11):1821-34.
68. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat Dj, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncology.* 2021;23(8):1231-51.
69. Kurt Possinger ACR. Malignome des zentralen Nervensystems (ZNS). *Facharzt Hämatologie Onkologie.* 1. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag; 2007. p. 937-52.
70. Fitch MI. Screening for distress: a role for oncology nursing. *Curr Opin Oncol.* 2011;23(4):331-7.
71. Spix C, Blettner M. Screening: part 19 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(21):385-90.
72. Mehnert A LC, Cao P, Koch U Die Erfassung psychosozialer Belastungen und Ressourcen in der Onkologie - Ein Literaturüberblick zu Screeningmethoden und Entwicklungstrends. *PsychotherPsychMed.* 2006;56:462 - 79
73. Alles T. Assessment-Allg. - Glossar Köln: IQPR - Institut für Qualitätssicherung in Prävention und Rehabilitation GmbH; 2010 [Available from: <http://www.assessment-info.de/assessment/seiten/assessment/glossar/glossar-de.asp>.
74. Mehnert A, Koch U. Prevalence of acute and post-traumatic stress disorder and comorbid mental disorders in breast cancer patients during primary cancer care: a prospective study. *Psychooncology.* 2007;16(3):181-8.
75. Pouget-Schors D. Darstellung von Screening-Instrumenten zur Klärung des Behandlungsbedarfs. In: Dorfmueller M, Dietzfelbinger H, editors. *Psychoonkologie - Diagnostik - Methoden - Therapieverfahren.* 2. ed. München: Urban & Fischer Verlag; 2013.

76. Faller H, Weis J, Koch U, Brahler E, Harter M, Keller M, et al. Perceived need for psychosocial support depending on emotional distress and mental comorbidity in men and women with cancer. *J Psychosom Res.* 2016;81:24-30.
77. Herschbach P, Weis J, Strittmatter G, Gerhards M, al. e. Screeningverfahren in der Psychoonkologie - Testinstrumente zur Identifikation betreuungsbedürftiger Krebspatienten - Eine Empfehlung der PSO für die psychoonkologische Behandlungspraxis. In: Krebsgesellschaft D-, editor. 2. Auflage ed. Berlin: P. Herschbach J. Weis; 2010.
78. Cape J, McCulloch Y. Patients' reasons for not presenting emotional problems in general practice consultations. *Br J Gen Pract.* 1999;49(448):875-9.
79. Raynes NV, Cairns V. Factors contributing to the length of general practice consultations. *J R Coll Gen Pract.* 1980;30(217):496-8.
80. Mitchell AJ, Kaar S, Coggan C, Herdman J. Acceptability of common screening methods used to detect distress and related mood disorders-preferences of cancer specialists and non-specialists. *Psychooncology.* 2008;17(3):226-36.
81. Herschbach P. Behandlungsbedarf in der Psychoonkologie. *Der Onkologe.* 2006;12(1):41-7.
82. Rose M, Wahl I, Crusius J, Lowe B. [Psychological comorbidity. A challenge in acute care]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2011;54(1):83-9.
83. Halkett GKB, Lobb EA, Rogers MM, Shaw T, Long AP, Wheeler HR, et al. Predictors of distress and poorer quality of life in High Grade Glioma patients. *Patient Education and Counseling.* 2015;98:525-32.
84. Wellisch DK, Kaleita TA, Freeman D, Cloughesy T, Goldman J. Predicting major depression in brain tumor patients. *Psychooncology.* 2002;11(3):230-8.
85. Goebel S, Mehdorn HM. Gliomchirurgie und Neuropsychologie. In: Simon M, editor. *Gliomchirurgie.* Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2018. p. 361-7.
86. Chaitchik S, Kreidler S, Shaked S, Schwartz I, Rosin R. Doctor-patient communication in a cancer ward. *J Cancer Educ.* 1992;7(1):41-54.
87. Newell S, Sanson-Fisher RW, Girgis A, Bonaventura A. How well do Medical oncologists' perceptions reflect their patients' reported physical and psychosocial problems? *Cancer.* 2000;83(8):1640-51.
88. Senf B, Franz K, Skorka I, Rödel C, Steinbach JP, Bähr O. Psychoonkologische Behandlungsindikation und Therapieansätze bei hirneigenen Tumoren. *Nervenheilkunde.* 2012;630-3.
89. Snaith RP. The Hospital Anxiety And Depression Scale. *Health Qual Life Outcomes.* 2003;1:29.
90. Mackillop WJ, Stewart WE, Ginsburg AD, Stewart SS. Cancer patients' perceptions of their disease and its treatment. *Br J Cancer.* 1988;58(3):355-8.
91. Carlson LE, Bultz BD. Cancer distress screening. Needs, models, and methods. *J Psychosom Res.* 2003;55(5):403-9.
92. Koch J. Psychologische Diagnostik: Testverfahren im Überblick. *Ärzteblatt.* 2014(8):361-4.
93. Mitchell AJ, Meader N, Symonds P. Diagnostic validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in cancer and palliative settings: a meta-analysis. *J Affect Disord.* 2010;126(3):335-48.
94. Manea L, Gilbody S, Hewitt C, North A, Plummer F, Richardson R, et al. Identifying depression with the PHQ-2: A diagnostic meta-analysis. *J Affect Disord.* 2016;203:382-95.

95. Wiewrodt D. Psychoonkologische Aspekte bei Patienten mit Hirntumoren. *Nervenheilkunde*. 2012;31(9):634-9.
96. Renovanz M, Gutenberg A, Haug M, Strittmatter E, Mazur J, Nadji-Ohl M, et al. Postsurgical screening for psychosocial disorders in neurooncological patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013;155(12):2255-61.
97. Grisold W, Krauseneck P, Müller B. Evaluation neuroonkologischer Konzepte. *Praktische Neuroonkologie*. Wien: Springer-Verlag; 2000. p. 489-94.
98. Fischbeck S, Kohlhof H, Hardt J, Hertel F, Wiewrodt D. [Burden and need for psychosocial intervention of glioblastoma patients]. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2011;61(12):518-24.
99. Weis J SA, Blettner G, Determann M, Reinert E, Ruffer JU, u. a. . Psychoonkologie: Konzepte und Aufgaben einer jungen Fachdisziplin. . *Der Onkologe*. 2007;13(2):185-94.
100. Schipmann S, Suero Molina E, Frasc A, Stummer W, Wiewrodt D. Initial psychoncological counselling in neuro-oncology: analysis of topics and needs of brain tumour patients. *J Neurooncol*. 2018;136(3):505-14.
101. Linden W, Vodermaier A, Mackenzie R, Greig D. Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age. *J Affect Disord*. 2012;141(2-3):343-51.
102. Yates JW, Chalmer B, McKegney FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. *Cancer*. 1980;45(8):2220-4.
103. Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines. *J Clin Oncol*. 1984;2(3):187-93.
104. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M. The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting. *Cancer*. 1984;53(9):2002-7.
105. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98.
106. Mitchell AJ, Coyne JC. Do ultra-short screening instruments accurately detect depression in primary care? A pooled analysis and meta-analysis of 22 studies. *Br J Gen Pract*. 2007;57(535):144-51.
107. Lowe B, Wahl I, Rose M, Spitzer C, Glaesmer H, Wingenfeld K, et al. A 4-item measure of depression and anxiety: validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population. *J Affect Disord*. 2010;122(1-2):86-95.
108. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Lowe B. An ultra-brief screening scale for anxiety and depression: the PHQ-4. *Psychosomatics*. 2009;50(6):613-21.
109. Rumpold G, Augustin M, Zschocke I, Strittmatter G, Sollner W. [The validity of the Hornheide questionnaire for psychosocial support in skin tumor patients: a survey in an Austrian and German outpatient population with melanoma]. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2001;51(1):25-33.
110. Strittmatter G, Tilkorn M, Mawick R. How to identify patients in need of psychological intervention. Recent results in cancer research *Fortschritte der Krebsforschung Progres dans les recherches sur le cancer*. 2002;160:353-61.
111. Mehnert A, Müller D, Lehmann C, Koch U. Neue diagnostische Verfahren - Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers - Empirische Prüfung eines Screening-Instruments zur Erfassung psychosozialer Belastung bei Krebspatienten. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*. 2006;54 (3):213-23.
112. Goebel S, Mehdorn HM. Measurement of psychological distress in patients with intracranial tumours: the NCCN distress thermometer. *J Neurooncol*. 2011;104(1):357-64.

113. EORTC. European Organization for Research and Treatment of Cancer - Our Mission [28.01.2019]. Available from: <https://www.eortc.org/our-mission/>.
114. EORTC. European Organization for Research and Treatment of Cancer - Quality of Life Group [28.01.2019]. Available from: <https://qol.eortc.org/quality-of-life-group/>.
115. Life TEsGoQo. EORTC QLQ-C30 - The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30. In: Schumacher J, Klaiberg A, Brähler E, editors. Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden Göttingen: Hogrefe, Verlag für Psychologie; 2003.
116. Chow R, Lao N, Popovic M, Chow E, Cella D, Beaumont J, et al. Comparison of the EORTC QLQ-BN20 and the FACT-Br quality of life questionnaires for patients with primary brain cancers: a literature review. *Support Care Cancer*. 2014;22(9):2593-8.
117. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, 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):365-76.
118. Osoba D, Aaronson NK, Muller M, Sneeuw K, Hsu MA, Yung WK, 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):139-50.
119. Taphoorn MJ, Claassens L, Aaronson NK, Coens C, Mauer M, Osoba D, et al. An international validation study of the EORTC brain cancer module (EORTC QLQ-BN20) for assessing health-related quality of life and symptoms in brain cancer patients. *Eur J Cancer*. 2010;46(6):1033-40.
120. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Science*: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
121. Viera AJ, Garrett JM. Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. *Fam Med*. 2005;37(5):360-3.
122. Hickmann A-K, Hechtner M, Nadji-Ohl M, Janko M, Reuter AK, Kohlmann 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. *Journal of Neuro-Oncology*. 2017;131(1):135-51.
123. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 3: receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatrica*. 2007;96(5):644-7.
124. Marten-Mittag B, Book K, Buchhold B, Dinkel A, Gründobler B, Henrich G, et al. The Basic Documentation for Psycho-Oncology Short Form (PO-Bado SF)—an expert rating scale for distress screening: development and psychometric properties. *Psycho-Oncology*. 2015;24(6):653-60.
125. Pfündel K, Stichs A, Tanis K. *Muslimisches Leben in Deutschland 2020*. Bundesamt für Migration und Flüchtlinge; 2020.
126. Janda M, Steginga S, Langbecker D, Dunn J, Walker D, Eakin E. Quality of life among patients with a brain tumor and their carers. *Journal of Psychosomatic Research*. 2007;63:617-23.
127. Rooney AG, McNamara S, MacKinnon M, Fraser M, Rampling R, Carson A, et al. The frequency, longitudinal course, clinical associations, and causes of emotional distress during primary treatment of cerebral glioma. *Neuro-Oncology*. 2013;15(5):635-43.
128. Rooney AG, McNamara S, MacKinnon M, Fraser M, Rampling R, Carson A, et al. Screening for major depressive disorder in adults with cerebral glioma: an initial validation of 3 self-report instruments. *Neuro-Oncology*. 2013;15(1):122-9.

129. Alyssa Newberry B-c, Paula Sherwood R, PhD, CNRN, Allison Hricik M, Sarah Bradley M, Kuo J, Elizabeth Crago R, MSN, et al. Understanding Recruitment and Retention in Neurological Research. *J Neurosci Nurs*. 2010;42(1):47-57.
130. Bosma I, Vos MJ, Jan J. Heimans MJBT, Aaronson NK, Postma TJ, Ploeg HMvd, et al. The course of neurocognitive functioning in high-grade glioma patients. *Neuro-Oncology*. 2006;9(1):53-62.
131. Trad W, Koh ES, Daher M, Bailey A, Kastelan M, Legge D, et al. Screening for Psychological Distress in Adult Primary Brain Tumor Patients and Caregivers: Considerations for Cancer Care Coordination. *Front Oncol*. 2015;5:203.
132. Hoffmann K, Kamp M, Steiger H-J, Sabel M, Rapp M. Correlation of psychooncological distress- screening and quality of life assessment in neurosurgical patients. *Oncotarget*. 2017;8(67):111396-404.
133. Zahid N, Martins RS, Zahid W, Khalid W, Azam I, Bhamani SS, et al. Resilience and its associated factors in brain tumor patients in Karachi, Pakistan: An analytical cross-sectional study. *Psycho-Oncology*. 2020:1-10.
134. Ernst J, Götze H, Krauel K, Romer G, Bergelt C, Flechtner H-H, et al. Psychological distress in cancer patients with underage children: gender-specific differences. *Psycho-Oncology*. 2013;22(4):823-8.
135. Kvale EA, Murthy R, Taylor R, Lee JY, Nabors LB. Distress and quality of life in primary high-grade brain tumor patients. *Support Care Cancer*. 2009;17:793-9.
136. Taphoorn MJB, Klein M. Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. *Lancet Neurol*. 2004;3(3):159-68.



## 8 Anhang

### Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-4)

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Wenn eines oder mehrere dieser Probleme bei Ihnen vorliegen, geben Sie bitte an, wie sehr diese Probleme es Ihnen erschwert haben, Ihre Arbeit zu erledigen, Ihren Haushalt zu regeln oder mit anderen Menschen zurecht zu kommen:

Überhaupt nicht  
erschwert

Etwas  
erschwert

Relativ stark  
erschwert

Sehr stark  
erschwert

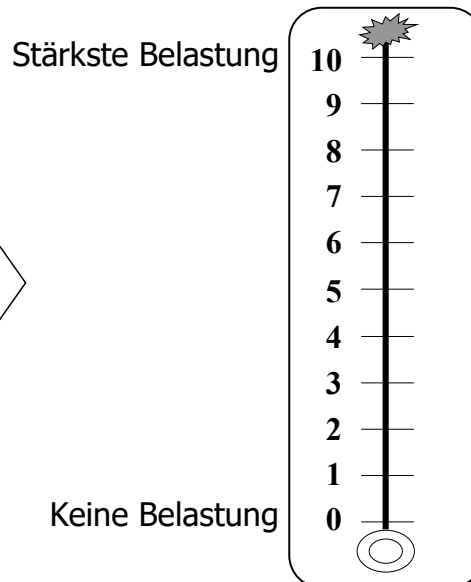
Möchten Sie Hilfe für diese Beschwerden in Anspruch nehmen?

JA

NEIN

## Patientenfragebogen Belastung (Distress)

Bitte kreuzen Sie mit einem **X** auf der nebenstehenden Skala eine Zahl von **0** bis **10** an.  
Diese Zahl zeigt an, wie stark Sie Ihre Belastungen in der letzten Woche einschließlich des heutigen Tages empfinden.



Kreuzen Sie bitte an, ob für Sie in der letzten Woche einschließlich des heutigen Tages folgende Bereiche belastend gewesen sind.

Bitte vergewissern Sie sich, dass Sie alle Bereiche mit **JA** oder **NEIN** beantwortet haben:

<b>JA</b>	<b>NEIN</b>	<b>Praktische Probleme</b>	<b>JA</b>	<b>NEIN</b>	<b>Körperliche Probleme</b>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Kinderbetreuung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Aussehen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Wohnsituation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Körperpflege/Ankleiden
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Versicherung/Finanzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Atmung
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mobilität/Beförderung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Wasserlassen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Arbeit/Ausbildung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Verstopfung
		<b>Familie</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Durchfall
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Umgang mit Kindern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Appetit
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Umgang mit Partner	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Müdigkeit
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Umgang mit Eltern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ödeme/Stauungen
		<b>Emotionale Probleme</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fieber
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Depressivität	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	alltägliche Verrichtungen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Angst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Verdauung
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nervosität	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gedächtnis/Konzentration
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Traurigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mundschleimhaut
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sorgen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Übelkeit
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Interesselosigkeit für alltägliche Aktivitäten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	trockene/verstopfte Nase
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>Spirituelle/religiöse Angelegenheiten</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Schmerz
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sexualität
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	trockene/juckende Haut
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Schlaf
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Kribbeln in Händen/Füßen

Andere Probleme: \_\_\_\_\_

(V.2.2009, © NCCN, TUZ-Rheinland-Pfalz)

## Hornheider Screening-Instrument zur Ermittlung betreuungsbedürftiger Tumorpatienten

### Interviewfragen

1. Wie fühlten Sie sich körperlich in den letzten drei Tagen?	eher gut 0	mittel 1	eher schlecht 2
2. Wie fühlten Sie sich seelisch in den letzten drei Tagen?	eher gut 0	mittel 1	eher schlecht 2
3. Gibt es etwas, was Sie unabhängig von der jetzigen Krankheit stark belastet?	ja 2	nein 0	
4. Haben Sie jemanden, mit dem Sie über Ihre Sorgen und Ängste sprechen können?	ja 0	nein 2	
5. Ist jemand in Ihrer Familie durch den Krankenhausaufenthalt besonders belastet?	ja 2	nein 0	
6. Können Sie innerlich tagsüber zur Ruhe kommen?	ja 0	nein 2	
7. Wie gut fühlen Sie sich über Krankheit und Behandlung informiert?	eher gut 0	mittel 1	eher schlecht 2

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

### Interviewer

Station:

Gespräch geführt am:

Name des Patienten:

Diagnose:

von:

### Auswertung (durch Eingabe der Zahlenwerte in die Excel-Datei)

Patient(in) betreuungsbedürftig:

ja

nein

### Interventionen

Datum

Intervention

Mitarbeiter/in

## EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) und EORTC QLQ-BN20

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. 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 nicht	wenig	mäßig	sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4
<b>Während der letzten Woche:</b>	<b>überhaupt nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>sehr</b>
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. 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. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4

<b>Während der letzten Woche:</b>	<b>überhaupt nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>sehr</b>
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16. Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17. Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18. Waren Sie müde?	1	2	3	4
19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?	1	2	3	4
21. Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4
23. Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4
25. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1	2	3	4
26. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
27. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen <u>mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
28. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1	2	3	4

**Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft.**

29. Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?

1                      2                      3                      4                      5                      6                      7

sehr schlecht ausgezeichnet

30. Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?

1                      2                      3                      4                      5                      6                      7

sehr schlecht ausgezeichnet

<b>Während der letzten Woche:</b>	<b>überhaupt 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. Fühlten 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

## Danksagung

Am Ende dieser Arbeit möchte ich allen meinen tiefen Dank aussprechen, die diese Dissertation möglich gemacht und mich bei der Erstellung unterstützt haben.

Meinem Doktorvater [REDACTED] danke ich für die großartige Möglichkeit zur Promotion unter seiner Leitung.

Mein ganz besonderer Dank gilt zudem meiner Betreuerin [REDACTED] für die interessante Themenstellung, ihre unsägliche Geduld und hervorragende Betreuung.

Weiter gilt mein Dank meinen Mitdoktorandinnen [REDACTED] für die angenehme Zusammenarbeit bei der Datenerhebung.

Allen Patienten danke ich für ihre Bereitschaft an der Studie teilzunehmen und wünsche ihnen und ihren Familien alles Gute, Gesundheit und Lebensqualität.

Zuletzt danke ich von Herzen meiner Familie und meinen Freunden, die mich stets unterstützt und motiviert haben. Danke an [REDACTED] für das unermüdliche Korrekturlesen. Danke an meine Eltern für ihre immer währende Unterstützung. Danke an [REDACTED] für die gemeinsamen Schreibstunden und den wohltuenden Gedankenaustausch. Danke an [REDACTED] für das beharrliche Nachhaken, wie weit die Arbeit gediehen ist und danke an [REDACTED] für den guten Geist an meiner Seite.

# **Lebenslauf**

**Persönliche Daten**

**Berufserfahrung**

**Schulischer und universitärer Werdegang**



**Klinische Erfahrung**

**Sprachen:**

**Publikationen**

**Präsentationen**