

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik III
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. W. Hiddemann

Verordnungsverhalten von Psychopharmaka in der Medizinischen Klinik III

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Isabelle Beatrix Hasler

aus Hamburg

2013

II

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. Hiddemann

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Norbert Müller

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. P. Heußner

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der Mündlichen 24.10.2013

Prüfung:

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Psychische Symptomatik in der Onkologie.....	5
1.1.1 Depressionen.....	6
1.1.2 Andere psychische Erkrankungen in der Psycho-Onkologie.....	11
1.2 Psycho-Onkologie.....	11
1.2.1 Supportive Therapien in der Onkologie.....	12
1.3 Belastungsscreening und das Distress-Thermometer.....	14
1.4 Psychopharmaka.....	15
1.4.1 Antidepressiva.....	16
1.4.2 Anxiolytika.....	20
1.4.3 Neuroleptika.....	21
1.4.4 Hypnotika.....	21
1.5 Schmerzen und Schmerztherapie.....	22
1.6 Das Ordnungsverhalten von Psychopharmaka in der Onkologie.....	24
2 Zielsetzung	26
3 Material und Methoden	27
3.1 Datenerhebung.....	27
3.2 Statistik.....	31
4 Ergebnisse	33
4.1 Beschreibung der Stichprobe.....	33
4.1.1 Patientenverteilung auf die Stationen.....	33
4.1.2 Geschlechterverteilung.....	34
4.1.3 Alter.....	34
4.1.4 Erkrankung.....	34
4.1.5 ZNS-Beteiligung.....	37
4.2 Analysen.....	37
4.2.1 Zytostatika mit der Nebenwirkung „Depression“.....	37
4.2.2 Schmerzmedikation.....	39
4.2.3 Strahlentherapie.....	39
4.2.4 Hyperthermie.....	39
4.2.5 Psychiatrische Daten.....	40
4.2.6 Psychopharmaka.....	41
4.2.7 Schmerzmedikation und Psychopharmakaeinnahme.....	56
4.2.8 Schmerzmedikation und Antidepressiva.....	57
4.2.9 Alter und Psychopharmakaeinnahme.....	59
4.2.10 Psycho-Onkologie.....	60
4.2.11 Distress-Thermometer.....	62

5 Diskussion	67
5.1 Verschreibungsverhalten	68
5.2 Schmerz und Depressionen bei onkologischen Patienten	80
5.3 Psycho-Onkologie.....	82
5.4 Prävalenz psychischer Komorbidität.....	84
6 Zusammenfassung und Ausblick.....	86
Verzeichnisse	88
Abkürzungsverzeichnis	88
Tabellenverzeichnis	89
Abbildungsverzeichnis	90
Literatur	91
Anhang.....	100
Danksagung	100

1 Einleitung

Das Verschreibungsverhalten von Psychopharmaka in der Onkologie wurde bisher kaum untersucht. Es gibt Studien, die die antidepressive Wirksamkeit einzelner Wirkstoffe generell bestätigen, aber bis heute konnte daraus kein allgemeiner Behandlungskonsens zu Depressionen bei onkologischen Patienten abgeleitet werden. Dabei spielen die psychiatrischen Komorbiditäten eine wichtige Rolle im Klinikalltag. Verschiedenen Untersuchungen zufolge entwickeln zwischen 15 und 40 Prozent aller Krebspatienten im Verlauf ihrer Krankheit eine Depression oder Angststörung¹. Damit liegt diese Gruppe über der nicht an Krebs erkrankten Allgemeinbevölkerung, in welcher die Lebenszeitprävalenz auf etwa 17 Prozent geschätzt wird². Trotz dieser Zahlen wird bis heute die psychische Belastung einer Krebserkrankung häufig unterschätzt.

Die onkologische Erstdiagnose ist vom Patienten besonders durch die im Allgemeinen erwarteten therapiebedingten Schmerzen und Belastungen sowie die Unvorhersehbarkeit des Krankheitsverlaufs gekennzeichnet. Des Weiteren können durch die Erkrankung finanzielle Probleme entstehen und oft stellt die Erkrankung eine große Belastung für das gesamte familiäre Umfeld dar, die nicht selten zu einer sozialen Isolation führt. Es hängt vom Engagement des Behandlungsteams ab, ob diesen Problemen genügend Aufmerksamkeit geschenkt wird.

Neben Depressionen können noch weitere Erkrankungen auftreten. In der Hämatologie-Onkologie dominieren die Diagnosen Angst und Anpassungsstörungen, dazu kommen als Differenzialdiagnosen psychosozialer Distress, Demoralisation, posttraumatische Belastungsstörungen und das Delir².

Die Diagnostik von diesen Erkrankungen bei onkologischen Patienten ist bis heute herausfordernd. Besonders bei depressiven Störungen ist die Frage danach, wo die Grenze zwischen einer angemessenen Traurigkeit als Reaktion auf die Diagnose einer existenziell bedrohlichen Erkrankung und einer depressiven Störung liegt, schwer zu beantworten. Außerdem stellt die Abgrenzung einer depressiven Störung zu z.B. tumorbedingter Fatigue oder Demoralisation unter verschiedenen Gesichtspunkten eine Herausforderung dar³. Zudem ist es wichtig, andere den Gemütszustand beeinflussende Faktoren wie etwa Schmerzen oder bestimmte Medikamente bei der Diagnostik zu berücksichtigen. So können einige Chemotherapeutika oder auch Kortikosteroide Depressionen auslösen. Andere Symptome können häufig nicht eindeutig als Zeichen

einer Depression gewertet werden, sondern könnten auch als Begleitsymptome der Krebserkrankung begriffen werden^{4,5,6}. Daher ist im onkologischen Setting die Diagnosefindung trotz verschiedener Klassifikationssysteme (ICD-10, DSM-IV), die streng definierte Kriterien zur Diagnosestellung psychischer Komorbiditäten festlegen, eine individuelle und klinische Herausforderung⁷. Bis heute bleiben aufgrund der diagnostischen Schwierigkeiten viele Depressionen im onkologischen Setting unerkannt und unbehandelt^{8,9,10}. Die Symptomeinordnung und die Trennung zwischen pathologischer und normaler Reaktion sind auch für erfahrene Mediziner oftmals eine schwierige Aufgabe. Hinzu kommen die Angst vor Stigmatisierung und oft auch Schwierigkeiten durch Kommunikationsbarrieren¹¹. Auch die Nebenwirkungen der Vielzahl an Medikamenten und ihre Interaktionen sind schwer zu überblicken. Dabei kann den betroffenen Patienten heutzutage bei vielen dieser Probleme geholfen werden. Es gibt heute eine Vielzahl an Studien, die die Wirksamkeit von Antidepressiva und psychologischen Interventionen bei Krebspatienten bestätigen^{12,13,14}. In einer Studie der WHO aus dem Jahr 2007 wurde außerdem festgestellt, dass depressive Erkrankungen einen großen Effekt auf Krankheitsverläufe haben. Patienten mit einer chronischen Erkrankung und zusätzlicher Depression hatten einen sehr viel niedrigeren mittleren Gesundheits-Score als Patienten ohne Depressionen¹⁵. Dies spricht sehr für die Dringlichkeit, onkologische Patienten mit einer psychiatrischen Komorbidität besonders zu betreuen. Hinzu kommt, dass viele Krebserkrankungen heutzutage durch eine Verbesserung der medizinischen Behandlungsverfahren eher einen chronischen Verlauf haben^{16,17}, wodurch eine Reihe zusätzlicher Belastungen für die Betroffenen und Angehörigen auftritt^{18,19}.

Doch eine Depression hat nicht nur Auswirkungen auf die Psyche des Patienten und sein Umfeld, sondern auch auf den Krankheitsverlauf auf zellulärer Ebene. In einigen Studien wurde nachgewiesen, dass nicht nur die Lebensqualität der Patienten durch Depressionen stark eingeschränkt ist^{20,21}. Auch die Immunantwort kann vermindert werden^{22,23,24}. Diese Studien liefern Hinweise, dass diverse zelluläre und molekulare immunologische Faktoren bei Depressionen in ihrer Wirkung beeinträchtigt sind; beispielsweise sinkt die Aktivität von zytotoxischen T-Zellen und natürlichen Killerzellen. Die Auswirkungen auf den klinischen Verlauf der Krebserkrankungen sind allerdings noch nicht hinreichend geklärt.

Für die meisten Patienten ist es besonders wichtig, dass sie trotz ihrer Erkrankung eine subjektiv hohe Lebensqualität haben. Doch jedes Individuum definiert diese an selbst

gesteckten „Parametern“, so dass eine allgemein gültige Definition oder objektive Erfassung schwer fällt. Die Karnofsky-Scale definiert beispielsweise die Dimensionen (1) „physisches Wohl“, (2) „psychisches Wohl“, (3) „spirituelles Wohlergehen“ und (4) „soziales Wohlergehen“, die die Lebensqualität entscheidend beeinflussen und somit messbar machen lassen²⁵.



Abbildung 1: Die vier Dimensionen der Karnofsky-Scale

Durch die Karnofsky-Scale ist die Lebensqualität messbar geworden. Der Psycho-Onkologe hat das Ziel, diese Faktoren positiv zu beeinflussen und damit die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Faktoren wie Nausea, Fatigue, Alopezie und andere Nebenwirkungen von Chemotherapien können die Lebensqualität von Krebspatienten stark einschränken²⁶. Coates et al. berichteten sogar von einem Zusammenhang des Lebensqualitäts-Scores mit der Überlebensprognose bei Brustkrebspatientinnen²⁷. Doch der Einfluss psychosozialen Wohlbefindens auf die Überlebenszeit der Patienten wird kontrovers diskutiert^{7,28,29,30,31,32,33}. Aus zahlreichen Studien ist bekannt, dass psychische Komorbiditäten im onkologischen Setting eng mit der Verstärkung von somatischen Beschwerden und der Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit korreliert sind. Zusätzlich beeinflusst ein so verursachter verlängerter Krankenhausaufenthalt mit Überdiagnostik und inadäquaten

Therapieänderungen die Compliance der Patienten, die Suizidinzidenz und nicht zuletzt die Lebensqualität der Patienten^{20,21,34,35,36}.

Aus all diesen Gründen erscheint es sehr wichtig, der psychologischen Symptomatik in der Onkologie vermehrt Aufmerksamkeit zu schenken und das Bewusstsein zu schärfen, psychische Komorbiditäten bei onkologischen Patienten nicht nur wahrzunehmen, sondern auch adäquat psychotherapeutisch und pharmakologisch zu behandeln. Neben den hämatologischen und onkologischen Behandlungsmaßnahmen stellen somit die supportiven Maßnahmen wie psycho-onkologische Interventionen und die Gabe von Psychopharmaka einen essenziellen Therapiebestandteil dar^{37,38,39,40}.

Daraus lassen sich die folgenden entscheidenden Fragestellungen ableiten, die in dieser Studie geklärt werden sollen:

1. Wie sieht die psycho-onkologische Behandlungspraxis aktuell aus?
2. Wie häufig werden Psychopharmaka überhaupt eingesetzt und welche Substanzen werden aktuell bevorzugt verschrieben?

Anhand dieser Daten kann der Stand der Behandlungspraxis einer universitären hämatologisch-onkologischen Akutklinik dargestellt werden. Aufgrund zahlreicher Besonderheiten des Stoffwechsels hämatologisch-onkologischer Patienten herrschen zahlreiche Unsicherheiten in der differenzierten Verordnung der verschiedenen Psychopharmaka. Häufig orientiert sich die Auswahl der Wirkstoffe an den individuellen Erfahrungen der verordnenden Kollegen. Langfristiges Ziel wäre die Entwicklung einer klinikinternen Leitlinie zur Verordnung von Psychopharmaka bei hämatologisch-onkologischen Patienten. Damit wäre auch die psychische Therapie der Patienten in einem weiteren Schritt neben der allgemein somatischen Therapie als wichtiger Bestandteil der Behandlung verankert. Dieser wichtige nächste Schritt wurde schon 1994 von Greer folgendermaßen formuliert⁴¹:

„The most immediately important task of psycho-oncology is to close the yawning gap between current knowledge and actual clinical care of patients.“

1.1 Psychische Symptomatik in der Onkologie

In den vergangenen Jahren sind bereits viele Publikationen über die verschiedenen psychischen Komorbiditäten in der Onkologie veröffentlicht worden. In der folgenden Tabelle sind die häufigsten Komorbiditäten mit ihrer Prävalenz angegeben. Nicht erfasst sind in diesem Fall die Krankheitsbilder Demoralisation, Delir und Posttraumatische Belastungsstörungen, welche auch in der Onkologie zu finden sind.

Tabelle 1: Prävalenz psychischer Komorbiditäten in der Literatur (in %)

	Art der Erhebung	Depression	Angst	Anpass. Störung	alles
Mc. Daniel et al. 1995 ⁵	Review	9 – 20			1,5 – 50
Sellick et al. 1999 ⁴²	Review	6–15			
Van`T Spijker et al. 1997 ⁴³	Review	0 – 46	0,9 – 49		
Zabora et al. 2001 ⁴⁴	BSI				35,1
Derogatis et al. 1983 ⁴⁵	Interview	6	2	32	47
Härter et al. 2001 ⁴⁶	Interview	9,5	13		23,5
Keller et al. 2004 ²⁰	Interview			21,9	28,1
Kauschke et al. 2004 ⁴⁷	Interview				36
Singer et al. 2011 ⁴⁸	Meta-Analyse				32
Mehnert et al. 2011 ⁴⁹	Interview	24	11		
Mitchell et al. 2011 ⁵⁰	Meta- Analyse	16,3	10,3	19,4	
Vehling et al. 2012 ⁵¹	Review	11,1	13,5		
Pasquini et al. 2007 ⁵²	Review	20-50			
Wilson et al. 2007 ⁵³	Interview	20,7	13,9		24,4
Lee et al. 2007 ⁵⁴	retrospek. MCS	20-27			
Bottomley 1998 ⁵⁵	Review	20-25			
Miovic 2007 ⁵⁶	Review	50			

Abhängig von der Population und dem Studiendesign wurden zum Teil sehr unterschiedliche Ergebnisse erzielt. In Tabelle 1 ist zu sehen, dass die Angaben zur Prävalenz psychischer Störungen in der Population Krebserkrankter zwischen 1,5% und 50% schwanken. Dies liegt unter anderem an den unterschiedlichen Messinstrumenten und den verschiedenen Krankheitsbildern und Krankheitsstadien, die untersucht werden. Man geht heutzutage von einer mittleren Prävalenzrate von etwa 25 Prozent einer beliebigen psychischen Störung während einer Krebserkrankung aus⁵⁷.

1.1.1 Depressionen

Depressive Störungen kommen in allen Altersklassen und Kulturkreisen vor. Trotzdem haben sich die Akzeptanz und das allgemeine Verständnis dieser Erkrankung in den letzten Jahrzehnten innerhalb der Bevölkerung nur langsam entwickelt. Depressive Störungen sind gekennzeichnet durch psychische Niedergeschlagenheit, Traurigkeit, Antriebsstörungen und Interessenverlust.

Epidemiologie

Depressionen gehören zu den affektiven Störungen und zu den häufigsten psychischen Erkrankungen überhaupt. Weltweit leiden 16-20% der Menschen zumindest einmal im Verlauf ihres Lebens an einer klinisch relevanten depressiven Störung⁵⁸. 5 bis 10 Prozent der deutschen Bevölkerung leiden unter einer Depression⁵⁹. Dabei treten diese in allen sozialen Schichten ähnlich häufig auf und kommen in jedem Lebensalter vor^{60,61}. Frauen sind meist doppelt so oft davon betroffen wie Männer, wobei die Ursachen dafür kontrovers diskutiert werden⁶².

Depressionen im onkologischen Setting

Die Prävalenz von Depressionen bei Patienten mit einer Krebserkrankung wurde in verschiedenen Studien untersucht und immer wieder diskutiert^{5,20,42,43,44,45,46,47,53,54,55}. Insgesamt wird sie zwischen 0 und 46 Prozent angegeben (siehe Tabelle 1). Es konnte jedoch nicht immer bestätigt werden, dass onkologische Patienten insgesamt depressiver sind als z.B. andere internistische Patienten oder die Allgemeinbevölkerung.

Eine Krebserkrankung geht immer mit spezifischen psychischen Belastungen einher, sodass nicht zwangsläufig eine signifikante psychische Störung vorliegen muss. Wichtiger sind vielmehr geschulte, aufmerksame Behandler, die Durchführung von Screenings und ein adäquates Behandlungsangebot.

Bedeutung depressiver Erkrankungen

Im Rahmen des „Global Burden of Disease“-Projekts wurde mit Unterstützung durch die Weltbank und im Rahmen der WHO ein zentraler Orientierungsrahmen zur Beurteilung der medizinischen und gesundheitspolitischen Relevanz verschiedener Erkrankungen geschaffen⁶³. Die besonders große Bedeutung depressiver Erkrankungen wird durch die Ergebnisse dieser Untersuchung unterstrichen. Gemessen an dem Indikator DALY (Disability Adjusted-Life-Years), einem Maß, das dem Verlust eines

Lebensjahres in Gesundheit entspricht, hat in den Ländern mit hohem Einkommen mit weitem Abstand die unipolare Major Depression den größten Stellenwert. Anzumerken ist hierbei, dass in diesem Vergleich neben anderen psychiatrischen Erkrankungen auch nicht psychiatrische Krankheiten wie Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Erkrankungen und AIDS enthalten waren. Auffallend ist, dass in diesem großen Vergleich die psychiatrische Diagnose Depression mehr Einfluss auf die DALY's hat als die anderen Erkrankungen, nämlich mit insgesamt 10 Disability Adjusted-Life-Years.

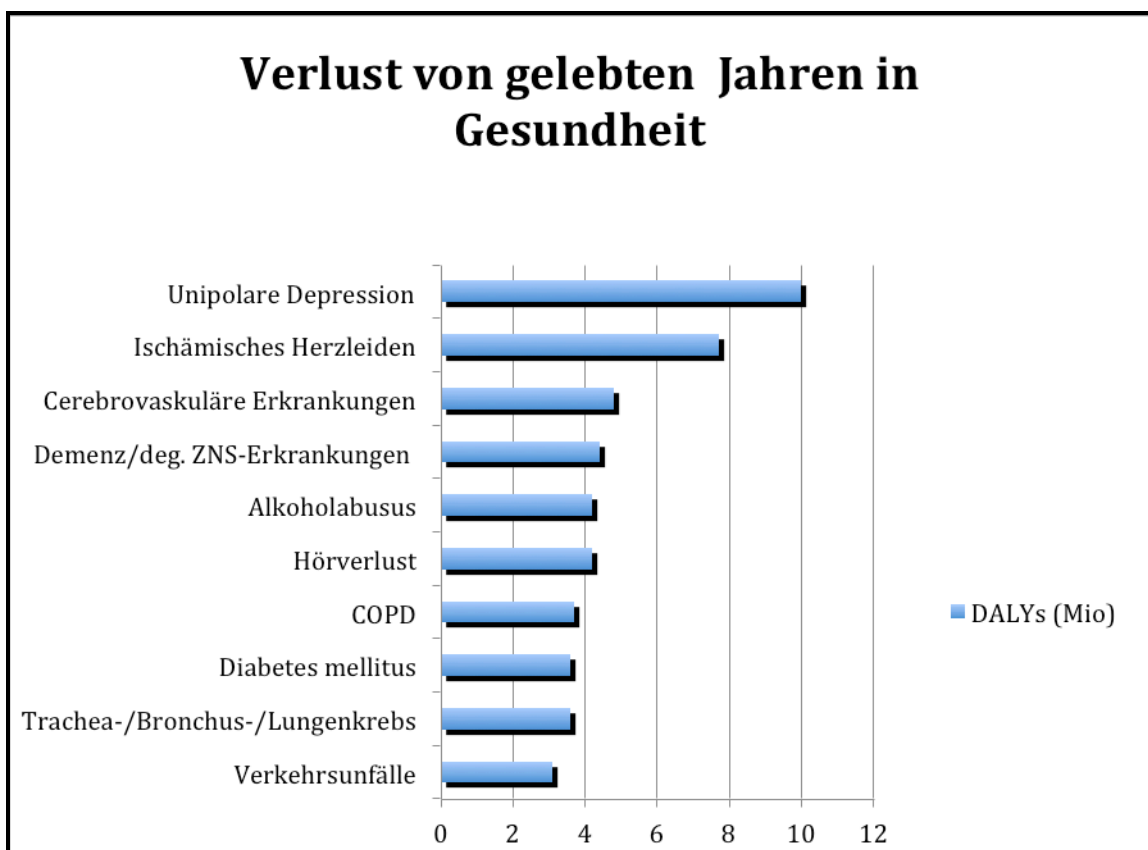


Abbildung 2: WHO-Global Burden of disease 2004⁶⁴ (High-income countries)

Die große Bedeutung depressiver Störungen ergibt sich auf der einen Seite aus ihrer Häufigkeit, auf der anderen Seite aus der Schwere der Erkrankung. Die Beeinträchtigung der Lebensqualität sowie der sozialen, körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit ist bei Depression so fundamental, dass gerade bei schweren Krankheitsverläufen eine hohe Exzessmortalität besteht⁶⁵. Der Begriff Exzessmortalität, auch Überschussmortalität genannt, beschreibt das erhöhte Sterberisiko in einer Erkrankungsgruppe, hier der an einer Depression erkrankten Patienten.

Ätiologie und Risikofaktoren

Eine Depression kann durch viele verschiedene Faktoren beeinflusst und hervorgerufen werden. Die Frage, welche Faktoren unter welchen Bedingungen bei welchem Menschen zu einer affektiven Störung führen, kann nicht pauschal beantwortet werden und wird intensiv untersucht. Es besteht dennoch ein breiter wissenschaftlicher Konsens darüber, dass die Genese von depressiven Störungen innerhalb eines multifaktoriellen Modells gesehen werden sollte. Dabei ergänzen sich psychologische und kognitionstheoretische Modelle auf der einen und somatisch-biologische bzw. genetische Modelle auf der anderen Seite (siehe Abbildung 3). Jedoch scheinen bei der Auslösung von Depressionen vorhergehende belastende Ereignisse eine wichtige Rolle zu spielen: Bei mindestens 30 Prozent der Betroffenen wurden gehäufte Belastungssituationen im Vorfeld festgestellt⁶⁶.

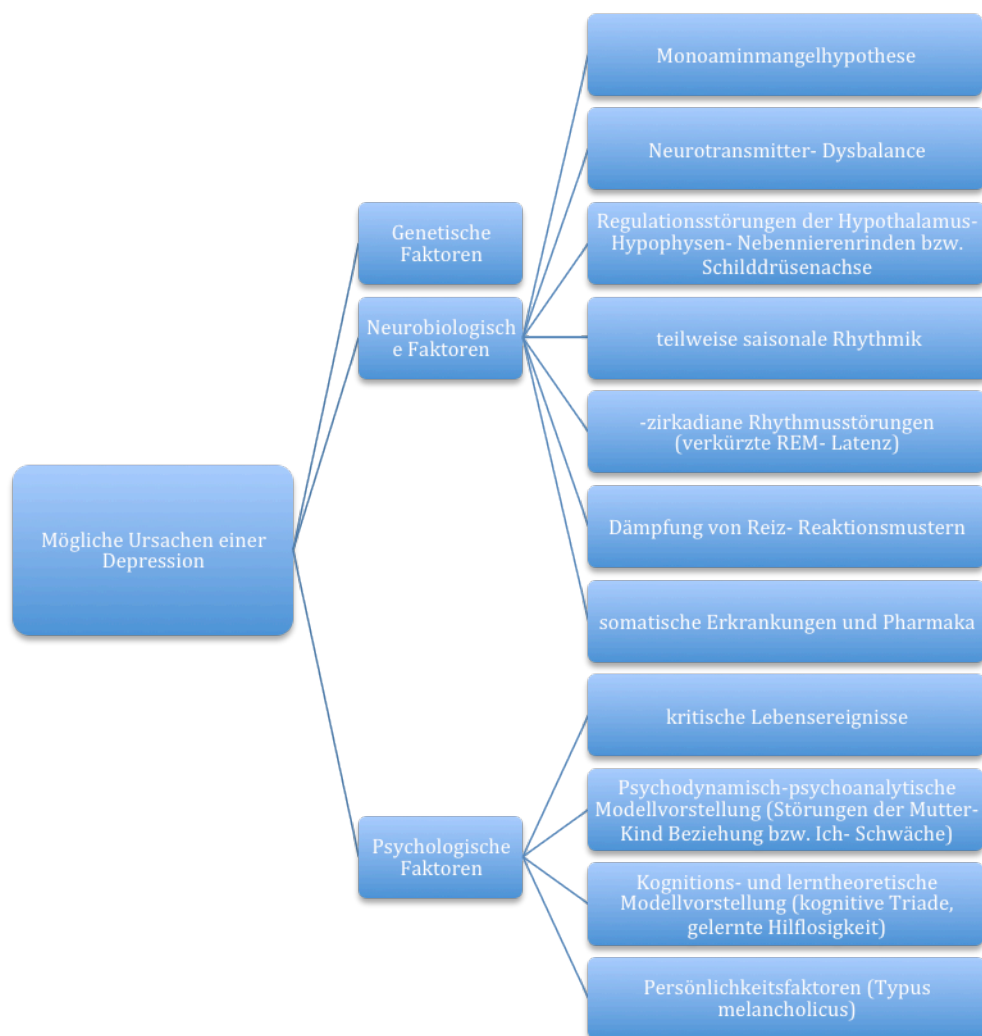


Abbildung 3: Mögliche Ursachen einer Depression (Abbildung Hasler)

Klassifikation

Zu den affektiven Störungen gehören einerseits die depressiven Krankheitsbilder, andererseits die mit einer euphorischen Stimmungslage einhergehenden Manien. Die Kernsymptome einer Depression sind verminderter Antrieb, depressive Stimmung und der Verlust von Interesse und Freude. Die Zusatzsymptome, die bei einer Depression auftreten können umfassen Schlafstörungen, das Gefühl von Schuld und Wertlosigkeit, Appetitstörungen, Mangel an Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Suizidgedanken und Suizidale Handlungen, negative und pessimistische Zukunftsaussichten und verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit (siehe Abbildung 4).



Abbildung 4: Kern- und Zusatzsymptome der depressiven Störung nach ICD-10 (F32, International Classification of Diseases, WHO) (Abb. Hasler)

Diagnostik

Die Symptome der depressiven Erkrankungen lassen sich in Hauptsymptome und Zusatzsymptome unterscheiden. Anhand der ICD-10 (International Classification of Diseases) wird die Diagnose einer leichten depressiven Episode gestellt, wenn mindestens zwei Haupt- und zwei Zusatzsymptome über mehr als zwei Wochen vorliegen. Die Einteilung in mittelgradige und schwere depressive Episoden ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Einteilung der depressiven Episoden nach ICD-10

Leichte depressive Episode F32.0:	2 Kernsymptome	+ 2 Zusatzsymptome
Mittlere depressive Episode F32.1:	2 Kernsymptome	+ 3-4 Zusatzsymptome
Schwere depressive Episode F32.2:	3 Kernsymptome	+ \geq 4 Zusatzsymptome

Des Weiteren kann der Verlauf beurteilt werden und es wird zwischen uni-, bipolaren und rezidivierenden Formen unterschieden. Zur Verlaufskontrolle haben sich standardisierte Beurteilungsskalen wie z.B. die Hamilton-Depressionsskala⁶⁷ oder das Inventar depressiver Symptome⁶⁸ bewährt. Organische (z.B. Hirntumor, hormonelle Veränderungen, postinfektiös etc.) oder medikamentöse Ursachen für die Depression müssen ausgeschlossen werden (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Beispiele für Medikamente die Depressionen auslösen können²

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Zytokine (IL-2, Interferon-α) - Reserpin - Cortison - Methyldopa - Beta-Blocker - Clonidin - orale Kontrazeptiva - Barbiturate, Benzodiazepine |
|--|

Therapie

Die Therapie der depressiven Erkrankungen steht auf zwei großen Säulen, der Psychotherapie und der pharmakologischen Therapie. Diese Therapieformen können mit anderen Therapieverfahren wie z.B. Schlafentzug, Licht- oder Elektrokrampftherapie kombiniert werden. Eine alleinige Behandlung durch Psychotherapie wird nur bei leichten depressiven Episoden empfohlen⁶⁹.

1.1.2 Andere psychische Erkrankungen in der Psycho-Onkologie

Zwei weitere häufig diagnostizierte Erkrankungen bei onkologischen Patienten sind Angst und Anpassungsstörungen.

Angst

Angst ist wie Freude oder Wut eines der normalen Grundgefühle des Menschen. Wenn sich die Angst jedoch unkontrolliert zu Phobien oder Panikattacken steigert, spricht man von einer Angststörung. Die onkologischen Patienten durchleben meist verschiedene Ängste wie z.B. der Angst vor einem Kontrollverlust, der Krankheit an sich, dem Tod und auch finanzielle und soziale Ängste. Besonders hervorzuheben ist jedoch die Progredienzangst, die Angst vor dem Fortschreiten der Erkrankung. Diese gehört zu den häufigsten und stärksten emotionalen Belastungen eines Krebspatienten. In einer Studie gaben 37 Prozent der Patienten an, dass diese Angst sie „stark“ oder sogar „sehr stark“ belaste⁷⁰.

Anpassungsstörungen

Eine Anpassungsstörung ist die Reaktion eines Individuums auf ein belastendes Lebensereignis. Dabei kommt der Reaktion in ihrer Ausprägung Krankheitswert zu. Sie geht mit einer Störung des Sozialverhaltens und/oder einer Störung der Gefühle einher. Zusätzlich treten Zustände subjektiven Leidens und emotionaler Beeinträchtigung auf. Die Symptomatik beginnt innerhalb eines Monats nach dem belastenden Ereignis und hält im Regelfall nicht länger als sechs Monate an⁷¹.

1.2 Psycho-Onkologie

Die Psycho-Onkologie ist ein relativ junges interdisziplinäres Fach der Onkologie, das sich als eigenständige Wissenschaft in den 70er Jahren des vorherigen Jahrhunderts etablierte. Durch neue onkologische Therapiemöglichkeiten konnte die Überlebensrate deutlich verbessert werden und es gab erstmals eine größere Anzahl von Patienten, die ihre Krebserkrankung überlebten. In den darauf folgenden zehn Jahren wurden die ersten Untersuchungen zur Lebensqualität und dem Allgemeinzustand der Patienten durchgeführt, erste Konferenzen organisiert, Fach-Gremien gegründet und die erste Fachzeitschrift Psycho-Oncology herausgegeben.

Die Psycho-Onkologie befasst sich speziell mit den Auswirkungen einer Krebserkrankung auf die Psyche der Patienten sowie der Behandlung dieser Auswirkungen. Die Früherkennung der Belastung zielt auf die Vermeidung oder frühzeitige Diagnose einer psychischen Komorbidität und eine geeignete Therapie für die Patienten. Zudem werden die psychosozialen Faktoren untersucht, die vermeintlich die Krebsmorbidity und Mortalität beeinflussen könnten im Sinne der Primär- und Sekundärprävention.

1.2.1 Supportive Therapien in der Onkologie

In der Psycho-Onkologie gibt es ein vielfältiges Angebot an unterstützenden Maßnahmen, den sogenannten supportiven Therapien. Das Ziel ist es, jedem Patienten die Hilfe anzubieten, die er braucht. Das psycho-onkologische Team besteht idealerweise aus multiprofessionellen Spezialisten verschiedenster Gebiete. Dazu zählen Onkologen, Psychologen, Psychotherapeuten, Soziologen, Psychiater, Sozialpädagogen, Theologen, Krankenpfleger, Atem- und Kunsttherapeuten etc.. Somit ist es möglich, verschiedene Einzel- und Gruppentherapieangebote anzubieten und für jeden Patienten die passende Betreuung zu finden, um ihn bei der Bewältigung der Erkrankungs- und Behandlungsfolgen zu unterstützen.

Gesprächstherapie

Die Gesprächspsychotherapie zielt darauf ab, eigene Motive, Ziele, Werte, Überzeugungen und Schemata zu klären und zu verändern. Die Gesprächstherapie unterstützt Patienten dabei, die Angst vor zunehmender Krankheitsbelastung oder vor dem Tod zu bewältigen. Außerdem kann die Gesprächstherapie helfen, der veränderten Lebenssituation z.B. unter und nach Chemotherapie oder auch gravierenden operativen Eingriffen besser begegnen zu können. Die Folgen der Tumortherapie sollen besser verkraftet und Begleiterscheinungen vermindert werden. Die Gesprächstherapie soll es in der Summe möglich machen, die Krankheit als Teil des eigenen Lebens zu akzeptieren.

Atemtherapie

Die Atemtherapie ist eine am Atem des Menschen orientierte Körpertherapie. Der Atemtherapeut geht davon aus, dass der Atem mit allen anderen Funktionen des

Menschen eng verknüpft ist und im Umkehrschluss über eine Beeinflussung der Atmung auch alle menschlichen Ebenen berührt und harmonisiert werden können. Diese alternative Heilmethode wird häufig durch andere Entspannungstechniken wie z.B. autogenem Training oder progressiver Muskelentspannung ergänzt.

Entspannungsverfahren

Die Anwendung von Entspannungstechniken hat das Ziel, körperliche und psychische Anspannung zu verringern. Es können verschiedenste Verfahren zur Anwendung kommen, wie z.B. autogenes Training, progressive Muskelentspannung, imaginative Verfahren, Meditation oder auch Hypnose.

Kunsttherapie

Die Kunsttherapie ist eine von mehreren kreativen Therapieformen, bei der der Patient seine Gefühle und Belastungen künstlerisch ausdrücken kann. Die inneren Prozesse des Patienten werden somit äußerlich sichtbar gemacht. Ziel ist es, durch die Wiederentdeckung kreativer Ressourcen die Selbstheilungskräfte des Patienten zu mobilisieren.

1.3 Belastungsscreening und das Distress-Thermometer

Um die Patienten, die besonders unter ihrer Krebserkrankung und den Folgen leiden, aus dem Gesamtkollektiv herauszufiltern, gibt es inzwischen verschiedenste Screening-Instrumente. Im persönlichen Gespräch mit dem Arzt bringt der Patient sein Befinden oft nicht zum Ausdruck, sei es aus Zeitmangel, Schamgefühlen oder anderen Gründen. Dies führt dazu, dass ein großer Anteil von Krebspatienten nicht entsprechend betreut wird^{21,72,73}. Somit hat sich die Erkenntnis durchgesetzt, dass die systematische Untersuchung aller Krebspatienten auf psychosozialen Distress der zuverlässigste Weg ist, betroffene Patienten zu identifizieren⁷⁴.

Inzwischen gibt es eine ganze Reihe von Testverfahren, die verwendet werden können. Zu nennen wäre hier der „Fragebogen zur Belastung von Krebskranken“, oder die „Hospital Anxiety and Depression Scale“, welche jedoch nicht spezifisch für onkologische Patienten erstellt ist⁷⁵. Viele Testverfahren wie beispielsweise der „Quality of life Questionnaire-Core 30“ der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ_C30) sind jedoch sehr kompliziert und in der täglichen Praxis schwer einsetzbar.

Der Begriff des psychosozialen Distress wurde in der Psycho-Onkologie eingeführt, um die individuelle Belastung von Patienten und ihren Angehörigen zu beschreiben. Durch gezieltes Screening mit dem Distress-Thermometer sollen diejenigen Patienten identifiziert werden, die Begleitung und Unterstützung benötigen.

Das Distress-Thermometer ist ein einfach zu handhabendes Screening-Instrument, das in der onkologischen Praxis umfassend eingesetzt werden kann⁷⁶. Im Jahr 2010 wurden in einer Studie verschiedene Short-Screening-Tools für Krebspatienten mit Distress verglichen⁷⁷. Dabei hatten alle 6 getesteten Instrumente etwa dieselbe Exaktheit und sind somit alle validiert worden. Dennoch wurde das Distress-Thermometer als besonders geeignet hervorgehoben, da es von den meisten Patienten gut akzeptiert und verstanden wurde und es zudem eine sehr kostengünstige Maßnahme darstellt. Zudem sind kurze Screening-Methoden auch in der alltäglichen Praxis umsetzbar, die häufig von Zeitmangel und Stress geprägt ist. Dabei sollte natürlich kein Screening-Instrument den Dialog mit den Patienten ersetzen.

Das Distress-Thermometer ist eine visuelle Analogskala, die wie ein Thermometer gezeichnet ist. Der Patient wird gebeten darauf anzukreuzen, wie belastet er sich in der letzten Woche gefühlt hat, von 0 („gar nicht belastet“) bis 10 („extrem belastet“). Dazu

gibt es eine Problemliste, auf welcher der Patient mögliche Ursachen aus verschiedenen Bereichen (z.B. Privatleben, Finanzen, Schmerzen, etc.) für seinen Distress angeben kann.

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

Abbildung 5: Distress-Thermometer mit einer Skala von 0 bis 10 und 36 Items in der Problemliste⁷⁶

Somit soll die subjektive Belastung der Patienten erfasst werden und herausgefiltert werden, ob aktuell eine psycho-onkologische Begleitung und Unterstützung benötigt wird.

Im Klinikum Großhadern der LMU erhält jeder onkologische Patient der Medizinischen Klinik III bei der Aufnahme einen Bogen mit dem Distress-Thermometer. Ab einem empirisch festgelegten Wert von 6 wird den Patienten aktiv Unterstützung angeboten. Daraufhin wird die psycho-onkologische Abteilung verständigt und um Mitbehandlung gebeten.

1.4 Psychopharmaka

Es wurde nachgewiesen, dass psychische Komorbiditäten bei onkologischen Patienten häufig unbehandelt bleiben^{8,9,10}. Die Gründe hierzu sind vielfältig. Zum einen haben Arzt wie auch Patient gegebenenfalls Angst vor Stigmatisierung, hinzu kommt die Schwierigkeit der Differenzierung einer „normalen Trauerreaktion“ von einer krankheitswertigen psychischen Komorbidität, zum anderen stellen die Neben- und Wechselwirkungen der Psychopharmaka im Rahmen der multipharmakologischen

Therapie der Onkologie eine Herausforderung dar. Natürlich sollte ein Antidepressivum nie das hilfreiche Gespräch mit Ärzten, Psycho-Onkologen und Therapeuten ersetzen. Doch kann zum Beispiel über 80% der Patienten mit einer tumorassoziierten Depression medikamentös geholfen werden⁷⁸.

Die Wirkstoffe sollten mit Sorgfalt ausgewählt werden. Weil die Patienten während einer Chemotherapie ohnehin schon eine Reihe verschiedener Medikamente verordnet bekommen und zahlreiche Arzneimittelinteraktionen bestehen, empfiehlt es sich, Substanzen mit geringer Proteinbindung, einem Cytochrom-P450-unabhängigen Metabolismus und einer großen therapeutischen Breite zu wählen. Zudem sollte die Dosierung dem therapeutischen Wirkspektrum entsprechen, da eine generelle Niedrigdosierung zu verlängertem Leiden an der Depression, verringerten Ansprechraten, mangelnden Remissionsraten und höheren Rezidivraten von Depressionen führen kann⁷⁹. Sollten die Medikamente trotz einer ausreichenden Dosierung nicht zum gewünschten Erfolg führen, sollte ein psychiatrischer Fachkollege hinzugezogen werden⁸⁰.

1.4.1 Antidepressiva

Die Wirksamkeit einer Therapie mit Antidepressiva wurde in placebokontrollierten Studien nachgewiesen und führt bei bis zu 70 Prozent der Patienten zu einem Ansprechen und bei bis zu 40 Prozent zu einer Remission⁸¹.

Antidepressiva werden je nach Wirkweise oder Aufbau in verschiedene Substanzklassen unterteilt. Gemeinsam ist allen Antidepressiva eine Wirklatenz von mindestens zwei bis drei Wochen. Die Nebenwirkungen setzen jedoch sofort ein und können damit die Compliance der Patienten verringern. Der genaue Wirkmechanismus der Antidepressiva ist trotz umfangreicher neurobiologischer Forschung noch nicht endgültig geklärt. Die Monoaminmangelhypothese geht davon aus, dass im synaptischen Spalt depressiver Patienten ein Mangel oder eine Dysbalance von Serotonin und Noradrenalin besteht. Antidepressiva bewirken eine Erhöhung der Konzentration dieser Monoamine im synaptischen Spalt. Im Folgenden werden die Substanzen beschrieben, die im Rahmen dieser Arbeit von Interesse sind.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Der Wirkmechanismus dieser Substanzgruppe beruht auf der Hemmung der Wiederaufnahme des Serotonins aus dem synaptischen Spalt (siehe Abbildung 6); die Noradrenalin-Wiederaufnahme bleibt weitgehend unbeeinflusst. Zu den SSRI gehören beispielsweise die Medikamente mit den Wirkstoffen Citalopram oder Escitalopram. SSRI besitzen keine Acetylcholin-, Histamin-, oder Alpharezeptor blockierenden Eigenschaften und weisen keine kardiotoxischen Wirkungen auf. Aufgrund dieses günstigen Nebenwirkungsprofils sind SSRI Antidepressiva der ersten Wahl. Andere Nebenwirkungen sind speziell serotonerg, wie z.B. Übelkeit, Appetitlosigkeit, gelegentlich bei höheren Dosierungen auch Unruhe-, Angst-, und Erregungszustände sowie Schlafstörungen.

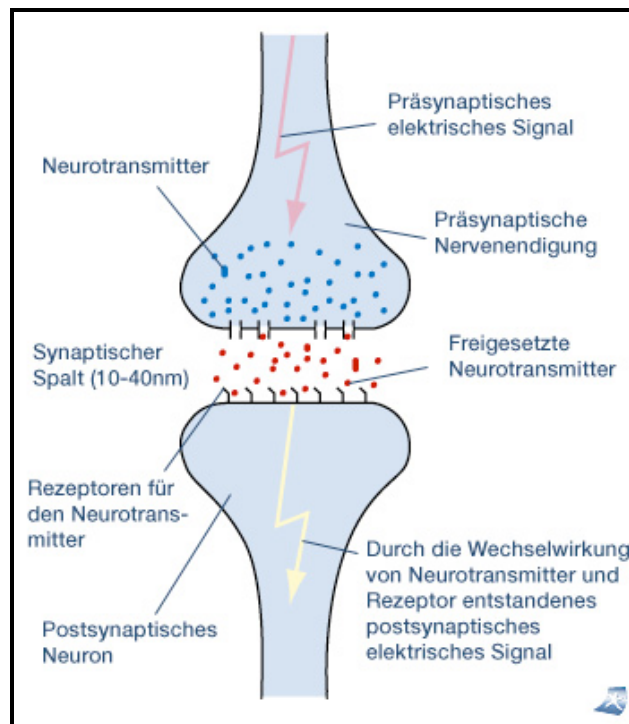


Abbildung 6: Darstellung des synaptischen Spalts⁸²

Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)

Diese Substanzklasse kombiniert die Serotonin-Wiederaufnahmehemmung mit einer Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung. Auch bei SNRI werden die histaminergen, cholinergen und Alpha-1-Rezeptoren nicht beeinflusst. Ein Beispiel für diese Substanzklasse ist Venlafaxin. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit, Kopfschmerzen, Obstipation, Müdigkeit, Schwindel, Schwitzen und Nervosität.

Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (NARI)

Reboxetin ist der einzige Wirkstoff dieser Gruppe. Neben der Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung hat er einen schwachen Effekt auf die 5-HT-Wiederaufnahme. Er soll die soziale Aktivität der Patienten positiv beeinflussen. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Obstipation, Schlaflosigkeit, Hyperhidrosis, Schwindel und Tachykardien.

Trizyklische Antidepressiva (TZA)

Diese Substanzgruppe wird nicht nach ihrer Wirkweise sondern nach ihrem molekularen Aufbau benannt. Trizyklische Antidepressiva hemmen die Wiederaufnahme der Neurotransmitter Serotonin, Noradrenalin und Dopamin. Man unterscheidet drei Gruppen mit Medikamenten, welche jeweils psychomotorisch dämpfend, neutral oder aktivierend wirken. Als Beispiel sei Amitriptylin erwähnt, welches der psychomotorisch dämpfenden Gruppe angehört.

Die Nebenwirkungen unterscheiden sich bei jeder Substanz je nach der chemischen Nebengruppe. Sie haben grundsätzlich stärkere Nebenwirkungen als modernere Antidepressiva, weshalb sie zunehmend seltener eingesetzt werden. Typisch sind antihistaminerge (z.B. Sedierung), anticholinerge (z.B. Obstipation) und alphaadrenolytische (z.B. Hypotonie) Nebenwirkungen. Eine Überdosierung ist wegen kardiotoxischen Nebenwirkungen unbedingt zu vermeiden.

Tetrazyklische Antidepressiva

Tetrazyklische Antidepressiva haben in ihrer chemischen Struktur nicht drei sondern vier Benzolringe. Sie sind in ihrer Wirkung und auch in ihren Nebenwirkungen weniger stark als die TZA's. Jedoch kommt es durch eine Erhöhung des Noradrenalinpiegels zu einer Antriebssteigerung. Als Wirkstoffe stehen Maprotilin und Mianserin zur Verfügung.

Auswahlkriterien

In der folgenden Tabelle 4 und den Abbildungen 7 und 8 werden die Auswahlkriterien des geeigneten Antidepressivums in der psychiatrischen Praxis dargestellt. Ausgewählt werden die Pharmaka je nach Nebenwirkungsprofil, Wunsch nach zusätzlicher Sedierung und dem Schweregrad der depressiven Episode. In Tabelle 4 sind die

wichtigsten Nebenwirkungen beschrieben, die bei der Auswahl des Antidepressivums beachtet werden sollten.

Tabelle 4: Antidepressiva und ihre wichtigsten Nebenwirkungen⁸³

SSRI	Übelkeit, Kopfschmerzen, sexuelle Funktionsstörungen
SNRI, NARI	Unruhe, Übelkeit, Blutdruckanstieg
TZA	Kardiale UAW, Sehstörungen, Mundtrockenheit, Obstipation

In Abbildung 7 sind verschiedene behandlungsbedürftige zusätzliche Symptomatiken aufgeführt, die der Arzt mit der Wahl des richtigen Antidepressivums positiv beeinflussen kann. Außerdem sind Vorschläge für ein passendes Antidepressivum aufgelistet.

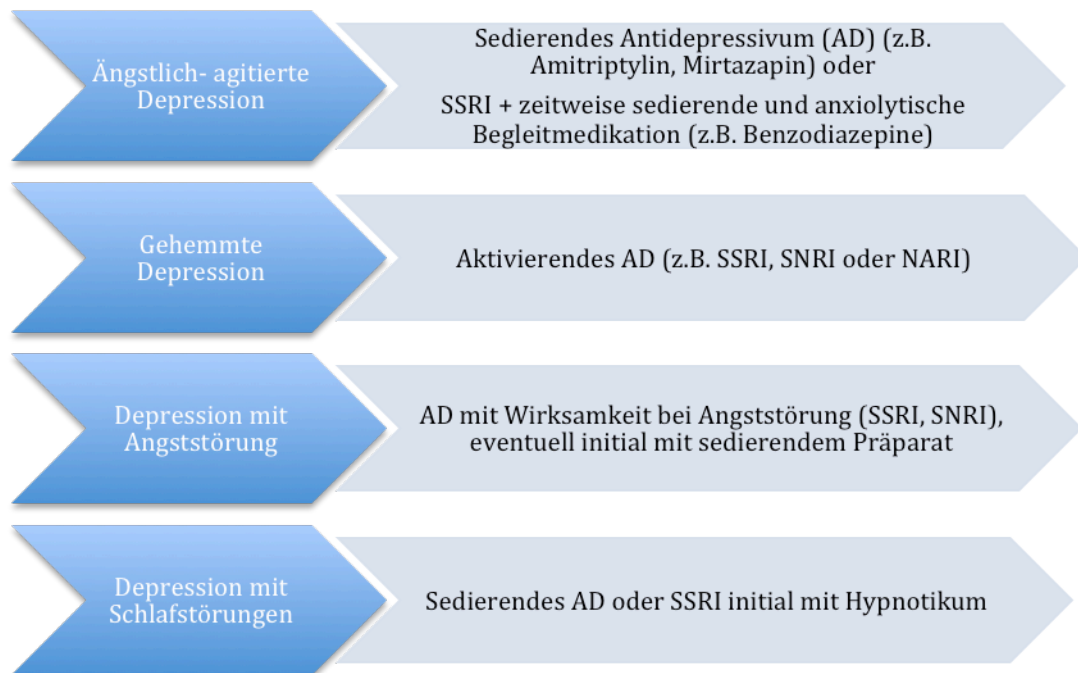


Abbildung 7: Therapie depressiver Erkrankungen: Auswahl des Medikaments nach zusätzlicher Symptomatik⁸³

In Abbildung 8 ist zu sehen, nach welchem Schema bei nicht ausreichendem Ansprechen auf die Therapie vorgegangen werden kann.

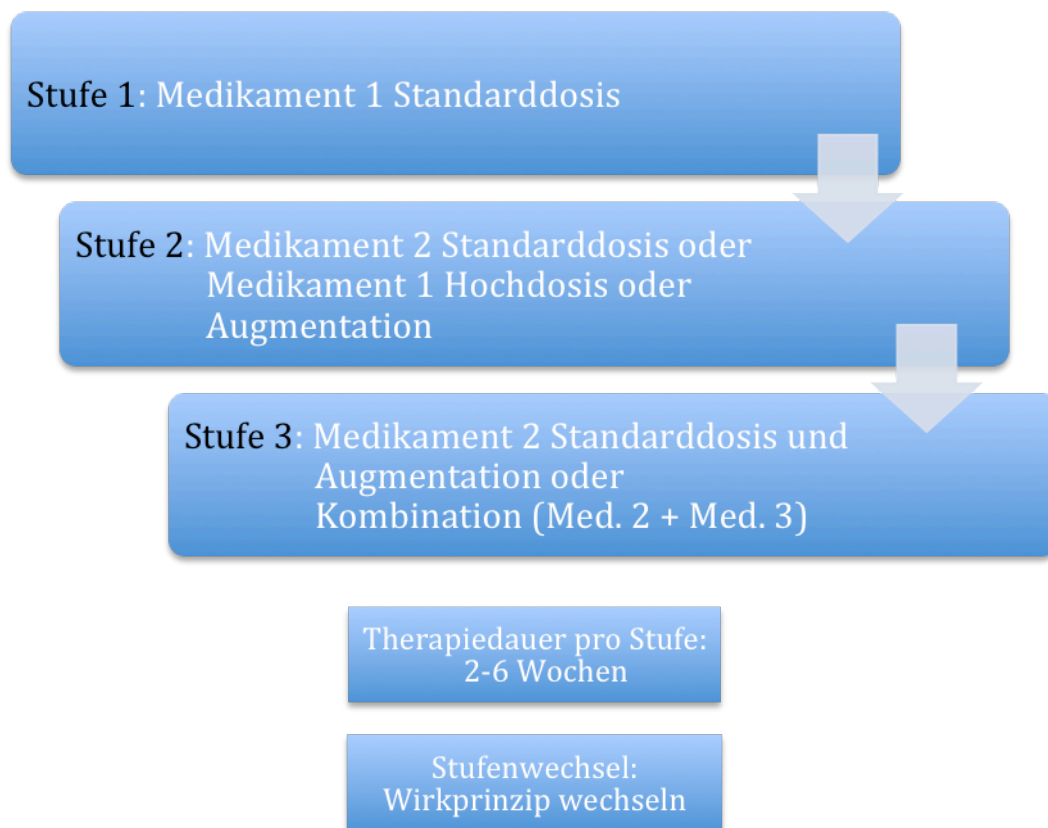


Abbildung 8: Stufenschema zur Therapie depressiver Erkrankungen⁸³

1.4.2 Anxiolytika

Anxiolytika sind Medikamente, die angstlösend wirken. Alle Anxiolytika haben auch eine sedierende Komponente. Die pharmakologische Trennung dieser beiden Wirkungen ist bisher nicht möglich. Das biologische Wirkprinzip ist die Aktivitätsminderung im zentralen Nervensystem. Die wichtigste Gruppe der Anxiolytika sind die Benzodiazepine.

Benzodiazepine wirken alle durch eine Verstärkung des Bindungsvermögens von GABA (wichtigster hemmender Botenstoff des ZNS) an GABA-A-Rezeptoren. Sie haben sedierende, anxiolytische, zentral muskelrelaxierende, antikonvulsive und amnestische Wirkung. Die Nebenwirkungen sind abhängig von der Dosierung, Anwendungsdauer und auch dem Lebensalter des Patienten. Alle Benzodiazepine

besitzen ein hohes Abhängigkeitspotential. Als Beispiele seien die Wirkstoffe Lorazepam, Diazepam, Clobazam, Oxazepam und Lormetazepam genannt.

1.4.3 Neuroleptika

Diese Substanzen werden zur Therapie von Psychosen verwendet. Sie haben eine dämpfende Wirkung auf Aggressivität, psychomotorische Erregtheit, affektive Spannung, psychotische Sinnestäuschungen und Wahndenken. Sie besitzen kein Abhängigkeitspotential. Neuroleptika können nach ihrer chemischen Struktur, in klassische (typische) und neuere (atypische) eingeteilt werden. Die klassischen Neuroleptika werden weiterhin nach ihrer Potenz untergliedert. Sie entfalten ihre Wirkung durch eine Dopamin-Rezeptorblockade. Zu den schwachen Neuroleptika zählen beispielsweise Levomepromazin, Promethazin, Melperon und Prothipendyl. Im Vordergrund ihrer Wirkung steht die dämpfende und entspannende Wirkung. Die antipsychotische Wirkung ist eher gering ausgeprägt, es treten als Nebenwirkungen vegetative Störungen und Kardiotoxizität auf. Haloperidol ist ein typisches starkes Neuroleptikum, welches stärker auf die psychotische Komponente wirkt. Zu beachten sind jedoch die häufig auftretenden extrapyramidal-motorischen Störungen wie bspw. Früh dyskinesien oder das Parkinsonoid. Quetiapin, Aripiprazol und Olanzapin zählen zu den atypischen Neuroleptika, welche stark antipsychotisch wirken, jedoch mit geringeren Nebenwirkungen als Haloperidol. Wichtige Nebenwirkungen von Quetiapin sind Gewichtszunahme, Hypotension und Sedation. In dieser Studie wird mit der Einteilung in schwache, starke und atypische Neuroleptika gearbeitet.

1.4.4 Hypnotika

In diese Gruppe fallen Barbiturate, Nicht-Barbiturat-Hypnotika, Benzodiazepine und Nicht-Benzodiazepin-Hypnotika. Speziell bei Schlafstörungen angewandte Medikamente und somit für diese Studie wichtige Wirkstoffe sind Zopiclon und Zolpidem, die zu den Nicht-Benzodiazepin-Hypnotika gehören.

1.5 Schmerzen und Schmerztherapie

Schon seit etwa drei Jahrzehnten befasst sich die Forschung mit dem Zusammenhang zwischen Schmerz und Depressionen. Man geht davon aus, dass 50% bis 90% aller Krebspatienten in ihrem Krankheitsverlauf unter Schmerzen leiden^{84,85}. Man weiß zudem heutzutage, dass 90% dieser Schmerzpatienten durch Medikation geholfen werden kann⁸⁵. Studien über die Prävalenz von Depressionen in Schmerzpopulationen ergeben ein weites Spektrum von 10% bis 87%^{86,87,88,89,90,91,92}. Woodforde und Fielding beschrieben bereits 1970, dass Patienten mit Krebs, die in einer Schmerzambulanz betreut wurden, höhere (und somit schlechtere) Werte bei der Messung von Depressivität, psychosomatischen Symptomen und gastrointestinalen Symptomen hatten⁹³. In einer anderen Studie wurde belegt, dass Krebspatienten mit Schmerzen höhere Werte in der Messung von Depressionen, Angst, Feindseligkeit und Somatisierung hatten⁹⁴. Derogatis et al. berichteten in einer Studie, dass von den Patienten ihres Kollektivs mit Krebs und einer psychiatrischen Störung 39% unter starken Schmerzen litten, wohingegen Patienten ohne psychiatrische Störung nur in 19% Schmerzen angaben⁴⁵. In zwei Studien aus dem Jahr 1994 wurde der Zusammenhang zwischen Schmerz und Depressionen bei Krebspatienten bestätigt, hier zeigten 28% der „high-pain-group“ die Kriterien einer Major Depression, im Gegensatz zu nur 9% in der „low-pain-group“⁹⁵. Schmerzen sind also eng korreliert mit Depressionen und Ängsten, die wiederum die Kapazitäten des Patienten beeinträchtigen, mit Schmerzen und anderen schwierigen Aspekten der Krankheit umzugehen. In bildgebenden Studien wurde zudem nachgewiesen, dass die Gebiete des cerebellaren Kortex, die Schmerz verarbeiten, auch bei einer Depression mit einbezogen sind, und somit auch ein Zusammenhang besteht^{96,97}.

Zudem wurde immer wieder die Frage diskutiert, ob der Schmerz die Entstehung einer Depression fördert oder Menschen mit Depressionen stärker unter Schmerzen leiden. Spiegel und Bloom haben in einer Studie Hinweise gefunden, dass Angst und Depressionen, besonders wenn diese durch die Krebserkrankung hervorgerufen oder verstärkt werden, Schmerzen verstärken und selber durch die Schmerzen wieder verstärkt werden⁹⁸. Diese Meinung wird auch durch andere Autoren gestützt⁹⁹. Der Patient befindet sich also in einem Teufelskreis, den es zu durchbrechen gilt. Doch die Fragestellung wird weiterhin kontrovers diskutiert. Manche Autoren sehen in der Depression die Ursache für die Verstärkung der Schmerzen bei Krebspatienten. Andere Arbeitsgruppen sind der Ansicht, dass Depressionen eine sekundäre Konsequenz von

chronischen Schmerzen sind, die mit einer Krebserkrankung einhergehen können^{100,101,102}.

Belegt wurde jedoch, dass Depressionen und Schmerz bei Krebspatienten häufig unterdiagnostiziert und Schmerzen häufig unzureichend behandelt sind^{10,103,104,105,106,107}.

Die Schmerzbehandlung wird nach einer Empfehlung der WHO nach einem Stufenschema durchgeführt. Beginnend mit dem Therapieschema der Stufe 1 kann je nach Schmerzstärke das Schema bis zur Stufe 3 gesteigert werden.

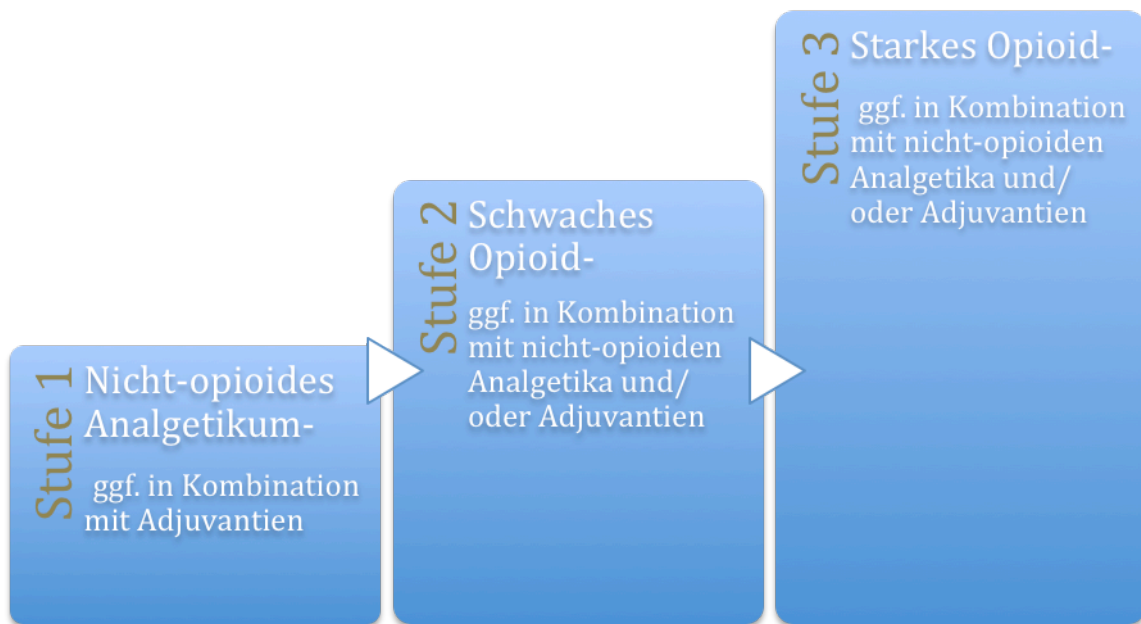


Abbildung 9: WHO-Stufenschema zur Schmerztherapie¹⁰⁸

Adjuvantien sind Medikamente, die, auch wenn sie keine klassischen Schmerzmedikamente sind, auf Grund ihres Wirkmechanismus chronische Schmerzen lindern können, wenn sie mit anderen Schmerzmedikamenten kombiniert werden. Antidepressiva und Antikonvulsiva können beispielsweise in der Therapie des neuropathischen Schmerzes zum Einsatz kommen. Auch Kortikosteroide sind Adjuvantien, die vor allem bei der Therapie von Schmerzen durch Knochentumore oder Metastasen zum Einsatz kommen. Weitere Adjuvantien sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5: Adjuvantien in der Schmerztherapie¹⁰⁹

Medikament	Wirkstoffbeispiel
Spasmolytika	Butylscopolaminbromid
Sympathikomimetika	Clonidin
Ca-Stoffwechselregulatoren	Calcitonin
Benzodiazepine	Tetrazepam
Zentrale Myotonolytika	Baclofen

1.6 Das Verordnungsverhalten von Psychopharmaka in der Onkologie

Es gibt viele verschiedene Untersuchungen zur Behandlung mit Antidepressiva, Anxiolytika oder Schmerzmedikamenten bei Krebspatienten. Doch was wird in der täglichen Praxis tatsächlich genutzt und verschrieben? Das Verordnungsverhalten von Psychopharmaka in der Onkologie wurde bis heute nur sehr spärlich untersucht. Da es bis heute keinen Leitfaden gibt, der bestimmte Psychopharmaka für das onkologische Setting vorgibt und nur wenig Literatur zu Empfehlungen, ist die Behandlung der Patienten vom Erfahrungswissen des verordnenden Arztes abhängig. Dabei spielen verschiedene Variablen eine Rolle. Zu allererst, wie viel Zeit der Arzt zur Verfügung hat um mit dem Patienten eine umfassende Anamnese durchzuführen und die Bedürfnisse und Beschwerden des Patienten kennenzulernen. Zum anderen aber auch wie gut er mit der Diagnostik von psychischen Komorbiditäten vertraut ist, wie gut er sich mit Psychopharmaka auskennt und wie sicher er sich im Umgang mit ihnen fühlt. Die Mehrzahl aller Psychopharmaka wird nicht von Psychiatern, sondern von Ärzten aus anderen Fachgebieten verschrieben¹¹⁰. Das zeigt wie wichtig es ist, Onkologen auf diesem Gebiet zu schulen und zu unterstützen.

Eine historische Studie aus dem Jahr 1979 untersuchte das ärztliche Verschreibungsverhalten von Psychopharmaka¹¹⁰. Es wurde über einen Zeitraum von sechs Monaten die Psychopharmakaeinnahme von 1579 onkologischen Patienten dokumentiert. 51% der Patienten wurde ein Psychopharmakon verschrieben, im Vergleich dazu erhielten nur 22% der Allgemeinbevölkerung ein Psychopharmakon. Den größten Anteil machten mit 48% Hypnotika aus, gefolgt von Antipsychotika mit 26%, Anxiolytika mit 3% und Antidepressiva mit 1%. Der geringe Anteil von Antidepressiva an den verschriebenen Psychopharmaka belegt die Vorsicht, mit der damals diese Substanzen verschrieben wurden. Begründet wahrscheinlich in den damals noch sehr ausgeprägten Nebenwirkungen. Die modernen nebenwirkungsärmeren SSRI

und SRNI waren noch nicht verfügbar. Zahlreiche Studien haben die Wirksamkeit von Antidepressiva bei Krebspatienten nachgewiesen. So ist es interessant, die Zahlen dieser Studie mit denen aus unserer aktuellen Studie zu vergleichen. Trotzdem sei bei diesem Vergleich Vorsicht geboten, da zwischen den Studien 30 Jahre liegen, eine andere Patientenpopulation und andere Medikamente untersucht werden. Die Studie aus dem Jahr 1979 wurde an fünf verschiedenen Krankenhäusern durchgeführt. Die Anzahl der verschriebenen Psychopharmaka unterschied sich zwischen den Krankenhäusern sehr. Man kann also schlussfolgern, dass bestimmte Gruppen von Ärzten bestimmte Gewohnheiten bei der Verschreibung von Psychopharmaka haben. Interessant war zudem, dass 72% aller Verschreibungen auf lediglich drei Medikamente entfielen. Es gibt also bevorzugte Substanzen, die immer wieder gerne eingesetzt werden. Vergleichbare Studien in nicht onkologischen Populationen zeigten ähnliche Ergebnisse, dass einzelne Substanzen immer wieder eingesetzt werden^{111,112,113}.

Das Verschreibungsverhalten von Psychopharmaka insbesondere bei somatischen Komorbiditäten ist somit ein noch relativ unberührtes Forschungsgebiet. Weitere Forschung in diesem Gebiet wäre allerdings notwendig, um detaillierte evidenzbasierte Leitlinien speziell für onkologische Patienten entwickeln zu können¹¹⁴.

2 Zielsetzung

Die Einnahme von Psychopharmaka bei Krebskranken wurde bis heute kaum erfasst. Insbesondere fehlen komplexere Interventionsstudien im deutschsprachigen Raum, die sich speziell mit der Psychopharmakotherapie, dem Verschreibungsverhalten der behandelnden Ärzte und den psycho-onkologischen Interventionen in der Hämatologie und Onkologie beschäftigen. Es existieren zwar einige Studien, die die Wirksamkeit einzelner Psychopharmaka bei Krebskranken bestätigen, aber noch kein allgemeingültiger Behandlungskonsens. Aus diesem Grund wird immer wieder ein allgemeingültiger Leitfaden zur Verordnung von Psychopharmaka bei Krebspatienten gewünscht^{12,115,116}. Mit Diesem wäre eine standardisierte Therapie und damit auch eine bessere Therapiekontrolle möglich.

Aus diesem Grund ist es erstrebenswert, einheitliche Empfehlungen für die Therapie von depressiven Störungen bei Krebspatienten zu erarbeiten. Mit der vorliegenden Arbeit soll der erste Schritt in diese Richtung getan werden und eine Analyse der Verschreibungsgewohnheiten für Psychopharmaka in der Medizinischen Klinik III in Großhadern erfolgen. Die Analyse erfolgte retrospektiv, um die Verschreibungsgewohnheiten der Ärzte unbeeinflusst zu dokumentieren. Es wurde ein zweimonatiger Zeitraum gewählt, um zum einen alle Stationen in einem repräsentativen Zeitraum zu begleiten und zum anderen um ein ausreichend großes, statistisch aussagekräftiges Patientenkollektiv in die Studie einschließen zu können.

3 Material und Methoden

In der vorliegenden Arbeit wurden die Verschreibungsgewohnheiten für Psychopharmaka von Ärzten auf onkologischen Stationen über einen zweimonatigen Zeitraum untersucht. Die Untersuchung wurde in der Medizinischen Klinik III am Universitätsklinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität durchgeführt und von der Studienkommission der Medizinischen Klinik III am 08.12.2008 konsentiert. Die Daten von Patienten wurden in einem zweimonatigen Zeitraum vom 22.04.2009 bis zum 22.06.2009 dokumentiert. In die Dokumentation eingeschlossen wurden alle Patienten, die sich in diesem Zeitraum auf einer der folgenden onkologischen Stationen des Klinikums Großhaderns in stationärer Behandlung befanden und eine onkologische Erkrankung hatten: die Normalversorgungsstationen F10a und G10a, F10b und G10b, sowie die Privatstation G21 (später pseudonymisiert mit Nummern 1-5). Des Weiteren gehören auch die Transplantationsstationen L21 und M21 dazu (genannt KMT-1 und KMT-2).

3.1 Datenerhebung

In diesem Zeitraum wurden insgesamt 359 Patienten auf den genannten Stationen behandelt. 341 Patienten wurden in die Studie aufgenommen. 18 Patienten wurden aufgrund der folgenden Gründe von der Studie ausgeschlossen:

- 13 Patienten, die keine onkologische Erkrankung hatten
- 1 Patient wurde auf die Intensivstation F2 verlegt
- Patienten, deren Dokumentation in der Akte nicht den Anforderungen der Auswertung entsprach

Auf den Stationen wurden in dem betrachteten Zeitraum die Akten und Kurven der Patienten eingesehen, sowie das EDV-System des Klinikums genutzt. Als Informationsquellen dienten die Arztbriefe, Anamnesebögen, Konsilberichte (von psychiatrischen Fachärzten sowie Psycho-Onkologen), Medikamentenlisten und die von den Patienten ausgefüllten Distress-Thermometer. Die erhobenen Parameter wurden in

einer SPSS Datenbank erfasst, und alle Patienten wurden bei Aufnahme ihrer Daten irreversibel anonymisiert.

Die erhobenen Daten lassen sich wie folgt gruppieren:

1. Stammdaten der Patienten
2. Onkologische Daten
3. Daten zur zusätzlichen Therapie
4. Daten zu psychischen Komorbiditäten und deren Behandlung

Diese Oberbegriffe wurden folgendermaßen untergliedert:

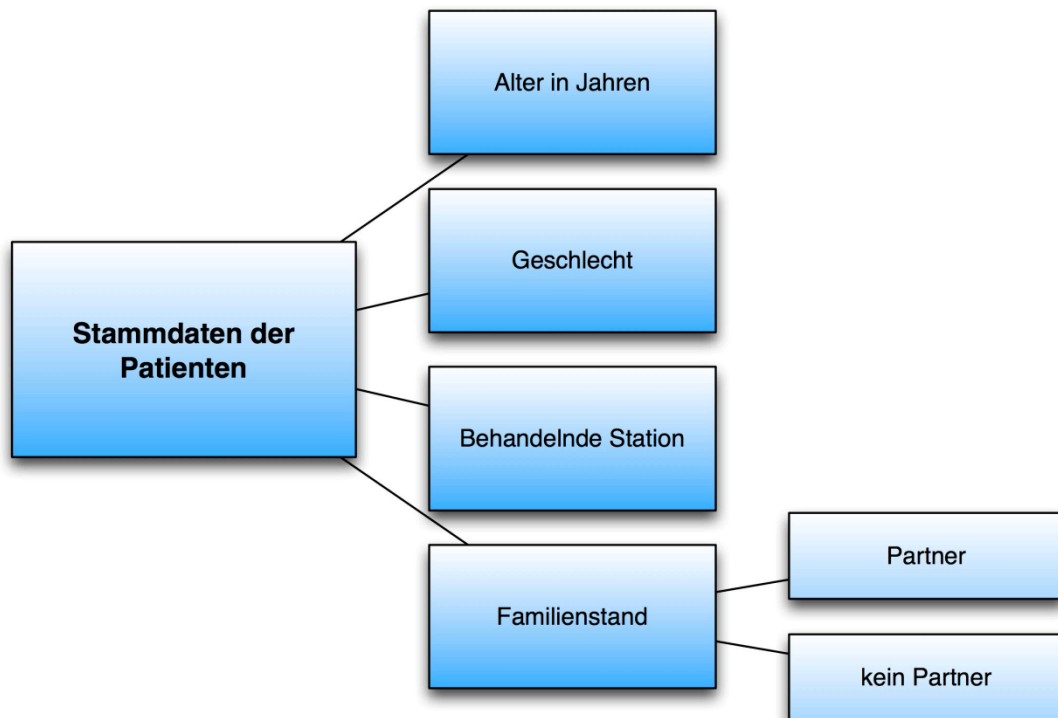


Abbildung 10: Stammdaten der Patienten

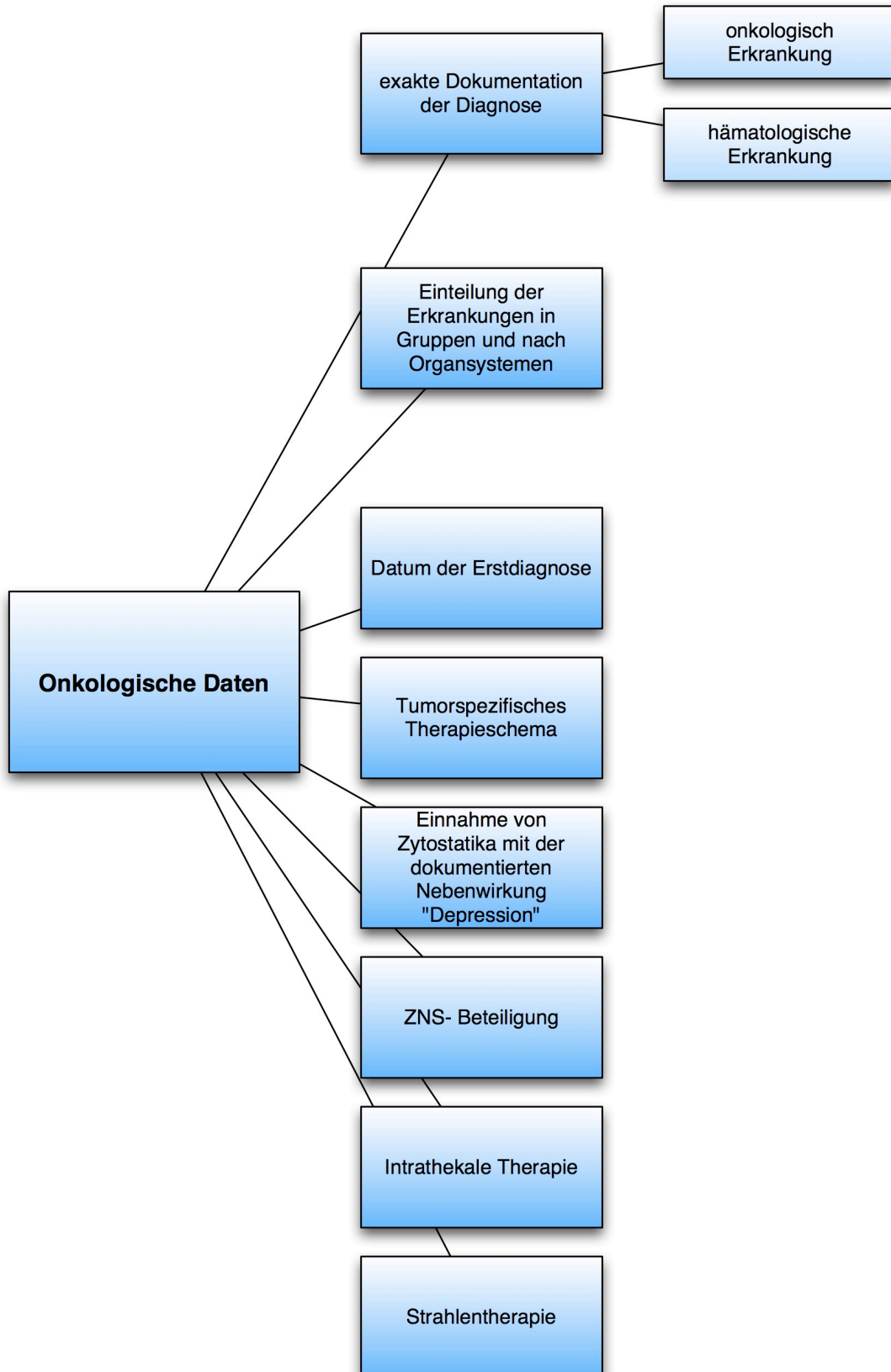


Abbildung 11: Onkologische Daten

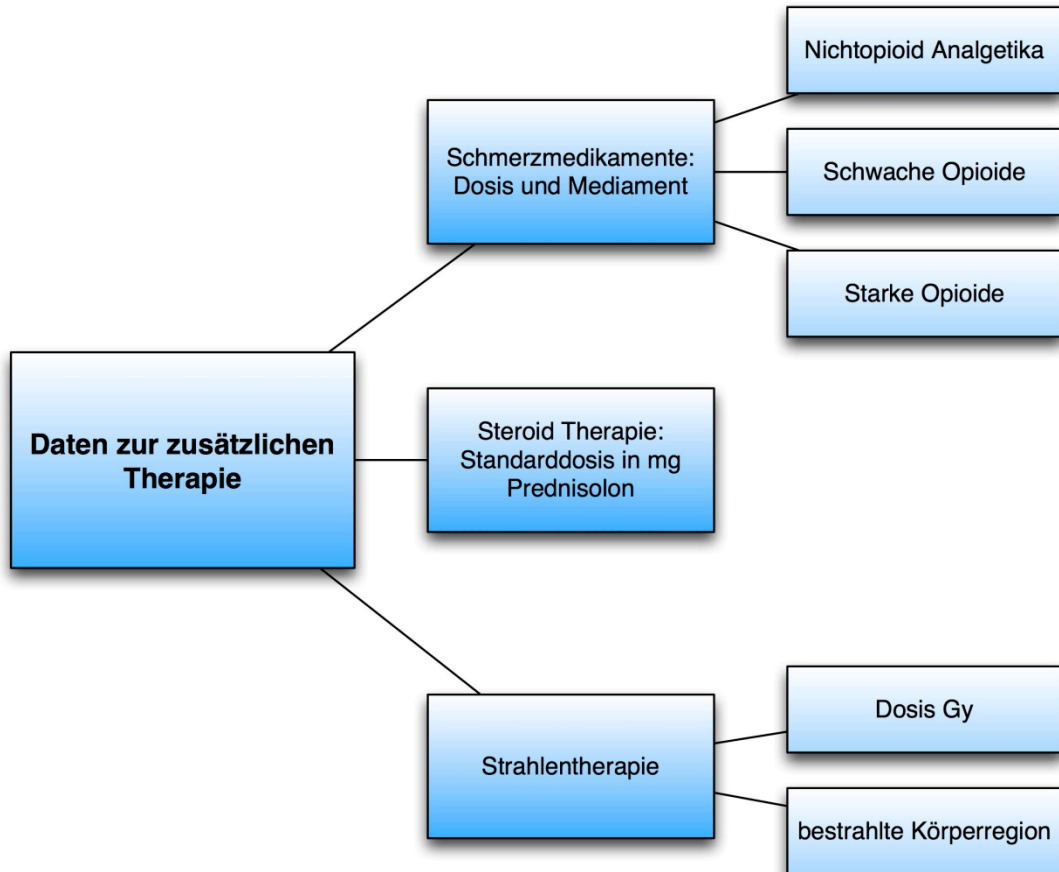


Abbildung 12: Daten zur zusätzlichen Therapie

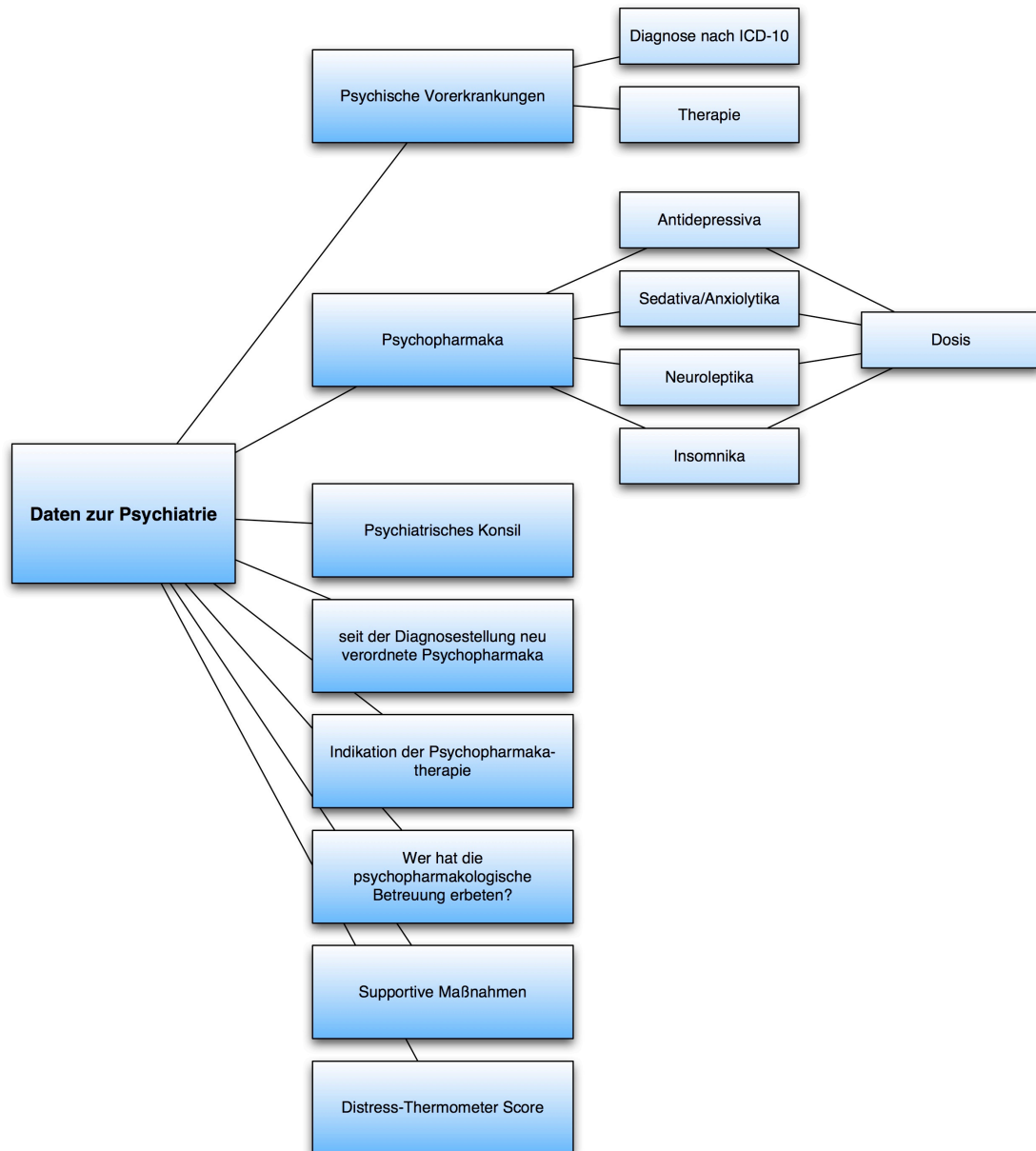


Abbildung 13: Daten zur psychischen Anamnese

3.2 Statistik

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 18.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Die Auswertung der Daten wurde zusammen mit Frau Dr. Tanja Kottmann durchgeführt.

Die Darstellung der kontinuierlichen Variablen erfolgte als Mittelwerte, während als Streumaße die Standardabweichungen gewählt wurden. Die kontinuierlichen Variablen wurden mittels des Shapiro-Wilk-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft.

Die getesteten Variablen wiesen ganz überwiegend keine Normalverteilung auf (Shapiro-Wilk-Test: $p < 0,05$). Bei den Vergleichen der Stichproben wurden durchgehend nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben herangezogen. Beim Vergleich von 2 unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test und bei mehr als 2 unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben der H-Test nach Kruskal und Wallis angewendet.

Die kategorisierten Daten hingegen wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests, bzw. des exakten Tests nach Fisher ausgewertet. Bei Verwendung des Chi-Quadrat-Tests wurden die erforderlichen Testvoraussetzungen erfüllt, so dass bei allen Tests weniger als 20% der erwarteten Häufigkeit kleiner 5 war. In Einzelfällen, in denen diese Testvoraussetzung nicht gegeben war, wird dies jeweils bei der Ergebnisdarstellung erläutert.

Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angenommen wurde.

In den ebenfalls mit SPSS erstellten grafischen Darstellungen, wurden zur Veranschaulichung der Mediane und Quartilsabstände Boxplots verwendet. Während in den Boxen der Median sowie die 25.-75. Perzentile aufgetragen sind, entsprechen die T-Balken dem kleinsten und größten Wert, sofern diese keine Ausreißer bzw. Extremwerte sind. Die Ausreißer sind dabei Werte, die zwischen $1 \frac{1}{2}$ - 3 Boxlängen außerhalb der Box liegen; sie sind in den Grafiken als Kreise dargestellt, während Extremwerte mehr als 3 Boxlängen außerhalb der Box gemessen wurden und als Kreuzchen aufgetragen sind. Die kategorisierten Daten wurden grafisch mit Hilfe von einfachen und gruppierten Balkendiagrammen dargestellt.

Zur Angabe der Signifikanz der Ergebnisse werden die folgenden allgemein anerkannten Signifikanzniveaus verwendet:

$p > 0,05$	→	nicht signifikant
$p \leq 0,05$	→	signifikant
$p \leq 0,01$	→	sehr signifikant
$p \leq 0,001$	→	höchst signifikant.

4 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studie dargestellt. Dabei soll zunächst die Stichprobe charakterisiert werden und anschließend die verschiedenen Analysen vorgestellt werden.

4.1 Beschreibung der Stichprobe

Die Stichprobe dieser Studie bestand aus 341 Patienten. Im Folgenden soll diese im Bezug auf das Geschlecht, die Erkrankung etc. näher beschrieben werden.

4.1.1 Patientenverteilung auf die Stationen

Der größte Anteil der Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, war auf der Station mit der Codierung Nr. 5. Ihr Anteil betrug 21% (siehe Abbildung 14). Darauf folgt die Station 1 mit 19% der Patienten, die Station 2 mit 17%, 3 mit 16% und 4 mit 15%. In einem größeren Abstand folgen die Transplantationsstationen KMT-2 mit 6% und KMT-1 mit 5% der Patienten.

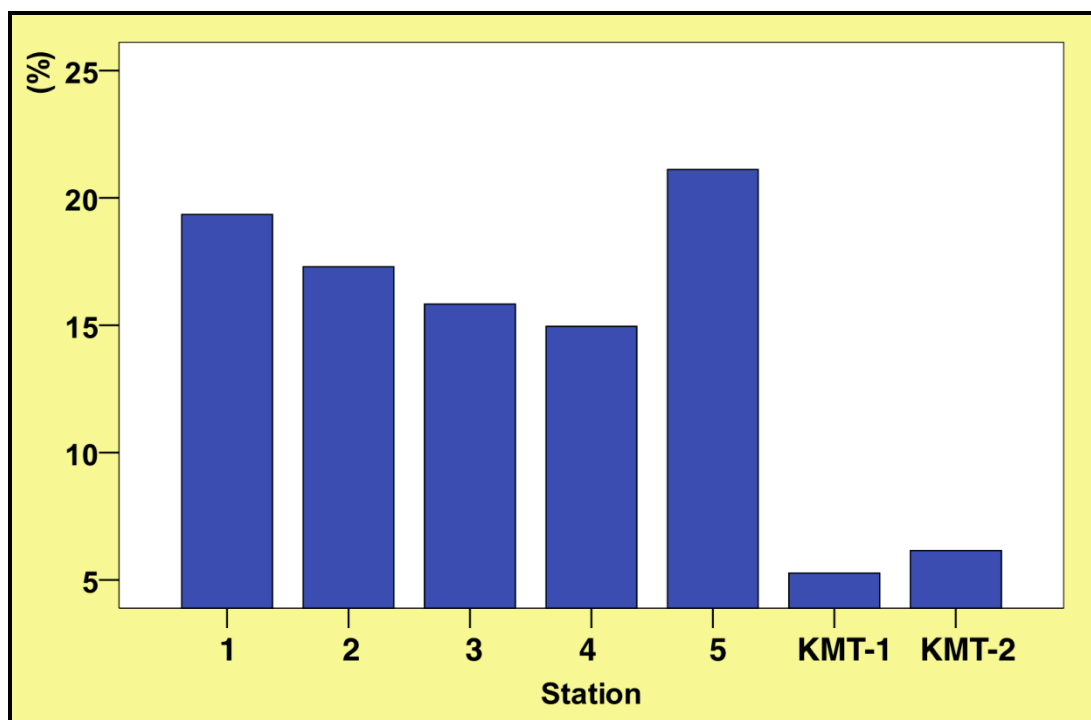


Abbildung 14: Patientenverteilung auf die einzelnen Stationen

4.1.2 Geschlechterverteilung

Von den insgesamt 341 Patienten waren 197 männlich, das entspricht 58% des gesamten Kollektivs. In der Gruppe der Patienten die Psychopharmaka einnahmen, liegt der Anteil der Männer bei nur 45%.

4.1.3 Alter

Das Alter der Patienten im Gesamtkollektiv lag zwischen 17 und 88 Jahren, der Mittelwert bei 58 Jahren. In der Gruppe der Patienten, welche Psychopharmaka einnahmen, lag der Mittelwert bei 56 Jahren. Das Minimum ist bei 17 und das Maximum bei 82 Jahren zu finden.

4.1.4 Erkrankung

Für eine allgemeine Übersicht wurden die Erkrankungen in solide und hämatologische Neoplasien eingeteilt. Die hämatologischen Neoplasien mit 188 Patienten, entsprechend 55%, waren in der Mehrzahl.

In der Gruppe der Patienten mit Psychopharmakaeinnahme hatten insgesamt 57% eine hämatologische Erkrankung.

Im Folgenden wird die Aufteilung der Neoplasien auf den einzelnen Stationen dargestellt. Auf Station 1 und 3 überwogen die soliden Neoplasien. Besonders deutlich zu sehen ist der Unterschied zu den Transplantationsstationen, auf denen fast ausschließlich hämatologische Krankheitsbilder zu finden waren

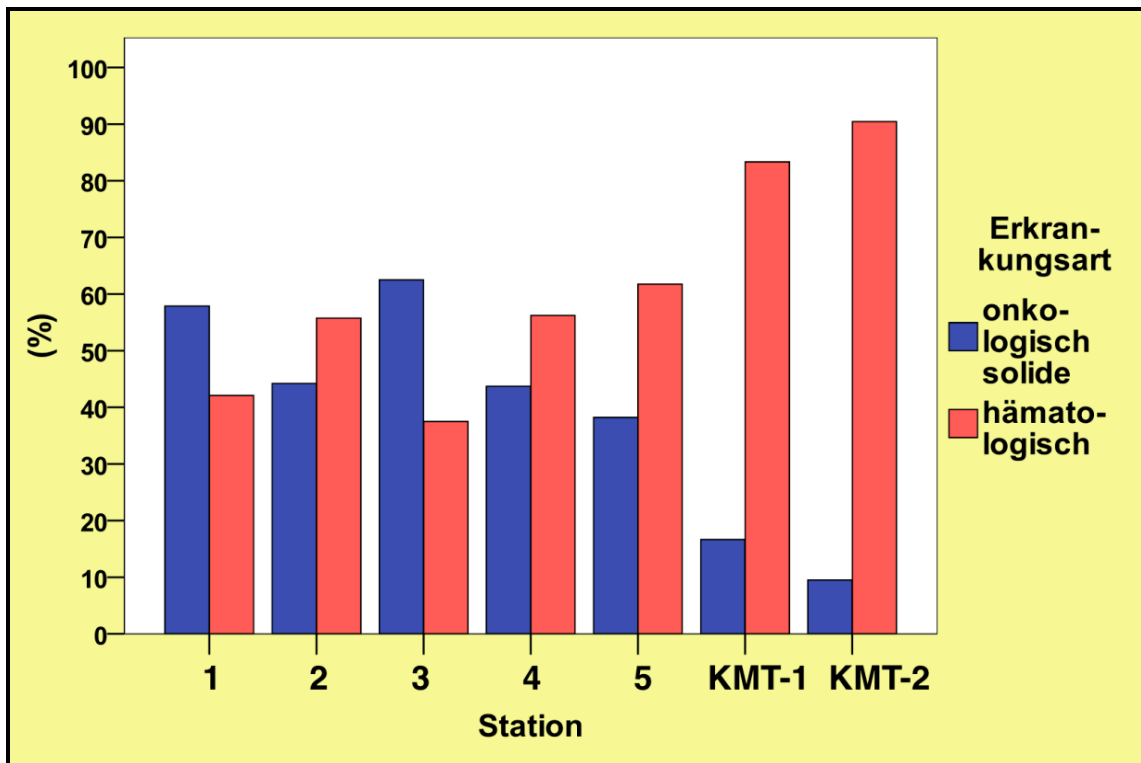


Abbildung 15: Patienten mit Neoplasien auf den verschiedenen Stationen (onkologisch/solide und hämatologisch)

In Tabelle 6 werden die Neoplasien differenzierter dargestellt. Die mit Abstand größte Gruppe bilden mit 28% die Patienten mit Lymphomen. Darauf folgen mit 20% Patienten mit Leukämien. In einem großen Abstand folgen mit 10% die Patienten mit einem Sarkom oder einer Krebserkrankung des Gastrointestinaltrakts.

Tabelle 6: Verteilung der Tumorentitäten innerhalb des Kollektivs

	Häufigkeit	Prozent
Lymphom	96	28,2
Leukämie	69	20,2
myeloproliferative Erkrankungen	19	5,6
myelodysplastische Syndrome	1	0,3
Peripheres Nervensystem CA	2	0,6
Gastrointestinaltrakt (außer Pankreas) CA	34	10,0
Bronchial CA	21	6,2
Urogenitaltrakt CA	16	4,7
Thymus CA	1	0,3
Mamma CA	9	2,6
Sarkome	35	10,3
Melanome	4	1,2
Neuroendokrine CA	4	1,2
Pankreas CA	14	4,1
Hals Nasen Ohren CA	5	1,5
Zentrales Nervensystem CA	3	0,9
CUP	8	2,3
Gesamt	341	100,0

Die Erkrankungsgruppen der 62 Patienten mit Psychopharmakaeinnahme verteilen sich wie in Tabelle 7 dargestellt. Hier sind mit 24% die Patienten mit Leukämien am häufigsten, darauf folgen mit 23% die Patienten mit einem Lymphom. Somit kommen im Gesamtkollektiv wie auch in der Untergruppe die gleichen Krankheitsbilder am häufigsten vor.

Tabelle 7: Erkrankungen der Patienten mit Psychopharmakaeinnahme

	Häufigkeit	Prozent
Lymphom	14	22,6
Leukämie	15	24,2
myeloproliferative Erkrankungen	7	11,3
Peripheres Nervensystem CA	1	1,6
Gastrointestinaltrakt (außer Pankreas CA)	4	6,5
Bronchial CA	5	8,1
Urogenitaltrakt CA	2	3,2
CUP	3	4,8
Mamma CA	4	6,5
Sarkome	2	3,2
Pankreas CA	2	3,2
Hals Nasen Ohren CA	2	3,2
Zentrales Nervensystem CA	1	1,6
Gesamt	62	100,0

4.1.5 ZNS-Beteiligung

Eine ZNS Beteiligung gab es insgesamt nur bei 4 Patienten. Von diesen hatten zwei Patienten cerebrale Metastasen, ein Patient einen Liquorbefall und ein Patient ein ZNS-Lymphom.

4.2 Analysen

Im Folgenden werden die verschiedenen Analysen vorgestellt. Dabei wird die Medikation mit Zytostatika, Psychopharmaka und die Schmerzmedikation betrachtet. Des Weiteren werden spezielle Behandlungen wie Bestrahlung und Hyperthermie analysiert. Außerdem sollen sämtliche psychiatrische Daten und die psychoonkologischen Interventionen betrachtet werden.

4.2.1 Zytostatika mit der Nebenwirkung „Depression“

Es wurde untersucht, wie viele Patienten ein Zytostatikum erhielten, welches laut Fachinformationen die Nebenwirkung „Depression“ verursachen kann. Dies waren 16% aller Patienten.

In der nachfolgenden Kreuztabelle 8 sind die Dimensionen „Antidepressiva“ und Zytostatika mit Nebenwirkung „Depression“ aufgetragen. Eine Kreuztabelle dient dazu, die kombinierte Häufigkeitsverteilung zweier Variablen darzustellen. Sie wird von links nach rechts gelesen. Drei Zeilen bilden eine inhaltlichen Einheit (in diesem Fall die Gruppe der Patienten, die keine Zytostatika mit der Nebenwirkung „Depression“ erhielten). In den Spalten sind die Patienten aufgeteilt nach Antidepressivaeinnahme. In der ersten Zeile ist die *Anzahl* der Patienten zu sehen, die kein solches Zytostatikum erhielten. In der zweiten Zeile sind die *Prozentzahlen* der Patienten berechnet, die ohne ein solches Zytostatikum behandelt wurden, aufgeteilt in Patienten mit und ohne Antidepressivaeinnahme. Diese ergeben also insgesamt im rechten Feld 100%. In der dritten Zeile sind *Prozentzahlen* im Bezug auf die Gruppe der Patienten mit oder ohne Antidepressivaeinnahme berechnet worden. Hier sind die 100% im untersten Feld zu finden. Zu erkennen ist, dass die Einnahme von Zytostatika mit der Nebenwirkung Depression in unserem Fall keine Auswirkung auf die Anzahl der Patienten hat, die Antidepressiva eingenommen haben. In beiden Gruppen hatten etwa 12,5% der Patienten Depressionen und mussten Antidepressiva einnehmen.

Tabelle 8: Antidepressivaeinnahme und Zytostatika Behandlung (mit Nebenwirkung „Depression“)

			Antidepressiva		Gesamt
			Nein	Ja	
Zytostatika mit NW Depressionen	Nein	Anzahl	253	34	287
		% von Zytostatika mit NW Depressionen	88,2%	11,8%	100,0%
		% von Antidepressiva	83,8%	87,2%	84,2%
	Ja	Anzahl	49	5	54
		% von Zytostatika mit NW Depressionen	90,7%	9,3%	100,0%
		% von Antidepressiva	16,2%	12,8%	15,8%
Gesamt		Anzahl	302	39	341
		% von Zytostatika mit NW Depressionen	88,6%	11,4%	100,0%
		% von Antidepressiva	100,0%	100,0%	100,0%

Der Exakte Test nach Fisher bestätigt mit einem Wert von 0,815, dass es keinen statistischen Unterschied zwischen den Gruppen gibt.

4.2.2 Schmerzmedikation

Die Stärke der Schmerzmedikation wurde nach dem WHO Stufenschema (siehe Seite 23) in 3 Klassen eingeteilt, wobei Patienten, die mehrere Medikamente erhielten, immer in die Klasse des potentesten Medikamentes eingeteilt wurden.

Tabelle 9: Verteilungsmuster der Schmerzmedikation gemäß WHO-Schema

	Häufigkeit	Prozent
Keine Schmerzmedikation	257	75,4
Nichtopioid Analgetika	39	11,4
schwache Opioide	22	6,5
starke Opioide	23	6,7
Gesamt	341	100,0

Wie Tabelle 9 zu entnehmen ist, waren schwache und starke Opioide mit etwa 6,5% ungefähr gleich stark vertreten.

4.2.3 Strahlentherapie

Von allen Patienten wurden insgesamt 77 zusätzlich mit einer Bestrahlung behandelt, das entspricht 23% der Patienten.

Zusätzlich wurde die bestrahlte Körperstelle dokumentiert, um zu erfassen, ob eine Bestrahlung des Kopfes die Psyche und ggf. die Entstehung von Depressionen beeinflusst. 46 der Patienten erhielten eine Bestrahlung, bei der der Kopf mit inbegriffen war. Das heißt entweder eine Ganzkörperbestrahlung, eine Kombinationsbestrahlung des Kopfes mit einem anderen Körperteil oder nur des Kopfes. Die restlichen 31 Patienten wurden an einem anderen Körperteil außer dem Kopf bestrahlt.

4.2.4 Hyperthermie

Bei dieser Therapieform wird gezielt eine Überwärmung auf 40–44°C im Tumorgebiet erzeugt, meist von außen mit Hilfe von Mikrowellen, Radiowellen oder Ultraschall. Die erhöhten Temperaturen begünstigen eine verstärkte Durchblutung im Tumorgewebe und damit eine signifikant verbesserte Wirkung von Strahlen- und Chemotherapie. Eine Hyperthermie-Behandlung erhielten 8% des Kollektivs, also 26 Patienten.

4.2.5 Psychiatrische Daten

Psychiatrische Vorerkrankungen

Von allen Patienten, deren Daten ausgewertet wurden, hatten 6% eine dokumentierte Diagnose einer psychiatrischen Vorerkrankung.

Psychiatrisches Konsil

Von allen 62 Patienten, die ein Psychopharmakon einnahmen, war bei 13 ein psychiatrisches Konsil im Arztbrief dokumentiert. Das entspricht 21% der 62 Patienten. In Abbildung 16 ist zu sehen, dass sich die Stationen in der Anzahl der dokumentierten psychiatrischen Konsile sehr unterscheiden, die Station KMT-1 ist die Einzige, auf der gar kein Konsil zu finden war. Den größten Anteil an psychiatrischen Konsilen wies Station 3 mit 40% auf.

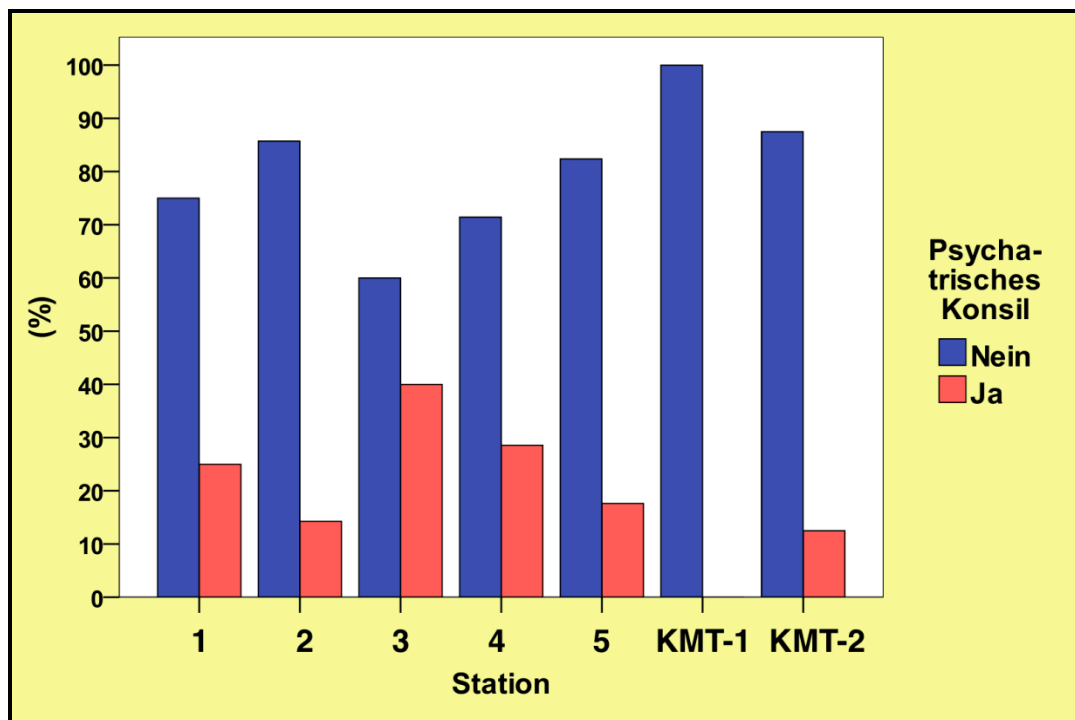


Abbildung 16: Verteilungsmuster der psychiatrischen Konsile

Indikationen der Psychopharmaka-Therapie

In Tabelle 10 ist zu sehen, dass nur bei 1/3 aller Patienten, die ein Psychopharmakon einnehmen, eine dokumentierte Indikation hierfür im Arztbrief zu finden ist. Die häufigste dokumentierte Störung ist mit 40% aller dokumentierten Indikationen die Anpassungsstörung.

Tabelle 10: Indikation der Psychopharmakotherapie

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Depression	4	6,5	18,2
Anpassungsstörung	9	14,6	40,9
Angst	2	3,2	9,1
Unruhe	1	1,6	4,5
Psychose	2	3,2	9,1
Schlafstörungen	2	3,2	9,1
Emesis	1	1,6	4,5
Affekt	1	1,6	4,5
Gesamt	22	35,5	100,0
Fehlend	40	64,5	
Gesamt	62	100,0	

4.2.6 Psychopharmaka

Von allen Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, nahmen insgesamt 62 Patienten Psychopharmaka ein, das entspricht 18% der Patienten des Kollektivs. In die Gruppe der Psychopharmaka fallen alle Antidepressiva, Sedativa und Anxiolytika (Benzodiazepine), Neuroleptika und Hypnotika.

Psychopharmaka auf den verschiedenen Stationen

In Abbildung 17 ist zu erkennen, dass auf den Transplantationsstationen mehr Psychopharmaka eingesetzt wurden als auf den Normalversorgungsstationen.

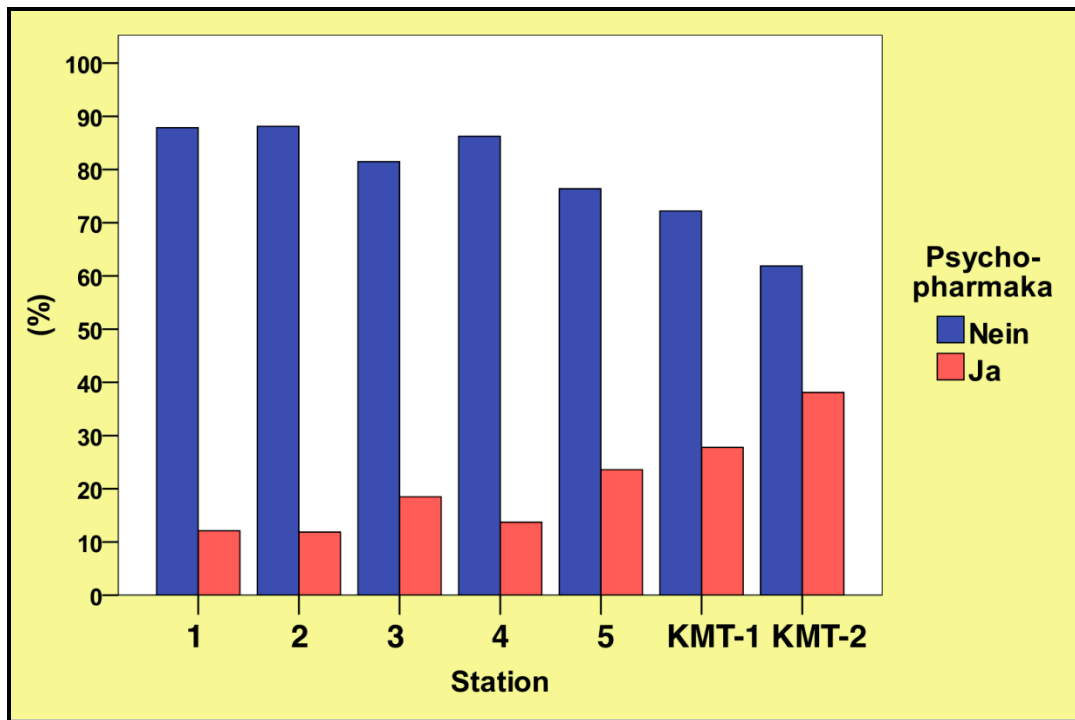


Abbildung 17: Einsatz von Psychopharmaka auf den Stationen

In Tabelle 11 sind die exakten Zahlen abgebildet. Auf den Stationen 1, 2 und 4 werden etwa gleich häufig Psychopharmaka eingesetzt, nämlich bei etwa 12% der Patienten. Die Station 3 liegt mit 16% über dem Durchschnitt der anderen Normalversorgungsstationen. Die Station 5 weist insgesamt den größten Anteil an verschriebenen Psychopharmaka auf. Auffällig ist, dass die Transplantationsstationen einen großen Unterschied aufweisen. Auf der Station KMT-1 nahmen nur 8% der Patienten ein Psychopharmakon ein, im Gegensatz dazu waren es auf der Station KMT-2 13% der Patienten.

Antidepressiva

Insgesamt nahmen 39 Patienten ein Antidepressivum ein. Das entspricht 11% des Gesamtkollektivs. Was die Einnahme von Antidepressiva angeht, so sind Unterschiede im Verordnungsverhalten zwischen den einzelnen Stationen ersichtlich. Diese sind in Abbildung 18 dargestellt.

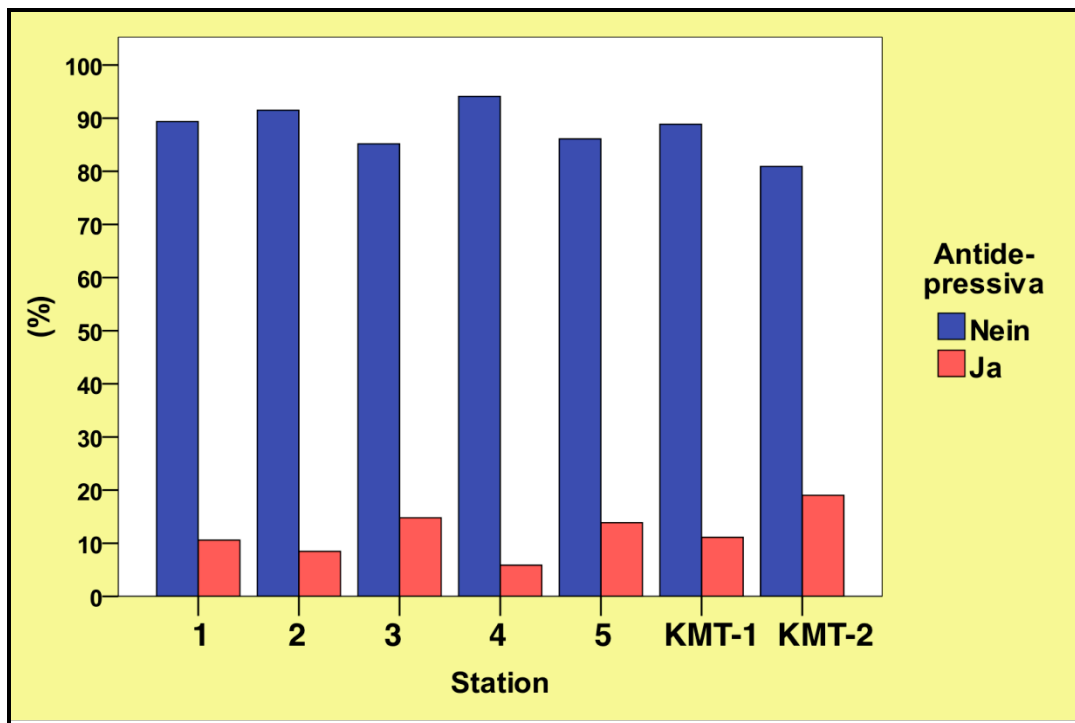


Abbildung 18: Antidepressivaeinnahme auf den Stationen

Die Ärzte der Stationen 5 und 3 vergeben an 14% bzw. 15% aller ihrer Patienten ein Antidepressivum, am seltensten werden Antidepressiva hingegen auf der Station 4 verschrieben, dort nehmen nur 6% aller Patienten ein Antidepressivum ein. Die meisten Antidepressiva werden auf Station KMT-2 vergeben, hier erhält im Schnitt jeder fünfte Patient ein Antidepressivum. Auffällig ist die große Differenz zu der anderen Transplantationsstation KMT-1, wo nur etwa jeder 10. Patient ein Antidepressivum erhält.

Antidepressive Substanzen

Am häufigsten wurde in 4% der Fälle der Gesamtpopulation Mirtazapin verordnet, darauf folgt Citalopram, dass in 2% der Fälle gegeben wurde. Nur in fünf Fällen wurden Kombinationen aus zwei Antidepressiva verordnet (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Verschriebene Antidepressiva

	Häufigkeit	Prozent
Keine	302	88,6
Amitriptylin	4	1,2
Mirtazapin	15	4,4
Citalopram	6	1,8
Venlafaxin	2	,6
Escitalopram	3	,9
Reboxetin	4	1,2
mehrere	5	1,5
Gesamt	341	100,0

Mirtazapin war bei fast allen Stationen mit Abstand die favorisierte Substanz. Nur Station 4 bevorzugte Citalopram, welches insgesamt am zweithäufigsten gegeben wurde.

Danach folgen die Kombinationsverschreibungen, die fünfmal verabreicht wurden, sowie Amitriptylin und Reboxetin. Am seltensten wurden Escitalopram und Venlafaxin gegeben.

Die auf den Stationen neu verordneten Antidepressiva spiegeln den Zustand *aller* auf den Stationen gegebenen Antidepressiva wider. Auch hier ist das häufigste Medikament mit 12 Verschreibungen Mirtazapin gefolgt von Citalopram bei 6 Patienten.

Benzodiazepine

Insgesamt 26 Patienten nahmen ein Benzodiazepin ein, das entspricht 8% aller Patienten. Am häufigsten, in 27% der Fälle, wurde auf der Station 5 ein Benzodiazepin gegeben (siehe Tabelle 13). Mit 19% folgt darauf die Station 4. Die Transplantationsstationen vergaben mit 4% und 8% am seltensten ein Benzodiazepin.

Tabelle 13: Die Vergabe von Benzodiazepinen auf den Stationen

		Station						Gesamt	
		1	2	3	4	5	KMT-1		KMT-2
Nein	Anzahl	63	55	50	46	65	17	19	315
	% von Benzodiazepine	20,0%	17,5%	15,9%	14,6%	20,6%	5,4%	6,0%	100,0%
	% von Station	95,5%	93,2%	92,6%	90,2%	90,3%	94,4%	90,5%	92,4%
Ja	Anzahl	3	4	4	5	7	1	2	26
	% von Benzodiazepine	11,5%	15,4%	15,4%	19,2%	26,9%	3,8%	7,7%	100,0%
	% von Station	4,5%	6,8%	7,4%	9,8%	9,7%	5,6%	9,5%	7,6%
Gesamt	Anzahl	66	59	54	51	72	18	21	341
	% von Benzodiazepine	19,4%	17,3%	15,8%	15,0%	21,1%	5,3%	6,2%	100,0%
	% von Station	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Als führendes Medikament mit 5% aller Benzodiazepin-Verschreibungen ist Lorazepam zu nennen, die anderen Medikamente wie z.B. Clobazam oder Lormetazepam (siehe Tabelle 14) wurden nur in einigen wenigen Fällen verschrieben.

Tabelle 14: Häufigkeit der Benzodiazepine

	Häufigkeit	Prozent
Keine	318	93,3
Lorazepam	18	5,3
Clobazam	1	0,3
Oxazepam	2	0,6
Lormetazepam	2	0,6
Gesamt	341	100,0

Die Verordnungshäufigkeit der Stationen ist Abbildung 19 zu entnehmen. Abgesehen von dem am häufigsten verordneten Medikament Lorazepam wurde auf den Stationen selten ein anderes Medikament verschrieben. Zudem wurde auf keiner Station mehr als ein anderes Medikament ausprobiert.

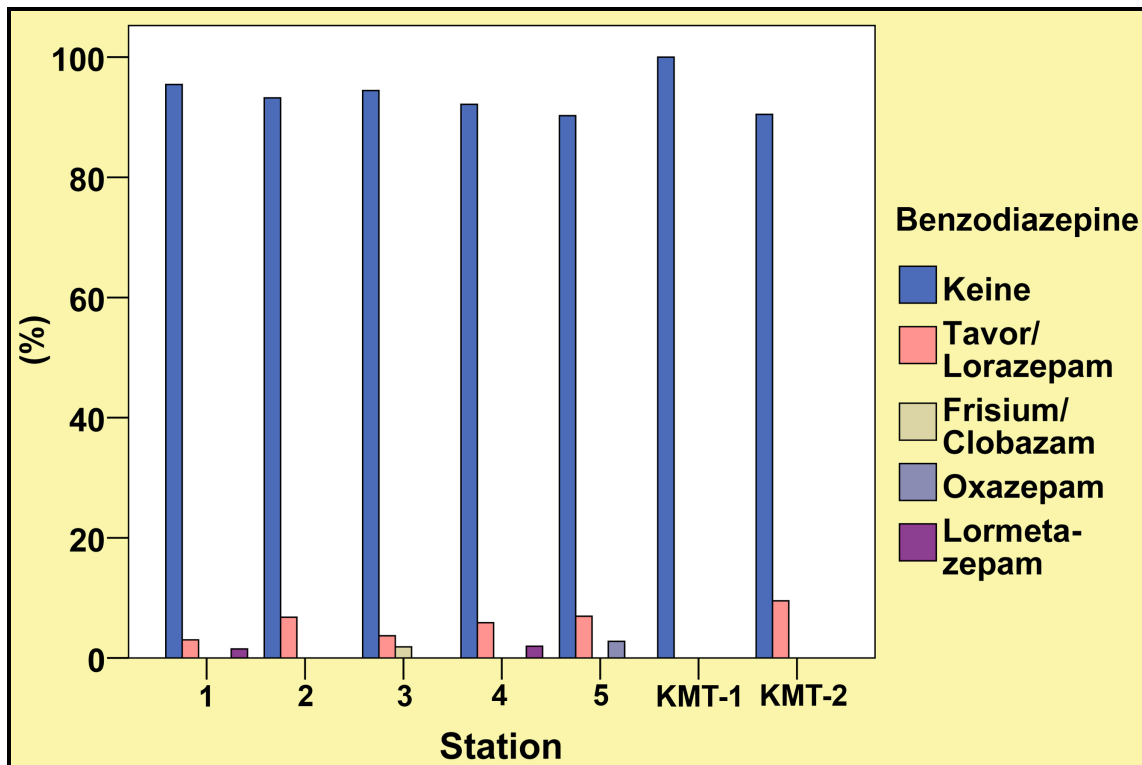


Abbildung 19: Verteilungsmuster der Benzodiazepine

Die Verschreibung von Steroiden und Lorazepam

Im Folgenden wurde untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Steroiden und dem Benzodiazepin Lorazepam gibt. In Abbildung 20 ist zu sehen, dass es einen deutlichen Trend dahingehend gibt, dass Patienten mit Steroid-Einnahme öfter Lorazepam einnehmen als Patienten, die keine Steroide einnehmen. Eine Berechnung des Zusammenhanges zwischen der Einnahme von Steroiden und allen Benzodiazepinen insgesamt ergab ein ähnliches Ergebnis.

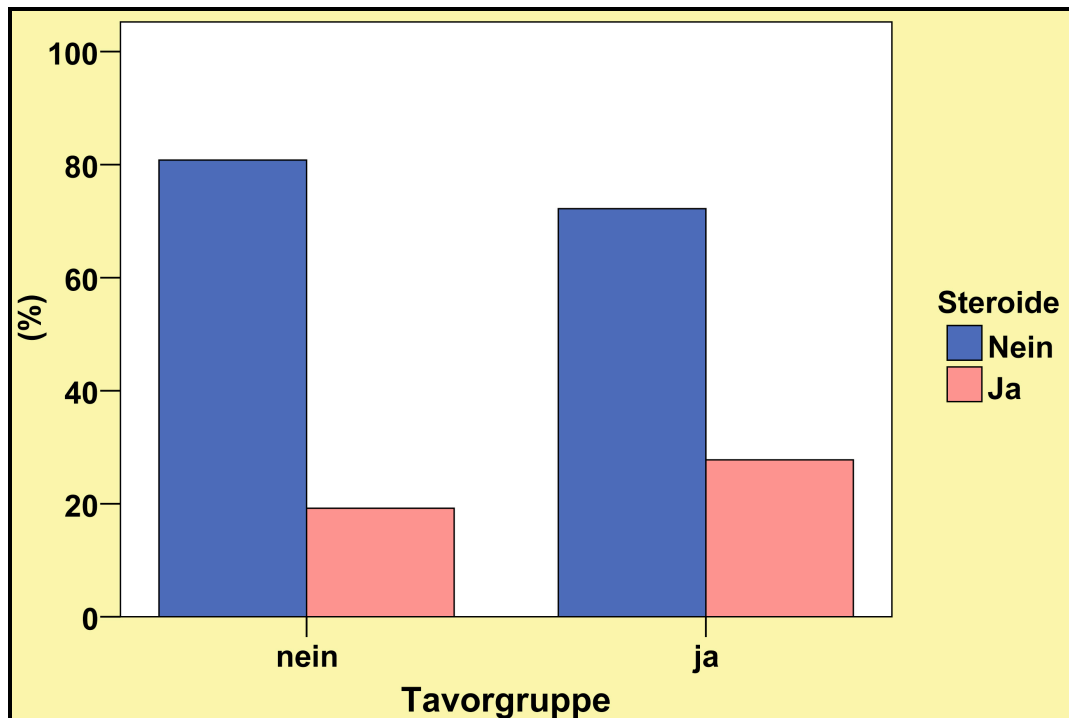


Abbildung 20: Lorazepam- und Steroideinnahme

Von den Patienten ohne Steroideinnahme nahmen nur 5% Lorazepam ein; von den Patienten mit Steroideinnahme nahmen insgesamt 8% Lorazepam ein. Der Unterschied ist statistisch jedoch nicht signifikant, wie der Chi-Quadrat-Test in Tabelle 15 zeigt.

Tabelle 15: Chi-Quadrat-Test: Lorazepam - und Steroideinnahme

	Wert	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	0,796	0,372		
Exakter Test nach Fisher			0,366	0,267
Anzahl der gültigen Fälle	341			

1 Zelle (25,0%) hat eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,54.

Neuroleptika

12 Patienten nahmen Neuroleptika ein, das sind 4% des Gesamtkollektivs. Auf welchen Stationen wie oft Neuroleptika angeordnet wurden, ist Abbildung 21 zu entnehmen. Es fällt auf, dass die Stationen 1 und 2 gar keine Neuroleptika verschrieben, die Stationen 3, 4 und 5 etwa gleich viele und die Stationen KMT-1 und KMT-2 relativ gesehen die meisten Neuroleptika verschrieben.

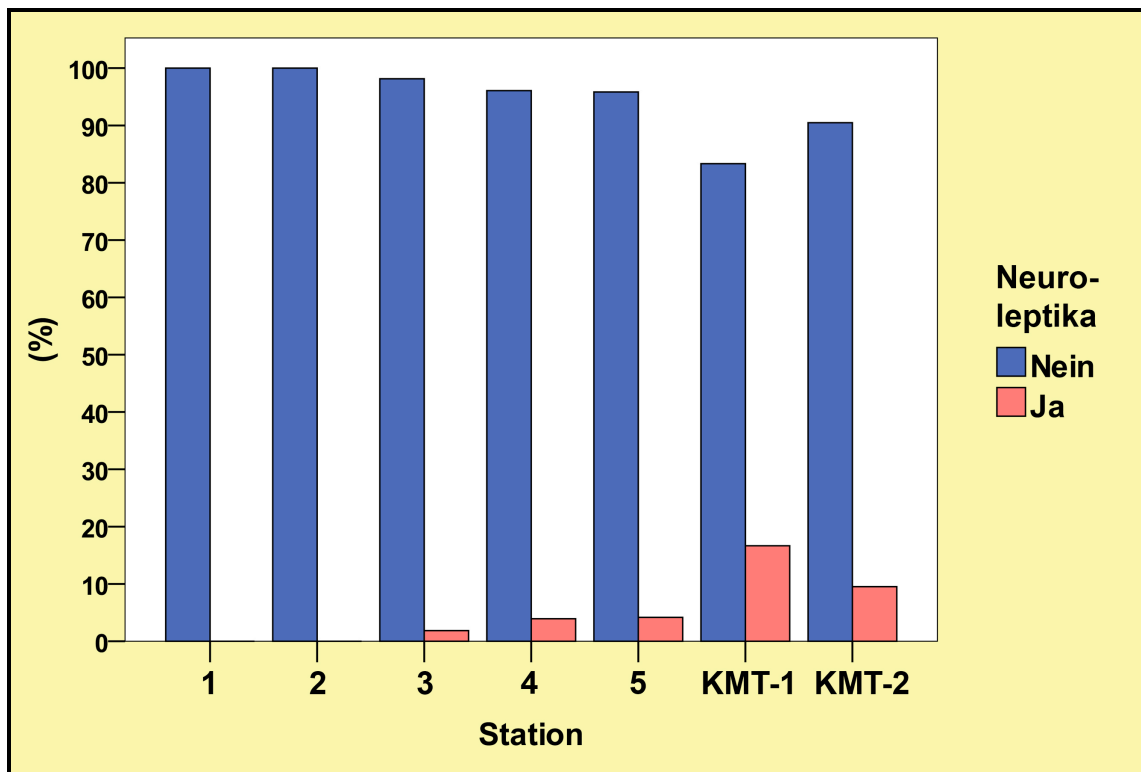


Abbildung 21: Verteilung der Neuroleptika auf den Stationen

Der Chi-Quadrat-Test zeigt, dass die Unterschiede zwischen den Stationen statistisch signifikant sind. Zu beachten ist jedoch, dass die kleine Fallzahl die statistische Signifikanz einschränkt.

Neuroleptikastärke

Die Neuroleptika wurden in die drei Gruppen „schwach“, „stark“ und „atypisch“ unterteilt, da diese drei Gruppen unterschiedliche Wirkungsschwerpunkte besitzen. Zu der Gruppe der schwachen Neuroleptika wurden folgende Wirkstoffe gezählt: Levomepromacin, Promethazin, Melperon, Prothipendyl. Sie haben eher eine sedierende Wirkung und wurden insgesamt siebenmal verschrieben. Das einzige starke verschriebene Neuroleptikum war Haloperidol und wurde dreimal verschrieben. Zu den atypischen Neuroleptika wurden Quetiapin und Olanzapin gezählt, sie wurden zwei Patienten verschrieben.

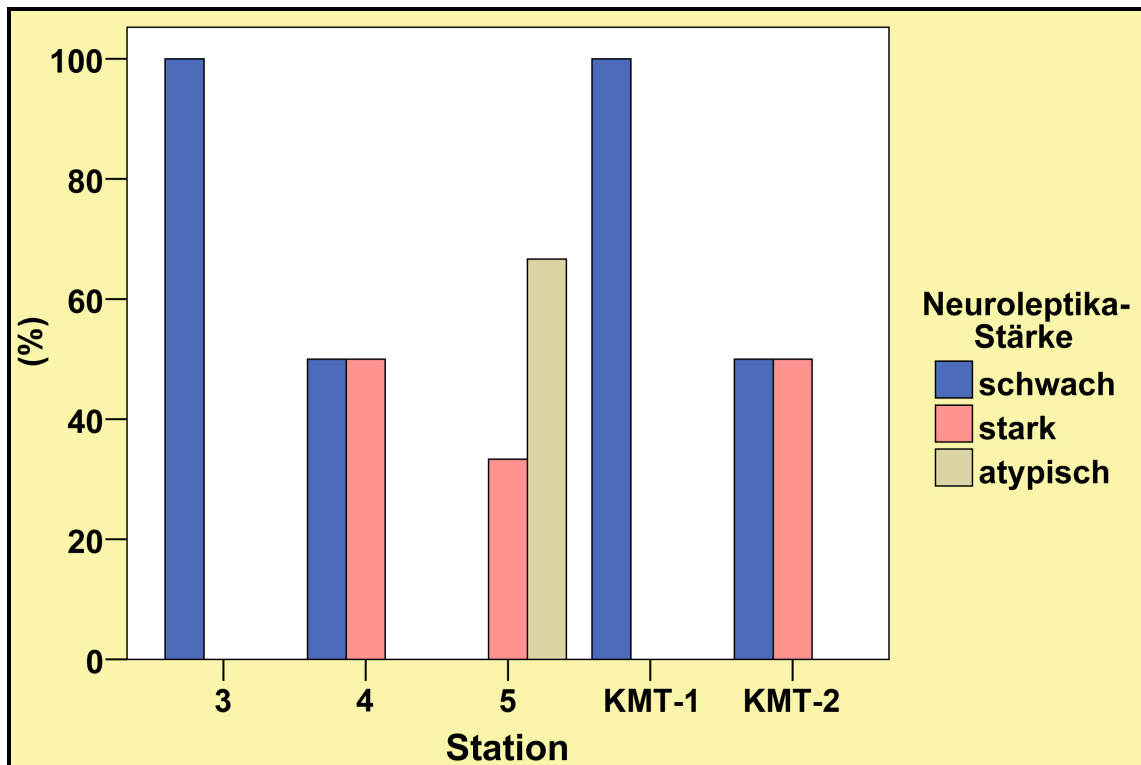


Abbildung 22: Neuroleptika aufgeteilt nach ihrer Stärke und nach Stationen

Es fällt auf, dass die Stationen 3 und KMT-1 nur schwache Neuroleptika vergeben. Weiterhin ist zu sehen, dass die Stationen 4 und KMT-2 schwache und starke Neuroleptika genau gleich häufig vergeben. Die Station 5 hingegen vergibt als einzige Station atypische Neuroleptika und in einigen Fällen starke, jedoch keine schwachen Neuroleptika.

Hypnotika

Die Hypnotika wurden nur selten verschrieben und in die Gruppe der Psychopharmaka mit aufgenommen. Es wurden nur zwei Medikamente zu dieser Gruppe gezählt und diese wurden insgesamt nur neunmal verschrieben. Davon 7 mal Zolpidem und 2 mal Zopiclon. Der Abbildung 23 ist zu entnehmen, dass die meisten Insomnika auf den Stationen KMT-1 und KMT-2 gegeben wurden. Die Stationen 1 und 5 vergaben keine Hypnotika.

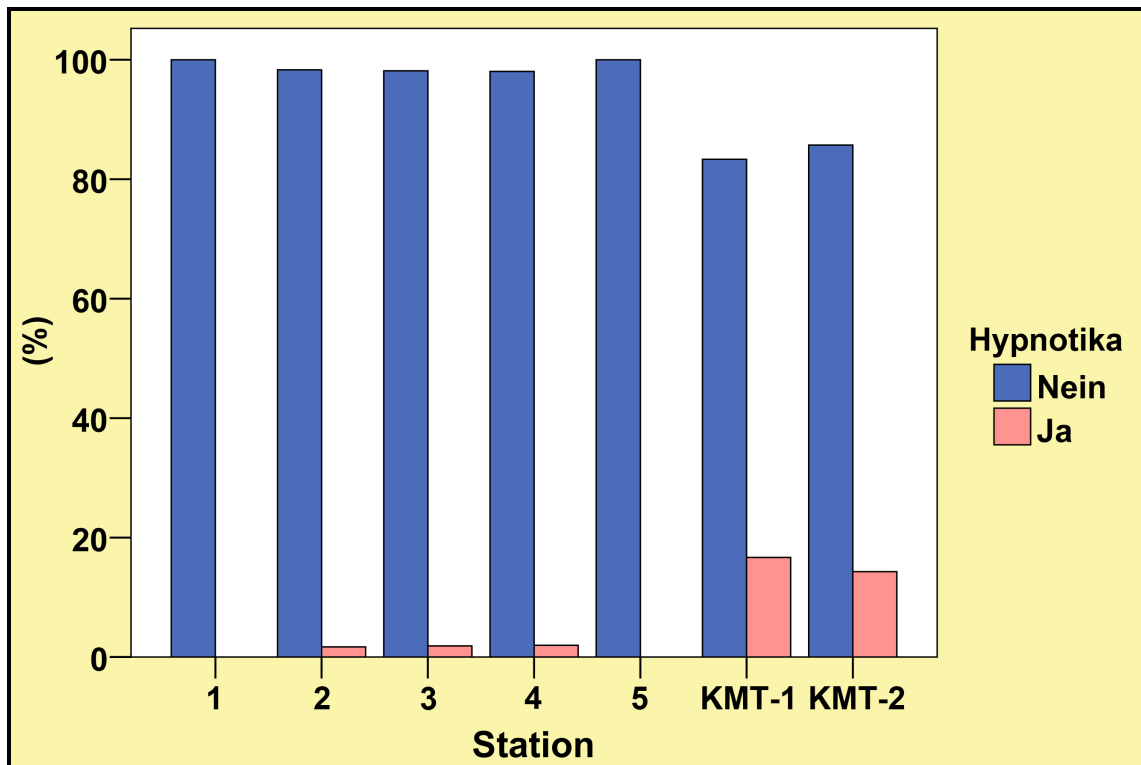


Abbildung 23: Hypnotika auf den verschiedenen Stationen

Auf der Station 2 wurde nur Zopiclon gegeben, auf Station 3, 4 und KMT-2 nur Zolpidem. Die Station KMT-1 vergab beide Medikamente.

Vom Psychiater verschriebene Substanzen

Der folgenden **Tabelle 16** ist zu entnehmen, welche Substanzen von den psychiatrischen Fachkollegen verschrieben wurden. Es waren insgesamt 13 psychiatrische Konsile vorhanden. Bei neun Patienten hat der psychiatrische Facharzt die Medikation neu eingestellt. Bei den anderen vier Patienten wurde die bereits bestehende Medikation nicht verändert.

Tabelle 16: Verordnungen der psychiatrischen Fachärzte

Kategorie	Wirkstoff	Anzahl
Antidepressiva	Mirtazapin	2x
Benzodiazepine	Lorazepam	3x
schwache Neuroleptika	Levomepromacin, Melperon	2x
Kombinationen:	Mirtazapin +Citalopram + Lorazepam	1x
	Reboxetin + Zolpidem	1x

Neu verordnete Psychopharmaka

Insgesamt 41 Patienten wurden seit der Erstdiagnose des Tumors mit Psychopharmaka neu eingestellt, das heißt, die Medikation wurde während des stationär dokumentierten Aufenthaltes entweder umgestellt oder neu verordnet. Die meisten Psychopharmaka (29%) wurden auf der Station 5 neu verschrieben (siehe Tabelle 17). Es folgt die Station 3 mit 17% neu angeordneten Psychopharmaka nach der Diagnosestellung. Die Station 1 hatte mit 5% die geringste Anzahl an neu verschriebenen Psychopharmaka.

Tabelle 17: Seit der Diagnosestellung neuverordnete Psychopharmaka

			Station							Gesamt
			1	2	3	4	5	KMT-1	KMT-2	
Neuverordnung	Nein	Anzahl	64	53	47	47	60	13	16	300
		% innerhalb von Neuverordnungen	21,3%	17,7%	15,7%	15,7%	20,0%	4,3%	5,3%	100,0%
		% innerhalb von Station	97,0%	89,8%	87,0%	92,2%	83,3%	72,2%	76,2%	88,0%
	Ja	Anzahl	2	6	7	4	12	5	5	41
		% innerhalb von Neuverordnungen	4,9%	14,6%	17,1%	9,8%	29,3%	12,2%	12,2%	100,0%
		% innerhalb von Station	3,0%	10,2%	13,0%	7,8%	16,7%	27,8%	23,8%	12,0%
Gesamt		Anzahl	66	59	54	51	72	18	21	341
		% innerhalb von Neuverordnungen	19,4%	17,3%	15,8%	15,0%	21,1%	5,3%	6,2%	100,0%
		% innerhalb von Station	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Von diesen 41 Patienten bekamen neun Patienten ein psychiatrisches Konsil. Das entspricht 22% aller neu eingestellten Patienten. Welche Substanzen neu verordnet wurden, ist den folgenden Tabellen 18, 19 und 20 zu entnehmen. Alle verordneten Hypnotika wurden seit Diagnosestellung neu verordnet.

Tabelle 18: Neu verschriebene Antidepressiva

Antidepressivum (Wirkstoff und Klasse)	Anzahl
Amitriptylin (TZA)	2x
Mirtazapin (Tetrazyklische AD)	12x
Citalopram (SSRI)	4x
Venlafaxin (SNRI)	1x
Escitalopram (SSRI)	3x
Reboxetin (NARI)	3x
mehrere	2x

Tabelle 19: Neu verschriebene Benzodiazepine

Benzodiazepin	Anzahl
Lorazepam	17x
Clobazam	1x
Oxazepam	2x

Tabelle 20: Neu verordnete Neuroleptika (nach Stärke)

Neuroleptika	Anzahl
Schwache Neuroleptika	7x
Starke Neuroleptika	2x
Atypische Neuroleptika	1x

Psychopharmaka und Steroide

Anschließend wurde untersucht, ob Patienten, die Steroide einnehmen, vermehrt Psychopharmaka einnehmen. Der Abbildung 24 ist zu entnehmen, dass zwischen den Patienten-Gruppen, die Steroide einnahmen und denen, die keine Steroide nahmen, kein Unterschied besteht. Somit hat in unserem Fall die Einnahme von Steroiden keinen Einfluss auf die Einnahme von Medikamenten, die unter die Gruppe der Psychopharmaka fallen.

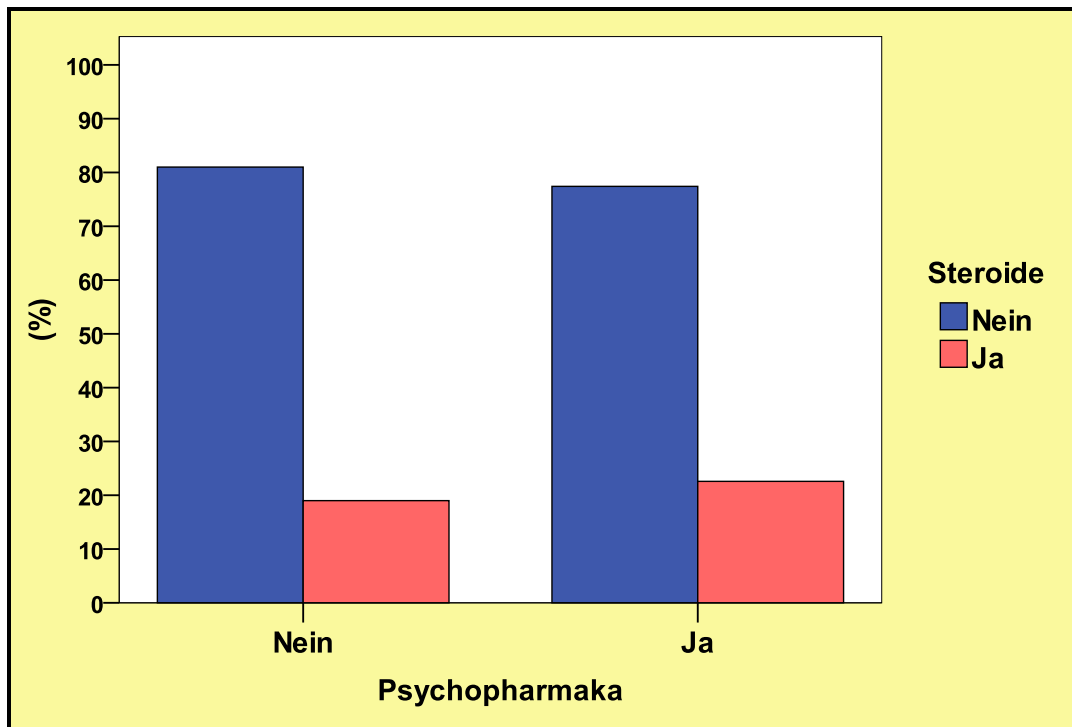


Abbildung 24: Vergleich der Psychopharmaka- und Steroideinnahme

Antidepressiva und Steroide

Nachfolgend wurde untersucht, ob die Einnahme von Steroiden und Antidepressiva korreliert. Wie Abbildung 25 und Tabelle 21 zu entnehmen ist, nehmen 18% der Patienten, die Steroide einnehmen auch Antidepressiva ein. Patienten ohne Steroidtherapie nehmen nur in 10% der Fälle ein Antidepressivum.

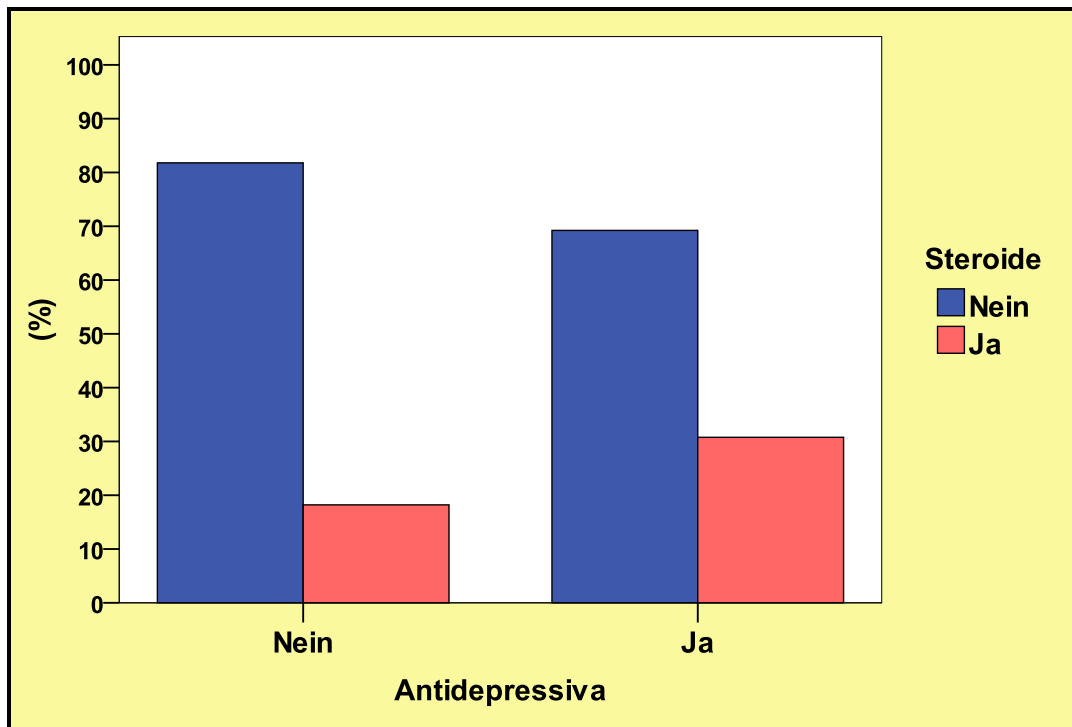


Abbildung 25: Vergleich der Steroidtherapie unter Antidepressivatherapie

Der Fisher Test zeigt eine grenzwertige Signifikanz ($p=0,084$) des Zusammenhanges zwischen Steroid- und Antidepressivaeinnahme.

Tabelle 21: Chi-Quadrat-Test: Steroide und Antidepressiva

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	3,450	1	0,063		
Exakter Test nach Fisher				0,084	0,055
Anzahl der gültigen Fälle	341				

0 Zellen (0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 7,66.

4.2.7 Schmerzmedikation und Psychopharmakaeinnahme

Anschließend wurde untersucht, ob Patienten, die Psychopharmaka einnehmen, im Vergleich auch mehr Schmerzmedikamente einnehmen. Damit sollte die These erhärtet werden, dass körperlicher Stress in Form von Schmerzen den Bedarf an Psychopharmaka steigert.

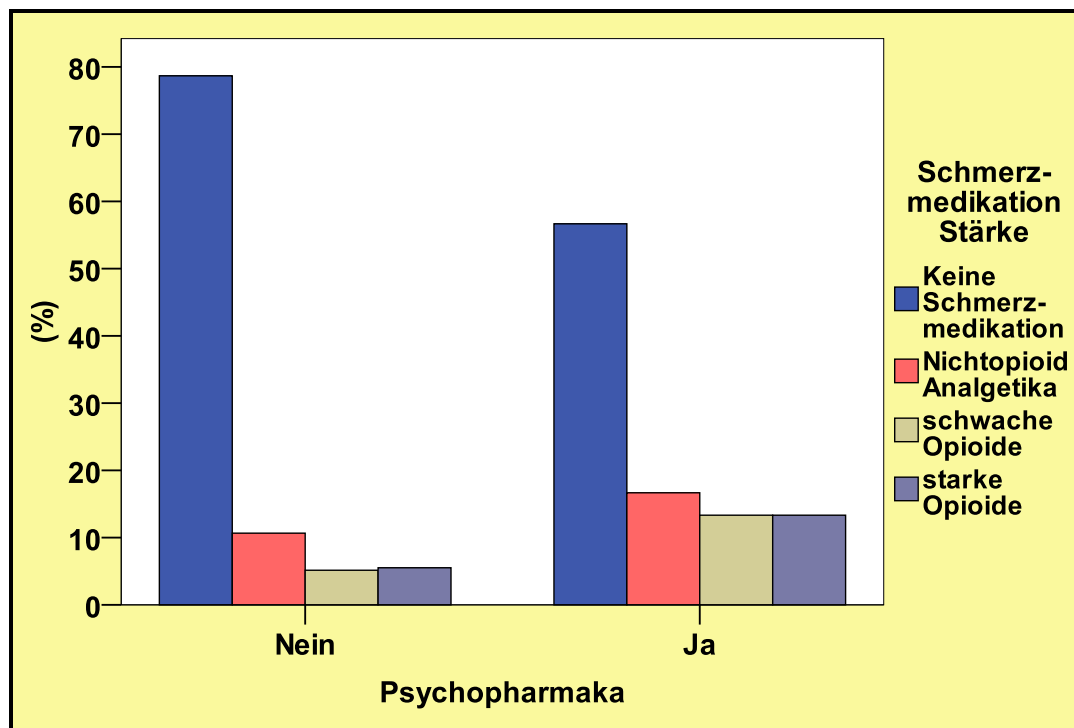


Abbildung 26: Vergleich der Psychopharmakaeinnahme und Schmerzmedikation

Abbildung 26 ist zu entnehmen, dass die Gruppe mit Psychopharmakaeinnahme in allen Schmerzmittelklassen mehr Medikamente bekommt.

Die Tabelle 22 zeigt, dass 21% der Patienten ohne Psychopharmaka ein Schmerzmittel erhalten. Im Gegensatz dazu nehmen von allen Patienten, die ein Psychopharmakon einnehmen, insgesamt 43% ein Schmerzmedikament ein. Patienten mit Psychopharmakaeinnahme nehmen relativ gesehen 6% mehr Nichtopioidanalgetika ein, dazu 8% mehr schwache Opioide und 7% mehr starke Opioide.

Tabelle 22: Vergleich der Psychopharmakaeinnahme und Schmerzmedikation

			Psychopharmaka		Gesamt
			Nein	Ja	
Stärke der Schmerzmedikation	Keine Schmerzmedikation	Anzahl	221	36	257
		% innerhalb von Schmerzmedikation Stärke	85,9%	14,1%	100,0%
		% innerhalb von Psychopharmaka	79,2%	56,7%	75,3%
	Nichtopioid Analgetika	Anzahl	29	10	39
		% innerhalb von Schmerzmedikation Stärke	74,4%	25,6%	100,0%
		% innerhalb von Psychopharmaka	10,4%	16,1%	11,4%
	schwache Opioide	Anzahl	14	8	22
		% innerhalb von Schmerzmedikation Stärke	63,6%	36,4%	100,0%
		% innerhalb von Psychopharmaka	5,0%	12,9%	6,5%
	starke Opioide	Anzahl	15	8	23
		% innerhalb von Schmerzmedikation Stärke	65,2%	34,8%	100,0%
		% innerhalb von Psychopharmaka	5,4%	12,9%	6,7%
Gesamt	Anzahl	279	62	341	
	% innerhalb von Schmerzmedikation Stärke	81,9%	18,1%	100,0%	
	% innerhalb von Psychopharmaka	100,0%	100,0%	100,0%	

Der Chi Quadrat Test zeigt, dass das Ergebnis sehr signifikant ist ($p=0,003$).

Tabelle 23: Chi Quadrat Test Schmerzmedikation mit vs. ohne Psychopharmaka

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	13,618	3	,003
Anzahl der gültigen Fälle	341		

2 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,00.

4.2.8 Schmerzmedikation und Antidepressiva

Anschließend wurde die Gruppe der Patienten welche Schmerzmittel einnehmen betrachtet und die Einnahme von Antidepressiva verglichen. Der Abbildung 27 ist zu entnehmen, dass sich die Gruppen hinsichtlich der Einnahme von Nichtopioidanalgetika kaum unterscheiden. Es gibt aber einen deutlichen Unterschied der Gruppen im Bezug

auf die Opioideinnahme, hier nehmen die Patienten mit Antidepressiva deutlich mehr Opiode ein.

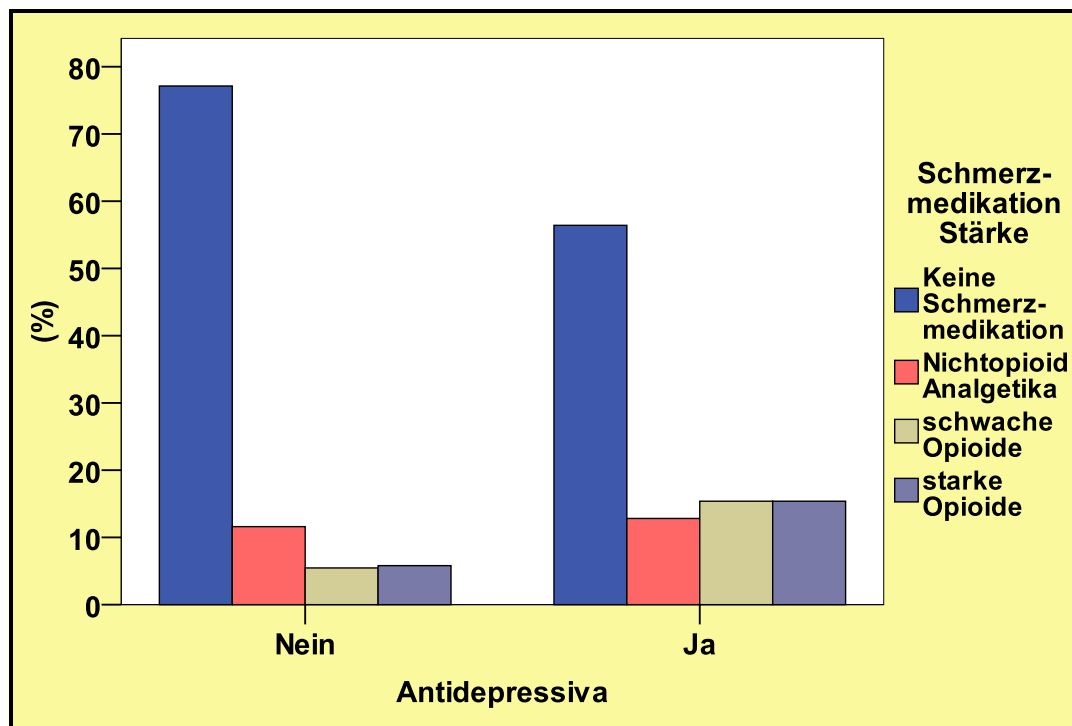


Abbildung 27: Schmerzmedikation mit versus ohne Antidepressiva

Tabelle 24 ist zu entnehmen, dass von den Patienten, die keine Antidepressiva einnehmen, 23% ein Schmerzmittel bekommen, bei den Patienten mit Antidepressiva Einnahme sind es 44%. Diese Zahlen sind mit denen des vorigen Punktes bezüglich der Korrelation zwischen Schmerzmedikation und Psychopharmaka vergleichbar. Die Einnahme von Nichtopioidanalgetika ist in den beiden Gruppen etwa gleich bei 11,5%. Es werden jedoch von den Patienten mit Antidepressiva Einnahme jeweils 9% mehr schwache und starke Opiode eingenommen, das heißt, dass 30% aller Patienten, die ein Antidepressivum einnehmen ein Opioid einnahmen. Bei den anderen Patienten des Kollektivs nahmen nur 12% ein Opioid.

Tabelle 24: Vergleich der Antidepressivaeinnahme und der Schmerzmedikation

			Antidepressiva		Gesamt
			Nein	Ja	
Stärke der Schmerzmedikation	Keine Schmerzmedikation	Anzahl	235	22	257
		% innerhalb von Schmerzmedikation Stärke	91,4%	8,6%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva	77,8%	56,4%	75,3%
	Nichtopioid Analgetika	Anzahl	34	5	39
		% innerhalb von Schmerzmedikation Stärke	87,2%	12,8%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva	11,3%	12,8%	11,4%
	schwache Opioide	Anzahl	16	6	22
		% innerhalb von Schmerzmedikation Stärke	72,7%	27,3%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva	5,3%	15,4%	6,5%
	starke Opioide	Anzahl	17	6	23
		% innerhalb von Schmerzmedikation Stärke	73,9%	26,1%	100,0%
		% innerhalb von Antidepressiva	5,6%	15,4%	6,7%
Gesamt	Anzahl	302	39	341	
	% innerhalb von Schmerzmedikation Stärke	88,3%	11,7%	100,0%	
	% innerhalb von Antidepressiva	100,0%	100,0%	100,0%	

Der Chi-Quadrat-Test beweist, dass auch dieses Ergebnis sehr signifikant ist ($p=0,006$).

Tabelle 25: Chi-Quadrat-Test: Schmerzmedikation mit vs. ohne Antidepressiva

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	12,494	3	0,006
Anzahl der gültigen Fälle	341		

3 Zellen (37,5%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,52.

4.2.9 Alter und Psychopharmakaeinnahme

Abbildung 28 ist zu entnehmen, dass die meisten Patienten des Gesamtkollektivs über oder gleich 50 Jahre alt waren (73%). In dieser Gruppe nahmen 20% ein Psychopharmakon ein. Die Gruppe der jüngeren Patienten macht nur 27% des

Gesamtkollektivs aus, in dieser nehmen 23% aller Patienten ein Psychopharmakon ein. Der Unterschied ist nicht signifikant.

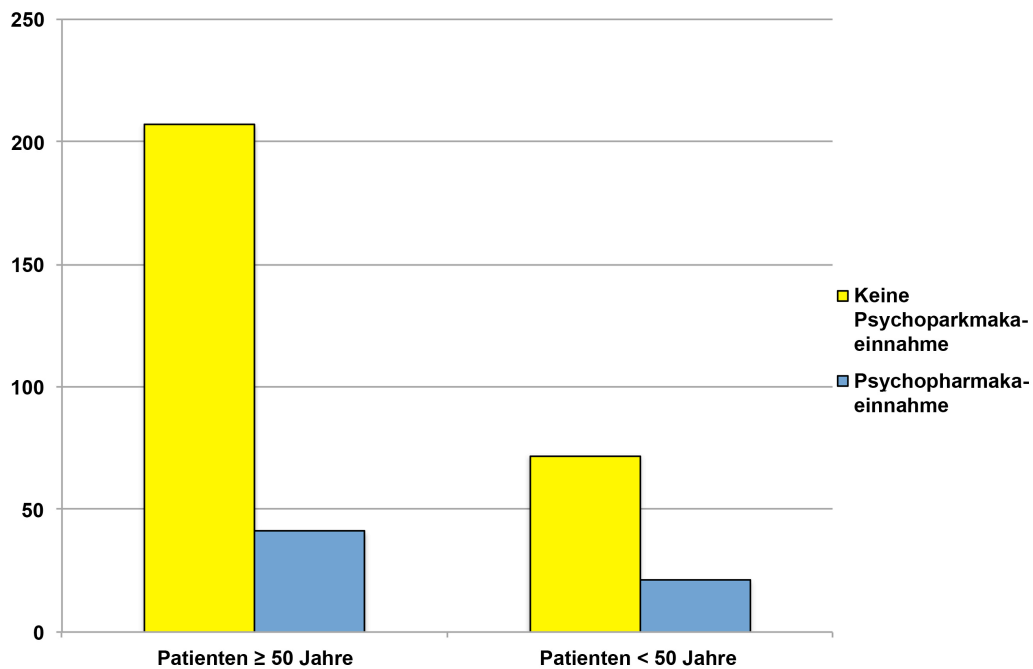


Abbildung 28: Psychopharmakaeinnahme aufgeteilt nach Alter

Tabelle 26: Chi-Quadrat-Test: Psychopharmakaeinnahme in Relation zum Alter

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,786	1	0,095
Anzahl der gültigen Fälle	341		

0 Zellen (0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 17,64.

4.2.10 Psycho-Onkologie

Es folgt die Analyse aller Daten, die die Psycho-Onkologie betreffen. Dabei wird zuerst die Population beschrieben, anschließend werden die Diagnosen, die Maßnahmen und besonders das Distress-Screening betrachtet.

Psycho-onkologischer Support

Es wurden insgesamt 52 Patienten dokumentiert psycho-onkologisch betreut, das entspricht 15% der Patienten des Kollektivs. Von den 62 Patienten, die

Psychopharmaka einnahmen, erhielten nur 12 eine zusätzliche psycho-onkologische Betreuung. 81% der Patienten die Psychopharmaka einnahmen, nahmen laut Dokumentation keine psycho-onkologische Mitbetreuung in Anspruch. Von allen Patienten, die Antidepressiva einnahmen, wurden 21% psycho-onkologisch betreut. Die Patienten, die eine dokumentierte psychiatrische Diagnose hatten, nahmen in 31% der Fälle psycho-onkologische Hilfe in Anspruch.

Von allen Patienten unter 50 Jahren wurden 24% psycho-onkologisch betreut, bei den Patienten über oder gleich 50 Jahre waren dies nur 12%.

Psycho-onkologische Diagnosen

Der Tabelle 27 ist zu entnehmen, dass von den 52 psycho-onkologisch betreuten Patienten 24 eine dokumentierte Indikation oder Diagnose für die Therapie haben. Am häufigsten wurde Angst als Indikation angegeben, gefolgt von Anpassungsstörungen. Bei einem Patienten wurde die Therapie aufgrund einer Depression begonnen.

Tabelle 27: Diagnosen der psycho-onkologischen Betreuung

	Häufigkeit	Prozent
keine Angabe	28	54,0
Depression	1	1,9
Anpassungsstörung	11	21,0
Angst	12	23,0
Gesamt	52	100,0

Psycho-onkologische Betreuung

Tabelle 28 ist zu entnehmen, welche supportiven Maßnahmen in welchem Maße Anwendung fanden. Dabei überwiegt mit 41 Fällen das psycho-onkologische Gespräch.

Tabelle 28: Art und Häufigkeit der psycho-onkologischen Betreuung

	Häufigkeit	Prozent
Keine	289	84,8
PO-Gespräch	41	12,0
PO-Atemtherapie	6	1,8
PO-Kunsttherapie	4	1,2
Entspannungsverfahren	1	0,3
Gesamt	341	100,0

4.2.11 Distress-Thermometer

Von allen 341 Patienten wurde in 121 Fällen ein Distress-Score erhoben. Zum Teil war es nicht ausreichend in der Akte dokumentiert, manchmal wurde es aber auch aufgrund einer mangelnden Compliance vom Patienten unausgefüllt zurückgegeben. Der Mittelwert des Distress-Thermometer-Scores lag bei 5,21 (Median: 5,0). Das Minimum war bei 0, das Maximum bei 10 zu finden.

Der Vergleich der Dokumentation des Distress-Thermometers auf den verschiedenen Stationen zeigt, dass die Station 2 mit 30% aller dokumentierten Distress-Scores die höchste Anzahl an durchgeführten Befragungen hat. Das heißt, dass 61% aller Patienten dieser Station ein Distress-Thermometer ausgefüllt haben und es später in den Akten einzusehen war. Es folgen die Station 1 mit 42% ihrer Patienten und die Station 4 mit 43% ihrer Patienten. Auf der Station 3 haben nur 30% der Patienten ein dokumentiertes Distress-Thermometer und auf der Station 5, auf der 27% aller Psychopharmaka eingesetzt wurden, nur 26%. Zu beachten ist, dass auf den Transplantationsstationen im Erhebungszeitraum nicht geplant war, den Distress-Score zu dokumentieren.

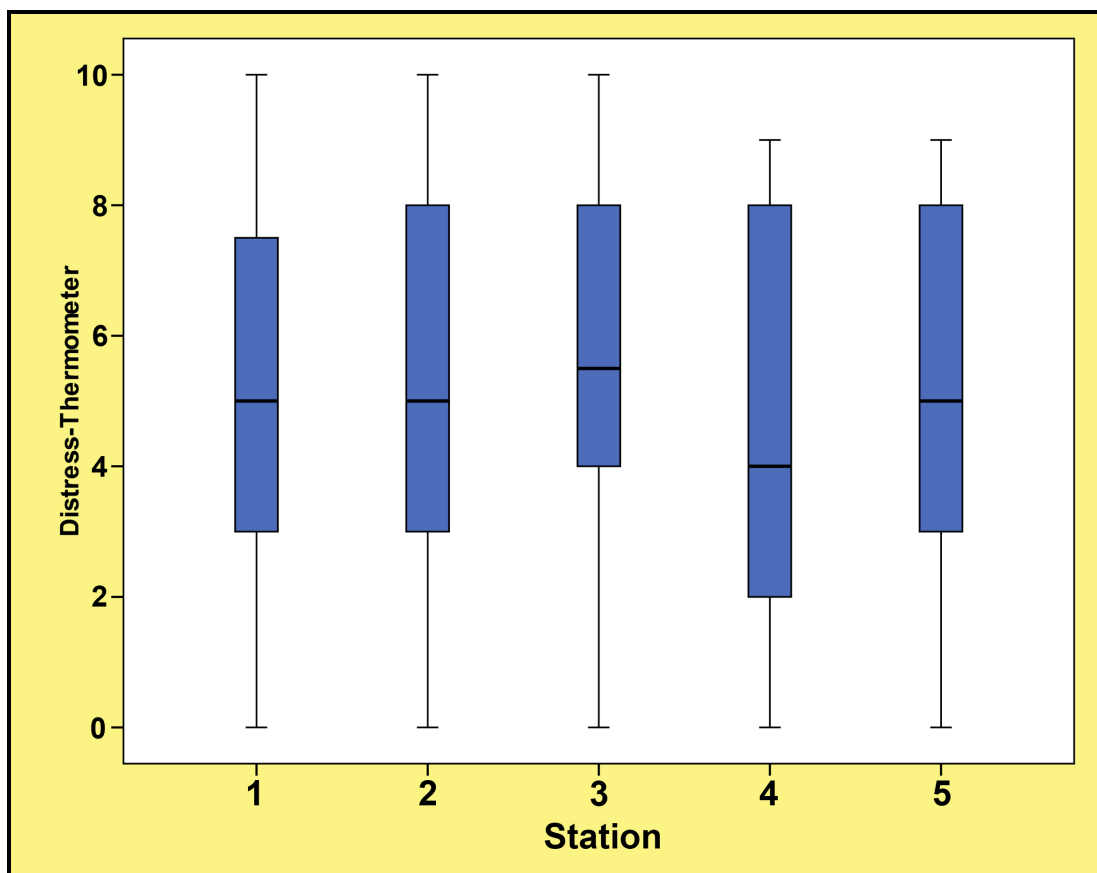


Abbildung 29: Distress-Score auf den Stationen

Den höchsten Score erreichten die Patienten auf der Station 3 mit einem Mittelwert von 6,0. Den niedrigsten Score hatten die Patienten der Station 4 mit einem Mittelwert von 4,55. Die Mediane sind dem Boxplot der Abbildung 29 zu entnehmen. Insgesamt hatten 62% der Patienten einen Distress kleiner oder gleich sechs angegeben. Ein Vergleich der Altersgruppen kleiner fünfzig und größer oder gleich fünfzig ergab im Bezug auf die Höhe des Distress-Wertes keinen Unterschied. Jeweils 57% der Patienten gaben einen Wert bis 5 an. Im folgenden wurde der Distress-Score der Patienten, die Psychopharmaka einnahmen, mit dem Score der Patienten ohne Psychopharmakaeinnahme verglichen.

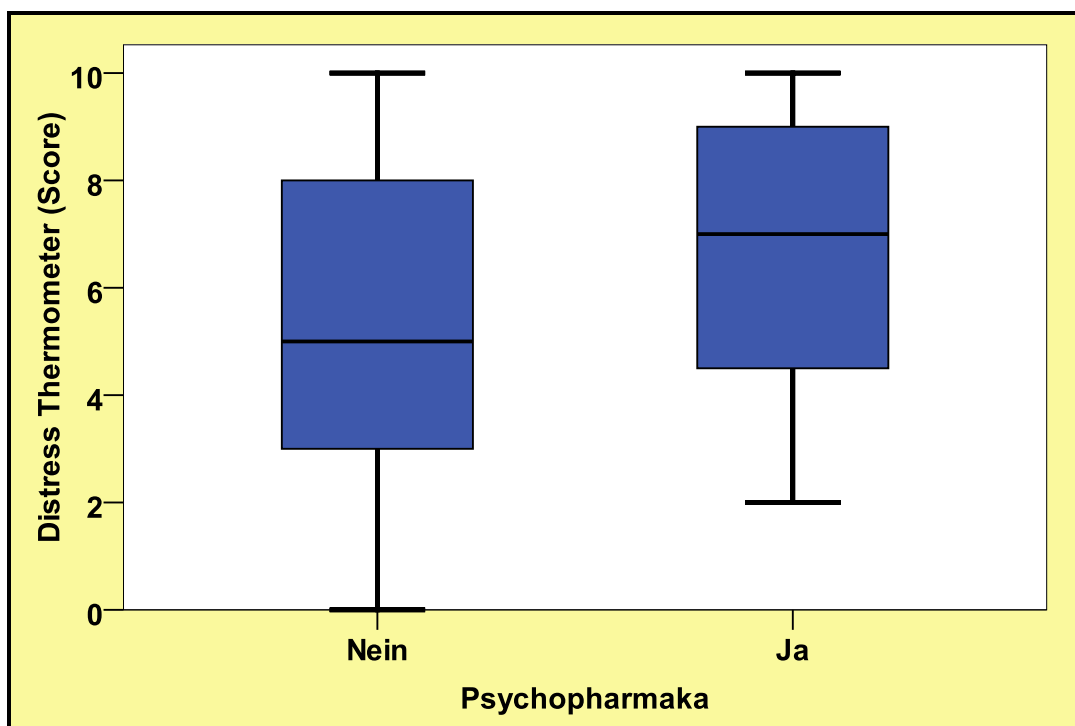


Abbildung 30: Distress-Score im Bezug zur Psychopharmakaeinnahme

Das Ergebnis zeigt, dass der Distress-Score von Patienten mit Psychopharmakaeinnahme eindeutig höher liegt ($p=0,009$). Die Patienten ohne Psychopharmakaeinnahme haben im Mittel einen Distress-Wert von 4,93 und einen Median von 5. Im Gegensatz dazu haben Patienten, die Psychopharmaka einnehmen einen Mittelwert von 6,74 und einen Median von 7.

Tabelle 29: Mann-Whitney-U-Test: Vergleich des Distress-Score der Patienten mit vs. ohne Psychopharmakaeinnahme

	Distress-Thermometer
Z	-2,605
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,009

Gruppenvariable: Psychopharmaka

In einem nächsten Schritt wurde der Distress-Score nur von den Patienten mit Antidepressiva Einnahme mit den anderen Patienten verglichen.

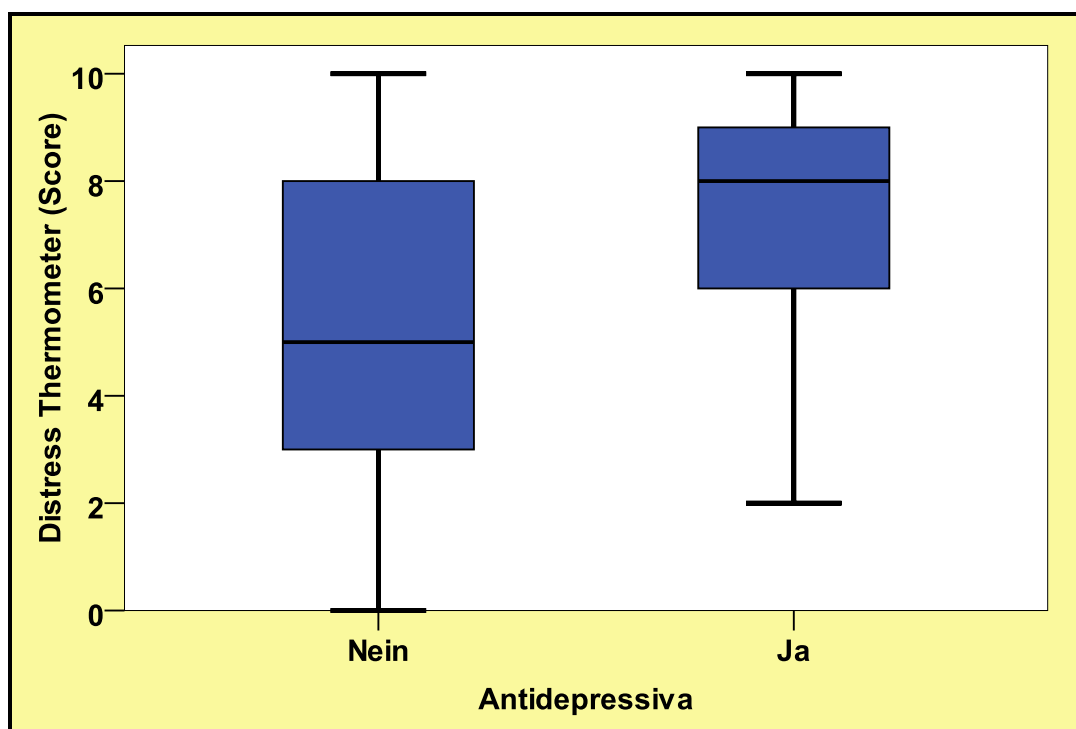


Abbildung 31: Distress-Thermometer mit versus ohne Antidepressiva

Hier zeigt sich, dass der Score der Patienten mit Antidepressiva Einnahme im Median 3 Stufen höher liegt als der anderer Patienten.

Tabelle 30: Distress-Thermometer mit versus ohne Antidepressiva

Antidepressiva	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Median	N
Nein	4,97	2,727	0	10	5,00	109
Ja	7,42	2,466	2	10	8,00	12
Insgesamt	5,21	2,790	0	10	5,00	121

Auch hier ergibt der Mann-Whitney-U-Test ein sehr signifikantes Ergebnis von $p=0,004$.

Tabelle 31: Statistik: Distress-Scores mit vs. ohne Psychopharmaka

	Distress-Thermometer
Z	-2,883
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,004

Gruppenvariable: Antidepressiva

In einem nächsten Schritt wurde der Distress-Score von Patienten mit Benzodiazepineinnahme mit allen restlichen Patienten verglichen. Hier unterscheidet sich der Median um einen Punkt. Bei den Patienten mit Benzodiazepineinnahme liegt er mit 6 um einen Punkt höher als bei anderen Patienten (siehe Abbildung 32).

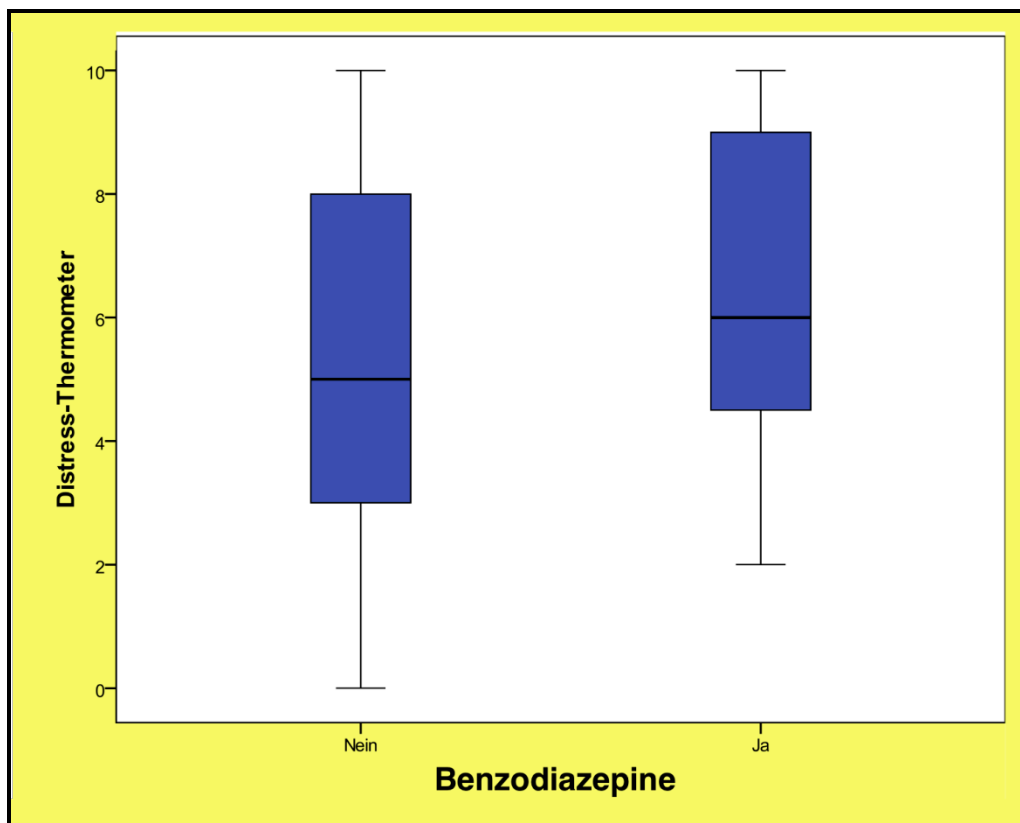


Abbildung 32: Distress-Score mit und ohne Benzodiazepineinnahme

Der Mann-Whitney-U-Test zeigt keine statistische Signifikanz an ($p=0,110$).

Der Vergleich des Distress-Thermometers von Patienten mit Neuroleptikaeinnahme ergibt einen um einen Punkt niedrigeren Median (siehe Abbildung 33). Auch dieses Ergebnis ist statistisch nicht signifikant ($p=0,727$).

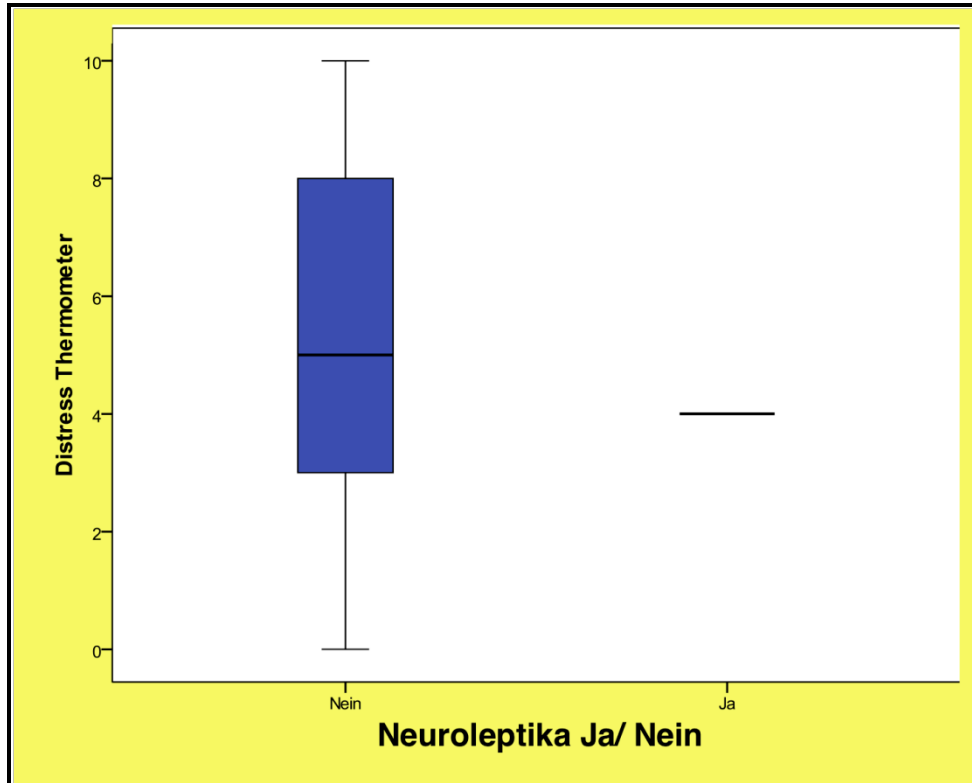


Abbildung 33: Distress-Score mit und ohne Neuroleptikaeinnahme

5 Diskussion

In dieser Arbeit wurde das Verschreibungsverhalten für Psychopharmaka in der Medizinischen Klinik III des Klinikums Großhaderns untersucht. Zunächst sollen die Methoden diskutiert werden. Im Anschluss soll das Verschreibungsverhalten der Psychopharmaka allgemein und der einzelnen Substanzen verglichen werden. Dabei sollen auch folgende Aspekte betrachtet werden: ihre Kombination mit einer Steroidtherapie, die Indikationen der Therapie, die Anzahl der Konsile und die Unterschiede in den verschiedenen Altersgruppen. Außerdem soll der Zusammenhang zwischen Schmerz und Depressionen erörtert werden, sowie die Ergebnisse bezüglich Distress und Psycho-Onkologie. In einem letzten Schritt sollen die Prävalenzen psychischer Komorbiditäten diskutiert werden.

5.1 Diskussion der Methoden

Ein Vorteil dieser Studie war, dass sie retrospektiv angelegt war. Somit waren die Ärzte bei ihren Verschreibungen unbeeinflusst und es konnte ein klares Bild des Ist-Zustandes gezeichnet werden. Der gewählte Zeitraum von zwei Monaten erlaubt einen Querschnitt über das Gesamtpatientenaufkommen und eine gute Übersicht über das Verschreibungsverhalten. Insgesamt fiel auf, dass die Dokumentation in Bezug auf die Fragestellung Verbesserungspotential aufzeigte. Daraus ergeben sich mangelhafte Vollständigkeit und Qualität der erhobenen Daten. Es gibt beispielsweise für das Distress-Thermometer keinen einheitlich vorgesehenen Platz in der Akte, was dazu führt, dass viele dieser Dokumente verloren gehen. Die Zahlen spiegeln also nicht den Ist-Zustand auf den Stationen wider, sondern den Dokumentationsstand.

Es hätte sicherlich noch einige Daten gegeben, die in der Erfassung interessant gewesen wären, wie beispielsweise die Karnofsky-Scale oder der aktuelle Krankheitsstatus. Dadurch hätte ein genaues Bild davon gezeichnet werden können, in welchem Krankheitsstadium Patienten besonders belastet sind. Außerdem wäre ein Gespräch mit dem Patienten über die psychopharmakologische Behandlung aufschlussreich gewesen, um die subjektive Wirksamkeit der Behandlungen zu überprüfen. Durch das retrospektive Design fehlen somit leider Daten, die bei einer prospektiven Untersuchung hätten erhoben werden können.

5.2 Verschreibungsverhalten

Psychopharmaka

Auf dem Gebiet des Verschreibungsverhaltens von Psychopharmaka in der Onkologie gibt es bis heute nur sehr wenige Untersuchungen. Derogatis et al. untersuchten bereits im Jahr 1979 in einer mittlerweile historischen Studie über sechs Monate hinweg an 1579 Patienten wie häufig Psychopharmaka verschrieben wurden¹¹⁰. Der Vergleich ist jedoch nur sehr eingeschränkt möglich, da in den letzten Jahren viele neue Medikamente auf den Markt kamen und dadurch neue Behandlungsoptionen eröffnet wurden. Eine neuere Studie aus dem Jahr 2003 befasste sich nur mit der Verschreibung von Antidepressiva in einer Population von 1622 Patienten in einem zwei-Jahres Zeitraum¹¹⁷. Die hier vorliegende Studie beruht auf einem im Vergleich zu anderen Studien kleineren Patientenkollektiv, was die statistische Aussagekraft bei einigen Tests einschränkt. Es sind allerdings Daten aus nur einer Klinik erhoben worden und in Deutschland haben zum Zeitpunkt der Erhebung keine Daten zu dem Verschreibungsverhalten bei Psychopharmaka vorgelegen.

In der durchgeführten Studie nahmen 18% der Patienten ein Psychopharmakon ein. Diese Zahl ist geringer als bei Derogatis et al., bei welchem 1979 51% der Patienten der Population Psychopharmaka einnahmen¹¹⁰. Die einzelnen Prävalenzen der verschiedenen psychiatrischen Komorbiditäten liegen in der Literatur bei folgenden Werten: Depressionen: 0-46%, Angst: 1-49% und Anpassungsstörung: 7-32% (siehe Tabelle 1). Die mittlere Prävalenzrate der Patienten, die eine behandlungsbedürftige psychische Komorbidität im Laufe ihrer Krebserkrankung entwickeln, wird auf etwa 25% geschätzt. In unserer Studie kann die psychische Komorbidität nur geschätzt werden, da lediglich bei 7% der Patienten mit Psychopharmakaeinnahme eine Diagnose dokumentiert wurde. Innerhalb dieser Gruppe waren die Komorbiditäten folgendermaßen verteilt: Depressionen: 18%, Angst: 9%, Anpassungsstörung: 41%. Die psychische Komorbidität kann somit nur auf dem Boden der Psychopharmakaeinnahme geschätzt werden. Verglichen mit den Werten der Literatur in Tabelle 1 fällt der Wert für die Prävalenz einer depressiven Störung, der im Allgemeinen auf 25% geschätzt wird, mit 18% etwas geringer aus. Der Wert für die Prävalenz einer Angststörung ist in der Literatur mit bis zu 49% bei einem Mittelwert von 17% angegeben. Der hier nachgewiesene Wert liegt mit 9% deutlich tiefer. Bei der Betrachtung der Ergebnisse der einzelnen Studien, die in die Prävalenzratentabelle (siehe S.5) eingehen, sind große Schwankungen zu erkennen. Dies kann vielfältige Gründe haben. In verschiedenen

Ländern und Kliniken werden den psychischen Diagnosen unterschiedliche Diagnosekriterien zugrunde gelegt. Um einen solchen Vergleich anzustellen, muss im Detail untersucht werden mit welchen Fragebögen und Untersuchungsmethoden in der jeweiligen Studie gearbeitet wurde. Zudem muss nachgeprüft werden, ob nach ICD-10 Kriterien diagnostiziert wurde oder nach einem anderen Klassifikationssystem. Die Prävalenz einer Anpassungsstörung ist in der Literatur mit Werten zwischen 7% und 32%, bei einem Mittelwert von 20% angegeben. Unser Wert liegt in diesem Falle mit 41% darüber. Auch hier müssen die Unterschiede zwischen den verschiedenen Studien beachtet werden. Dennoch fällt auf, dass unser Wert deutlich höher liegt. Die Diagnose einer Depression wird von Betroffenen und Professionellen vielfach als eine relevante Komorbidität und gleichzeitig Stigmatisierung wahrgenommen, sodass eine relative Zurückhaltung angenommen werden kann. Zudem ist sie teilweise schwierig von einer normalen Traurigkeit als angemessene Reaktion auf die Erkrankung abzugrenzen. Eine Anpassungsstörung hingegen kann schon nach einer kürzeren Zeit diagnostiziert werden und als Reaktion auf die aktuelle Krebserkrankung verstanden werden. Sie ist zudem nicht so stigmatisierend wie die Diagnose einer Depression, welche ein Leben lang in der Dokumentation des Patienten geführt wird. Dies kann dazu führen, dass die Diagnose einer Anpassungsstörung schneller gestellt wird als die einer Depression.

In diesem Abschnitt geht es zunächst um die Häufigkeit, mit der Psychopharmaka auf den Stationen eingesetzt wurden. Bei der Betrachtung der Verteilung der verschriebenen Psychopharmaka wird klar, dass der Einsatz von Psychopharmaka sehr von den behandelnden Ärzten abhängt. Auf den Stationen 1, 2, 4 und 5 wurden etwa bei 12% der Patienten Psychopharmaka eingesetzt. Die Station 3 liegt mit 16% über dem Durchschnitt der anderen Normalversorgungsstationen. Auffällig ist, dass die Transplantationsstationen weit auseinander klaffen. Obwohl sich das Patientenkollektiv dieser beiden Stationen im Bezug auf die Krankheiten, die Behandlung und somit auch in der psychischen Belastung gleicht, erhalten auf der Station KMT-1 8% der Patienten ein Psychopharmakon, auf der Station KMT-2 13% der Patienten. Diese Differenz beruht wahrscheinlich auf einer unterschiedlichen Umgehensweise der Ärzte mit psychiatrischen Komorbiditäten auf diesen Stationen.

Im Folgenden geht es um den Inhalt der Medikamenten-Verschreibungen, zunächst um die Veränderung der vorbestehenden psychopharmakologischen Medikation. Eine vorhandene Medikation verändert oder eine völlig neue Medikation angesetzt wurde bei 12% des gesamten Patientenkollektivs. Dies spricht dafür, dass die Ärzte die aktuelle

Psychopharmakamedikation ihrer Patienten grundsätzlich überdenken und über eine eventuell notwendige bedarfsgerechte Anpassung nachdenken. In immerhin 2/3 der Fälle wird die Medikation dem aktuellen Bedarf der Patienten angepasst.

In Abbildung 34 ist zu sehen, welche Stationen wie häufig Psychopharmaka neu verordnen. Die Station 5 steht mit 29% der Neuverschreibungen bzw. Veränderungen der Psychopharmaka an erster Stelle. Hier stellt sich die Frage, ob auf dieser Station die behandelnden Ärzten mehr Zeit zur Erkennung und Therapie psychischer Komorbiditäten haben, ob ggf. zu viele Psychopharmaka eingesetzt werden oder ob der Fokus der einzelnen dort arbeitenden Ärzte dieser Fragestellung mehr zugewandt ist.

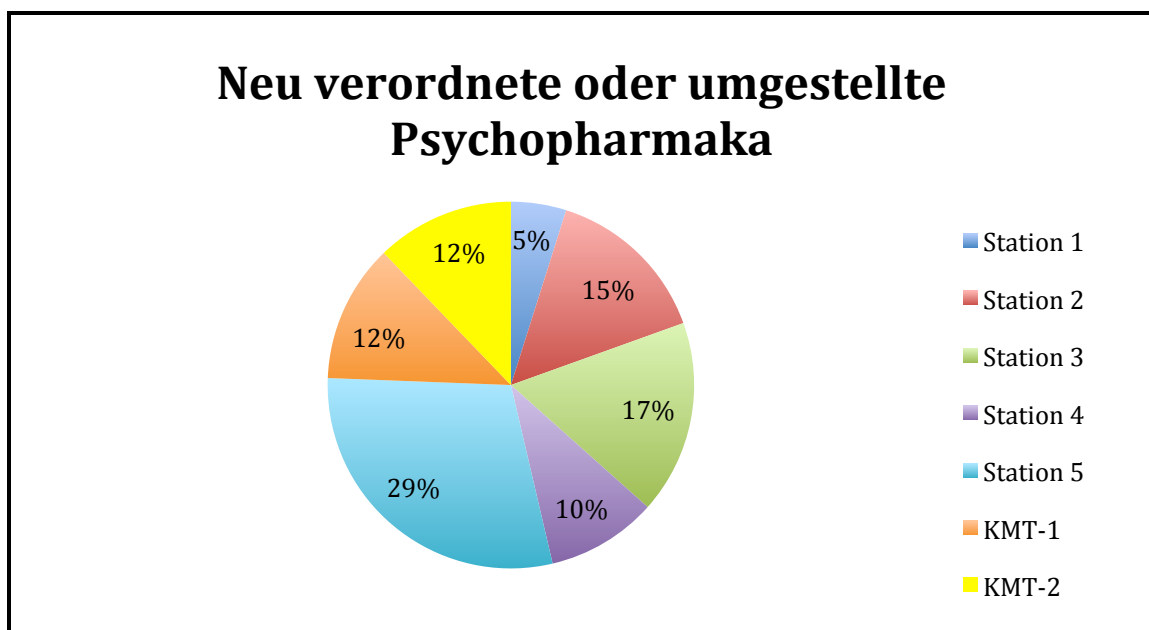


Abbildung 34: Neuverschreibungen

Antidepressiva

Zum Verschreibungsverhalten von Antidepressiva liegen zwei vergleichbare andere Studien vor. In der historischen Studie von Derogatis et al. aus dem Jahr 1979 waren nur 1% der verschriebenen Psychopharmaka Antidepressiva¹¹⁰. In unserer Studie gehörten 63% aller erhobenen Psychopharmaka in die Gruppe der Antidepressiva. In einer anderen Studie aus dem Jahr 2003, erhielten 11-19,2% aller onkologischen Patienten ein Antidepressivum¹¹⁷. Diese Zahl deckte sich in etwa mit den Ergebnissen dieser Studie, bei der 11% des Gesamtkollektivs therapiert wurden.

Diese unterschiedlichen Zahlen spiegeln wahrscheinlich gut den Wandel der Verschreibungsgewohnheiten über die Zeit wider. Der wichtigste Grund für die

unterschiedlichen Zahlen im Vergleich zu der historischen Studie ist wohl, dass es heutzutage modernere Medikamente mit nebenwirkungsärmerem Profil gibt. Die nebenwirkungsarmen SSRI's gibt es beispielsweise erst seit den 1990'er Jahren. Im Jahr 1979 standen hingegen nur TZAs, MAO-Hemmer und Lithium als Antidepressiva zur Verfügung. Diese Medikamente haben jedoch starke Nebenwirkungen und besonders TZA's sind in einer Überdosierung (z.B. bei einem Suizidversuch) gefährlich. Hinzu kommt die breitere Akzeptanz bzw. Aufklärung innerhalb der letzten 30 Jahre in der Bevölkerung, die die Diagnose „Depression“ weniger stigmatisierend für den Patienten erscheinen lässt. Die Zahlen der Studie aus dem Jahr 2003 gleichen eher den hier ermittelten Werten und könnten somit zeigen, dass die neuen Medikamente und ein neues Bewusstsein für psychische Komorbiditäten die Verschreibungsgewohnheiten stark verändert haben. In Abbildung 35 ist zu sehen, wie sich die Verschreibung der Antidepressiva auf die einzelnen Stationen verteilt. Insgesamt schwanken sie zwischen 8%-26%. Auffällig ist der große Unterschied zwischen der Station 4, auf der 12% weniger Antidepressiva als auf der Station 3 verschrieben wurden. Auch diese große Differenz weist auf den sehr ungleichen Umgang von Antidepressiva der verschiedenen Ärzte hin. Der Unterschied zwischen den Transplantationsstationen, der schon bei der Betrachtung der Psychopharmaka insgesamt auffiel, wird hier erneut deutlich. Die Station KMT-2 vergibt hierbei doppelt so viele Antidepressiva wie die Station KMT-1. Auch dies spricht für einen Arzt-spezifischen Einsatz und Umgang mit Antidepressiva.

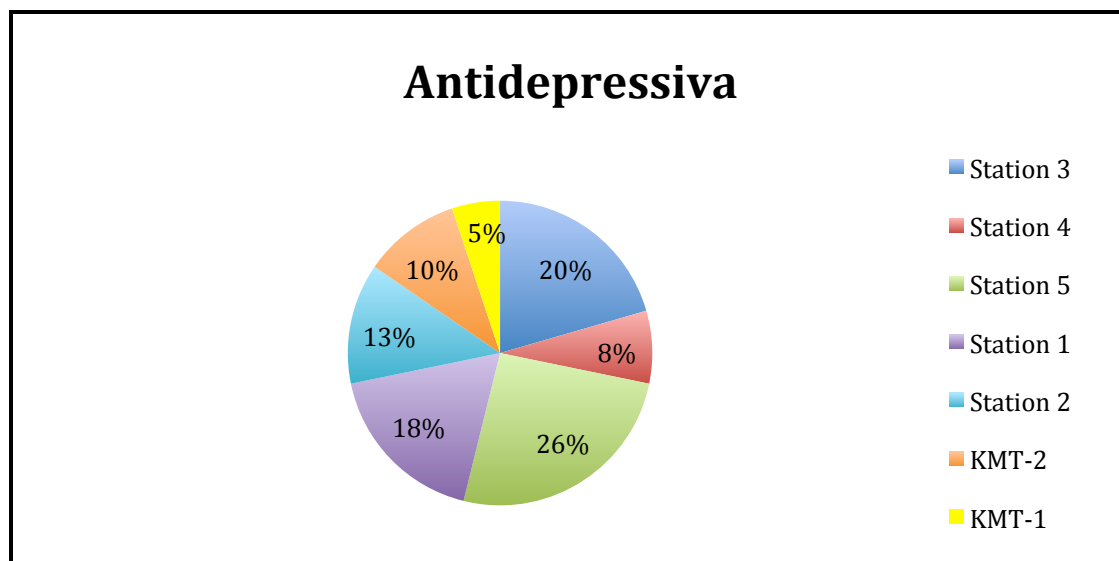


Abbildung 35: Antidepressivaverschreibung auf den Stationen

Abbildung 36 ist zu entnehmen, welche Substanzen wie häufig verschrieben wurden. Lediglich zwei Substanzen, Mirtazapin und Citalopram, machten mehr als die Hälfte aller verschriebenen Substanzen aus. Dies kann damit erklärt werden, dass diese beiden Medikamente, ein NaSSA und ein SSRI, besonders gut verträglich und eher nebenwirkungsarm sind. Grundsätzlich wurden fast nur nebenwirkungsarme, neuere Antidepressiva eingesetzt, womit sicher eine gute Wahl getroffen wurde. Nur ein einziges nebenwirkungsstärkeres trizyklisches Antidepressivum ist zu finden. MAO-Hemmer, SARI, RIMA und NDRI wurden gar nicht eingesetzt. Dies kann an den Nebenwirkungsprofilen dieser Medikamente liegen. Beispielsweise senken NDRI die Krampfschwelle in höherem Maß, was besonders in Kombination mit anderen Medikamenten, ein Problem sein kann. MAO-Hemmer werden nur bei schweren Depressionen eingesetzt und erfordern eine spezielle Diät. Daher werden sie grundsätzlich nur selten verordnet. Dazu kommt, dass wahrscheinlich eine große Zahl der Ärzte aus Gewohnheit immer wieder dieselben ihnen bekannten Substanzen auswählen. Zwischen den Stationen gab es bezüglich der Substanzenauswahl keine großen Unterschiede.

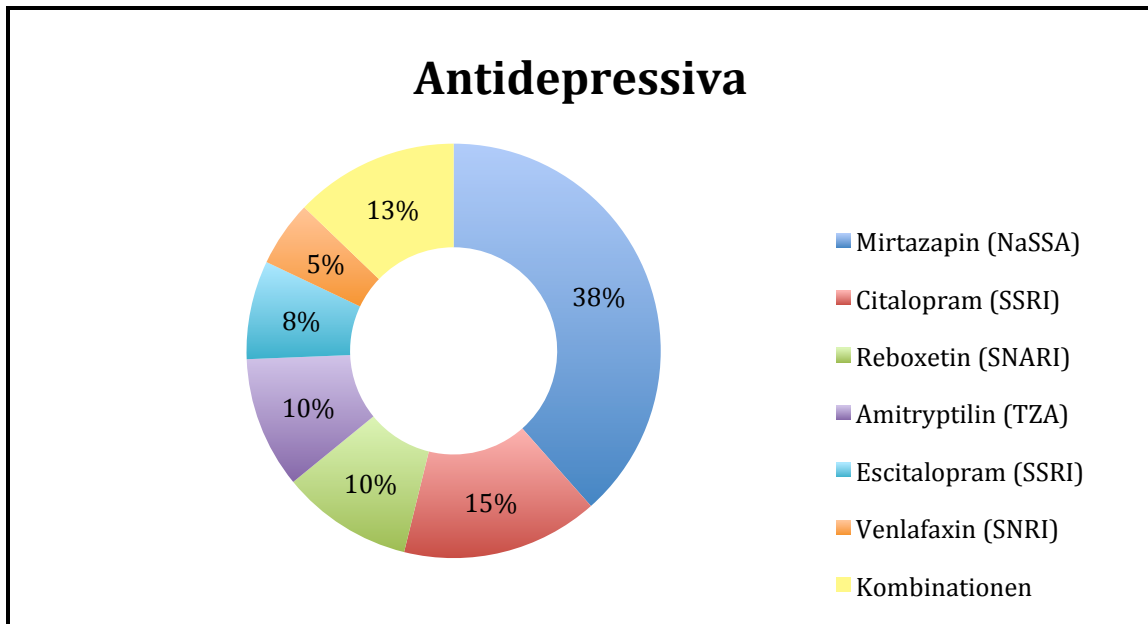


Abbildung 36: Verteilung der Antidepressivaverschreibungen

Benzodiazepine

In unserer Studie fiel eine relativ hohe Anzahl von verschriebenen Benzodiazepinen auf. Insgesamt nahmen 8% aller Patienten ein Benzodiazepin ein. Dies entspricht 42% aller Patienten, die ein Psychopharmakon einnahmen. In der historischen Studie von Derogatis et al. waren dies nur 25% aller Verschreibungen¹¹⁰. Es ist schwer zu ermitteln, warum die Quote so viel über der Vergleichsstudie liegt. Benzodiazepine werden oft als Bedarfsmedikation für die Nacht angeboten, wenn die Patienten unter starken Einschlafproblemen leiden. Dies kann eine Größe sein, die den Unterschied erklärt. Außerdem sind Benzodiazepine die Psychopharmaka, die am schnellsten verschrieben werden. Häufig werden sie ohne ein vorheriges kollegiales Gespräch mit den Mitbehandlern oder spezifischen Screeningtests verordnet. Benzodiazepine sollen meist nur für einen kurzen Zeitraum, in dem die Patienten stark belastet sind, gegeben werden und evtl. ist gerade deshalb im Krankenhaus die Verschreibungsrate so hoch. Es sollte jedoch auch bei einer nur für einen kurzen Zeitraum gedachten Verschreibung beachtet werden, dass Benzodiazepine ein erhebliches Abhängigkeitspotential haben.

Die am häufigsten und eigentlich einzige kontinuierlich verwendete Substanz war Lorazepam, welches 70% aller Medikamente der Sedativa und Benzodiazepine ausmachte. Hier ist gut zu sehen, dass alle Ärzte gerne darauf zurückgreifen und somit Einigkeit über das Präparat herrscht.

Des Weiteren wurde der Zusammenhang zwischen der Einnahme von Steroiden und Lorazepam untersucht. Eine wichtige Nebenwirkung von Steroiden ist Unruhe. Häufig wird Patienten mit subjektiv starker Ausprägung dieser Nebenwirkung Lorazepam zur Beruhigung verschrieben. Es gab in dieser Studie einen deutlichen Trend, dass Patienten, die mit Steroiden behandelt wurden, öfter Lorazepam einnahmen als der Rest der Patienten. Dieser stellte sich bei der statistischen Untersuchung jedoch nicht als signifikant dar. Es gilt zu bedenken, dass es auch viele andere Gründe für die Verschreibung von Benzodiazepinen in dieser Patientengruppe gibt, wie bspw. Epilepsie, als Schlafmittel oder zur Sedierung. Da die Indikation für die Lorazepam-Gabe nicht dokumentiert wurde, kann zwar ein Trend festgestellt, aber kein Zusammenhang bewiesen werden.

Neuroleptika

Es fällt auf, dass die Verschreibung von Neuroleptika auf den Stationen sowohl quantitativ als auch inhaltlich sehr unterschiedlich gehandhabt wurde. Zwei Stationen vergaben gar keine Neuroleptika. Die Station KMT-1 gab im Gegensatz dazu 17% ihrer Patienten ein Neuroleptikum, obwohl sie bei den absoluten Psychopharmakaverschreibungen und den Antidepressiva den niedrigsten Wert aufwies. Besonders auffällig war die Heterogenität der verordneten Stärken der Neuroleptika.

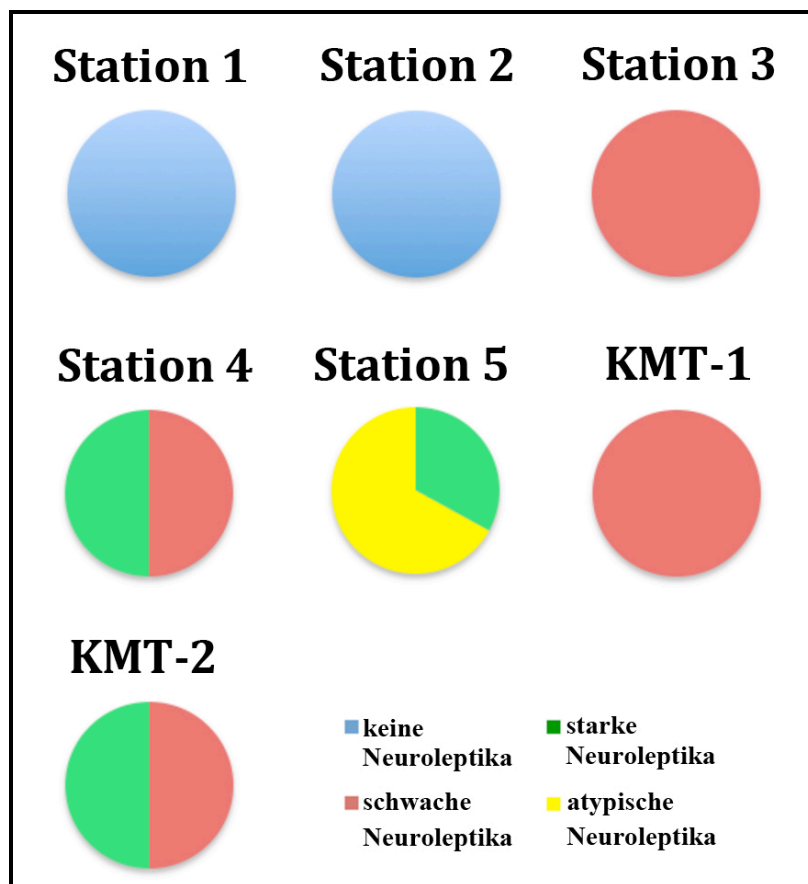


Abbildung 37: Darstellung der Stationen mit den verwendeten Neuroleptika

Hier erscheint es, als ob jeder verschreibende Arzt seine Favoriten unter den Substanzklassen hat und diese überwiegend einsetzt. Anders ist die Heterogenität nicht zu erklären, da das Patientenkollektiv an sich homogen über die Stationen verteilt war. Auch hier scheint die persönliche Erfahrung der Ärzte mit den Substanzen und dadurch Wiederholungen in den Verschreibungen eine Rolle zu spielen. Schwache, starke und atypische Neuroleptika haben außerdem sehr unterschiedliche Wirkungen und kommen daher bei ganz verschiedenen Diagnosen zum Einsatz. Die schwachen Neuroleptika haben eine eher sedierende und beruhigende Wirkung, die starken und atypischen

Neuroleptika werden vielmehr bei Halluzinationen und Wahn eingesetzt. Da Neuroleptika auch starke Nebenwirkungen – teilweise mit Langzeitschäden – haben, werden sie nur mit Vorsicht verschrieben. Einige Ärzte setzen in manchen Fällen Neuroleptika ein, jedoch immer nur die Klasse und Potenz, die ihnen bereits vertraut ist. Die Verschreibung von Atypika trauen sich z.B. nur Ärzte der Station 5 zu. Insgesamt ist zu bedenken, dass in dieser Studie die Fallzahl von Neuroleptikabehandlungen mit 4% der Patienten insgesamt klein war.

Die häufigsten Substanzen

Von allen Psychopharmaka waren die drei am häufigsten verschriebenen Substanzen Lorazepam, Mirtazapin und Zolpidem. Gemeinsam machten sie 62% aller Verschreibungen aus (siehe Abbildung 38). Doch warum werden gerade diese drei Substanzen so häufig verwendet?

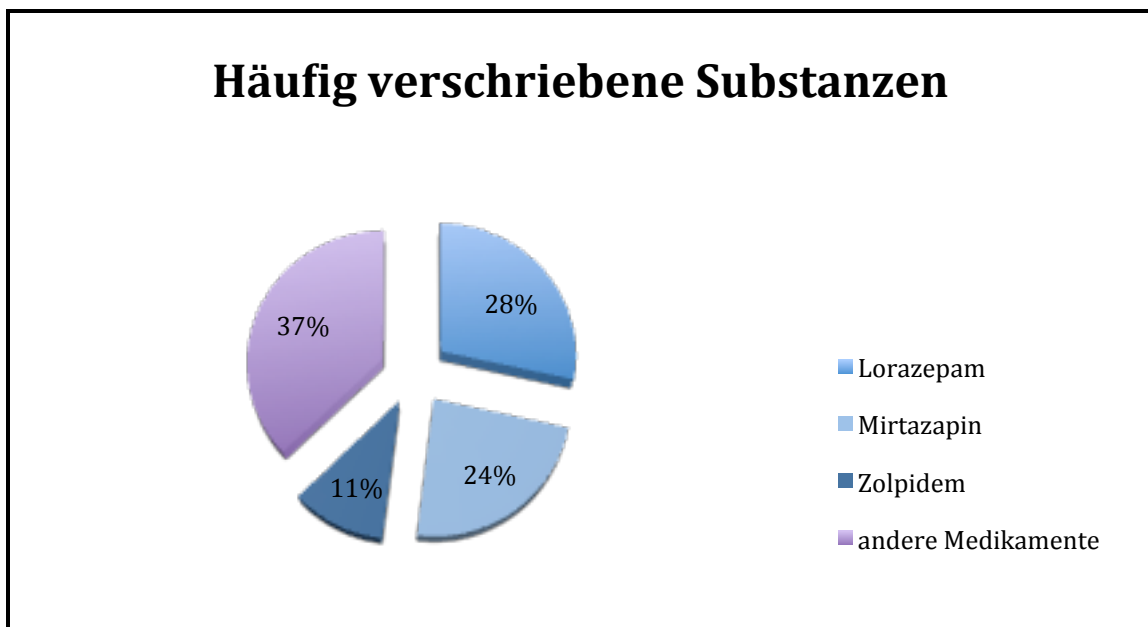


Abbildung 38: Häufig verschriebene Substanzen – 3 Medikamente machen 62% der Verschreibungen aus

Lorazepam ist ein Anxiolytikum (Benzodiazepin), das in vielen Situationen zur Beruhigung eingesetzt werden kann, jedoch abhängig machen kann. Zolpidem ein Insomnikum, das bei Schlafstörungen eingesetzt wird und eines der meist verordneten Schlafmittel in Europa und den USA ist. Mit Mirtazapin wurde ein nebenwirkungsarmes NASSA gewählt, das nur eine geringe Cytochrom-P450 Blockade verursacht und somit ein niedriges Interaktionspotenzial hat. Insgesamt

wurden Medikamente gewählt, die zu den häufigsten genannten Indikationen (Anpassungsstörung, Depression, Angst) passen. Es verwundert kaum, dass die Verordnung somit noch einmal die wichtigsten psychischen Komorbiditäten des Krebspatienten widerspiegelt.

In der Studie von Derogatis et al. machten ebenso nur drei Medikamente den größten Teil aller Verschreibungen aus¹¹⁰. Flurazepam, Prochlorperazine und Diazepam machten in diesem Fall 72% aller verschriebenen Psychopharmaka aus. Diese drei Substanzen sind ein Hypnotikum, ein Antipsychotikum/Antiemetikum und ein Anxiolytikum und spiegeln in ihrer Auswahl die damals verfügbaren Medikamente dar. Dies spricht erneut für die These, dass es bestimmte Substanzen gibt, die aufgrund guter Erfahrungen gerne wiederholt zum Einsatz gebracht werden. Es zeigt auch, dass die Ärzte Neuverschreibungen anhand der bislang gemachten Erfahrungen und dadurch entstandenen Expertise auswählen.

Neu verordnete Medikamente

Wenn man alle neu verordneten Medikamente betrachtet, sind dieselben Substanzen häufig angewendet worden, die schon bei der allgemeinen Beschreibung aller Psychopharmaka häufig verwendet wurden. Der größte Anteil der Psychopharmaka wurde nach der Diagnosestellung verschrieben, insgesamt 80%. Diese Zahl führt vor Augen, welche große psychische Belastungen mit einer Krebserkrankung einhergehen und dass sich während der Krebstherapie noch viele psychische Komorbiditäten entwickeln können. Hierbei sei jedoch zu beachten, dass wir die psychischen Komorbiditäten nur indirekt über die Medikamentenverschreibungen betrachten.

Steroide, Psychopharmaka, Antidepressiva und Benzodiazepine

Steroide sind Medikamente mit einem hohem Nebenwirkungsprofil. Es kann neben somatischen Nebenwirkungen auch zu psychischen Beschwerden kommen wie z.B. akuter innerer Unruhe, Schlafstörungen, Psychosen und Stimmungsveränderungen. Diese Nebenwirkungen können körperlich als auch seelisch belastend sein und somit ist die Frage entstanden, ob die Patienten, die mit Steroiden behandelt wurden, öfter Psychopharmaka erhielten als andere Patienten. Aus der Literatur ist bekannt, dass bis zu 20% der Patienten, die hohe Glukokortikoid-Dosen einnehmen, eine psychische Störung entwickeln. Dazu werden Depressionen, Manien oder Psychosen gezählt¹¹⁸. Bei

75% dieser Störungen kann nach dem Absetzen der Glukokortikoidmedikation eine Remission beobachtet werden¹¹⁹.

Es zeigte sich jedoch in dieser Untersuchung, dass Patienten, die Steroide bekamen, nicht häufiger Psychopharmaka einnahmen als Patienten, die keine Steroide erhielten. Sie erhielten auch nicht häufiger Benzodiazepine als die anderen Patienten. Dieses Ergebnis kann ggf. damit erklärt werden, dass in dieser Studie die Steroiddosis nicht quantitativ erfasst wurde. Oft ist diese nur sehr gering und wird nur für kurze Zeit während eines Chemotherapieblocks angesetzt, z.B. therapeutisch bei Lymphomen oder als Antiemese, sodass sich die Nebenwirkungen nicht entfalten.

In der Untergruppe der Antidepressiva verhielt es sich jedoch anders. Patienten, die mit Steroiden behandelt wurden, nahmen fast doppelt so häufig ein Antidepressivum. Dies kann mit dem bereits erwähnten Depressionen auslösenden Effekt einer Steroidtherapie erklärt werden. Des Weiteren wurde herausgefunden, dass viele Patienten mit Depressionen eine Störung im endogenen Glukokortikoidhaushalt haben, welcher durch eine Antidepressivaaufnahme verbessert werden kann¹²⁰. Doch die Frage nach Ursache und Wirkung bleibt in dieser Studie offen.

Konsile der psychiatrischen Fachärzte und verschriebene Medikamente

Die von Psychiatern verschriebenen Medikamente spiegeln gut das Bild der Psychopharmaka Verschreibungen allgemein wieder. Somit wurden die häufigen Medikamente wie Mirtazapin und Lorazepam mehrmals von Psychiatern verschrieben. Speziellere Medikamente, wie z.B. nebenwirkungsreiche TZA's kamen nicht vor. Es ist bemerkenswert, dass die psychiatrischen und internistischen Kollegen die gleichen Medikamente verschreiben, da die psychiatrischen Fachärzte im Allgemeinen nur in schwierigen Fällen hinzugebeten werden und dann auch eine speziellere medikamentöse Therapie vermutet werden könnte. Beim Ordnungsverhalten der Neuroleptika fällt hingegen auf, dass die Psychiater nur schwache Vertreter dieser Gruppe verschrieben haben. Die nebenwirkungsreichen starken oder atypischen Neuroleptika wurden zu 63% bzw. 50% von den Internisten verschrieben. Die restliche Medikation mit Neuroleptika bestand bereits vor der Erkrankung.

Des Weiteren soll darauf eingegangen werden, wie oft die Hilfe eines psychiatrischen Facharztkollegen in Anspruch genommen wurde. Von allen 62 Patienten, die ein Psychopharmakon einnahmen, war bei 13 ein psychiatrisches Konsil im Arztbrief dokumentiert oder in der Akte zu finden. Das entspricht 21% der psycho-

pharmakologisch therapierten Patienten. Diese Zahl stimmt mit der Literatur überein, in der nur ein geringer Anteil von Psychopharmaka von psychiatrischen Fachärzten verschrieben wird. Eine große Studie in den Vereinigten Staaten an einer allgemeinen nicht onkologischen Population belegte beispielsweise, dass 70% der psychopharmakologischen Verschreibungen von Allgemeinmedizinern, Internisten oder Chirurgen getätigt werden¹²¹. Andersherum hat man Patienten, die Psychopharmaka einnehmen, befragt und 85% gaben an, nie einen Psychiater aufgesucht zu haben¹²². Auch in anderen Studien aus verschiedenen Ländern wurde bestätigt, dass die meisten Psychopharmaka nicht von psychiatrischen Fachärzten verschrieben werden. Es ist also wichtig andere Fachärzte wie bspw. Internisten im Umgang mit Psychopharmaka besonders zu schulen. Ein Fünftel der hier untersuchten Patienten erhielten ein psychiatrisches Konsil. Diese Zahl deckt sich mit den in der Literatur zu findenden Angaben. Zu beachten ist jedoch die unterschiedliche Verteilung der Konsile auf den Stationen. Die Bandbreite reicht von Stationen mit 4 Konsilen bis zur intensiv psycho-onkologisch betreuten KMT Station, auf der jedoch kein einziges stattfand. Der Unterschied der Konsil-Häufigkeit kann auch an der persönlichen Präferenz oder psychopharmakologischen Ausbildung des Arztes liegen. Aber auch die mangelnde Erfahrung im Umgang mit diesen Medikamenten kann Grund für das Einholen einer zweiten Meinung sein. Welche Vorgehensweise besser ist, lässt sich nur schwer sagen und hängt auch immer vom Einzelfall ab. Hier wäre es interessant zu wissen, ob es Unterschiede zwischen jungen Assistenz- und erfahreneren Fachärzten gibt.

Indikation der Psychopharmakatherapie

Nur bei einem Drittel aller Patienten, die ein Psychopharmakon einnahmen, war eine Indikation dokumentiert und somit nachvollziehbar. Die häufigste dokumentierte Störung war mit 40% aller dokumentierten Indikationen die Anpassungsstörung. Darauf folgen mit 18% die Depressionen. Angst- und Schlafstörungen waren jeweils nur in 9% der Fälle Verschreibungsgrund. In der Vergleichsstudie von Derogatis et al. ergibt sich bei Betrachtung der Verschreibungsgründe ein ganz anderes Bild¹¹⁰. Dort wurden 44% der Psychopharmaka für Schlafstörungen verschrieben, gefolgt von 25% für Emesis. In dieser Studie machte die Diagnose „Emesis“ nur 5% der Verschreibungen aus. Nur 7% wurden bei Derogatis et al. wegen psychologischem Distress verschrieben. Schlussfolgernd kann gesagt werden, dass sich die angegebenen Diagnosen unserer Studie für die Verschreibung von Psychopharmaka stark von den Ergebnissen der

Vergleichstudie unterscheiden. Dies mag verschiedene Gründe haben. Zum einen liegen 40 Jahre zwischen der Erhebung der Daten und vielleicht ist es heutzutage einfacher, eine psychologische Diagnose als Verschreibungsgrund anzugeben, da die Angst vor Stigmatisierung gesunken ist und die Psycho-Onkologie einen festen Platz in der Behandlung onkologischer Patienten eingenommen hat. Zum anderen wurden die Studien in unterschiedlichen Ländern durchgeführt, so dass auch kulturelle Hintergründe beteiligt sein können. Außerdem war diese Arbeit nicht auf diese spezielle Frage ausgelegt, so dass durch die fehlende durchgängige Dokumentation ein systematischer Fehler die Daten verändern kann. Diese Faktoren machen einen direkten Vergleich schwer. Beispielsweise könnte es sein, dass eine Gruppe von Ärzten, die die Diagnose einer Anpassungsstörung besonders häufig dokumentiert, auch besonders gewissenhaft dokumentiert.

Alter und Psychopharmakaeinnahme

Es war zwischen den Gruppen der Patienten über und unter 50 Jahren kein Unterschied im Anteil der Psychopharmaka einnehmenden Patienten zu finden. Patienten über oder gleich 50 Jahre nahmen in 20% der Fälle ein Psychopharmakon, jüngere Patienten in 23%. Es gibt vereinzelt Untersuchungen, die bestätigten, dass junge Patienten häufiger an psychischem Distress leiden¹²³. Dies kann z.B. damit zusammenhängen, dass junge Menschen noch am Anfang des Lebens stehen und vielleicht Mitten in der Ausbildung stehen, kleine Kinder haben oder auch noch keinen Partner gefunden haben, der sie in dieser Situation unterstützt. In einer aktuellen Studie konnte der erhöhte Distress damit in Verbindung gebracht werden, dass viele der älteren Patienten ein besseres soziales Netzwerk hatten als die Jüngeren¹²⁴. Dies konnte durch diese Studie nicht untersucht werden, da die soziale Vernetzung der Patienten nicht explizit dokumentiert wurde. Auch im Bezug auf die Psychopharmakatherapie konnten diese Ergebnisse nicht bestätigt werden. Dennoch gibt es einen Unterschied im Bezug auf die supportiven Therapien. Von allen Patienten unter 50 Jahren nahmen 24% eine supportive Maßnahme in Anspruch. Von den Patienten über oder gleich 50 Jahren waren dies nur 12%. Da nicht jeder psychische Distress psychopharmakologisch behandelt werden muss, kann es gut sein, dass die jüngeren Patienten durch diese Unterstützung gut versorgt sind.

Der typische Arzt der Medizinischen Klinik III

Zusammenfassend verhält sich der typische Arzt der Medizinischen Klinik III nach meiner Interpretation der Daten folgendermaßen: er verschreibt überwiegend die ihm gut bekannten nebenwirkungsarmen Antidepressiva und in vielen Fällen ein Anxiolytikum oder ein Insomnikum dazu. Entweder er verschreibt wenig Neuroleptika oder nur die Klasse (schwach, stark, atypisch), mit der er sich gut auskennt. Er überprüft die psychopharmakologische Medikation der Patienten gewissenhaft und verschreibt in 2/3 der Fälle neue Medikamente oder stellt die alte Medikation um. Bei jedem fünften Patient verlangt er ein psychiatrisches Konsil, um die Medikation mit einem psychiatrischen Fachkollegen abzustimmen.

Diese Zusammenfassung soll nur dem Überblick dienen. Natürlich muss bedacht werden, dass Arztwechsel, Urlaubsvertretungen etc. in dieser Studie nicht berücksichtigt wurden.

5.3 Schmerz und Depressionen bei onkologischen Patienten

In unserer Studie gibt es einen sehr signifikanten Zusammenhang zwischen Patienten mit bzw. ohne Psychopharmakaeinnahme im Bezug auf ihre Schmerzmedikation. Die Gruppe mit Psychopharmakaeinnahme bekam in allen drei Schmerzmittelklassen (Nicht-Opioidanalgetika, schwache Opioide, starke Opioide) mehr Medikamente. 21% der Patienten ohne Psychopharmaka nahmen ein Schmerzmittel ein, jedoch nahmen 43% der Patienten mit einer Psychopharmaka-Therapie ein Schmerzmedikament ein.

Ein ähnliches Ergebnis ergab die Untersuchung der Untergruppe der Patienten, die Antidepressiva einnahmen.

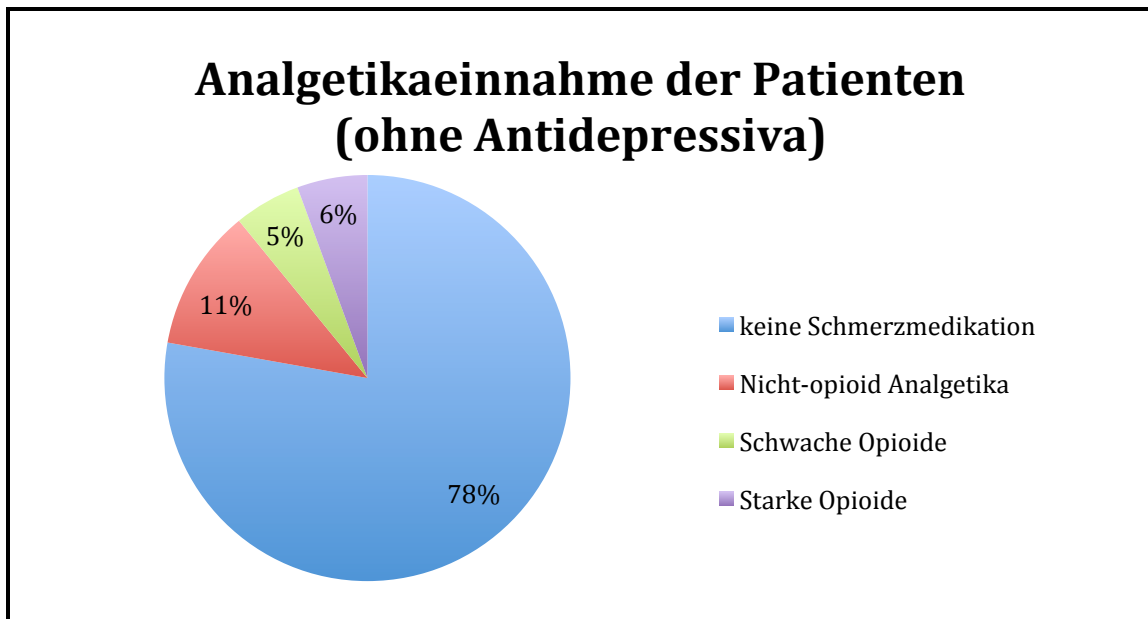


Abbildung 39: Analgetikaeinnahme der Patienten (ohne Antidepressiva)

Abbildung 39 ist zu entnehmen, dass die Patienten, die keine Antidepressiva einnahmen, in 23% der Fälle ein Schmerzmittel einnahmen. Den größten Anteil unter diesen machten mit 11% Opioide aus.

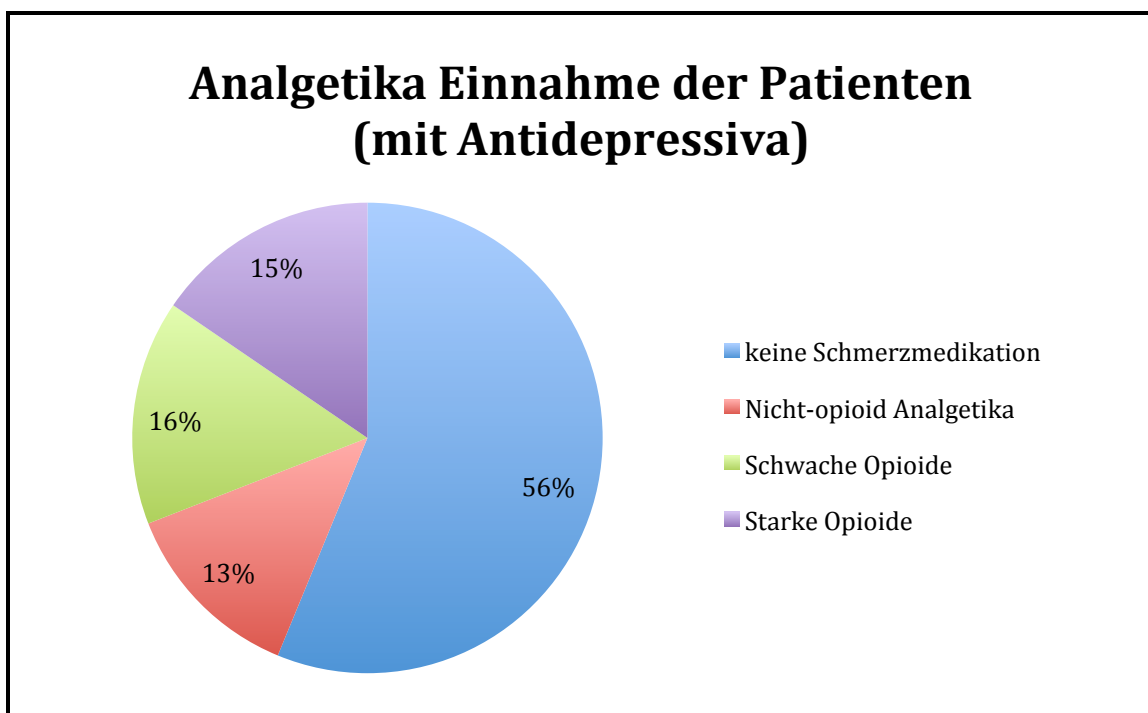


Abbildung 40: Analgetikaeinnahme der Patienten (mit Antidepressiva)

Die Patienten, die hingegen ein Antidepressivum bekamen, nahmen in 44% der Fälle ein Schmerzmittel ein. Davon waren 31% Opioide. Somit konnte in dieser Studie festgestellt werden, dass der Bedarf an Nicht-Opioideanalgetika gleich geblieben ist, der Bedarf an Opioiden jedoch anstieg.

Die Ergebnisse unserer Studie deckt sich somit gut mit den Resultaten anderer Studien, welche die Prävalenz von Depressionen in Schmerzpopulationen von 10% bis 87% angeben und einen engen Zusammenhang feststellen^{86,87,88,89,90,91,92}.

Auffällig ist in dieser Studie die geringe Anzahl der verschriebenen Schmerzmittel insgesamt. Es ist davon auszugehen, dass einzelne Substanzen nicht als Analgetika identifiziert und somit nicht erfasst wurden.

5.4 Psycho-Onkologie

Distress

In dieser Studie lag der Wert des Distress-Thermometers bei Patienten mit Psychopharmakaeinnahme oder speziell Antidepressivaeinnahme signifikant höher als bei den anderen Patienten. Während die Patienten ohne Psychopharmakaeinnahme einen Distress-Wert mit einem Median von 5 aufwiesen, hatten Patienten die Psychopharmaka einnahmen einen Median von 7. Bei der Untersuchung der Patientengruppe, die Antidepressiva einnahm, ergab sich ein noch größerer Unterschied zu den anderen Patienten mit einem Median von 8.

Dieses Ergebnis scheint zu bestätigen, dass das Distress-Thermometer ein gutes Meßinstrument darstellt, um die Patienten mit dem Bedarf an medikamentöser und psychologischer Unterstützung wegen psychosozialen Distress herauszufiltern.

Zu erwähnen ist, dass von allen Patienten unseres Kollektivs nur bei 35% ein Distress-Thermometer zu finden war. Dies hat verschiedene Ursachen. Manche Patienten gaben aufgrund mangelnder Compliance ein leeres Blatt zurück. Es ist anzunehmen dass sie keine persönlichen Fragen beantworten wollten oder als Ausländer die Fragen nicht verstanden. In einigen Fällen ist es möglich, dass vergessen wurde, den Fragebogen auszuhändigen. Ein großes Problem stellt jedoch die Dokumentation dar. In der aktuellen Kurve des Patienten wurde der Fragebogen meist einfach in den eingefügten Stationsordner gelegt. In der umfangreichen Akte des Patienten, in welcher alle Arztbriefe und Untersuchungsergebnisse gesammelt werden, gibt es auch keinen definierten Platz für das psychosoziale Screening. Hier gibt es also eine strukturelle

Schwäche bei der Dokumentation. Es kann auch sein, dass ein systematischer Fehler vorliegt, da Patienten, die bereits Antidepressiva einnahmen ggf. ein höheres Bedürfnis an Begleitung hatten und daher die Fragebögen gewissenhafter ausfüllten.

Die Anzahl der ausgefüllten Distress-Thermometer pro Station schwankte zwischen 26% und 61%. Dabei kann bei Stationen mit sehr wenigen auffindbaren Exemplaren vermutet werden, dass die Station ggf. das regelmäßige Austeilen und Abheften des Distress-Thermometers im Anschluss nicht systematisch durchführt.

Psycho-onkologische Betreuung

Es wurden 15% aller onkologischen Patienten des Kollektivs psycho-onkologisch betreut. Von diesen erhielten 23% Psychopharmaka und wurden zusätzlich psycho-onkologisch betreut. Das heißt im Umkehrschluss, dass 81% der Patienten, die Psychopharmaka einnahmen, keine psycho-onkologische Betreuung erhielten. Doch werden bspw. Benzodiazepine oder Neuroleptika auch bei nicht psychiatrischen Diagnosen verschrieben. Benzodiazepine wirken unter anderem auch muskelrelaxierend, antikonvulsiv oder hypnotisch. Neuroleptika wirken auch sedierend, können die Konzentrationsfähigkeit erhöhen und in der Schmerztherapie eingesetzt werden. Wenn man nur die Patienten betrachtet, die Antidepressiva einnahmen, wurden von diesen 21% psycho-onkologisch betreut. Es besteht also kein Unterschied zu den allgemeinen Psychopharmaka. Von allen Patienten, die eine dokumentierte psychische Diagnose aufwiesen, nahmen 31% psycho-onkologische Hilfe in Anspruch. Da in vielen Studien immer wieder betont wird, wie wichtig das Gespräch und die psychologische Betreuung neben der pharmakologischen Therapie ist, erstaunt diese niedrige Zahl^{37,38,39,40}. Dies kann verschiedene Gründe haben. Vielleicht wird nicht jeder Patient, der psychopharmakologisch von einem Psychiater eingestellt wird auch gleichzeitig den Psycho-Onkologen vorgestellt. Außerdem ist es fraglich, ob es genug Zeit und Fachkräfte gibt, um jeden dieser Patienten zu betreuen. Hinzu kommt, dass sicherlich einige Patienten eine solche Therapie ablehnen oder ggf. schon einen Psychotherapeuten haben, mit dem sie zwischen ihren stationären Aufenthalten auch die Themen ihrer Erkrankung aufarbeiten. Wenn die Kapazitäten ausreichen würden, wäre es wünschenswert jeden psychopharmakologisch therapierten Patienten den psycho-onkologischen Fachkollegen mindestens einmal vorzustellen.

Die häufigste psycho-onkologische Diagnose war Angst mit 23%, gefolgt von der Anpassungsstörung mit 21%. Depression wurde nur bei 2% als Diagnose angegeben.

Auch in der Literatur finden sich diese drei psychischen Komorbiditäten als die häufigsten bei Krebspatienten^{43,45,46}. Angst findet sich mit einer Prävalenz von 0,9-49%, Anpassungsstörungen mit 7,1-32% und Depressionen von 0-46% in der Literatur (siehe Tabelle 1). Dennoch erstaunt die geringe Anzahl der Diagnosen „Depression“, da sie in den meisten Studien sehr viel höher liegt. Es könnte bspw. auch an der Schwierigkeit liegen, die Diagnose Major Depression zu stellen. So könnte z.B. bei einem Patienten der Antrieb oder die Stimmung schlecht sein, was jedoch für die Diagnosekriterien nicht ausreicht, um die Diagnose Depression zu stellen. Zudem können auch die vegetativen Symptome manchmal schwer objektiviert werden. Die Frage ist dann, ob die Symptomatik eine Nebenwirkung der Chemotherapie ist oder zu einem depressiven Krankheitsbild gehört.

Bei 54% der Patienten, die von der Psycho-Onkologie betreut wurden, war keine Diagnose dokumentiert. Es ist möglich, dass bei vielen Patienten noch keine Diagnose zu finden war, da sich der behandelnde Psycho-Onkologe noch nicht festgelegt hat oder auch weil es sich nur um eine Akutbehandlung handelt.

5.5 Prävalenz psychischer Komorbidität

Insgesamt wurden 102 Patienten psychopharmakologisch betreut und/oder mit psycho-onkologischer supportiv Therapie unterstützt. Dies entspricht 30% des Gesamtkollektivs. Wenn man von der Medikation auf die Erkrankungsprävalenz schließen würde, könnte man diese Zahl mit anderen Studien vergleichen. Die Daten in Studien schwanken je nach Studiendesign. Heute gehen jedoch die meisten Experten von einer mittleren Prävalenzrate einer beliebigen psychischen Störung im Verlauf einer Krebserkrankung von etwa 25% aus⁵⁷. Die Daten dieser Studie passen somit in das Gesamtbild anderer Forschungsarbeiten.

Von diesen 102 Patienten lag in 39 Fällen eine dokumentierte Diagnose vor, was 38% entspricht. Dies ist eine sehr geringe Zahl und es gibt in der Literatur keine Vergleichsmöglichkeiten, da die meisten Studien prospektiv angelegt werden. Grundsätzlich werden psychische und somatische Diagnosen getrennt gesehen; es fehlt häufig die Aufmerksamkeit und das Bewusstsein, sich auch bei psychischen Diagnosen die Zeit zu nehmen, sie zu dokumentieren. Meist wird die psychische Erkrankung als hintergründig gesehen und nicht erfasst. Dennoch hat sie einen großen Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten.

Von den gestellten Diagnosen waren 51% eine Anpassungsstörung, 36% Angst und 13% Depressionen. In der Literatur wird die Prävalenz der Angststörung mit 10% bis 30% angegeben¹²⁵. Somit liegt unser Ergebnis etwas über dem Durchschnitt, was jedoch an der geringeren Fallzahl in unserer Studie liegen kann. Die Prävalenz einer depressiven Störung ist in der Literatur noch weiter gestreut (1% bis 50%).¹²⁶ In unserem Fall liegt das Auftreten mit 13% relativ niedrig. Auch dies kann an der geringen Fallzahl liegen, kann aber auch als Hinweis darauf verstanden werden, mit welcher Vorsicht die Diagnose Depression gestellt wird. Die Anpassungsstörung stellt sicherlich die in der Psycho-Onkologie am häufigsten gestellte Diagnose dar⁵⁷. Diese Tendenz konnte in dieser Studie mit einem Anteil von 51% unterstrichen werden.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Ungefähr ein Drittel aller onkologischen Patienten leidet im Verlauf der Erkrankung unter einer klinisch relevanten psychischen Störung. Die häufigsten Diagnosen sind Depression, Anpassungsstörung und Angst. Bis heute stellt die Diagnostik unter vielen Gesichtspunkten eine Herausforderung dar und es wird davon ausgegangen, dass psychische Komorbiditäten bei onkologischen Patienten häufig unterdiagnostiziert sind. Mit dieser Studie wurde das Verschreibungsverhalten von Psychopharmaka in der Medizinischen Klinik III des Klinikums Großhadern untersucht und die Ergebnisse zeigen, dass nur drei Medikamente 62% aller Verschreibungen auf sich vereinen. Viele Ärzte verschreiben immer wieder die Substanzen, die sie schon kennen und oft gebrauchen. Des Weiteren zeigt sich, dass es auf jeder Station ein spezifisches Verschreibungsverhalten gibt, sei es die Substanzen betreffend oder die Häufigkeit, mit der ein psychiatrischer Fachkollege um Mitarbeit gebeten wird. Auch dies weist darauf hin, dass das Verschreibungsverhalten und auch die Häufigkeit mit der psychiatrische Konsile angefordert werden, sehr vom behandelnden Arzt der Station abhängt. Das Distress-Thermometer wurde als Screening-Instrument für psychosozialen Distress bestätigt. Außerdem wurde ein Zusammenhang zwischen Schmerz und Depressionen bestätigt.

In der Zukunft wäre es wünschenswert, in einer weiteren Studie die Wünsche und Vorstellungen der Patienten mit einzubeziehen, indem Interviews durchgeführt oder Fragebögen ausgeteilt werden. Es wäre erstrebenswert, Empfehlungen für die alltägliche Behandlungspraxis somatisch erkrankter Patienten mit Psychopharmaka zu erarbeiten und somit die Behandlung einfacher zu gestalten. Auch Krankenhäusern ohne eine psycho-onkologische Abteilung wäre es damit möglich, eine evidenzbasierte Therapie durchzuführen. Außerdem könnten in Fortbildungen für das medizinische Personal neue wissenschaftliche Erkenntnisse dargestellt und diskutiert werden, um so ein Verordnen anhand eingespielter Gewohnheiten zu verhindern und um das individuelle Verschreibungsverhalten zu reflektieren.

Des Weiteren wäre es interessant, nach strukturellen Veränderungen, diese Erhebung erneut durchzuführen und ein eventuell verändertes Verschreibungsverhalten zu evaluieren. Für diese dann prospektive Studie könnte die Erhebung der Daten optimiert werden und beispielsweise die „Hospital Anxiety and Depression Scale“⁷⁵, Angaben

zum sozialen Netzwerk, der aktuelle Krankheitsstatus und genauere Daten zur Schmerzmedikation dokumentiert werden. Außerdem wäre ein Interview mit den Patienten über die psychopharmakologische Behandlung aufschlussreich, um die Wirksamkeit der Behandlungen zu überprüfen.

Verzeichnisse

Abkürzungsverzeichnis

AD	Antidepressivum/ Antidepressiva
Anpass. St.	Anpassungsstörung
BSI	Brief Symptom Inventory
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
CA	Karzinom
chron.	chronisch
etc.	et cetera
evtl.	eventuell
GABA	γ -Aminobuttersäure
ggf.	gegebenenfalls
KMT	Knochenmarktransplantationsstation
MAO-Hemmer	Klassische Monoaminoxidase-Hemmer
MCS	Multicenterstudie
NARI	Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
NaSSA	Noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva
NDRI	Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
RIMA	Reversibler Hemmer der Monoaminoxidase A
SARI	Serotonin-Antagonist und Wiederaufnahmehemmer
SNRI	Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
TZA	Trizyklische Antidepressiva
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Prävalenz psychischer Komorbiditäten.....	5
Tabelle 2:	Einteilung der depressiven Episoden nach ICD-10	10
Tabelle 3:	Beispiele für Medikamente die Depressionen auslösen können	10
Tabelle 4:	Antidepressiva und ihre wichtigsten Nebenwirkungen	19
Tabelle 5:	Adjuvantien in der Schmerztherapie.....	24
Tabelle 6:	Verteilung der Tumorentitäten innerhalb des Kollektivs	36
Tabelle 7:	Erkrankungen der Patienten mit Psychopharmakaeinnahme.....	37
Tabelle 8:	Antidepressivaeinnahme und Zytostatika Behandlung.....	38
Tabelle 9:	Verteilungsmuster der Schmerzmedikation gemäß WHO-Schema.....	39
Tabelle 10:	Indikation der Psychopharmakotherapie	41
Tabelle 11:	Übersicht über den Psychopharmakaeinsatz auf den Stationen	43
Tabelle 12:	Verschriebene Antidepressiva	45
Tabelle 13:	Die Vergabe von Benzodiazepinen auf den Stationen	46
Tabelle 14:	Häufigkeit der Benzodiazepine	46
Tabelle 15:	Chi-Quadrat-Test: Lorazepam - und Steroideinnahme.....	48
Tabelle 16:	Verordnungen der psychiatrischen Fachärzte	51
Tabelle 17:	Seit der Diagnosestellung neuverordnete Psychopharmaka	52
Tabelle 18:	Neu verschriebene Antidepressiva	53
Tabelle 19:	Neu verschriebene Benzodiazepine	53
Tabelle 20:	Neu verordnete Neuroleptika	53
Tabelle 21:	Chi-Quadrat-Test: Steroide und Antidepressiva	55
Tabelle 22:	Vergleich der Psychopharmakaeinnahme und Schmerzmedikation	57
Tabelle 23:	Chi Quadrat Test Schmerzmedikation mit vs. ohne Psychopharmaka.....	57
Tabelle 24:	Vergleich der Antidepressivaeinnahme und der Schmerzmedikation	59
Tabelle 25:	Chi-Quadrat-Test: Schmerzmedikation mit vs. ohne Antidepressiva	59
Tabelle 26:	Chi-Quadrat-Test: Psychopharmakaeinnahme in Relation zum Alter	60
Tabelle 27:	Diagnosen der psycho-onkologischen Betreuung	61
Tabelle 28:	Art und Häufigkeit der psycho-onkologischen Betreuung.....	61
Tabelle 29:	Mann-Whitney-U-Test: Vergleich des Distress-Score	64
Tabelle 30:	Distress-Thermometer mit versus ohne Antidepressiva	64
Tabelle 31:	Statistik: Distress-Scores mit vs. ohne Psychopharmaka.....	65

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Die vier Dimensionen der Karnofsky-Scale	3
Abbildung 2:	WHO-Global Burden of disease 2004	7
Abbildung 3:	Mögliche Ursachen einer Depression (Abbildung Hasler).....	8
Abbildung 4:	Kern- und Zusatzsymptome der depressiven Störung	9
Abbildung 5:	Distress-Thermometer	15
Abbildung 6:	Darstellung des synaptischen Spalts.....	17
Abbildung 7:	Therapie depressiver Erkrankungen	19
Abbildung 8:	Stufenschema zur Therapie depressiver Erkrankungen	20
Abbildung 9:	WHO-Stufenschema.....	23
Abbildung 10:	Stammdaten der Patienten	28
Abbildung 11:	Onkologische Daten	29
Abbildung 12:	Daten zur zusätzlichen Therapie	30
Abbildung 13:	Daten zur psychischen Anamnese	31
Abbildung 14:	Patientenverteilung auf die einzelnen Stationen	33
Abbildung 15:	Patienten mit Neoplasien auf den verschiedenen Stationen	35
Abbildung 16:	Verteilungsmuster der psychiatrischen Konsile	40
Abbildung 17:	Einsatz von Psychopharmaka auf den Stationen	42
Abbildung 18:	Antidepressivaeinnahme auf den Stationen	44
Abbildung 19:	Verteilungsmuster der Benzodiazepine	47
Abbildung 20:	Lorazepam- und Steroideinnahme	48
Abbildung 21:	Verteilung der Neuroleptika auf den Stationen	49
Abbildung 22:	Neuroleptika aufgeteilt nach ihrer Stärke und nach Stationen	50
Abbildung 23:	Hypnotika auf den verschiedenen Stationen	51
Abbildung 24:	Vergleich der Psychopharmaka- und Steroideinnahme	54
Abbildung 25:	Vergleich der Steroidtherapie unter Antidepressivatherapie	55
Abbildung 26:	Vergleich der Psychopharmakaeinnahme und Schmerzmedikation	56
Abbildung 27:	Schmerzmedikation mit versus ohne Antidepressiva	58
Abbildung 28:	Psychopharmakaeinnahme aufgeteilt nach Alter	60
Abbildung 29:	Distress-Score auf den Stationen	62
Abbildung 30:	Distress-Score im Bezug zur Psychopharmakaeinnahme	63
Abbildung 31:	Distress-Thermometer mit versus ohne Antidepressiva	64
Abbildung 32:	Distress-Score mit und ohne Benzodiazepineinnahme	65
Abbildung 33:	Distress-Score mit und ohne Neuroleptikaeinnahme	66
Abbildung 34:	Neuverschreibungen	70
Abbildung 35:	Antidepressivaverschreibung auf den Stationen	71
Abbildung 36:	Verteilung der Antidepressivaverschreibungen	72
Abbildung 37:	Darstellung der Stationen mit den verwendeten Neuroleptika	74
Abbildung 38:	Häufig verschriebene Substanzen.....	75
Abbildung 39:	Analgetikaeinnahme der Patienten (ohne Antidepressiva).....	81
Abbildung 41:	Analgetikaeinnahme der Patienten (mit Antidepressiva).....	81

Literatur

- 1 Sheard T, Maguire P. (1999) The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. *British Journal of Cancer* 80(11): 1770-1780.
- 2 Schäfer M. (2007) Depressionen bei Tumorpatienten. *Best practice onkologie* 6(2): 50-58.
- 3 Heußner P. (2008) Aspekte der Psychopharmakotherapie in der Onkologie. Dorf Müller M., Dietzfelbinger H. (Hrsg.) *Psychoonkologie*, 1. Auflage, Elsevier Verlag, München.
- 4 Massie MJ. (1989) Depression. Holland JC., Rowland JH. (eds): *Handbook of psychooncology*. Oxford University Press, Oxford New York.
- 5 MC Daniel JS, Musselmann DL, Porter MR, Reed DA, Nemeroff CB. (1995) Depression in patients with cancer. Diagnosis, biology and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 52: 89-99.
- 6 Faller H. (1998) *Krankheitsverarbeitung bei Krebskranken*. Hogrefe, Verlag für Angewandte Psychologie, Göttingen.
- 7 Härter M, Reuter K, Schretzmann B, Hasenburg A, Aschenbrenner A, Weis J. (2000) Komorbide psychische Störungen bei Krebspatienten in der stationären Akutbehandlung und medizinischen Rehabilitation. *Rehabilitation* 39: 317-323.
- 8 Ford S, Fallowfield L, Lewis S. (1994) Can oncologists detect distress in their out-patients and how satisfied are they with their performance during bad news consultations? *British Journal of Cancer* 70(4): 767-770.
- 9 Mc Donald MV, Passik SD, Dugan W et al. (1999) Nurses recognition of depression in their patients with cancer. *Oncology Nursing Forum* 26: 593-599.
- 10 Passik SD, Dugan W, Mc Donald MV, Rosenfeld B, Theobald DE, Edgerton S. (1998) Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology* 16(4): 1594-1600.
- 11 Block SD. (2000) Assessing and managing depression in the terminally ill patient. *Annals of internal medicine* 1;132(3):209-18.
- 12 Rodin G, Lloyd N, Katz M, Green E, Mackay AJ, Wong RKS. (2007) The treatment of depression in cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer* 15: 123-136.
- 13 Fisch MJ, Loehrer PJ, Kristeller J, Passik S, Jung S, Shen J, Arquette MA, Brames MJ, Einhorn LH. (2003) Fluoxetine Versus Placebo in Advanced Cancer Outpatients: A Double-Blinded Trial of the Hoosier Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology* 21: 1937-1943.
- 14 Van Heeringen K, Zivkov M. (1996) Pharmacological Treatment of Depression in Cancer Patients: A Placebo-Controlled Study of Mianserin. *British Journal of Psychiatry* 169: 440-443.

- ¹⁵ Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. (2007) Depression, Chronic Diseases and Decrements in Health: Results from the World Health Surveys. *Lancet* 370: 51-58.
- ¹⁶ Weis J. (2003) Die Bedeutung der Psychoonkologie in der Supportivtherapie. *Der Onkologe* 9: 539-543.
- ¹⁷ Csef H. (1994) Strategien zur Krankheitsverarbeitung bei Tumorpatienten. *Med. Klin.* 87: 599-601.
- ¹⁸ Kleeberg U. (1981) Probleme bei der onkologischen Krankenversorgung durch den niedergelassenen Arzt. *Hamburger Ärzteblatt* 10.
- ¹⁹ Sehlen S, Hollenhorst H, Schymura B, Firsching M et al. (2001) Krankheitsspezifische Belastungen von Tumorpatienten zu Beginn einer Strahlentherapie. *Strahlentherapie und Onkologie* 10: 530-537.
- ²⁰ Keller M, Sommerfeldt S, Fischer J, Knight L, Riesbeck M, Löwe B, Herfarth Ch, Lehnert Th. (2004) Recognition of distress and psychiatric morbidity in cancer patients: a multi-method approach. *Annals of Oncology* 15: 1243-1249.
- ²¹ Carlson LE, Butz B. (2003) Cancer distress screening. Needs, models and methods. *Journal of Psychosomatic Research* 55:403-409.
- ²² Andersen BL, Farrar WB, Golden-Kreutz D, Kutz LA, MacCallum R, Courtney ME, Glaser R. (1998) Stress and immune response after surgical treatment for regional breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 90: 30-36.
- ²³ Newport DJ, Nemeroff CB. (1998) Assessment and treatment of depression in the cancer patient. *Journal of Psychosomatic Research* 45: 215-237.
- ²⁴ Reiche EMV, Nunes SOV, Morimoto HK. (2004) Stress, depression, the immune system and cancer. *Lancet Oncology* 5: 617-625.
- ²⁵ Bloom JR, Petersen DM, Kang SH. (2007) Multi-dimensional quality of life among long term adult cancer survivors. *Psycho- Oncology*; 16: 691-706.
- ²⁶ Winer EP. (1994) Quality- of- Live research in patients with breast cancer. *Cancer*; 74: 410-415.
- ²⁷ Coates A, Gebiski V, Signorini D, Murray P, Mc Neil D, Byrne M et al. (1992) Prognostic value of quality-of-life scores during chemo- therapy for advanced breast cancer. *Clin Oncol*; 10:1833-8.
- ²⁸ Pettingale KW, Burgess C, Greer S. (1988) Psychological response to cancer diagnosis-I. Correlation with prognostic variables. *Journal of Psychosomatic Research* 32: 255-261.
- ²⁹ Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC, Gottheil E. (1989) Effect of psychosocial treatment of survival of patients with metastatic breast cancer. *The Lancet*: 888-891.

- 30 Fawzy FI, Fawzy NW, Hyun CS, Elashoff R, Guthrie D, Fahey JL, Morton DL. (1993) Malignant Melanoma. Effects of an Early Structured Psychiatric Intervention, Coping and Affective State on Recurrence and Survival 6 years later. *Archives of General Psychiatry* 50: 681-689.
- 31 Watson M, Haviland JS, Greer S, Davidson J, Bliss JM. (1999) Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study. *Lancet* 354: 1331-1336.
- 32 Faller H. (2001) Krankheitsbewältigung und Überlebenszeit bei Krebskranken. Literaturübersicht und Ergebnisse einer Untersuchung mit Lungenkrebspatienten. *Psychotherapeut* 46: 20-35.
- 33 Küchler T, Bestmann B, Rappat S, Henne-Bruns D, Wood-Dauphine S. (2007) Impact of psychotherapeutic Support for Patients with Gastrointestinal Cancer Undergoing Surgery: 10- Year Survival Results of a Randomized Trial. *Journal of Clinical Oncology* 25(19): 2702-2708.
- 34 Katon W, Sullivan MD. (1990) Depression and chronic medical illness. *Journal of Clinical Psychiatry* 51: 3-11.
- 35 Richardson JL, Shelton DR, Krailo M, Levine AM. (1990) The effect of compliance with treatment on survival among patients with hematologic malignancies. *Journal of Clinical Oncology* 8: 356-364.
- 36 Doris A, Ebmeier K, Shajahan P. (1999) Depressive Illness. *Lancet* 354: 1369-1375.
- 37 Holland JC, Rowland JH. (eds) (1989) *Handbook of psychooncology*. Oxford University Press, Oxford New York.
- 38 Küchler T. (1995) Entwicklung der Lebensqualitätsforschung in den letzten 10 Jahren. In: Strittmatter G. (Ed.). *Ergebnisse, Kontroversen, Perspektiven der psychosozialen Onkologie*. Münster: 18-50.
- 39 Muthny FA. (Hrsg.) (1998) *Psychoonkologie- Bedarf, Maßnahmen und Wirkungen am Beispiel des "Herforder Modells"*. Pabst, Lengerich.
- 40 Weis J, Koch U, Matthey K. (1998) Bedarf psychoonkologischer Versorgung in Deutschland. Ein Ist-Soll Vergleich. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie* 48 (9-10): 417-424.
- 41 Greer S. (1994) Psycho-oncology: it's aims, achievements and future tasks. *Psychooncology*; 3: 87-103.
- 42 Sellick SM, Crooks DL. (1999) Depression and Cancer: an appraisal of the literature for prevalence, detection and practice guideline development for psychological interventions. *Psycho-Oncol* 8: 315-333.
- 43 Van 't Spijker A, Trijsburg RW, Duivenvoorden HJ. (1997) Psychological sequelae of cancer diagnosis: A meta-analytical review of 58 studies after 1980. *Psychosom Med* 59: 280-293.

- 44 Zabora J, Britzenhofeszog K, Curbow B, Hooker C, Piantadosi S. (2001) The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psycho-Oncol* 10: 19-28.
- 45 Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, Penman D, Piasetsky S, Schmale AM, et al. (1983) The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA*; 249: 751-757.
- 46 Härter M, Reuter K, Aschenbrenner A, Schretzmann B, Marschner N, Hasenburg A, Weis J. (2001) Psychiatric disorders and associated factors in cancer: results of an interview study with patients in inpatient, rehabilitation and outpatient treatment. *Eur J Cancer* 37 (11): 1385-1393.
- 47 Kauschke M, Krauß O, Schwaz R. (2004) Prävalenzen und ihre Bedeutung in der Onkologie. *Psychologische Begleiterkrankungen. Forum DKG 3* : 30-32.
- 48 Singer S, Das-Munshi J, Brahler E. (2010) Prevalence of mental health conditions in cancer patients in acute care- a meta-analysis. *Ann Oncol* 12: 160-174.
- 49 Mehnert A, Vehling S, Höcker A, Lehmann C, Koch U. (2011) Demoralization and depression in patients with advanced cancer: validation of the German version of the demoralization scale. *J Pain Symptom Manage*; 42(5):768-776.
- 50 Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, Meader N. (2011) Prevalence of depression, anxiety and adjustment disorder in oncological, haematological and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol*;12:160-174.
- 51 Vehling S, Koch U, Ladehoff N, Schön G, Wegschneider K, Heckl U, Weis J, Mehnert A. (2012) Prävalenz affektiver und Angststörungen bei Krebs: Systemischer Literaturreview und Metaanalyse. *Psychother Psych Med*; 62(07): 249-258.
- 52 Pasquini M, Biondi M. (2007) Depression in cancer patients: a critical review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 3: 2.
- 53 Wilson KG, Chochinov HM, Skirko MG, Allard P, Chary S, Gagnon PR, Macmillan K, De Luca M, O'Shea F, Kuhl D, Fainsinger RL, Clinch JJ. (2007) Depression and anxiety disorders in palliative cancer care. *J Pain Symptom Manage*. 33(2):118-129.
- 54 Lee KC, Hunkeler EM, Finley PR. (2007) Tamoxifen treatment and new-onset depression in breast cancer patients. *Psychosomatics* 48: 205-210.
- 55 Bottomley A. (1998) Depression in cancer patients: a literature review. *Euro J Can Care* 7:181-191.
- 56 Miovic M, Block S. (2007) Psychiatric disorders in advanced cancer. *Cancer* 110: 1665-1676.
- 57 Herschbach P, Heußner P. (2008) Einführung in die psychoonkologische Behandlungspraxis. Klett Cotta; 58-59.
- 58 Quelle: www.depression-leitlinien.de/depression/7764.php, abgerufen am 02.11.2012.

- 59 Möller HJ, Laux G, Deister A. (2009) *Psychiatrie und Psychotherapie*. Duale Reihe MLP, 4. Auflage Thieme.
- 60 Weissman MM, Bruce ML, Leaf PJ, Florio L und Holzer C. (1991) Affective disorders. In: L.N. Robins und D.A. Regier (Hrsg.), *Psychiatric disorders in America: The Epidemiologic, Catchment Area Study*. Free Press, New York.
- 61 Wittchen HU, Winter S, Höfler M, Spiegel B, Ormel H, Pfister H. (2000) Häufigkeit und Erkennungsrate von Depressionen in der hausärztlichen Praxis. *Fortschritte der Medizin I, Sonderheft (118)*, 22-30.
- 62 Nolen-Hoeksema S. (1987) Sex differences in unipolar depression: evidence and theory. *Psychol Bull* 101(2), 259-282.
- 63 Murray CJL, Lopez AD. (1997) The global burden of disease in 1990: Final results and their sensitivity to alternative epidemiological perspectives, discount rates, age-weights and disability weights. In: C.J. Murray und A.D. Lopez (Hrsg.), *The Global Burden of Disease, Vol. 1*. Harvard University Press, Harvard, 247-293.
- 64 Quelle:
www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates_regional/en/index.html, abgerufen am 20.10.2012.
- 65 Wulsin LR, Vaillant GE, Wells VE. (1999) A systematic review of the mortality of depression. *Psychosom Med* 61(1), 6-17.
- 66 Paykel ES, Cooper Z, Ramana R, Hayhurst H. (1996) Life events, social support and marital relationships in the outcome of severe depression. *Psychol Med* 26(1), 121-133.
- 67 Hamilton M. (1960) A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; 23: 56-62.
- 68 Rush AJ, Giles DE, Schlessler MA, Fulton CL, Weissenburger J, Burns C. (1986) The Inventory for Depressive Symptomatology (IDS): Preliminary findings. *Psychiatry Res*; 18: 65-87.
- 69 Tölle, Windgassen. (2006) *Psychiatrie*. Springer, 14. Auflage.
- 70 Lee-Jones C, Humphris G, Dixon R, Hatcher MB. (1997) Fear of cancer recurrence- a literature review and proposed cognitive formulation to explain exacerbation of recurrence fears. *Psycho-Oncol*; 6: 95-105.
- 71 ICD-10.
- 72 Carlson LE, Angen M, Cullum J, Goodey E et al. (2004) High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. *Brit J Cancer* 90: 2297-2304.
- 73 Mehnert A, Lehmann C, Cao P, Koch U. (2006) Die Erfassung psychosozialer Belastungen und Ressourcen in der Onkologie- Ein Literaturüberblick zu Screeningmethoden und Entwicklungstrends. *psychotherPsych Med*; 56: 462-479.
- 74 Turner J et al. (2005) Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer. *Psycho Oncol*; 14: 159-173.

- 75 Herschbach P, Weis J. (2008) Screeningverfahren in der Psychoonkologie. Deutsche Krebsgesellschaft e.V..
- 76 Mehnert A, Müller D, Lehmann C, Koch U. (2006) Die deutsche Version des NCCN Distress- Thermometers - Empirische Prüfung eines Screening-Instruments zur Erfassung psychosozialer Belastung bei Krebspatienten. *Z Psychiatr Psych*; 54: 213-223.
- 77 Mitchell AJ. (2010) Short screening tools for cancer-related distress: a review and diagnostic validity meta-analysis. *J Natl Compr Canc Netw*; 8: 487-494.
- 78 Lloyd-Williams M. (2004) Are antidepressants effective in cancer patients? *Progress in palliative care*; 12: 217-219.
- 79 Kampfhammer HP. (2007) Depressive Störungen. Eine diagnostische und therapeutische Herausforderung auch in der Primärversorgung. *Internist* 48: 173-186.
- 80 Stiefel F. (2004) Depression und Verwirrtheit bei Krebs. *Focus Onkologie*; 11: 51-54.
- 81 Kasper S, Holz HP. (2009) *Psychiatrie und Psychotherapie compact*. Thieme, 2. Auflage.
- 82 Quelle: <http://i.onmeda.de/synapse.jpg>, abgerufen am 21.03.2010.
- 83 Skript PD Dr. T. C. Baghai, LMU SS2010.
- 84 Juver JPS, Vercosa N. (2008) Depression in patients with advanced cancer and pain. *Revista Brasileira de Anestesiologia*; 58: 287-298.
- 85 Caraceni A, Portenoy R. (1999) An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. IASP task force on cancer pain. *International association for the study of pain. Pain*; 82: 263-274.
- 86 Kanton W, Egan K, Miller D. (1985) Chronic pain: Lifetime psychiatric diagnoses and family history. *AM J Psychiatry*; 142: 1156-1160.
- 87 Pilowski I, Chapman CR, Bonica JJ. (1977) Pain, depression and illnessbehavior in a pain clinic population. *Pain*; 4: 183-192.
- 88 Kramlinger KG, Swanson DW, Maruta T. (1983) Are patients with chronic pain depressed? *AM J Psychiatry*; 140: 747-749.
- 89 Lindsay P, Wyckoff M. (1981) The depression-pain syndrome and its reponse to antidepressants. *Psychosomatics*; 22: 571-577.
- 90 Blumer D, Heilbronn M. (1982) Chronic pains as a variant of depressive disease: the pain prone disorder. *J Nerv Ment Dis*; 170: 381-406.
- 91 Reich J, Tupin JP, Abramowitz SI. (1983) Psychiatric diagnosis of chronic pain patients. *AM J Psychiatry*; 140: 1495-1498.
- 92 King SA. (1993) Pain in depression and Parkinsons disease {letter}. *AM J Psychiatry*; 150: 353-354.

- ⁹³ Woodforde JM, Fielding JR. (1979) Pain and cancer. *J Psychosom Res*; 14: 365-370.
- ⁹⁴ Ahles TA, Blanchard EB, Ruckdeschel JC. (1983) Multidimensional nature of cancer-related pain. *Pain*; 17:277-288.
- ⁹⁵ Spiegel D, Sands S, Koopman C. (1994) Pain and depression in patients with cancer. *Cancer*; 74:2570-2578.
- ⁹⁶ Giesecke T, Gracely RH, Williams DA, Geisser ME, Petzle FW, Clauw DJ. (2005) The relationship between depression, clinical pain and experimental pain in a chronic pain cohort. *Arthritis Rheum*; 52: 1577-1584.
- ⁹⁷ Smith KA, Ploghaus A, Cowen PJ et al. (2002) Cerebellar responses during anticipation of noxious stimuli in subjects recovered from depression. *Functional magnetic resonance imaging study*. *Br J Psychiatry*; 181: 411-415.
- ⁹⁸ Spiegel D, Bloom JR. (1983) Pain in metastatic breast cancer. *Cancer*; 52:341-345.
- ⁹⁹ Peetet J, Tay V, Choen G, MacIntyre J. (1986) Pain characteristics and treatment in an outpatient cancer population. *Cancer*; 57: 1259-1265.
- ¹⁰⁰ Bond MR. (1973) Personality studies in patients with pain secondary to organic disease. *J Psychosom Res*; 17: 257-263.
- ¹⁰¹ Massie MJ, Holland MC. (1987) The cancer patient with pain: psychiatric complications and their management. *Med Clin North Am*; 71:243-258.
- ¹⁰² Hendler N. (1984) Depression caused by chronic pain. *J Clin Psychiatry*; 45: 30-36.
- ¹⁰³ Fallowfield L, Ratcliffe D, Jenkins V, Saul J. (2001) Psychiatric morbidity and its recognition by doctors in patients with cancer. *Br J Cancer*; 84: 1011-1015.
- ¹⁰⁴ Sharpe M, Strong V, Allen K et al. (2004) Major depression in outpatients attending a regional cancer center: screening and unmet treatment needs. *Br J Cancer*; 90: 314-320.
- ¹⁰⁵ Carr D, Goudas L, Lawrence D et al. (2002) Management of cancer symptoms: Pain, depression and fatigue. AHRQ Publication No.02-E032. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality.
- ¹⁰⁶ Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, et al. (1994) Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Medicine*; 330:592-596.
- ¹⁰⁷ Cleeland CS. (1998) Undertreatment of cancer pain in elderly patients. *JAMA*; 279: 1914-1915.
- ¹⁰⁸ WHO 1996. <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en>, zugegriffen am 03.11.2012.
- ¹⁰⁹ T. Karow (2010) *Pharmakologie und Toxikologie*. Karow, Lang.

- ¹¹⁰ Derogatis LR, Feldstein M, Morrow G, Schmale A, Schmitt M, Gates C, Murawski B, Holland J, Penman D, Melisaratos N, Enelow A, McKinney Adler L. (1979) A survey of psychotropic drug prescription in an oncology population. *Cancer*; 44: 1919-1929.
- ¹¹¹ Salzman C. (1981) Psychotropic drug use and poly pharmacy in a general hospital. *Gen Hosp Psychiatry*; 3: 1-9.
- ¹¹² Davidson JRT, Raft D, Lewis F, Gebhardt M. (1975) Psychotropic drugs on general medical and surgical wards of a teaching hospital. *Arch Gen Psychiatry*; 32: 507-511.
- ¹¹³ Greenblatt DJ, Shader RI, Koch- Weser J. (1975) Psychotropic drug use in the Boston area. *Arch Gen Psychiatry*; 32: 518-521.
- ¹¹⁴ Quelle: www.depression-leitlinien.de/depression/7764.php, zugegriffen am 03.11.2012.
- ¹¹⁵ Sperner-Unterweger B. (2007) Psychopharmakotherapie bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen. *Psychiatrie und Psychotherapie* 3/3:86-95.
- ¹¹⁶ Anghelescu I, Regen F. (2008) Angst und Depression bei Krebspatienten. *Ärztliches Journal Onkologie*. 3:1-3.
- ¹¹⁷ Ashbury FD, Madlensky L, Raich P, Thompson M, Whitney G, Hotz K, Kralj B, Edell WS. (2003) Antidepressant prescribing in community cancer care. *Support Care Cancer*; 11: 278-285.
- ¹¹⁸ The Boston Collaborative Drug Surveillance Program. (1972) Acute adverse reactions to prednisone in relation to dosage. *Clin Pharmacol Therapy*; 13: 694-698.
- ¹¹⁹ Wolkowitz OM. (1994) Prospective controlled studies of the behavioral and biological effects of exogenous corticosteroids. *Psychoneuroendocrinology*; 19: 233-255.
- ¹²⁰ Marques AH, Silverman MN, Sternberg EM. (2009) Glucocorticoid dysregulations and their clinical correlates. *Ann. NY Acad. Sci.*; 1179: 1-18.
- ¹²¹ Balter MB, Levine J. (1969) The nature and extent of psychotropic drug usage in the United States. *Psychopharm Bull*; 5: 3-13.
- ¹²² Parry HJ, Balter MB, Mellinger GD, Cisin IH, Manheimer DI. (1973) National patterns of psychotropic drug use. *Arch Gen Psych*; 28: 769-783.
- ¹²³ Graves KD, Arnold SM, Love CL et al. (2007) Distress screening in a multidisciplinary lung cancer clinic: prevalence and predictors of clinically significant distress. *Lung Cancer*; 55: 215-224.
- ¹²⁴ Novotny PJ, Smith DJ, Guse L, Rummans TA, Hartmann L, Alberts S, Goldberg R, Gregory D, Johnson M, Sloan JA. (2010) A pilot study assessing social support among cancer patients enrolled on clinical trials: a comparison of younger versus older adults. *Cancer management and research*; 2: 133-142.
- ¹²⁵ Roy-Byrne PP, Davidson KW, Kessler RC et al. (2008) Anxiety disorders and comorbid medical illness. *Gen Hosp Psychiatry*; 30: 208-225.

- ¹²⁶ Massie MJ. (2004) Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*; 32: 57-71.

Anhang

Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle dem ärztlichen Direktor der medizinischen Klinik III im Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München, Prof. Dr. med. W. Hiddemann, für die Möglichkeit in seinem Hause zu promovieren.

Ein besonderes Wort des Dankes geht an meine Doktormutter, Dr. med. P. Heußner, für die Überlassung des interessanten Themas, Ihre große Unterstützung und die gute Zusammenarbeit.

Zudem danke ich Friederike H.A. Mumm für die engagierte Hilfe bei der Planung und tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung dieser Studie.

Herzlicher Dank geht an Frau Dr. Carola Christ für die großartige Betreuung und nie endende Geduld in allen meinen Fragen. Ihre Unterstützung, wertvollen Ratschläge und die freundschaftliche Zusammenarbeit haben maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Vielen Dank auch an alle Mitarbeiter der Stationen F10, G10, G21, L21 und M21 für die kollegiale Zusammenarbeit.

Ich danke meinem Mann Rafael für seine große Geduld und liebevolle Unterstützung.

Ich danke meinen Eltern, die mir viele Türen öffneten.