

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Urologische Klinik und Poliklinik
des Klinikums rechts der Isar
(Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend)

Screening auf psychosozialen Distress, Depressivität und Angst bei Patienten nach radikaler Prostatektomie in Abhängigkeit von klinischen und soziodemographischen Parametern und der Familienanamnese

Marielouise Kornmayer

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. K. Herkommer

2. Univ.-Prof. Dr. P. Henningsen

Die Dissertation wurde am 29.08.2012 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 10.04.2013 angenommen.

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	5
1 Einleitung	6
1.1 Fragestellung	15
2 Material und Methodik	17
2.1 Studiendesign und Studienkollektiv	17
2.2 Nationales Forschungsprojekt „Familiäres Prostatakarzinom in Deutschland“	18
2.2.1 Patientenrekrutierung	18
2.3 Klassifizierung der erhobenen Daten	20
2.3.1 Familienanamnese	20
2.3.2 Soziodemographische Daten	21
2.3.2.1 Alter der Patienten	21
2.3.2.2 Kinder	21
2.3.3 Klinische Daten	22
2.3.3.1 Klassifizierung des Prostataspezifischen Antigens (PSA)	22
2.3.3.2 TNM-Klassifikation	22
2.3.3.3 Grading	24
2.3.3.4 Nachsorge	25
2.4 Fragebögen	26
2.4.1 Kurzform des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken (FBK- R10)	26
2.4.2 Kurzform des Patient-Health-Questionnaire 4 (PHQ-4)	27
2.5 Untersuchte Parameter	29
2.6 Datenerfassung	30

2.7	Datenschutzerklärung.....	30
2.8	Statistik	30
3	Ergebnisse	32
3.1	Analyse der Prävalenz von psychosozialem Distress, Depressivität und Angst.....	35
3.1.1	Zusammenhang zwischen einer positiven Familienanamnese und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst	38
3.1.2	Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Kindern und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst	40
3.1.3	Zusammenhang zwischen der Tumorausbreitung bei Diagnose und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst	43
3.1.4	Zusammenhang zwischen dem Grading und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst.....	45
3.1.5	Zusammenhang zwischen einem biochemischen Tumorrezidiv und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst	47
3.1.6	Zusammenhang zwischen einer Hormonentzugstherapie und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst	49
3.1.7	Zusammenhang zwischen dem Alter bei Diagnose und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst	51
3.1.8	Zusammenhang zwischen dem Alter bei Befragung und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst	53
3.1.9	Logistische Regressionsanalyse	55
4	Diskussion.....	57
5	Zusammenfassung.....	77
6	Literaturverzeichnis	79
7	Danksagung	83

Abkürzungsverzeichnis

c	clinical
et al.	et alii oder et aliae
FBK-R10	Fragebogen zur Belastung von Krebskranken (revidierte Form)
GAD-2	Generalized Anxiety Disorder-2
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
M	Metastase
N	Noduli
NCCN	National Cancer Comprehensive Center Network
ng/ml	Nanogramm pro Milliliter
p	Pathological
PHQ-2	Patient Health Questionnaire-2
PHQ-4	Patient Health Questionnaire-4
PSA	Prostata spezifisches Antigen
T	Tumor
UICC	Union internationale contre le cancer

1 Einleitung

Das Prostatakarzinom stellt in Deutschland weiterhin die häufigste Krebserkrankung des Mannes dar. Laut der aktuellen Veröffentlichung des Robert-Koch-Instituts aus dem Jahre 2010 erkrankt in Deutschland jeder achte Mann im Laufe seines Lebens an einem Prostatakarzinom. Jährlich erkranken in Deutschland mehr als 60.000 Männer an einem Prostatakarzinom. Das Prostatakarzinom macht damit 26,2% aller Krebserkrankungen beim Mann in Deutschland aus. Die Inzidenz des Prostatakarzinoms folgt seit Jahren einem Aufwärtstrend und lag 2006 bei 149,1 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner [2]. Da das Lebensalter als einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung des Prostatakarzinoms angesehen wird, ist ein Grund für die steigende Neuerkrankungsrate die demographische Entwicklung hin zu einem immer größeren Anteil an alten Männern in der Gesellschaft. Eine breite Aufklärung der Bevölkerung, die Durchführung von Vorsorgeuntersuchungen und eine verbesserte Diagnostik durch die Bestimmung des Prostata Spezifischen Antigens (PSA) im Blut führen dazu, dass die Erkrankung immer öfter in einem frühen Krankheitsstadium erkannt wird. Im Schnitt sind die Männer heute bei Diagnose vier Jahre jünger als 1980. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 69 Jahren und entspricht damit dem mittleren Erkrankungsalter für alle Krebserkrankungen beim Mann in Deutschland [2]. Jedes Jahr versterben in Deutschland über 11.000 Männer an einem Prostatakarzinom. Mit 10,3% aller Krebssterbefälle beim Mann nimmt es in der Statistik Platz drei hinter Lungen- und Darmkrebs ein. Im Gegensatz zur stetig steigenden Neuerkrankungsrate sinkt die altersstandardisierte Sterberate und lag 2006 bei 21,3 Sterbefällen pro 100.000 Einwohner [2]. In Deutschland leben immer mehr Männer mit der Diagnose Prostatakarzinom. Durch Fortschritte in Diagnostik und Therapie verbessert sich die Prognose für die betroffenen Männer. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate für das Prostatakarzinom liegt in Deutschland zwischen 83 und 94%. Damit hat das Prostatakarzinom im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen eine gute Prognose [2].

Ätiologie

Die Ätiologie des Prostatakarzinoms bleibt weiterhin ungeklärt. Als wichtigste Risikofaktoren werden das Alter, die ethnische Zugehörigkeit, eine familiäre Disposition und eine fett- und kalorienreiche Ernährung angesehen. Mit zunehmendem Alter steigt das Risiko an einem Prostatakarzinom zu erkranken. Erkrankungen vor dem 50. Lebensjahr sind selten. Das Risiko eines fünfzigjährigen Mannes, in den nächsten zehn Jahren an einem Prostatakarzinom zu erkranken, liegt bei 1,4%. Das Risiko eines Siebzigjährigen ist mit 6,4% mehr als viermal so hoch [2].

In verschiedenen ethnischen Gruppen kommt das Prostatakarzinom mit unterschiedlicher Häufigkeit vor: Beispielsweise erkranken Japaner selten, wohingegen Afroamerikaner ein hohes Erkrankungsrisiko haben. Dies dürfte zumindest teilweise auf die unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten zurückzuführen sein. Eine fett- und kalorienreiche Ernährung wird als Risikofaktor für die Entstehung von Prostatakarzinomen angesehen, wohingegen die Inzidenz des Prostatakarzinoms in Populationen mit ballaststoffreicher Ernährung niedriger ist [37]. Migrationsstudien zeigen, dass sich bei Männern, die aus Ländern mit niedriger Inzidenz für das Prostatakarzinom in Länder mit hohen Erkrankungsraten auswandern, durch die Annahme des dortigen Lebensstils (wie beispielsweise der Ernährung) auch das Erkrankungsrisiko erhöht [32]. In den USA und in England konnten mehrere Studien belegen, dass das Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, unter vergleichbaren sozioökonomischen Umständen jedoch für schwarze Männer höher ist als für weiße [23, 37, 40].

Laut einer in Skandinavien durchgeführten Zwillingsstudie spielt die genetische Disposition bei keiner anderen Krebserkrankung eine so große Rolle wie beim Prostatakarzinom [28]. Bereits im Jahre 1956 beschrieben Morganti et al. ein familiär gehäuftes Auftreten der Erkrankung [33]. Den Nachweis über den Zusammenhang zwischen einer positiven Familienanamnese und einem erhöhten Erkrankungsrisiko erbrachten Steinberg et al. Anfang der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts. Das Risiko eines Mannes, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, steigt mit der Anzahl betroffener Angehöriger.

Der Verwandtschaftsgrad spielt dabei eine Rolle. Ein gesunder Mann, in dessen Familie ein Verwandter ersten Grades (zum Beispiel Vater oder Bruder) an einem Prostatakarzinom erkrankt ist, hat ein doppelt so hohes Risiko selbst zu erkranken verglichen mit einem gesunden Mann, dessen Familienanamnese unauffällig ist. Handelt es sich bei der erkrankten Person um einen Verwandten zweiten Grades, liegt das relative Risiko bei 1,4 (95%KI: 1,0-2,0). Sind mehrere Verwandte ersten Grades erkrankt, steigt auch das eigene Risiko weiter auf ein relatives Risiko von 4,9 (95%KI: 2,0-12,3) bei zwei und 10,9 (95%KI: 2,7-43,1) bei drei erkrankten Verwandten ersten Grades an [48].

Neben der Anzahl betroffener Familienangehöriger hat auch das Alter bei Diagnose Einfluss auf das Erkrankungsrisiko. Das Risiko für einen gesunden Mann, in dessen Familie bereits ein Verwandter erkrankt und eine weitere Person im Alter von 50 Jahren erkrankt ist, ist sieben Mal höher als für einen gesunden Mann, bei dem bei einem Verwandten mit 70 Jahren die Diagnose Prostatakarzinom gestellt wurde, ohne dass weitere Angehörige betroffen sind [9]. Sowohl familiäre Häufung als auch ein frühes Erkrankungsalter sind typische Merkmale vererbter Erkrankungen. Etwa 10% aller Prostatakarzinome scheinen erblich zu sein [9].

In Deutschland haben laut einer kürzlich erschienenen Studie sogar mehr als 20% der Prostatakarzinompatienten eine positive Familienanamnese [17]. Der Anteil hereditärer Karzinome ist bei Männern, die bis zum fünfundfünfzigsten Lebensjahr erkranken, mit über 40% sehr hoch, sinkt aber mit steigendem Lebensalter bei Diagnose und macht nur einen kleinen Anteil aller Fälle aus [9]. Das gehäufte Auftreten von Prostatakarzinomen in einer Familie kann zufällig oder genetisch bedingt sein. Carter et al. definierten 1993 die sogenannten „Hereditätskriterien“, anhand derer abgeschätzt werden kann, ob es sich um eine erbliche Form des Prostatakarzinoms handelt. Die Kriterien sind erfüllt, wenn in einer Familie mindestens drei Verwandte ersten Grades erkrankt sind (zum Beispiel Vater und zwei Söhne oder drei Brüder), die Erkrankung in drei aufeinanderfolgenden Generationen aufgetreten ist (zum Beispiel Großvater, Vater und Sohn erkrankt sind) oder mindestens zwei Verwandte ersten Grades bis zu ihrem fünfundfünfzigsten Lebensjahr erkrankt sind [10]. Bei der familiären

Form des Prostatakarzinoms müssen mindestens zwei erstgradig verwandte Familienangehörige erkrankt sein, ohne dass die Hereditätskriterien erfüllt sind.

Diagnostik und Therapie

Die deutsche Gesellschaft für Urologie empfiehlt in ihrer S3 Leitlinie allen Männern ab dem 40. Lebensjahr ein jährliches Screening. Dieses beinhaltet das anamnestische Erfragen von Beschwerden, das Abtasten des äußeren Genitales, der Leistenlymphknoten sowie die digito-rektale Untersuchung der Prostata. Die Bestimmung des PSA-Wertes im Blut und eine transrektale Ultraschalluntersuchung der Prostata können bei auffälligen Befunden zusätzliche Hinweise auf ein Prostatakarzinom geben. Die Sicherung der Diagnose erfolgt histologisch anhand von Biopsien. Bestätigt sich der Verdacht durch die histologische Aufarbeitung, folgen weitere Untersuchungen, um das Tumorstadium festzulegen (sogenanntes Staging). Dabei geht es darum festzustellen, ob sich das Prostatakarzinom in einem lokal begrenzten Stadium befindet oder ob bereits Lymphknoten- oder Fernmetastasen vorliegen. Je nach Tumorstadium kommen verschiedenen Therapiemöglichkeiten in Frage. In der Therapie lokal begrenzter Prostatakarzinome werden die radikale Prostatovesikulektomie und eine Strahlentherapie der Prostata als gleichwertige kurative Therapieverfahren angesehen. Bei der radikalen Prostatovesikulektomie werden die gesamte Prostata inklusive Prostatakapsel, Samendrüsen und Teile der Samenleiter entfernt. Im Rahmen der Operation findet gleichzeitig eine regionäre Lymphadenektomie statt, da nur die histologische Untersuchung das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen beweisen oder ausschließen kann. Eine Radiatio kann entweder perkutan, in Form einer Brachytherapie durch Einbringen radioaktiver „Seeds“ in die Prostata oder als Kombination beider Methoden durchgeführt werden. Das Prinzip der „Active Surveillance“ findet ausschließlich Anwendung bei Patienten mit wenig aggressiven Tumoren (niedriger Gleason-Score und frühes Krankheitsstadium). Dabei wird der Krankheitsverlauf engmaschig kontrolliert, ohne dass vorerst therapiert wird, um Nebenwirkungen der einzelnen Therapieansätze (operativ, medikamentös, Radiatio) zu vermeiden. Ein

Abwägen der Vorteile gegenüber den Risiken der verschiedenen Optionen sollte interdisziplinär und unter Berücksichtigung des Patientenwunsches erfolgen. Ist eine kurative Therapie auf Grund eines bereits fortgeschrittenen Krankheitsstadiums nicht mehr indiziert, kommt eine Hormonentzugstherapie in Frage. Das Prostatakarzinom ist ein sogenanntes „hormonsensitives“ Karzinom und wird in seinem Wachstum durch das männliche Geschlechtshormon Testosteron beeinflusst. Das Absinken des Testosteronspiegels im Körper durch eine operative Entfernung der Hoden (sogenannte beidseitige Orchiectomie) oder eine medikamentöse Unterdrückung der Testosteronproduktion oder -wirkung beeinflussen den Krankheitsverlauf oftmals positiv. Allerdings nimmt die Wirkung der Hormonentzugstherapie im Laufe der Zeit ab und das Prostatakarzinom wird hormonrefraktär. Palliativ kann in solchen Fällen bei Tumorprogress eine Chemotherapie durchgeführt werden. Die symptomatische Behandlung tumorbedingter Komplikationen und eine adäquate Schmerztherapie (zum Beispiel durch eine lokale Bestrahlung von Knochenmetastasen) stehen in dieser Phase der Erkrankung im Vordergrund.

Lange Zeit wurde die Diagnose „Krebs“ in der Bevölkerung als eine Art Todesurteil angesehen. Fortschritte in Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen führen immer häufiger dazu, dass Patienten lange Zeit mit ihrer Krebsdiagnose leben. Allerdings bringen viele der effektiven wie radikalen Therapiemöglichkeiten neben der Heilung der Erkrankung auch unerwünschte Nebenwirkungen mit sich, mit denen die Patienten umgehen lernen und mit denen sie leben müssen. Nach einer radikalen Prostatavesikulektomie kann es als unerwünschte Folge der Operation zur Harninkontinenz kommen. Eine weitere mögliche und für die betroffenen Männer oft sehr belastende Nebenwirkung der radikalen Prostatovesikulektomie ist eine Störung der Potenz bei intraoperativer Verletzung der Nervi erigentes, die in enger anatomischer Lage zur Prostatakapsel verlaufen. Durch eine Strahlentherapie kann es neben den akuten Nebenwirkungen wie einer Strahlenzystitis oder Durchfällen auch zu andauernden Schäden der Beckenorgane mit Stuhl- und Harninkontinenz sowie zu Beinödemen bei Bestrahlung der ableitenden Lymphbahnen kommen.

Psychosozialer Distress bei Krebspatienten

Neben den körperlichen Folgen aggressiver Therapieansätze in der Onkologie stellt eine Krebsdiagnose und die sich anschließende oftmals langwierige Behandlung und Nachsorge für viele Patienten eine psychische Belastungssituation dar. In Abhängigkeit von Krebsentität, Studienkollektiv und Erfassungsmethode muss laut aktueller psychoonkologischer Literatur bei etwa 30% aller Krebspatienten mit erhöhtem psychosozialen Distress gerechnet werden [21, 46]. Distress wird vom National Comprehensive Cancer Center Network (NCCN) definiert als „an unpleasant emotional experience of a psychological, social and/or spiritual nature which extends on a continuum from normal feelings of vulnerability, sadness and fears to disabling problems such as depression, anxiety, panic, social isolation and spiritual crisis“ [35]. In der Psychoonkologie bezeichnet man mit dem Begriff Distress eine in der schwierigen Lebenssituation nach einer Krebsdiagnose oder im Laufe der Therapie auftretende, über das normale Maß hinausgehende, anhaltende körperliche oder seelische Beeinträchtigung, welche sich häufig in Form von Depressionen und Angst, aber auch sozialer Isolation oder spirituellen Krisen äußern kann und dadurch den Alltag und die Lebensqualität des Betroffenen erheblich einschränkt. Eine Vielzahl an Variablen wie beispielsweise das weibliche Geschlecht, ein junges Alter bei Erstdiagnose, ein niedriger Bildungsstand, ein niedriger funktioneller Status sowie eine ängstliche Persönlichkeit scheinen mit einem erhöhten Risiko für ein hohes Maß an psychosozialen Distress einherzugehen [15, 22, 42]. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass bisher nur ein kleiner Teil der Krebspatienten, die unter psychosozialen Distress leiden, frühzeitig erkannt wird und psychoonkologische Betreuung erhält [8, 16, 24, 29]. Da psychische Erkrankungen in unserer Gesellschaft weiterhin als Stigmata angesehen werden, berichten viele Patienten nur über psychische Probleme, wenn sie direkt darauf angesprochen werden [7]. Für das meist wenig psychologisch geschulte medizinische Fachpersonal ist es zudem schwierig, betroffene Patienten im klinischen Alltag zu identifizieren, da die objektive Schwere der Krankheit nicht zwangsläufig mit dem subjektiv erlebtem Ausmaß an Distress

korreliert [16, 24, 45]. Die Forderung nach ökonomischen Screeningverfahren zur Erkennung betroffener Patienten im klinischen Alltag, wie sie weltweit in Leitlinien und psychoonkologischer Fachliteratur gestellt wird, erscheint daher berechtigt. Da es sich bei den erwähnten Belastungen anders als bei psychiatrischen Erkrankungen um reale, nicht neurotische Befürchtungen wie Progredienzangst und somatische sowie soziale Behandlungsfolgen handelt, sind herkömmliche Fragebögen aus der Psychiatrie als Screeningverfahren für psychosozialen Distress bei Krebspatienten nicht zwangsläufig geeignet. Mittlerweile existiert jedoch eine Vielzahl an kurzen psychologischen Tests, die als Screeninginstrumente zur Erkennung von psychosozial belasteten Krebspatienten zur Verfügung stehen.

Fragebögen in der Psychoonkologie

Ein international häufig verwendeter Fragebogen zur Erkennung von Angst und Depressivität bei primär somatisch erkrankten Patienten ist die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) von Zigmond & Snaith aus dem Jahre 1983. Die Skala enthält jeweils sieben Items zu Angst und Depressivität. Die Einzelfragen werden vom Patienten mittels einer vierstufigen Ratingskala beantwortet [51]. In mehreren Studien als valide geprüft und bestätigt wird sie auch auf Grund ihrer Übersichtlichkeit und der guten Akzeptanz unter den Patienten sowohl im Rahmen von Studien als auch im klinischen Setting gerne eingesetzt. Allerdings handelt es sich bei der HADS nicht um einen krebsspezifischen Fragebogen, so dass gerade die durch eine Krebsdiagnose entstehenden Belastungssituationen nicht ausreichend erfragt werden.

Mit dem Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) haben Kroenke et al. 2009 eine neue ultrakurze Screeningmethode zur generellen Erfassung von Angst und Depressivität vorgestellt. Zusammengesetzt aus zwei validierten Fragebögen zur Erkennung von Depressivität, dem Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2), und Angst, dem Generalized Anxiety Disorder-2 (GAD-2), besteht der PHQ-4 lediglich aus vier Einzelfragen, welche gemeinsam oder nach Skalen getrennt ausgewertet werden können. Der PHQ-4 ist momentan der kürzeste validierte Fragebogen zur Erfassung von Angst und

Depressivität, den beiden häufigsten psychischen Erkrankungen, sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch im allgemeinen Krankengut [27].

Das NCCN Distress Thermometer wird ebenfalls international zum Screening auf psychosoziale Belastung bei chronisch kranken Patienten eingesetzt [35]. Die Kombination aus einer visuellen Analogskala zur Darstellung des subjektiven Ausmaßes an Distress mit einer Tabelle möglicher Belastungssituationen aus fünf Bereichen des alltäglichen Lebens hat den Vorteil, dass die Lebensbereiche, die hauptsächlich zu einer erhöhten Belastung führen, unmittelbar identifiziert werden, was Voraussetzung für ein differenziertes Betreuungsangebot ist.

Der Fragebogen zur Belastung von Krebskranken von Herschbach, Rosbund & Brengelmann aus dem Jahre 1985 wurde entwickelt mit dem Ziel, einen spezifischen Fragebogen zur Erfassung von Belastungen, wie sie im Laufe einer Krebserkrankung auftreten können, zur Verfügung zu stellen [20]. Der ursprüngliche Fragebogen wurde im Laufe der Jahre mehrfach revidiert, um ihn an die veränderten Bedürfnisse und Anwendungsbereiche in der Psychoonkologie anzupassen. Die Kurzform des Fragebogens, der FBK-R10, wurde 2011 nach psychometrischer Prüfung mittels einer Studie, an der 1850 Krebspatienten verschiedenster Krebsentitäten teilnahmen, publiziert [5]. Der FBK-R10 ist ein kurzer spezifischer Fragebogen zur Erfassung von Distress bei Krebspatienten. Er umfasst zehn Einzelfragen aus den fünf Bereichen psychosomatische Belastung, Angst, Alltagseinschränkung, soziale Belastung und Informationsdefizit. In Bezug auf jede Einzelfrage gibt der Patient an, ob die genannte Situation auf ihn zutrifft, und falls sie zutrifft, in wie weit er sich dadurch belastet fühlt (Ratingskala von 0-5). Der FBK-R10 ist ein validierter Fragebogen, der schnell vom Patienten bearbeitet und ohne psychometrische Vorkenntnisse ausgewertet werden kann, und im besonderen Maße krebspezifische Belastungssituationen erfragt.

Psychosozialer Distress und psychoonkologischer Betreuungsbedarf bei Prostatakarzinompatienten

Die Frage nach der Prävalenz von psychosozialem Distress, Depressivität und Angst bei Prostatakarzinompatienten wurde bereits in einigen Studien untersucht. Von großem Interesse sind vor allem mögliche prädiktive Faktoren, die das Auftreten von psychosozialem Distress begünstigen, und daher zur schnellen Identifizierung von Patienten mit erhöhtem Bedarf an psychoonkologischer Betreuung genutzt werden könnten.

In einem Studienkollektiv aus ambulant befragten Prostatakarzinompatienten von Mehnert et al. aus dem Jahre 2010 wird die Prävalenz von psychosozialem Distress mit 16% angegeben, ohne signifikanten Unterschied zu einer nach Lebensalter parallelisierten Vergleichsgruppe. Als Prädiktoren für ein hohes Maß an Distress nennen die Autoren ein junges Patientenalter, ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium und eine lange Krankheitsdauer [31].

Im Vergleich berichteten Balderson et al. in ihrer Studie aus dem Jahre 2003 über eine Prävalenz von psychosozialem Distress bei Prostatakarzinompatienten von 38% [1]. Die Rekrutierung der Studienteilnehmer hatte in diesem Fall über eine Selbsthilfegruppe für Prostatakarzinompatienten stattgefunden, weswegen von einer gewissen Selektion ausgegangen werden muss. Es ist anzunehmen, dass Patienten, die sich zusätzliche Unterstützung durch Beitritt in eine Selbsthilfegruppe suchen, sich im Allgemeinen stärker durch ihre Erkrankung belastet fühlen. Als Risikofaktoren für das Auftreten von Distress werden in dieser Studie ein schlechter funktioneller Status, körperliche Beeinträchtigung sowie fehlender sozialer/familiärer Rückhalt genannt.

An der Studie von Perczek et al. aus dem Jahre 2002 nahmen ausschließlich Männer teil, die wegen eines suspekten Befundes unmittelbar vor einer Prostatabiopsie standen. Untersucht wurde der Einfluss von Copingstrategien und der Persönlichkeitsstruktur (optimistisch vs. pessimistisch) auf das Ausmaß an Distress. Zu diesem frühen Zeitpunkt bzw. unmittelbar nach der Krebsdiagnose identifizierten Perczek et al. einen passiven, vermeidenden

Copingstil als Risikofaktor für erhöhten Distress [36]. Laut Blank & Bellizzi haben die Persönlichkeitsstruktur und die zu einem frühen Zeitpunkt der Erkrankung angewandten Copingstrategien auch noch Jahre nach der Erstdiagnose großen Einfluss auf das Befinden bei Prostatakarzinompatienten [4].

Wie bereits erwähnt handelt es sich beim Prostatakarzinom um eine Erkrankung, bei der eine positive Familienanamnese einen erheblichen Risikofaktor darstellt. Cormier et al. zeigten in ihrer Studie aus dem Jahre 2002, dass die Sorge, eine genetische Prädisposition für die Entstehung eines Prostatakarzinoms zu haben, bei gesunden Männern mit positiver Familienanamnese nur gering ausgeprägt war. Allerdings war die Sorge bei den Männern, die Söhne hatten, signifikant stärker ausgeprägt als bei Männern, die keine Söhne hatten [11]. Ein Grund dafür könnte sein, dass die bisher nicht erkrankten Männer sich selbst als mögliche „Konduktoren“ der Erkrankung auf ihre Söhne sehen. Da das Risiko für die Erkrankung an einem Prostatakarzinom mit der Anzahl an betroffenen Angehörigen steigt, wäre es möglich, dass Patienten mit positiver Familienanamnese anfälliger für das Auftreten von psychosozialen Distress sind als Patienten mit sporadisch auftretender Erkrankung. Bisher existieren keine Studien über den Zusammenhang zwischen einer positiven Familienanamnese für Prostatakarzinome und dem Auftreten von psychosozialen Distress als Maß für den Bedarf an psychoonkologischer Betreuung in diesem großen und damit auch ökonomisch relevanten Patientenkollektiv.

1.1 Fragestellung

In der psychoonkologischen Forschung sind das Auftreten von psychosozialen Distress, Depressivität und Angst bei Krebspatienten sowie die dafür prädisponierenden Risikofaktoren bereits in vielen Studien untersucht worden. Obwohl eine positive Familienanamnese als einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung eines Prostatakarzinoms bekannt ist, der Anteil der Prostatakarzinompatienten mit positiver Familienanamnese in Deutschland mit 20% sehr hoch ist, und es sich beim Prostatakarzinom um die häufigste

Krebserkrankung des Mannes in Deutschland handelt, gibt es bisher keine Untersuchungen zur Prävalenz von psychosozialen Distress, Depressivität und Angst bei Prostatakarzinompatienten in Abhängigkeit von der Familienanamnese. In vorliegender Querschnittstudie wird erstmalig das Ausmaß an psychosozialen Distress, Depressivität und Angst bei Prostatakarzinompatienten in Abhängigkeit von ihrer Familienanamnese untersucht. Mittels zweier kurzer Screening-Fragebögen wird überprüft, ob eine positive Familienanamnese Einfluss auf das Ausmaß an psychosozialen Distress, Depressivität und Angst und damit auf den Bedarf einer psychoonkologischen Betreuung bei Prostatakarzinompatienten hat. Zusätzlich wird der Einfluss von klinischen und soziodemographischen Parametern (Tumorausbreitung, Grading, biochemisches Rezidiv, Hormonentzugstherapie, Alter bei Diagnose/bei Befragung, Vorhandensein von leiblichen Kindern) auf das Ausmaß an psychosozialen Distress, Depressivität und Angst bei Prostatakarzinompatienten untersucht. Die Ergebnisse unserer Arbeit sollen dazu beitragen, Prostatakarzinompatienten mit erhöhtem Risikoprofil für die Ausbildung von psychosozialen Distress, Depressivität und Angst zu erkennen, und damit gezielt eine professionelle psychoonkologische Betreuung der Betroffenen zu ermöglichen.

2 Material und Methodik

2.1 Studiendesign und Studienkollektiv

In vorliegender Querschnittstudie wird mittels eines kurzen Screenings die Prävalenz von psychosozialen Distress, Depressivität und Angst bei Prostatakarzinompatienten untersucht. Als weitere Fragestellung wird der Einfluss von klinischen und soziodemographischen Parametern auf psychosozialen Distress, Depressivität und Angst bei Prostatakarzinompatienten überprüft. Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgte über die Datenbank des Forschungsprojektes „Familiäres Prostatakarzinom in Deutschland“. In die Studie eingeschlossen wurden ausschließlich Prostatakarzinompatienten, die radikal prostatektomiert worden waren, und von denen im Rahmen des Forschungsprojektes eine jährliche Nachsorge bis 2008 in der Datenbank verzeichnet war. Insgesamt erfüllten 4123 der in der Datenbank registrierten Patienten die Einschlusskriterien. Diese Patienten erhielten postalisch zwischen Oktober und Dezember 2009 im Rahmen der jährlichen Nachsorgebefragung zusätzlich zwei kurze Fragebögen, mit der Bitte, diese schnellstmöglich ausgefüllt zurückzusenden. Zur Erfassung von psychosozialen Distress wurde die Kurzform des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken, der FBK-R10, verwendet. Depressivität und Angst wurden mit Hilfe des Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) ermittelt. Von den 4123 verschickten Fragebögen wurden uns 3624 ausgefüllt zurückgesendet (Responserate 87,9%). Diese Daten wurden in die Auswertung der Studie aufgenommen.

2.2 Nationales Forschungsprojekt „Familiäres Prostatakarzinom in Deutschland“

Das Forschungsprojekt „Familiäres Prostatakarzinom in Deutschland“ wurde 1994 an der Urologischen Universitätsklinik Ulm ins Leben gerufen. Anfängliches Ziel war es, Daten von Prostatakarzinompatienten zu erfassen, in deren Familien mindestens ein weiterer Angehöriger an einem Prostatakarzinom erkrankt war. Auf Anregung von Frau PD Dr. Herkommer wurden die Daten im Jahre 1999 mittels einer Access-Datenbank digitalisiert und das ursprüngliche Projekt erweitert, indem auch Daten von Patienten ohne positive Familienanamnese in die Datenbank aufgenommen wurden. Seit Oktober 2006 wird das Projekt unter der Leitung von Frau PD Dr. Herkommer an der Urologischen Klinik und Poliklinik der TU München weitergeführt. Mittlerweile konnten Daten von über 30.000 Prostatakarzinompatienten aus ganz Deutschland erfasst und dokumentiert werden. Die Menge an dokumentierten Prostatakarzinompatienten ermöglicht erstmals einen deutschlandweiten Vergleich zwischen dem Auftreten sporadischer mit dem familiärer Prostatakarzinomerkrankungen. Konsequente Rekrutierung weiterer Patienten, regelmäßige Erfassung der Nachsorge und die Erweiterung der erfassten Daten um neue Themengebiete wie z.B. Lebensqualität ermöglichen die Durchführung von Studien zu aktuellen Themen an einem großen Kollektiv, das Daten von Prostatakarzinompatienten aus ganz Deutschland beinhaltet.

2.2.1 Patientenrekrutierung

Die Rekrutierung der Prostatakarzinompatienten für die Datenbank des nationalen Forschungsprojekts „Familiäres Prostatakarzinom in Deutschland“ erfolgt deutschlandweit mit Hilfe von Hausärzten, niedergelassenen Urologen, Urologischen Kliniken und Rehabilitationszentren. Die Patienten werden über das Projekt informiert und erhalten bei Interesse einen Ersterhebungsbogen, mit dessen Hilfe persönliche Daten wie Name, Vorname, Geburtsdatum, Adresse, behandelnde und rekrutierende Klinik sowie das Datum der

Erstdiagnose erfragt werden. Die Patienten werden über bisher durchgeführte Therapien befragt. Mehrfachnennungen sind möglich. Als Antwortmöglichkeiten stehen ein freies Antwortfeld und vorgegebene Antwortmöglichkeiten zur Verfügung (radikale Prostatektomie (nervschonend/ nicht nervschonend /da Vinci®), transurethrale Resektion, Strahlentherapie, Hormonentzug, Chemotherapie). Bereits im Rahmen der Ersterhebung wird auf die Familienanamnese eingegangen. Die Patienten werden nach dem Auftreten weiterer Prostatakarzinomerkrankungen und auch anderer maligner Erkrankungen bei ihren Angehörigen befragt. Ebenfalls erfragt werden die Anzahl und das Geschlecht von leiblichen Kindern.

Mit ihrer Unterschrift bestätigen die Patienten die Angaben auf dem Ersterhebungsbogen und werden fortan als sogenannte „Indexpatienten“ in der Datenbank geführt. Den Patienten steht es danach frei, ob sie weitere Befragungen und die Teilnahme an Studien wünschen. Ihre Erlaubnis zur weiteren Kontaktaufnahme geben die Patienten durch Ankreuzen eines dementsprechenden Feldes auf dem Ersterhebungsbogen. Im Falle einer Zustimmung erhalten die Patienten in regelmäßigen Abständen Nachsorgebögen, mit denen der individuelle Krankheitsverlauf erfasst wird.

2.3 Klassifizierung der erhobenen Daten

2.3.1 Familienanamnese

Die in der Datei als „Indexpatienten“ geführten Patienten werden anhand ihrer Familienanamnese in drei Gruppen unterteilt:

- sporadisch betroffen: außer dem Indexpatienten ist oder war kein anderes Familienmitglied an einem Prostatakarzinom erkrankt
- familiär betroffen: außer dem Indexpatienten ist oder war mindestens ein weiterer Familienangehöriger ersten Grades (Vater, Bruder oder Sohn) an einem Prostatakarzinom erkrankt. Die Kriterien für eine hereditäre Erkrankung sind jedoch nicht erfüllt
- hereditär betroffen: mindestens eines der folgenden von Carter et al. im Jahre 1993 erstellten Hereditätskriterien ist erfüllt:
 - in der Familie treten Prostatakarzinome bei Männern in drei aufeinanderfolgenden Generationen auf (z.B. Großvater, Vater und Sohn)
 - in der Familie treten Prostatakarzinome bei drei Verwandten ersten Grades auf (z.B. Vater und zwei Söhne oder drei Brüder)
 - in der Familie treten bei zwei Verwandten ersten Grades Prostatakarzinome bis zum Alter von 55 oder jünger auf

In vorliegender Arbeit werden die Patienten entsprechend ihrer Familienanamnese in folgende Gruppen eingeteilt:

- sporadisch
- familiär und hereditär

Die Einteilung des Familienstatus erfolgt in der Regel in drei Gruppen (sporadisch, familiär, hereditär). In vorliegender Studie erfolgt die Einteilung in

lediglich zwei Gruppen, da den meisten Patienten mit positiver Familienanamnese die weitere Einteilung in familiären bzw. hereditären Status nicht geläufig ist, und die Patienten mit hereditärem Status sich ihres im Vergleich zum familiären Status nochmals erhöhten Risikos für das Auftreten eines Prostatakarzinoms nicht unbedingt bewusst sind.

2.3.2 Soziodemographische Daten

2.3.2.1 Alter der Patienten

In vorliegender Studie werden die Patienten nach ihrem Alter bei Diagnose in zwei Gruppen eingeteilt:

- < 65 Jahre
- ≥ 65 Jahre

Eine weitere Einteilung der Patienten erfolgt nach dem Alter zum Zeitpunkt der Befragung, wobei wir als Cut-off Wert das mediane Alter der Studienteilnehmer wählten:

- < 72 Jahre
- ≥ 72 Jahre

2.3.2.2 Kinder

In vorliegender Studie erfolgt die Einteilung der Patienten in Abhängigkeit davon, ob sie ein oder mehrere leibliche Kinder haben, in zwei Gruppen:

- Patient hat leibliche Kinder bzw. ein leibliches Kind
- Patient hat keine leiblichen Kinder

Außerdem erfolgt noch eine weitere Einteilung der Patienten, die angeben, leibliche Kinder zu haben, in Abhängigkeit davon, ob sie Söhne bzw. einen Sohn haben:

- Patient hat mindestens einen Sohn
- Patient hat keinen Sohn, nur Töchter bzw. eine Tochter

2.3.3 Klinische Daten

2.3.3.1 Klassifizierung des Prostataspezifischen Antigens (PSA)

Die Bestimmung des PSA-Wertes im Blut spielt sowohl in der Früherkennung als auch in der Nachsorge von Prostatakarzinomen nach radikaler Prostatovesikulektomie eine große Rolle. Das Prostataspezifische Antigen ist ein Glykoprotein, das von den Epithelzellen der Prostata Drüsen sezerniert wird und der Verflüssigung des Ejakulats dient. Laborchemisch kann der PSA-Wert im Blut bestimmt werden. Ein erhöhter PSA-Wert kann hinweisend auf ein Prostatakarzinom sein. Allerdings führen auch andere Erkrankungen wie die benigne Prostatahyperplasie (BPH), die Prostatitis oder mechanische Reizung der Prostata durch Fahrradfahren oder Prostatamassage zu einer Erhöhung des PSA-Wertes. Werte ≤ 4 ng/ml werden als normal angesehen. Da gering differenzierte Karzinome den PSA-Wert weniger stark erhöhen als gut differenzierte, und ein Anstieg des PSA-Wertes im Laufe des Lebens auch bei Männern ohne Prostatakarzinom stattfindet, ist vor allem die Verlaufsbeobachtung des PSA-Anstiegs unter Beachtung der altersspezifischen Normwerte wichtig. Nach radikaler Prostatovesikulektomie sollte der PSA-Wert auf 0 abfallen. Fällt der PSA-Wert postoperativ nicht ab, wurde der Tumor nicht vollständig entfernt oder es liegen bereits Metastasen vor. Kontinuierlich ansteigende PSA-Werte im Rahmen der Nachsorge sprechen für ein Tumorrezidiv.

2.3.3.2 TNM-Klassifikation

Die gängige Einteilung maligner Erkrankungen in Krankheitsstadien (sogenanntes Staging) erfolgt anhand der TNM-Klassifikation der „Union internationale contre le cancer“ (UICC), die 2009 in ihrer siebten Auflage erschienen ist. Berücksichtigt werden

- Größe und Ausdehnung des Primärtumors (T für Tumor)
 - der Befall von Lymphknoten (N für Nodus)
- sowie
- das Auftreten von Metastasen (M für Metastase)

Erfolgt die Einteilung anhand klinischer Untersuchungen, spricht man von einem klinischen TNM-Stadium (cTNM). Fließen histologische Untersuchungen von bioptisch oder intraoperativ entnommenem Gewebe in die Klassifikation mit ein, spricht man von einem pathologischen oder postoperativ histologischen TNM-Stadium (pTNM). Kann ein Primärtumor nicht beurteilt werden, spricht man von einem TX Stadium. Bei einem T0 Stadium fehlt jeglicher Hinweis auf einen Primärtumor.

Prostatakarzinome, die weder digital-rektal getastet werden können noch mittels Bildgebung sichtbar sind, werden als T1 Stadium klassifiziert und unterteilt in

- T1a: zufälliger histologischer Befund in < 5% des resezierten Gewebes
- T1b: zufälliger histologischer Befund in > 5% des resezierten Gewebes
- T1c: Tumor durch Nadelbiopsie detektiert (z.B. wegen erhöhtem PSA)

Organbegrenzte Prostatakarzinome werden als T2 Stadium bezeichnet

- T2a: Tumor befällt weniger als die Hälfte eines Lappens
- T2b: Tumor befällt mehr als die Hälfte eines Lappens
- T2c: Tumor befällt beide Lappen der Prostata

Im T3 Stadium hat das Prostatakarzinom die Kapsel bereits durchbrochen und infiltriert das umliegende Gewebe

- T3a: einseitige oder beidseitige extrakapsuläre Ausbreitung
- T3b: Infiltration der Samenblase(n)

Tumore im T4 Stadium infiltrieren Nachbarstrukturen wie den Blasen Hals, den M. sphincter urethrae externus, das Rektum und/ oder den M. levator ani und/ oder sind an der Beckenwand fixiert.

Das Vorkommen regionärer Lymphknotenmetastasen kann nur durch die histologische Untersuchung von im Rahmen einer Lymphadenektomie entnommenen Lymphknoten beurteilt werden. Von Interesse sind beim Prostatakarzinom die Lymphknoten im kleinen Becken unterhalb der Bifurkation der Aa. iliaca communes, da sie die erste Station im Lymphabflussgebiet der Prostata darstellen.

- NX: eine Beurteilung regionärer Lymphknoten ist nicht möglich
- N0: kein Anhalt für Befall regionärer Lymphknoten
- N1: Metastasen in regionären Lymphknoten

Vervollständigt wird die TNM-Klassifikation über die Angabe des Vorkommens von Fernmetastasen.

- MX: das Vorkommen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
- M0: kein Anhalt auf das Vorliegen von Fernmetastasen
- M1: Fernmetastasen vorhanden.

Eine weitere Unterteilung findet statt in

- M1a: nichtregionäre Lymphknotenmetastasen
- M1b: Knochenmetastasen
- M1c: andere Fernmetastasen

In vorliegender Arbeit findet eine Einteilung in organbegrenzte und organüberschreitende Tumorausbreitung statt:

- organbegrenzt: \leq pT2c und pN0 und M0
- organüberschreitend: \geq pT3a und/ oder pN1 und/oder M1

2.3.3.3 Grading

Das Grading von Tumoren (d.h. die Einstufung des Malignitätsgrades) erfolgt durch die UICC anhand histologischer und zytologischer Kriterien wie dem

Auftreten von Kernatypien, der Mitosezahl und der Tumordifferenzierung. Es dient der Beschreibung der Aggressivität von Tumoren:

- GI: gut differenzierter Tumor
- GII: mäßig differenzierter Tumor
- GIII: schlecht differenzierter Tumor

In vorliegender Arbeit findet eine Einteilung des Gradings statt in:

- Weniger aggressive Tumore \leq GII
- Aggressive Tumore = GIII

2.3.3.4 Nachsorge

Der Krankheitsverlauf wurde bei den Indexpatienten in regelmäßigen Abständen mit Hilfe von Nachsorgebögen erhoben. Erfragt wurden Therapien, die im Anschluss an die radikale Prostatovesikulektomie durchgeführt wurden (sogenannte adjuvante Therapien wie Radiatio oder Hormonentzug und palliative Therapien wie Chemotherapie), sowie der Zeitraum, in dem die Therapien durchgeführt wurden.

In vorliegender Studie findet eine Einteilung der Indexpatienten in zwei Gruppen statt in Abhängigkeit davon, ob bis zum Zeitpunkt der Befragung eine Hormonentzugstherapie durchgeführt wurde:

- Durchführung einer Hormonentzugstherapie
- Bisher keine Hormonentzugstherapie

Der PSA-Wert als Verlaufsmarker wurde ebenfalls erfragt. Anhand des Verlaufs des PSA-Werts in der Nachsorge erfolgt eine Einteilung der Indexpatienten in zwei Gruppen:

- No evidence of disease (NED): bei im Verlauf immer unauffälligen PSA-Werten $< 0,2\text{ng/ml}$
- Biochemisches Rezidiv: bei Anstieg des PSA-Wertes $\geq 0,2\text{ng/ml}$

2.4 Fragebögen

2.4.1 Kurzform des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken (FBK-R10)

Sie finden im folgenden eine Liste mit **Belastungssituationen**, wie sie in Ihrem Leben vorkommen könnten. Bitte entscheiden Sie für jede Situation, ob sie auf Sie zutrifft oder nicht. Wenn ja, kreuzen Sie an, wie stark Sie sich dadurch belastet fühlen (auf der fünfstufigen Skala von "kaum" bis "sehr stark"), wenn nein, machen Sie bitte ein Kreuz bei "trifft nicht zu".

FBK-R10	trifft nicht zu	trifft zu und belastet mich kaum sehr stark				
1. Ich fühle mich schlapp und kraftlos. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ich habe Schmerzen. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ich fühle mich körperlich unvollkommen. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ich habe zu wenige Möglichkeiten, mit einem Fachmann/-frau über seelische Belastungen zu sprechen. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Ich habe Angst vor einer Ausweitung / Fortschreiten der Erkrankung. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Es ist für meinen Partner schwierig, sich in meine Situation einzufühlen. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ich habe Schlafstörungen. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Ich kann meinen Hobbies (u.a. Sport) jetzt weniger nachgehen als vor der Erkrankung. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Ich fühle mich nicht gut über meine Erkrankung/ Behandlung informiert. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ich bin angespannt bzw. nervös. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

© Herschbach 2006

Abbildung 1. Kurzform des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken (FBK-R10)

Der FBK-R10 ist ein validiertes krebsspezifisches Screeninginstrument mit guter Reliabilität (Cronbach's alpha=0,85) zur Erkennung von psychosozialen Distress bei Krebspatienten. Er beinhaltet 10 Einzelfragen, die vom Patienten folgendermaßen beantwortet werden:

- Trifft die genannte Situation auf mich zu: ja/nein
- Falls die Situation zutrifft, wie stark fühle ich mich dadurch belastet

Die Angabe der Belastungsstärke erfolgt anhand einer fünfstufigen Ratingskala von

1. die Situation trifft zu und belastet mich kaum

bis

5. die Situation trifft zu und belastet mich sehr stark

Die Auswertung des FBK-R10 erfolgt durch Summation der angegebenen Belastungsstärken der Einzelfragen. Dadurch ergeben sich mögliche Summenwerte von null bis 50 Punkten. Als Grenzwert für das Vorhandensein von psychosozialen Distress wird von den Autoren ein Cutoff von > 14 empfohlen.

In vorliegender Studie erfolgt die Einteilung des Kollektivs anhand der errechneten Summenwerte des FBK-R10 in zwei Gruppen:

- ≤ 14 : Screening auf psychosozialen Distress negativ
- > 14 : Screening auf psychosozialen Distress positiv

2.4.2 Kurzform des Patient-Health-Questionnaire 4 (PHQ-4)

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

Abbildung 2. Kurzform des Patient-Health-Questionnaire (PHQ-4)

Der PHQ-4 ist ein ultrakurzes Screening-Instrument mit guter Reliabilität (Cronbach's alpha $>0,80$), bestehend aus je zwei Einzelfragen zur Erfassung von Depressivität und Angst. Jede Frage wird anhand einer vierstufigen Ratingskala beantwortet. Der Fragebogen kann nach den Skalen Depressivität und Angst sowohl getrennt als auch kombiniert ausgewertet werden. Dafür werden die Werte der Einzelfragen aufsummiert. Für die beiden Skalen ergibt sich dadurch ein möglicher Summenwert von null bis sechs, für die Gesamtskala ein Wert von null bis zwölf. In den Einzelskalen wird ein Wert ≥ 3 als Cut-off für Depressivität bzw. Angst angesehen. Als Screening-Methode zur

Erfassung von Depressivität/Angst werden im PHQ-4 Summenwerte ≥ 6 verwendet.

In vorliegender Studie erfolgt die Einteilung des Kollektivs anhand der errechneten Summenwerte der Einzelskalen in zwei Gruppen:

- < 3 : Screening auf Depressivität bzw. Angst negativ
- ≥ 3 : Screening auf Depressivität bzw. Angst positiv

2.5 Untersuchte Parameter

Aus allen gesammelten Daten wurden für die Fragestellung der vorliegenden Studie folgende qualitative und quantitative Merkmale verwendet:

- Familienanamnestischer Status des Patienten
 - sporadisch
 - familiär und hereditär
- Kinder
 - ja
 - nein
- sowie
 - mindestens ein Sohn
 - kein Sohn
- Tumorausbreitung
 - organbegrenzt
 - organüberschreitend
- Grading
 - GI und GII
 - GIII
- Biochemisches Rezidiv
 - No evidence of disease (NED)
 - Rezidiv
- Hormonentzugstherapie
 - ja
 - nein
- Alter bei Diagnose
 - < 65 Jahre
 - ≥ 65 Jahre
- Alter bei Befragung
 - < 72 Jahre
 - ≥ 72 Jahre

2.6 Datenerfassung

Die gesammelten Daten wurden alle in eine relationale 4.0 Access-Datenbank, die eigens für das Forschungsprojekt „Familiäres Prostatakarzinom in Deutschland“ angelegt worden war, übertragen. Bei nicht vollständig ausgefüllten Fragebögen erfolgte ein Vermerk in der Datenbank. Für die Analyse der einzelnen Fragestellungen wurden nur vollständig vorliegende Datensätze verwendet.

2.7 Datenschutzerklärung

Die Studienteilnehmer wurden über die ärztliche Schweigepflicht aufgeklärt und gaben ihr Einverständnis zur EDV-technischen Erfassung ihrer Daten. Die Vorgaben der Ethikkommission und Richtlinien des Datenschutzes der Technischen Universität München wurden in allen Punkten erfüllt.

2.8 Statistik

In der deskriptiven statistischen Analyse wurden absolute und relative Häufigkeiten klinischer und soziodemographischer Parameter berechnet. Mögliche Unterschiede in der Prävalenz in Abhängigkeit von den angenommenen Einflussfaktoren wurden mit dem Chi²-Test untersucht. Eine logistische Regressionsanalyse wurde durchgeführt, um den Einfluss soziodemographischer und klinischer Parameter auf den psychosozialen Distress zu ermitteln. Es wurden die folgenden potenziellen Prädiktoren in diesem Modell getestet: Alter bei Befragung (< 72 vs. ≥ 72 Jahre), Alter bei Diagnose (< 65 vs. ≥ 65 Jahre), Familienanamnese (sporadisch vs. familiär/hereditär), Kinder (keine Kinder, Söhne, nur Töchter), Tumorausbreitung (nicht organbegrenzt vs. organbegrenzt), Grading (GI und GII vs. GIII), Biochemisches Tumorrezidiv (ja vs. nein) und Hormonentzug (ja vs. nein). Aufgrund von fehlenden Werten in den Prädiktorvariablen konnten nur n = 3039 Fälle in die logistische Regression einbezogen werden. Um eine mögliche Verzerrung der Modellergebnisse zu kontrollieren, wurde zusätzlich ein Modell berechnet, in dem die fehlenden Werte in den einzelnen Prädiktoren

als eigene Kategorie behandelt wurden. Die Ergebnisse dieses Modells unterschieden sich nur marginal von dem Modell auf der Basis von $n = 3039$ Fällen.

Ein p -Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant bewertet. Alle Berechnungen wurden mit der Software Statistical Package of the Social Sciences (Version 19.0, SPSS, Inc, Chicago, Ill) durchgeführt.

3 Ergebnisse

In vorliegender Studie wird das Ausmaß an psychosozialen Distress, Depressivität und Angst bei Prostatakarzinompatienten in Abhängigkeit von der Familienanamnese und von klinischen sowie soziodemographischen Parametern untersucht. Die Erhebung der im Folgenden analysierten Daten erfolgte postalisch im Rahmen der jährlichen Nachsorgebefragung des nationalen Forschungsprojektes „Familiäres Prostatakarzinom in Deutschland“. Insgesamt konnten Daten von 3624 Patienten in die Auswertung eingeschlossen werden. Die Responserate lag bei 87,9%. Alle Studienteilnehmer waren nach Diagnose der Erkrankung radikal prostatektomiert worden, im Schnitt vor $M=8,4$ Jahren ($SD=2,8$; range 4,8-23,1). Das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer zum Zeitpunkt der Befragung betrug $M=71,2$ Jahre ($SD=6,5$). Der jüngste Studienteilnehmer war zum Zeitpunkt der Befragung 45 Jahre, der älteste 92 Jahre alt. Aus den uns vorliegenden Daten wurden folgende qualitative und quantitative Merkmale für die Analyse der Fragestellung verwendet:

- Familienanamnestischer Status des Patienten (sporadisch oder familiär/hereditär)
- Kinder ja/nein, falls ja: Söhne ja/nein
- Histopathologische Tumorcharakteristika
 - Tumorstadium und Lymphknotenstatus (zur Beurteilung der Tumorausbreitung)
 - Grading (zur Beurteilung der Aggressivität des Tumors)
- Biochemisches Rezidiv
- Hormonentzugstherapie
- Alter bei Diagnose
- Alter bei Befragung

Deskriptive Analyse des untersuchten Kollektivs

Insgesamt hatten 31,7% der Studienteilnehmer eine positive Familienanamnese für Prostatakarzinome; bei 6,1% der Studienteilnehmer waren die John-Hopkins-Kriterien erfüllt, so dass bei diesen Patienten eine hereditäre Erkrankung vermutet werden kann. 90,4% unserer Studienteilnehmer hatten Kinder; davon gaben 73,9% an, mindestens einen Sohn zu haben. Zum Zeitpunkt der OP war bei 63,2% der Patienten die Tumorausbreitung lokal organbegrenzt (Tumorstadium \leq pT2c, pN0, M0). Bei 76,0% der Patienten hatte das Grading mittels histopathologischer Untersuchung des entnommenen Tumorgewebes einen wenig aggressiven Tumor ergeben (GI und GII), bei den restlichen 24,0% zeigte sich im Grading ein aggressiver, entdifferenzierter Tumor (GIII). Bei 35,2% der Studienteilnehmer war der PSA-Wert im Blut im Laufe der Nachsorge auf Werte \geq 0,2 ng/ml gestiegen, was definitionsgemäß einem biochemischen Rezidiv entspricht. Bei 20,9% der Studienteilnehmer wurde im Verlauf der Krebserkrankung eine Hormonentzugstherapie durchgeführt. 59,1% der Studienteilnehmer waren zum Zeitpunkt der Diagnose ihres Prostatakarzinoms jünger als 65 Jahre gewesen. Das mediane Alter zum Zeitpunkt unserer Befragung lag bei 72 Jahren.

Tabelle 1. Einteilung des Patientenkollektivs in die Parameter Familienstatus, Kinder, organbegrenzt, Tumorwachstum, Grading, biochemisches Rezidiv, Hormonentzugstherapie und Alter bei Diagnose/bei Befragung, die später auf ihren Zusammenhang mit Distress, Depressivität und Angst geprüft werden.

Parameter		N	%
Familienstatus	sporadisch	2474	68,3
	familiär/hereditär	1150	31,7
Kinder	ja	2938	90,4
	nein	312	9,6
darunter mindestens ein Sohn	ja	2170	73,9
	nein	768	26,1
Tumor organbegrenzt	ja	2236	63,2
	nein	1301	36,8
Grading	GI+GII	2651	76,0
	GIII	837	24,0
Progress	ja	1274	35,2
	nein	2342	64,8
Hormonentzug	ja	759	20,9
	nein	2864	79,1
Alter bei Diagnose (Jahre)	< 65	2141	59,1
	≥ 65	1482	40,9
Alter bei Befragung (Jahre)	< 72	1811	50,0
	≥ 72	1813	50,0

3.1 Analyse der Prävalenz von psychosozialen Distress, Depressivität und Angst

Insgesamt war der psychosoziale Distress in unserem Studienkollektiv gering ausgeprägt. Bei möglichen 50 Punkten lag der mittlere Summenwert des FBK-R10 bei $M=7,2$ ($SD=8,0$; range 0-49). Unter Verwendung des von den Autoren empfohlenen Cut-off Wertes von > 14 lag die Prävalenz des psychosozialen Distress im gesamten Studienkollektiv bei 16,4%. Bei 83,6% der Studienteilnehmer ergab das Screening mittels FBK-R10 keinen Anhalt auf psychosozialen Distress.

Als deutlichste der zehn im FBK-R10 überprüften Belastungsfaktoren erwiesen sich das Gefühl von körperlicher Unvollkommenheit (12,3%), gefolgt von Schlafstörungen (6,6%), und Progredienzangst (6,3%). Nur wenige Studienteilnehmer gaben an, durch fehlende Informationen bezüglich ihrer Erkrankung oder Behandlung (2,3%) oder durch das Erleiden von Schmerzen (1,5%) belastet zu sein.

Tabelle 2. Prozentuale Angabe der Einzelitems des FBK-R10, die als besonders belastend empfunden wurden (Score 4 und 5)

FBK-R10 Items (Belastungsfaktoren)	N	%
Ich fühle mich körperlich unvollkommen	3487	12,3
Ich habe Schlafstörungen	3505	6,6
Ich habe Angst vor einer Ausweitung/Fortschreiten der Erkrankung	3536	6,3
Ich kann meinen Hobbies (u.a. Sport) jetzt weniger nachgehen als vor der Erkrankung	3537	6,1
Es ist für meinen Partner schwierig, sich in meine Situation einzufühlen	3485	5,1
Ich bin angespannt bzw. nervös	3533	4,2
Ich fühle mich schlapp und kraftlos	3519	3,4
Ich habe zu wenig Möglichkeiten, mit einem Fachmann/-frau über seelische Belastungen zu sprechen	3479	3,3
Ich fühle mich nicht gut über meine Erkrankung/Behandlung informiert	3533	2,3
Ich habe Schmerzen	3526	1,5

Auch die Prävalenz von Depressivität und Angst war unter den Studienteilnehmern nur gering ausgeprägt. Unter Verwendung des empfohlenen Cut-off Wertes des Summen-Scores von ≥ 3 in den beiden Unterskalen des PHQ-4 lag die Prävalenz von Depressivität im gesamten Studienkollektiv bei 6,0% (Mittelwert des PHQ-4 Depressivität: $M=0,7$; $SD=1,1$; range 0-6). Die Prävalenz von Angst war unter allen Studienteilnehmern mit 6,3% ebenfalls nur gering ausgeprägt (Mittelwert des PHQ-4 Angst: $M=0,7$; $SD=1,1$; range 0-6).

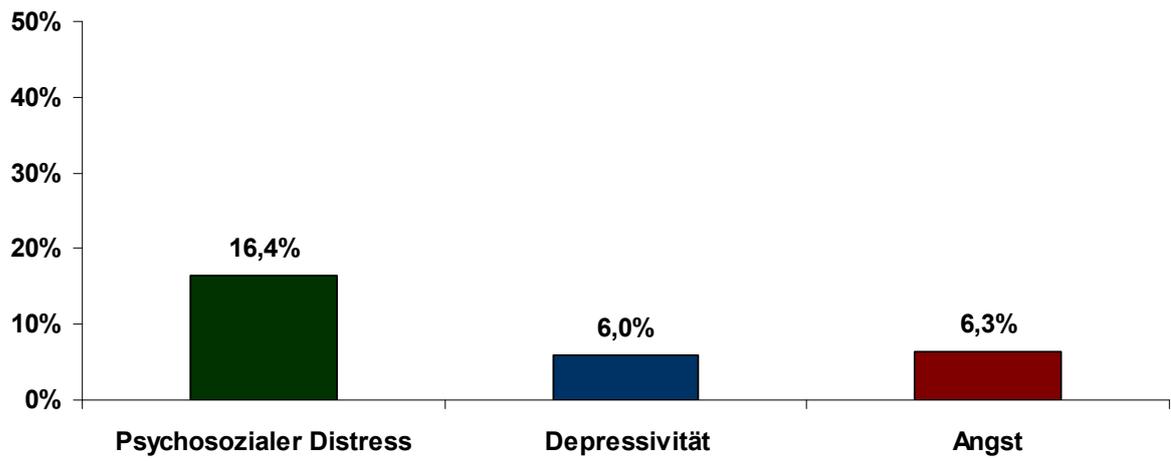


Abbildung 3. Prävalenz von psychosozialem Distress, Depressivität und Angst im Gesamtkollektiv

3.1.1 Zusammenhang zwischen einer positiven Familienanamnese und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst

Die Ausprägung des psychosozialen Distress war in der Gruppe der sporadisch und in der Gruppe der familiär/hereditär Erkrankten vergleichbar. Die Prävalenz des psychosozialen Distress lag in der Gruppe der sporadisch Erkrankten bei 16,2%. Im Vergleich dazu fiel das Screening auf psychosozialen Distress in der Gruppe der Patienten mit positiver Familienanamnese in 16,7% der Fälle positiv aus. Es bestand kein signifikanter Unterschied in der Prävalenz des psychosozialen Distress bei Prostatakarzinompatienten in Abhängigkeit von der Familienanamnese ($p=0,735$). Auch bei Überprüfung der einzelnen Belastungsfaktoren zeigten sich keine Unterschiede zwischen den sporadisch und den familiär/hereditär Erkrankten.

Tabelle 3. Prozentuale Angabe der Einzelitems des FBK-R10, die als besonders belastend empfunden wurden (Score 4 und 5), in Abhängigkeit von der Familienanamnese

FBK-R10 Items (Belastungsfaktoren)	N	gesamt %	sporadisch %	familiär/ hereditär %
Ich fühle mich körperlich unvollkommen	3487	12,3	12,2	12,9
Ich habe Schlafstörungen	3505	6,6	6,3	6,8
Ich habe Angst vor einer Ausweitung/Fortschreiten der Erkrankung	3536	6,3	6,1	6,5
Ich kann meinen Hobbies (u.a. Sport) jetzt weniger nachgehen als vor der Erkrankung	3537	6,1	6,1	6,0
Es ist für meinen Partner schwierig, sich in meine Situation einzufühlen	3485	5,1	5,0	5,6
Ich bin angespannt bzw. nervös	3533	4,2	4,2	4,1
Ich fühle mich schlapp und kraftlos	3519	3,4	3,5	3,3
Ich habe zu wenig Möglichkeiten, mit einem Fachmann/-frau über seelische Belastungen zu sprechen	3479	3,3	3,3	3,3
Ich fühle mich nicht gut über meine Erkrankung/Behandlung informiert	3533	2,3	2,5	2,2
Ich habe Schmerzen	3526	1,5	1,6	1,5

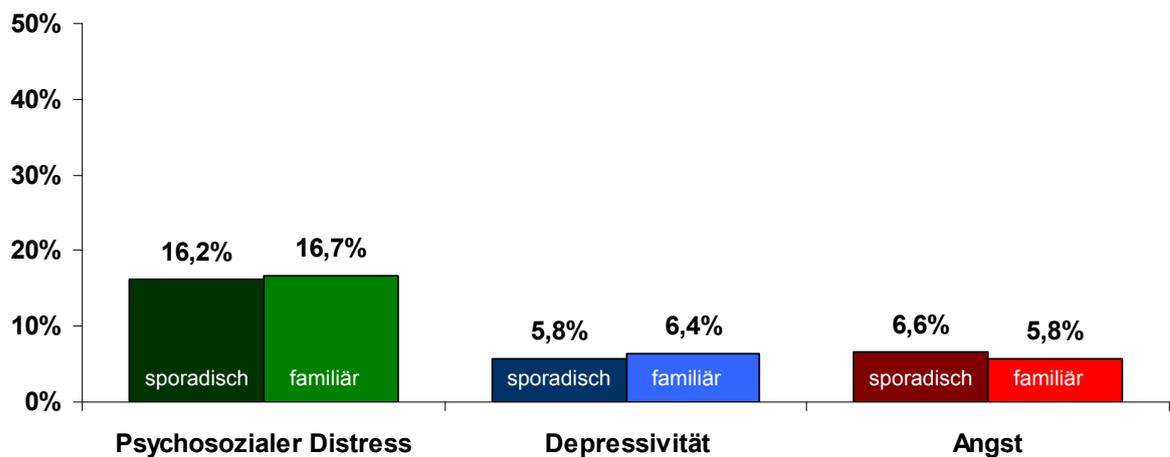


Abbildung 4. Prävalenz von psychosozialem Distress, Depressivität und Angst in Abhängigkeit von der Familienanamnese

In der Prävalenz von Depressivität oder Angst zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied in Abhängigkeit von der Familienanamnese. 5,8% der sporadisch Erkrankten und 6,4% der Erkrankten mit positiver Familienanamnese zeigten Anzeichen von Depressivität ($p=0,497$). Die Prävalenz der Angst lag bei 6,6% in der Gruppe der sporadisch Erkrankten und bei 5,8% der Erkrankten mit positiver Familienanamnese ($p=0,394$).

Tabelle 4. Zusammenhang zwischen der Familienanamnese und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst

Fragebogen	N (% auffällige Scores)		Chi-Quadrat-Test	p-Wert
	Sporadisch	Familiar/Hereditär		
Psychosozialer Distress (FBK-R10) ^a	2399 (16,2)	1128 (16,7)	0,114	0,735
Depressivität (PHQ-4) ^b	2380 (5,8)	1096 (6,4)	0,462	0,497
Angst (PHQ-4) ^b	2360 (6,6)	1085 (5,8)	0,727	0,394

^a Kurzform des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken

^b Patient Health Questionnaire

3.1.2 Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Kindern und psychosozialen Distress, Depressivität und Angst

In unserer Analyse hatte das Vorhandensein von Kindern keinen Einfluss auf das Auftreten von psychosozialen Distress oder Angst bei Prostatakarzinompatienten. Bei 15,9% der Studienteilnehmer, die Kinder hatten, war das Screening auf psychosozialen Distress positiv. Bei kinderlosen Studienteilnehmern war die Prävalenz von psychosozialen Distress mit 15,7% nur geringfügig niedriger ($p=0,915$). Auch das Auftreten von Angst ließ sich nicht in Zusammenhang damit bringen, ob ein Studienteilnehmer Kinder hat oder nicht. 5,7% der Studienteilnehmer, die Kinder haben, und 7,8% der kinderlosen Studienteilnehmer zeigten Anzeichen von Angst ($p=0,14$). Allerdings zeigten Studienteilnehmer, die keine Kinder haben, signifikant häufiger Anzeichen für Depressivität ($p=0,038$): Bei 8,3% der Studienteilnehmer, die keine Kinder haben, zeigte sich im PHQ-4 ein erhöhter Wert in der Unterskala für Depressivität. Im Vergleich dazu war dieser Wert nur bei 5,4% der Studienteilnehmer mit Kindern erhöht.

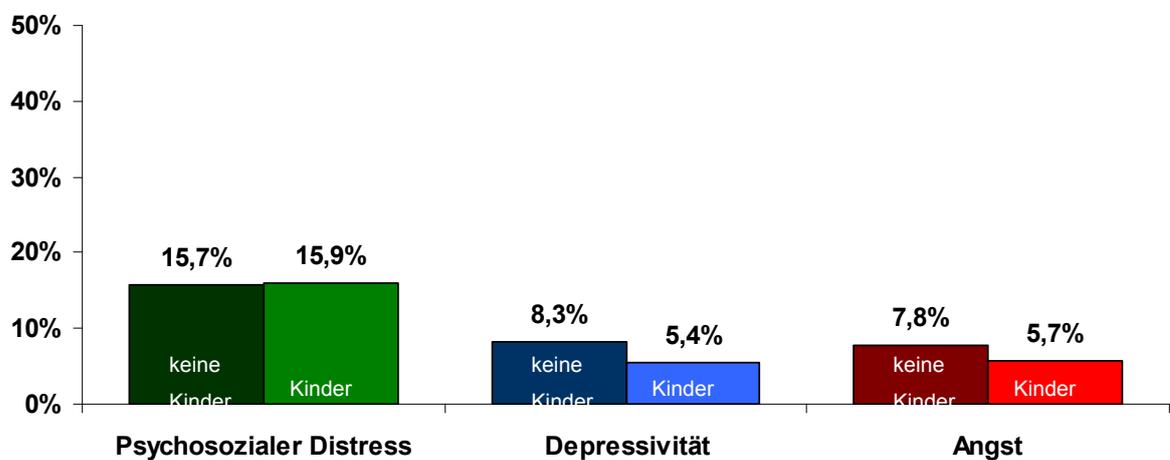


Abbildung 5. Prävalenz von psychosozialen Distress, Depressivität und Angst in Abhängigkeit von dem Vorhandensein von Kindern

Tabelle 5. Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Kindern und psychosozialen Distress, Depressivität und Angst

Fragebogen	N (% auffällige Scores)		Chi-Quadrat-Test	p-Wert
	Keine Kinder	Kinder		
Psychosozialer Distress (FBK-R10) ^a	306 (15,7)	2858 (15,9)	0,011	0,915
Depressivität (PHQ-4) ^b	300 (8,3)	2826 (5,4)	4,304	0,038
Angst (PHQ-4) ^b	293 (7,8)	2802 (5,7)	2,183	0,14

^a Kurzform des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken

^b Patient Health Questionnaire

Wir überprüften zusätzlich, ob bei den Patienten, die Kinder haben, ein Unterschied in der Ausprägung von psychosozialen Distress, Depressivität oder Angst in Abhängigkeit davon besteht, ob sie Söhne haben oder nicht. Es zeigte sich kein Unterschied in den von uns durchgeführten Analysen, weder für psychosozialen Distress ($p=0,78$) noch für Depressivität ($p=0,13$) oder Angst ($p=0,164$). Das Geschlecht der Kinder von Prostatakarzinompatienten beeinflusst das Auftreten von psychosozialen Distress, Depressivität und Angst bei ihren Vätern nicht.

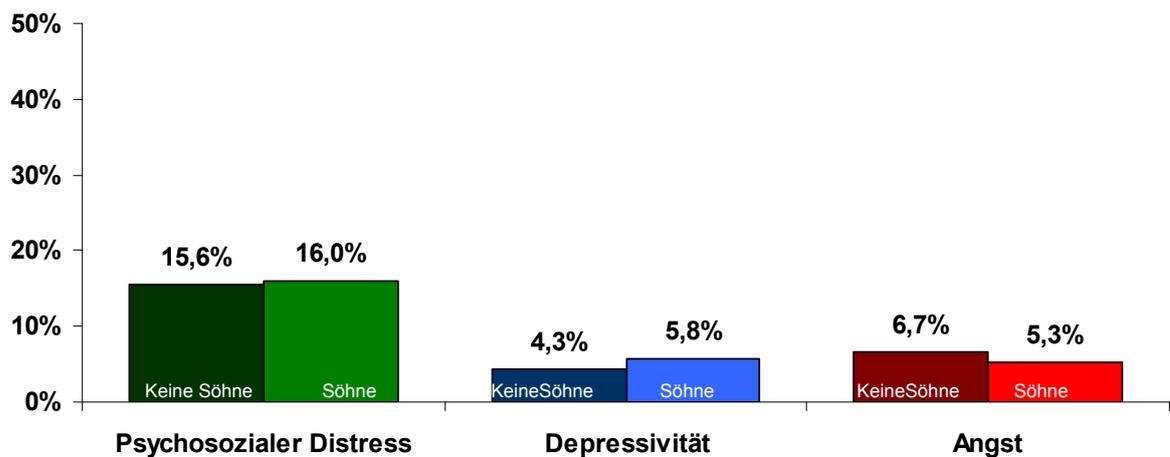


Abbildung 6. Prävalenz von psychosozialem Distress, Depressivität und Angst in Abhängigkeit vom Vorhandensein von Söhnen

Tabelle 6. Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Söhnen und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst

Fragebogen	N (% auffällige Scores)		Chi-Quadrat-Test	p-Wert
	Keine Söhne, nur Töchter	Söhne		
Psychosozialer Distress (FBK-R10) ^a	750 (15,6)	2108 (16,0)	0,078	0,78
Depressivität (PHQ-4) ^b	739 (4,3)	2087 (5,8)	2,295	0,13
Angst (PHQ-4) ^b	727 (6,7)	2075 (5,3)	1,934	0,164

^a Kurzform des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken

^b Patient Health Questionnaire

3.1.3 Zusammenhang zwischen der Tumorausbreitung bei Diagnose und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst

20,5% der Patienten mit organüberschreitender Tumorausbreitung bei Diagnose litten an psychosozialem Distress. Patienten mit organbegrenzter Tumorausbreitung bei Diagnose litten seltener an psychosozialem Distress. Bei ihnen lag die Prävalenz des psychosozialen Distress bei lediglich 14,0%. Patienten mit fortgeschrittener Tumorausbreitung bei Diagnose litten damit signifikant häufiger an psychosozialem Distress ($p < 0,001$). Auch die Auswertung der Prävalenz von Angst ergab einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den beiden untersuchten Gruppen mit 8,5% bei den Patienten mit organüberschreitender und 5,2% bei den Patienten mit organbegrenzter Tumorausbreitung. Im Gegensatz dazu zeigte sich in der Analyse des Zusammenhangs zwischen der Tumorausbreitung bei Diagnose und Depressivität kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,092$).

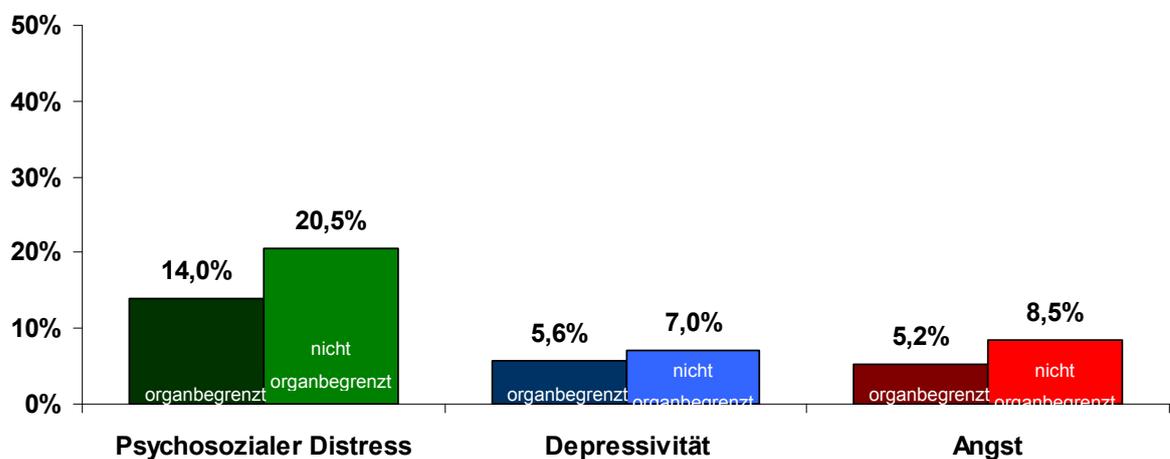


Abbildung 7. Prävalenz von psychosozialem Distress, Depressivität und Angst in Abhängigkeit von der Tumorausbreitung bei Diagnose

Tabelle 7. Zusammenhang zwischen der Tumorausbreitung bei Diagnose und psychosozialen Distress, Depressivität und Angst

Fragebogen	N (% auffällige Scores)		Chi-Quadrat-Test	p-Wert
	organbegrenzt	nicht organbegrenzt		
Psychosozialer Distress (FBK-R10) ^a	2179 (14,0)	1261 (20,5)	23,994	<0,001
Depressivität (PHQ-4) ^b	2152 (5,6)	1240 (7,0)	2,847	0,092
Angst (PHQ-4) ^b	2134 (5,2)	1226 (8,5)	14,464	<0,001

^a Kurzform des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken

^b Patient Health Questionnaire

3.1.4 Zusammenhang zwischen dem Grading und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst

15,3% der Patienten mit wenig aggressivem Tumor (G I oder G II) litten an psychosozialem Distress. In der Gruppe der Patienten mit aggressivem Tumor (G III) war die Prävalenz mit 19,8% im Vergleich deutlich höher ($p=0,002$). Es lässt sich ein Zusammenhang in Richtung erhöhtes Risiko für psychosozialen Distress bei Patienten mit aggressiven Tumoren feststellen. Auch die Angst war in der Gruppe der Patienten mit aggressiven Tumoren stärker ausgeprägt ($p=0,03$). Keinen signifikanten Unterschied ergab der Vergleich der beiden Gruppen in Bezug auf Depressivität ($p=0,408$). Die Aggressivität des Tumors steht bei Prostatakarzinompatienten im Zusammenhang mit dem Auftreten von psychosozialem Distress und Angst, hat aber keinen Einfluss auf das Auftreten von Depressivität.

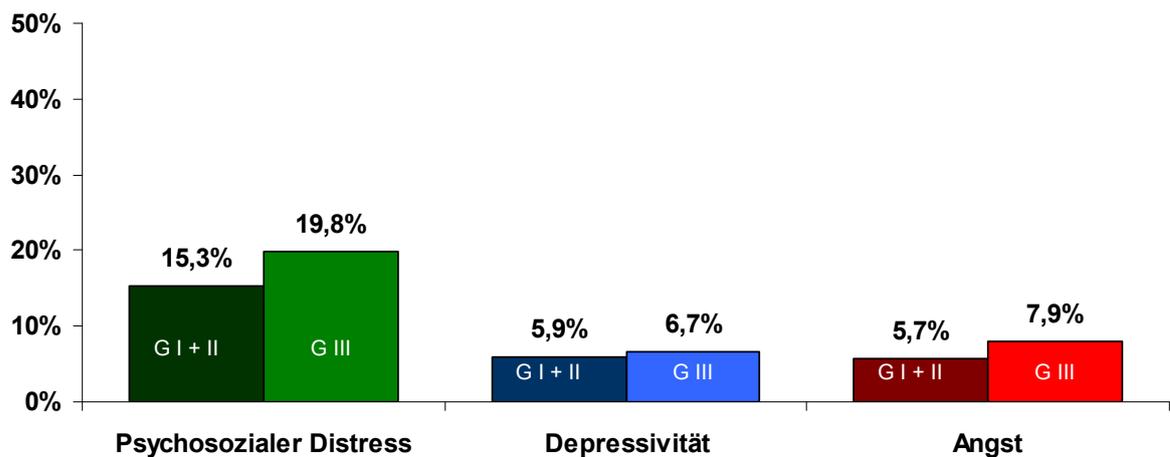


Abbildung 8. Prävalenz von psychosozialem Distress, Depressivität und Angst in Abhängigkeit vom Grading

Tabelle 8. Zusammenhang zwischen dem Grading und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst

Fragebogen	N (% auffällige Scores)		Chi-Quadrat-Test	p-Wert
	G I + II	G III		
Psychosozialer Distress (FBK-R10) ^a	2578 (15,3)	813 (19,8)	9,225	0,002
Depressivität (PHQ-4) ^b	2535 (5,9)	809 (6,7)	0,684	0,408
Angst (PHQ-4) ^b	2513 (5,7)	802 (7,9)	4,69	0,03

^a Kurzform des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken

^b Patient Health Questionnaire

3.1.5 Zusammenhang zwischen einem biochemischen Tumorrezidiv und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst

Ein biochemisches Rezidiv im Laufe der Nachsorge begünstigte in unserer Studie das Auftreten von psychosozialem Distress. 22,9% der Patienten mit biochemischem Tumorrezidiv litten laut FBK-R10 an psychosozialem Distress. Bei den Patienten ohne biochemisches Rezidiv war die Prävalenz des psychosozialen Distress mit 12,8% signifikant niedriger ($p < 0,001$). Auch die Prävalenz von Angst lag in der Gruppe der Patienten mit biochemischem Tumorrezidiv mit 8,2% signifikant höher als bei den Patienten ohne biochemisches Tumorrezidiv (5,3%) ($p = 0,001$). Ebenfalls begünstigt wird das Auftreten von Depressivität bei Prostatakarzinompatienten durch ein biochemisch diagnostiziertes Tumorrezidiv. So zeigten 7,7% der Patienten mit biochemischem Tumorrezidiv, aber nur 5,2% der Patienten ohne Tumorrezidiv Zeichen von Depressivität ($p = 0,002$).

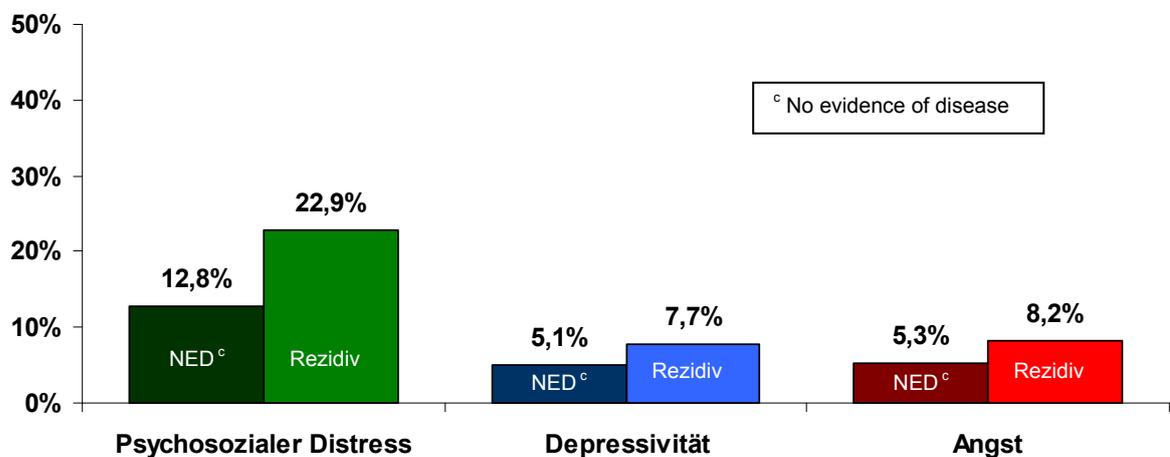


Abbildung 9. Prävalenz von psychosozialem Distress, Depressivität und Angst in Abhängigkeit eines biochemischen Tumorrezidivs

Tabelle 9. Zusammenhang zwischen einem biochemischen Tumorrezidiv und psychosozialen Distress, Depressivität und Angst

Fragebogen	N (% auffällige Scores) NED ^c	Biochemisches Tumorrezidiv	Chi-Quadrat- Test	p-Wert
Psychosozialer Distress (FBK-R10) ^a	2277 (12,8)	1243 (22,9)	59,902	< 0,001
Depressivität (PHQ-4) ^b	2242 (5,1)	1227 (7,7)	9,338	0,002
Angst (PHQ-4) ^b	2219 (5,3)	1219 (8,2)	11,032	0,001

^a Kurzform des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken

^b Patient Health Questionnaire

^c No evidence of disease

3.1.6 Zusammenhang zwischen einer Hormonentzugstherapie und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst

Unsere Ergebnisse sprechen dafür, dass eine Hormonentzugstherapie das Auftreten von psychosozialem Distress, Depressivität und Angst bei Prostatakarzinompatienten begünstigt ($p < 0,001$). In der Gruppe der Patienten, die im Rahmen der Therapie einen Hormonentzug durchgeführt hatten, lag die Prävalenz von psychosozialem Distress mit 24,5% deutlich höher als in der Gruppe ohne Hormonentzugstherapie (14,2%). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in Bezug auf Depressivität und Angst. 9,5% der Studienteilnehmer, die eine Hormontherapie durchgeführt hatten, litten an Depressivität bzw. an Angst. Im Vergleich waren Studienteilnehmer, die keine Hormonentzugstherapie durchgeführt hatten, deutlich seltener betroffen (5,1% Depressivität, 5,5% Angst).

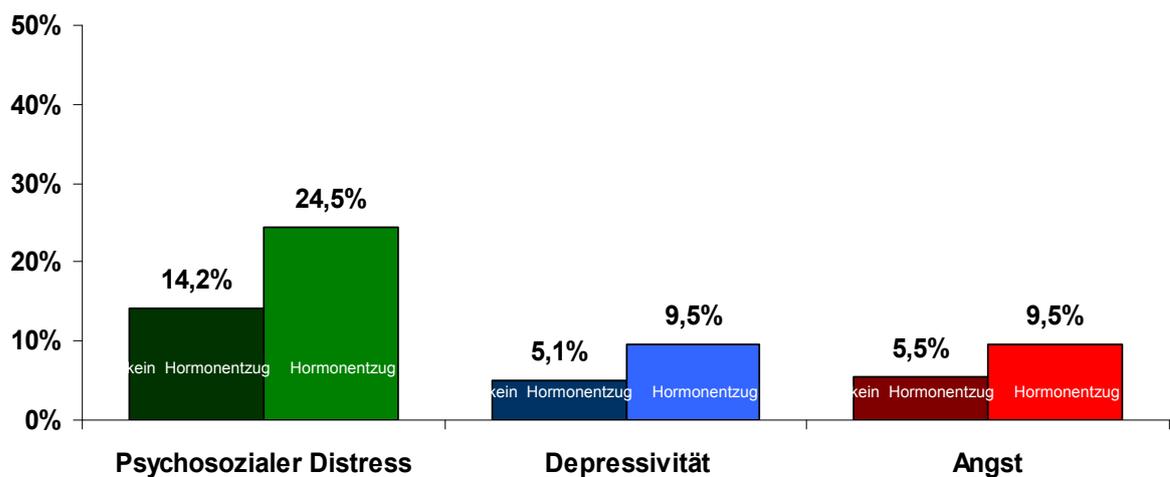


Abbildung 10. Prävalenz von psychosozialem Distress, Depressivität und Angst in Abhängigkeit von einer Hormonentzugstherapie

Tabelle 10. Zusammenhang zwischen einer Hormonentzugstherapie und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst

Fragebogen	N (% auffällige Scores)		Chi-Quadrat-Test	p-Wert
	Kein Hormonentzug	Hormonentzug		
Psychosozialer Distress (FBK-R10) ^a	2791 (14,2)	735 (24,5)	44,796	<0,001
Depressivität (PHQ-4) ^b	2746 (5,1)	729 (9,5)	19,847	<0,001
Angst (PHQ-4) ^b	2717 (5,5)	727 (9,5)	15,532	<0,001

^a Kurzform des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken

^b Patient Health Questionnaire

3.1.7 Zusammenhang zwischen dem Alter bei Diagnose und psychosozialen Distress, Depressivität und Angst

Unsere Analysen ergaben bei 20,3% der Patienten, die vor ihrem 65.Lebensjahr erkrankt waren, psychosozialen Distress. Bei den Patienten mit einem Erkrankungsalter ≥ 65 Jahren war die Prävalenz des psychosozialen Distress mit lediglich 10,5% deutlich geringer. Es bestand ein Zusammenhang zwischen dem Alter bei Diagnose und dem Auftreten von psychosozialen Distress ($p < 0,001$) hin zu einem höheren Risiko bei jüngeren Erkrankten. Ebenso lag die Prävalenz von Angst in der Gruppe der bei Diagnose unter 65-jährigen mit 7,7% signifikant über der der älteren Erkrankten ($p < 0,001$). Bei den Patienten, die bei ihrer Krebsdiagnose 65 Jahre oder älter gewesen waren zeigten nur 4,3% Anzeichen von Angst. Diese Tendenz zeigte sich auch bei der Depressivität. Diese war bei Studienteilnehmern, die vor ihrem 65.Lebensjahr erkrankt waren, stärker ausgeprägt. 6,8% der unter 65-jährigen, aber nur 4,7% der Studienteilnehmer, die ihre Diagnose mit 65 Jahren oder später erhalten hatten, zeigten ein positives Screening auf Depressivität ($p = 0,012$).

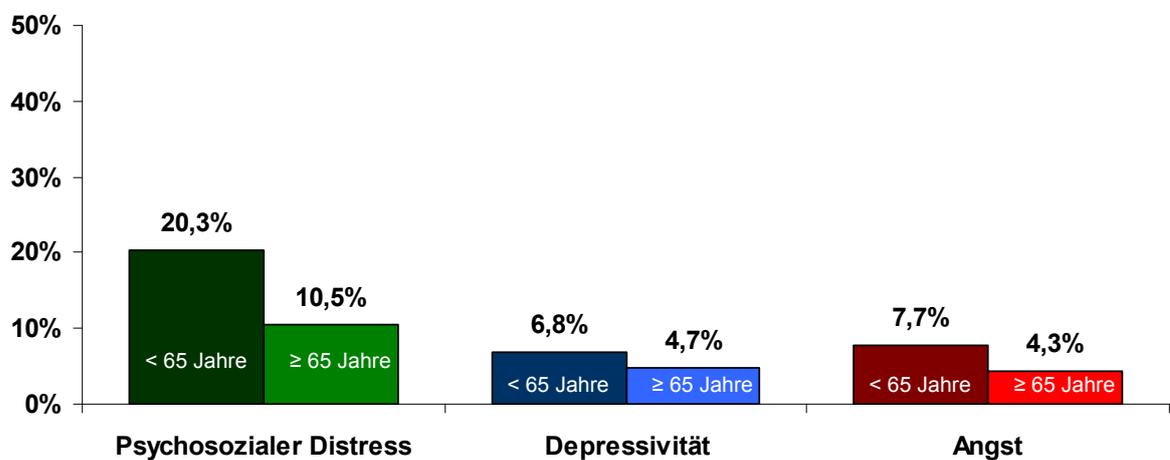


Abbildung 11. Prävalenz von psychosozialen Distress, Depressivität und Angst in Abhängigkeit vom Alter bei Diagnose

Tabelle 11. Zusammenhang zwischen dem Alter bei Diagnose und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst

Fragebogen	% auffällige Scores		Chi-Quadrat-Test	p-Wert
	< 65 Jahre	≥ 65 Jahre		
Psychosozialer Distress (FBK-R10) ^a	2094 (20,3)	1432 (10,5)	60,604	< 0,001
Depressivität (PHQ-4) ^b	2080 (6,8)	1395 (4,7)	6,25	0,012
Angst (PHQ-4) ^b	2085 (7,7)	1386 (4,3)	15,661	< 0,001

^a Kurzform des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken

^b Patient Health Questionnaire

3.1.8 Zusammenhang zwischen dem Alter bei Befragung und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst

Neben dem Alter bei Diagnose überprüften wir auch das Alter bei Befragung als möglichen Risikofaktor für psychosozialen Distress, Depressivität und Angst. Als Cut-off Wert wählten wir das mediane Alter (=72Jahre) der Studienteilnehmer zum Zeitpunkt unserer Befragung. Unsere Überlegung war, dass eher das aktuelle Befinden sowie Ereignisse in unmittelbarer Vergangenheit einen Einfluss auf den psychischen Zustand unserer Studienteilnehmer zum Zeitpunkt der Befragung gehabt haben dürften. Ebenso wie in der Analyse zum Alter bei Diagnose zeigte sich auch bei der Überprüfung des Alters bei Befragung ein signifikanter Zusammenhang hin zu einem gehäuften Auftreten von psychosozialem Distress, Depressivität und Angst bei jüngeren Patienten ($p < 0,001$). Sowohl ein junges Alter bei Diagnose als auch ein junges Alter zum Zeitpunkt der Befragung erhöhen das Risiko für psychosozialen Distress, Depressivität und Angst bei Prostatakarzinompatienten.

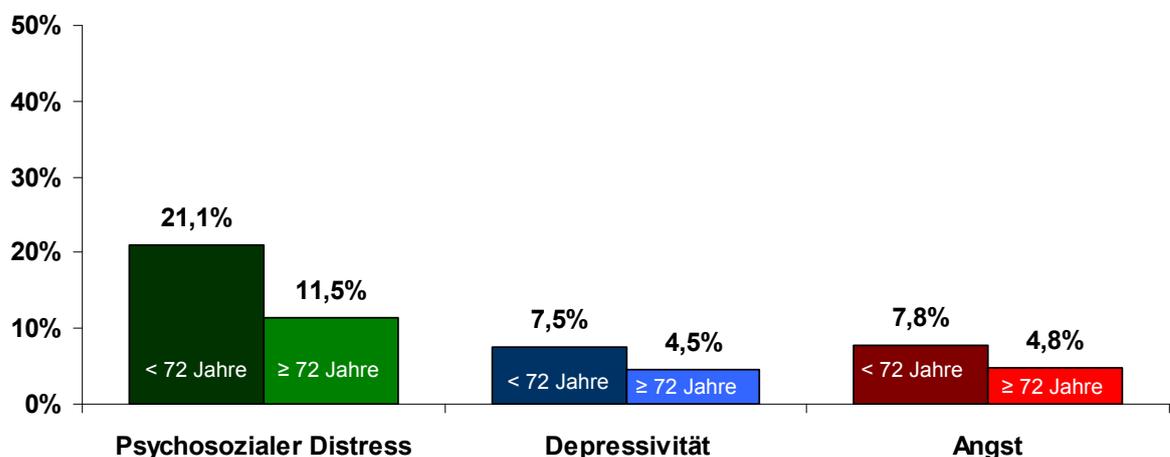


Abbildung 12. Prävalenz von psychosozialem Distress, Depressivität und Angst in Abhängigkeit vom Alter bei Befragung

Tabelle 12. Zusammenhang zwischen dem Alter bei Befragung und psychosozialem Distress, Depressivität und Angst

Fragebogen	% auffällige Scores		Chi-Quadrat-Test	p-Wert
	< 72 Jahre	≥ 72 Jahre		
Psychosozialer Distress (FBK-R10) ^a	1781 (21,1)	1745 (11,5)	59,267	<0,001
Depressivität (PHQ-4) ^b	1770 (7,5)	1705 (4,5)	13,891	<0,001
Angst (PHQ-4) ^b	1747 (7,8)	1697 (4,8)	13,673	<0,001

^a Kurzform des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken

^b Patient Health Questionnaire

3.1.9 Logistische Regressionsanalyse

Zusätzlich zu den Analysen der einzelnen Einflussfaktoren führten wir noch eine logistische Regressionsanalyse durch, mit dem Ziel, den simultanen Einfluss der verschiedenen Parameter auf das Maß an psychosozialen Distress zu untersuchen. Durch diese Analyse sollten die Parameter identifiziert werden, die schlussendlich vorhersagen, ob bei einem Patienten das Screening auf psychosozialen Distress positiv ausfällt oder nicht.

Die Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse zeigen als wichtigste Einflussfaktoren auf psychosozialen Distress bei Prostatakarzinompatienten das Auftreten eines biochemischen Rezidivs ($p < 0,001$) im Laufe der Erkrankung, die Durchführung einer Hormonentzugstherapie ($p < 0,001$) sowie ein junges Alter bei Diagnose ($p = 0,036$) bzw. zum Zeitpunkt der Befragung ($p < 0,001$) (Tabelle 13).

Bei Studienteilnehmern mit biochemisch diagnostiziertem Tumorrezidiv war die Wahrscheinlichkeit für psychosozialen Distress 1,7 mal so hoch wie bei Studienteilnehmern ohne biochemisch diagnostiziertes Tumorrezidiv. Eine Hormonentzugstherapie erhöhte in unserer Analyse diese Wahrscheinlichkeit um das 1,6-fache. Studienteilnehmer, bei denen die Prostatakarzinomdiagnose vor ihrem 65. Lebensjahr gestellt worden war, hatten ein 1,4-fach höheres Risiko für erhöhten psychosozialen Distress. Dieses Risiko war bei Studienteilnehmern, die zum Zeitpunkt der Befragung jünger als 72 Jahre waren, im Vergleich zu den älteren Studienteilnehmern (≥ 72 Jahre) 1,8-fach erhöht.

Tabelle 13. Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse

		Regressions- koeffizient β	Odds ratio	95% Konfidenzintervall	p-Wert
Familienanamnese (Sporadisch familiär/hereditär)	vs.	0,010	1,010	0,818 – 1,248	0,925
Kinder (keine Kinder vs. Kinder)		-0,035	0,966	0,656 – 1,422	0,86
Kinder (Söhne vs. nur Töchter)		0,087	1,091	0,860 – 1,385	0,473
Tumorausbreitung (nicht organbegrenzt organbegrenzt)	vs.	0,190	1,210	0,967 – 1,514	0,096
Grading (GI und GII vs. GIII)		-0,077	0,926	0,729 – 1,176	0,529
Biochemisches Tumorrezidiv (ja vs. nein)		0,058	1,662	1,336 – 2,067	<0,001
Hormonentzug (ja vs. nein)		0,454	1,575	1,228 – 2,021	<0,001
Alter bei Diagnose (< 65Jahre vs. \geq 65 Jahre)		0,334	1,396	1,022 – 1,907	0,036
Alter bei Befragung (< 72 Jahre vs. \geq 72 Jahre)		0,595	1,813	1,377 – 2,387	<0,001

4 Diskussion

In den letzten Jahren hat das Forschungsgebiet der Psychoonkologie immer mehr an Bedeutung gewonnen. Studien zur Prävalenz von psychosozialen Distress bei Krebspatienten sind zahlreich, und auch einige Untersuchungen zum Auftreten von psychosozialen Distress bei Prostatakarzinompatienten sind in der Literatur beschrieben [1, 3, 30, 31, 44, 50]. Das Auftreten von Depressivität und Angst bei Prostatakarzinompatienten wurde ebenfalls bereits des Öfteren untersucht [12, 25, 26, 34, 38, 43, 44], stellen Depressivität und Angst doch zwei häufige Manifestationsformen von psychosozialen Distress bei Krebspatienten dar [35]. Die Suche nach Risikofaktoren, die die Entstehung von psychosozialen Distress begünstigen, ist Gegenstand aktueller psychoonkologischer Forschung [1, 3, 15, 22, 31, 34, 42]. Diskutiert werden als mögliche prädiktive Faktoren unter anderem das weibliche Geschlecht, ein junges Patientenalter, ein fortgeschrittenes Tumorstadium, fehlende familiäre Unterstützung und ein passiver Copingstil. Ergebnisse bisheriger Studien lieferten jedoch nicht immer ein einheitliches Bild, so dass weiterführende Untersuchungen durchaus zu begrüßen wären.

Der direkte Vergleich verschiedener Studien in der psychoonkologischen Forschung fällt schwer. Eine Vielzahl an Parametern wie beispielsweise das gewählte Erhebungsverfahren, der Erhebungszeitpunkt im Krankheitsverlauf oder die Zusammensetzung des Studienkollektivs aus Patienten unterschiedlichen Alters und mit unterschiedlichen Krebserkrankungen kann Einfluss auf das Maß an psychosozialen Distress ebenso wie auf das Bedürfnis nach psychoonkologischer Betreuung haben [14, 15, 19, 25, 49] und muss daher mit berücksichtigt werden.

Ziel unserer Studie war es, ein Screening auf psychosozialen Distress, Depressivität und Angst bei Prostatakarzinompatienten durchzuführen, um den Bedarf einer psychoonkologischen Betreuung in diesem Patientengut abschätzen zu können. Ein weiteres Ziel unserer Studie war es, mögliche Risikofaktoren zu identifizieren, die bei diesen Patienten das Auftreten von psychosozialen Distress, Depressivität und Angst begünstigen. Im Zentrum des

Interesses stand dabei eine positive Familienanamnese für Prostatakarzinome als möglicher Risikofaktor, da eventuell das Bewusstsein, eine vererbare Erkrankung in der Familie zu haben, das Auftreten von psychosozialen Distress begünstigen könnte. Zu diesem Zweck erhielten die Patienten postalisch im Rahmen der jährlichen Nachsorgebefragung des Projektes „Familiäres Prostatakarzinom in Deutschland“ zusätzlich zwei kurze Fragebögen; den FBK-R10 zur Erfassung von psychosozialen Distress, und den PHQ-4 zur Erfassung von Depressivität und Angst.

Insgesamt konnten Daten von 3624 Prostatakarzinompatienten, die alle im Rahmen ihrer Erkrankung radikal prostatektomiert worden waren, in unsere Auswertungen aufgenommen werden. Das Durchschnittsalter lag in unserem Studienkollektiv bei 71,2 Jahren (SD=6,5) und im Schnitt waren unsere Studienteilnehmer vor M=8,4 Jahren (SD=2,8) auf Grund ihrer Erkrankung radikal prostatektomiert worden. Die Auswertung der erhobenen Daten zeigte eine nur geringe Ausprägung von psychosozialen Distress (Prävalenz 16,4%), Depressivität (Prävalenz 6,0%) und Angst (Prävalenz 6,3%) in dem von uns untersuchten Kollektiv.

Als deutlichste Belastungsfaktoren erwiesen sich das Gefühl körperlicher Unvollkommenheit (12,3%), Schlafstörungen (6,6%) und Progredienzangst (6,3%). In der logistischen Regressionsanalyse konnten wir als eigenständige Risikofaktoren für das Auftreten von psychosozialen Distress das Auftreten eines biochemischen Tumorrezidivs im Laufe der Nachsorge und die Durchführung einer Hormonenzugstherapie identifizieren. Ein junges Alter bei Diagnose/zum Zeitpunkt der Befragung ging ebenfalls mit einem erhöhten Risiko einher. Entgegen unseren Erwartungen hatte eine positive Familienanamnese für Prostatakarzinome keinen Einfluss. Ebenso wenig bestätigte sich unsere Vermutung, dass Prostatakarzinompatienten mit Kindern, an die sie ihre Erkrankung vererbt haben könnten, im Schnitt stärker belastet sein könnten als kinderlose.

In der aktuellen Literatur wird die Prävalenz von psychosozialen Distress bei Krebspatienten auf etwa 30% geschätzt [21, 46]. Eine Vielzahl an kurzen Fragebögen wird dabei zum Screening auf psychosozialen Distress bei Krebspatienten verwendet. Wir wählten für unsere Studie einen erst vor kurzem überarbeiteten und validierten Fragebogen, und zwar die revidierte Form des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken (FBK-R10).

An der Studie zur psychometrischen Prüfung des FBK-R10 von Book et al. [5], die im Jahre 2011 veröffentlicht wurde, nahmen 1850 Krebspatienten aus ganz Deutschland teil. Das Durchschnittsalter bei Befragung lag mit 62,9 Jahren deutlich unter dem Durchschnittsalter in dem von uns untersuchten Kollektiv (71,2 Jahre). 57% der Studienteilnehmer bei Book et al. waren Frauen. Brustkrebs war mit 35,2% die am häufigsten vertretene Krebsentität, gefolgt von gastrointestinalen Tumoren (20%) und Tumoren des männlichen Urogenitaltraktes (17,6%). In der Studie von Book et al. war das Screening auf psychosozialen Distress mittels des FBK-R10 bei 34,9% der Studienteilnehmer positiv. Ein signifikanter Unterschied in der Prävalenz des psychosozialen Distress zeigte sich in verschiedenen Subgruppen, deren Einteilung anhand klinischer und soziodemographischer Charakteristika erfolgt war: Ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium (Patienten mit metastasierten Karzinomen), eine lange Krankheitsdauer und eine psychiatrische Erkrankung in der Vorgeschichte gingen mit signifikant erhöhten Summenwerten im FBK-R10 einher ($p < 0,001$). Ebenfalls signifikant erhöht waren die Werte bei Studienteilnehmern, die sich zum Zeitpunkt der Befragung in psychoonkologischer Behandlung befanden, im Vergleich zu den Teilnehmern, die bisher keine psychoonkologische Hilfe in Anspruch genommen hatten ($p < 0,001$).

Obwohl wir in unserer Studie den gleichen Fragebogen wie Book et al. verwendeten, fanden wir eine deutlich niedrigere Prävalenz von psychosozialen Distress in dem von uns untersuchten Kollektiv. Bei 16,4% der von uns befragten Studienteilnehmer war das Screening auf psychosozialen Distress positiv. Bei Book et al. war die Prävalenz mit 34,9% mehr als doppelt so hoch. Gründe dafür könnten sein, dass das von uns untersuchte Kollektiv

ausschließlich aus Prostatakarzinompatienten bestand, wohingegen das Studienkollektiv bei Book et al. aus Patienten verschiedener Krebsentitäten zusammengesetzt war. In einer Studie von Zabora aus dem Jahre 2001 zeigten sich enorme Unterschiede in der Prävalenz von psychosozialen Distress bei Krebspatienten in Abhängigkeit von der Krebsentität [50]. Außerdem waren bei Book mehr als die Hälfte der Studienteilnehmer Frauen und das Durchschnittsalter lag deutlich niedriger. Von einigen Autoren sind das weibliche Geschlecht und ein junges Patientenalter als Risikofaktoren für das Auftreten von psychosozialen Distress beschrieben worden [14, 15, 22, 31, 42]. An dieser Stelle sollte aber erwähnt werden, dass nicht in allen bisher durchgeführten Studien ein solcher Zusammenhang nachgewiesen werden konnte.

Mit 16,4% positiver Fälle fiel das Screening auf psychosozialen Distress bei Prostatakarzinompatienten in unserer Studie im Vergleich zu ähnlichen Studien eher niedrig aus. Ergebnisse aktueller Studien zur Prävalenz von psychosozialen Distress bei Prostatakarzinompatienten schwanken zwischen 16 und 53% [1, 30, 31, 50].

Zabora et al. veröffentlichten im Jahr 2001 Ergebnisse einer Befragung zur Erfassung der Prävalenz von psychosozialen Distress bei Krebspatienten in Abhängigkeit von der Art der Krebserkrankung. Das Studienkollektiv bestand aus insgesamt 4496 Krebspatienten, darunter auch 167 Prostatakarzinompatienten (3,7% des Gesamtkollektivs). Als Fragebogen verwendeten Zabora et al. den Brief Symptom Inventory. Die Prävalenz von psychosozialen Distress lag im Gesamtkollektiv bei 35,1%. In der Subgruppenanalyse zeigten sich erhebliche Unterschiede in Abhängigkeit von der Krebsentität: Patienten mit Bronchialkarzinom (43,4%) litten am häufigsten an psychosozialen Distress, gefolgt von Patienten mit Hirntumoren (42,7%) und Pankreaskarzinompatienten (36,6%). Die Prävalenz von psychosozialen Distress in der Gruppe der Prostatakarzinompatienten lag bei 30,5% und war damit im Vergleich aller untersuchter Krebsentitäten nach der Gruppe der Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren (Prävalenz psychosozialer Distress 29,6%) am zweitniedrigsten. Im Gegensatz zu den Ergebnissen anderer

Studien fanden Zabora et al. keinen Zusammenhang zwischen dem weiblichen Geschlecht und einem erhöhten Risiko für psychosozialen Distress. Auch den Einfluss des Patientenalters werteten sie nach Analyse der von ihnen erhobenen Daten als gering [50].

In die Studie von Balderson et al. aus dem Jahre 2003 [1] zur Erfassung der Prävalenz von psychosozialen Distress und von möglichen Risikofaktoren für dessen Auftreten wurden ausschließlich Prostatakarzinompatienten eingeschlossen, die entweder Mitglied in einer Selbsthilfegruppe für Prostatakarzinompatienten waren oder zumindest Kontakt zu einer solchen Gruppe aufgenommen hatten. Das Durchschnittsalter des Studienkollektivs lag bei 66,9 Jahren (SD=7,4). Im Schnitt hatten die Studienteilnehmer die Diagnose „Prostatakarzinom“ M=2,5 Jahre (SD=2) vorher gestellt bekommen. Erfasst wurde der Distress mit Hilfe der Hospital Anxiety and Depression Scale. Insgesamt lag die Prävalenz von Distress in diesem Kollektiv mit 38% relativ hoch. Balderson et al. identifizierten einen schlechten funktionellen Status, mangelndes physisches Wohlbefinden, fehlende familiäre/soziale Unterstützung und subjektive Unzufriedenheit mit der medizinischen Behandlung als Risikofaktoren für psychosozialen Distress. Einen Zusammenhang zwischen psychosozialen Distress und dem Alter der Patienten, ihrem Beziehungsstatus, weiteren medizinischen Komorbiditäten oder der gewählten Therapieart fanden die Autoren in dieser Studie nicht.

Der direkte Vergleich der Ergebnisse unserer Studie mit den Ergebnissen von Balderson et al. fällt schwer. Zum einen wurden zwei verschiedene Fragebögen zur Erfassung von psychosozialen Distress verwendet, zum anderen stimmen auch die untersuchten soziodemographischen und klinischen Parameter größtenteils nicht überein. Auffällig ist nichtsdestotrotz die hohe Prävalenz der von psychosozialen Distress betroffenen Patienten in der Studie von Balderson. Allerdings stellt die Rekrutierung der Studienteilnehmer bei Balderson über eine Selbsthilfegruppe für Prostatakarzinompatienten eine Art Selektion dar, da davon auszugehen ist, dass Patienten, die sich in irgendeiner Art und Weise Unterstützung suchen, sich stärker durch ihre Erkrankung belastet fühlen als andere Krebspatienten.

Die Gruppe um Mehnert hat 2007 ebenfalls eine Studie zur Prävalenz von psychosozialen Distress bei Prostatakarzinompatienten veröffentlicht [30]. In dem untersuchten Studienkollektiv lag die Prävalenz mit 53% im Vergleich zu anderen Studien extrem hoch. Das Studienkollektiv bestand aus 197 Prostatakarzinompatienten, die sich alle am Anfang der onkologischen Rehabilitation befanden. Bei 71,1% der Studienteilnehmer schloss sich diese Rehabilitation unmittelbar an die Ersttherapie ihrer Krebserkrankung an. Das bedeutet, dass sich die Mehrheit der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung ganz am Anfang ihrer Krebserkrankung befand und folglich ihre Krebsdiagnose erst kurz davor erhalten hatte, was die hohe Prävalenz von psychosozialen Distress erklärt.

Einige Autoren sehen die Krebsdiagnose als einen der maßgeblichen Stressoren im frühen Krankheitsverlauf an [14, 47]. Dieser nimmt im Laufe der Zeit bei fehlender Rekurrenz ab, tritt in den Hintergrund und wird irgendwann möglicherweise von anderen belastenden Ereignissen verdrängt. Der Zeitpunkt im Krankheitsverlauf, an dem die Befragung für eine Studie stattfindet, kann daher erheblichen Einfluss auf das Ergebnis bezüglich der Prävalenz von psychosozialen Distress haben.

In einer anderen Studie von Mehnert aus dem Jahre 2010 lag die Prävalenz von psychosozialen Distress mit 16,2% deutlich niedriger. In dieser Studie bestand das Studienkollektiv aus 511 Prostatakarzinompatienten, die sich alle in der Phase der ambulanten Nachsorge befanden. Alle Studienteilnehmer waren auf Grund ihrer Krebserkrankung radikal prostatektomiert worden, im Schnitt $M=26,7$ Monate ($SD=26,8$) vorher. Das Durchschnittsalter lag bei 64,3 Jahren ($SD=6,0$). Als Prädiktoren für ein hohes Maß an Distress identifizierten Mehnert et al. ein junges Patientenalter und ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium [31]. Außerdem werteten die Autoren eine lange Krankheitsdauer als zusätzlichen Risikofaktor.

Die Ergebnisse zur Prävalenz von psychosozialen Distress in unserer Studie (16,4%) und in der Studie von Mehnert (16,2%) sind praktisch identisch. Auch in unserer Studie war, wie in der Studie von Mehnert, der psychosoziale

Distress deutlich erhöht bei jungen Patienten und Patienten in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium.

In beiden Studien waren ausschließlich Prostatakarzinompatienten eingeschlossen worden, die radikal prostatektomiert worden waren, und die sich im Bezug auf ihre Erkrankung in der ambulanten Nachsorge befanden. Die durchschnittliche Zeit seit OP betrug in der Studie von Mehnert etwas mehr als zwei Jahre. Diese Zeitspanne war in unserer Studie mit $M=8,4$ Jahre ($SD=2,8$) viel länger. Laut Definition spricht man nach einer Zeit von 5 Jahren nach Krebsdiagnose von „Langzeitüberlebenden“ [13]. Die durchschnittliche Zeit von $M=8,4$ Jahren zwischen OP und Befragung in unserer Studie spricht dafür, dass viele unserer Studienteilnehmer schon lange mit ihrer Diagnose leben. Es wäre möglich, dass die Krankheit für sie über die Zeit einen Teil ihrer Bedrohlichkeit verloren hat, vor allem, wenn es bisher nicht zu einem Progress oder einem Tumorrezidiv gekommen ist.

Im Fall unserer Studie könnte eine weitere Ursache für das unerwartet niedrige Maß an psychosozialen Distress im System der jährlichen Nachsorge liegen, an dem die Patienten im Rahmen des Forschungsprojektes „Familiäres Prostatakarzinom in Deutschland“ teilnehmen. Alle unsere Studienteilnehmer wurden über die Datenbank des Forschungsprojektes rekrutiert. Ein Einschlusskriterium war eine jährlich vermerkte Nachsorge bis zum Jahre 2008. Diese regelmäßig durchgeführte Kontaktaufnahme über die Phase der akuten Krebserkrankung hinaus signalisiert den Patienten bleibendes Interesse an der persönlichen Situation und der aktuellen Entwicklung ihrer Krebserkrankung. Da viele Krebspatienten auch über die Phase der stationären Behandlung hinaus am liebsten mit ihrem Arzt über krebspezifische Probleme oder Ängste sprechen [31], könnte die jährliche Kontaktaufnahme als eine Art Unterstützung (social support) wahrgenommen werden, und das Risiko für die Entstehung von psychosozialen Distress vermindern.

Neben unseren Untersuchungen zum psychosozialen Distress befragten wir die Studienteilnehmer zusätzlich zu Depressivität und Angst. Da Depressivität und

Angst häufige Manifestationsformen von psychosozialen Distress darstellen, können die Ergebnisse dazu nicht völlig unabhängig von denen zum psychosozialen Distress interpretiert werden. Allerdings stellen Depressivität und Angst auch die häufigsten psychischen Belastungen in der Allgemeinpopulation dar [27]. Im Rahmen unserer Befragung sind Belastungen in Form von Depressivität oder Angst daher nicht unbedingt als krebsspezifisch zu werten.

Die Prävalenz von Depressivität (6,0%) und Angst (6,3%) war in dem von uns untersuchten Kollektiv im Vergleich zu anderen Studien ebenfalls niedrig.

Bereits 1998 hatte Roth in den USA eine Pilotstudie zum Screening auf Depressivität und Angst an einem kleinen Kollektiv aus 113 Prostatakarzinompatienten durchgeführt. Für seine Studie wählte Roth die Hospital Anxiety and Depression Scale, einen mittlerweile vielfach verwendeten Fragebogen. Bei 32,6% der Studienteilnehmer zeigten sich erhöhte Werte auf der Angstskala, bei 15,2% waren die Werte auf der Depressivitätsskala erhöht [44]. Auch im Vergleich mit den Ergebnissen neuerer Studien zu den Themen Depressivität und Angst bei Prostatakarzinompatienten sind die von uns ermittelten Werte eher niedrig. Ergebnisse bisheriger Studien schwankten zwischen Werten von 13-27% für Depressivität [25, 26, 38] und 10-36% für Angst [12]. Mehrere Autoren untersuchten in ihren Studien das Auftreten von Depressivität bei Prostatakarzinompatienten im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung. Alle kamen zu dem Ergebnis, dass die Depressivität bei Prostatakarzinompatienten im Schnitt geringer ausgeprägt ist als in der Allgemeinbevölkerung [25, 31, 49]. Außerdem scheint eine Krebserkrankung eher das Auftreten von Angst als das Auftreten von Depressivität zu begünstigen [3].

Korfage führte eine prospektive Studie zur Erfassung der Entwicklung von Depressivität und Angst im Laufe der ersten 5 Jahre nach Krebsdiagnose bei Prostatakarzinompatienten durch. Zu diesem Zwecke wurden Daten von insgesamt 214 Prostatakarzinompatienten, die als Primärtherapie entweder radikal prostatektomiert wurden oder eine externe Strahlentherapie erhielten,

erhoben. Alle Studienteilnehmer beantworteten vor Therapiebeginn, sowie nach 6, 12 und 60 Monaten drei verschiedene Fragebögen zur Erfassung von Depressivität, Angst und der allgemeinen mentalen Verfassung. Die Auswertung ergab signifikante Unterschiede in Abhängigkeit von der gewählten Therapieart, dem Zeitpunkt der Befragung im Krankheitsverlauf und der Persönlichkeit der Patienten [25].

In der Studie von Korfage wurden 25% der Patienten, die eine operative Therapie gewählt hatten, und 30% der Patienten mit Strahlentherapie auf Grund der ersten Befragung vor Therapiebeginn als „high-anxiety“ eingestuft. In der „high-anxiety“ Gruppe blieben die erfragten Belastungen über den gesamten Beobachtungszeitraum signifikant höher als bei den Studienteilnehmern, die vor Therapiebeginn als „low-anxiety“ eingestuft worden waren. Bei operativ therapierten Patienten nahmen die Belastungen im weiteren Verlauf ab und lagen 6,12 und 60 Monate nach Therapiebeginn unterhalb der Referenzwerte der Allgemeinbevölkerung. Bei Patienten, die strahlentherapiert worden waren, lagen die Scores 60 Monate nach Therapiebeginn weiterhin oberhalb der Referenzwerte.

Korfage postulierte eine ängstliche Persönlichkeit als Risikofaktor für Depressivität und Angst. Auch andere Autoren sehen die Persönlichkeit und damit die Art und Weise, wie ein Patient mit einer Krebsdiagnose umgeht, als maßgeblichen Prädiktor für die spätere Lebensqualität [4, 14]. Die Zeit unmittelbar im Anschluss an die Krebsdiagnose, vor Therapiebeginn, ist als vulnerable Phase für die Entstehung von krebsspezifischen psychischen Belastungen zu sehen. Zu diesem Zeitpunkt setzen sich die Patienten mit der Bedrohlichkeit ihrer Erkrankung auseinander, ohne dass eine aktive „Gegenwehr“ durch eine Therapie stattfindet. Diese Situation kann ein Gefühl der Hilflosigkeit und Ungewissheit und dadurch psychische Belastungen auslösen. Vor allem eine operative Therapie scheint sich günstig auf Depressivität und Angst bei Prostatakarzinompatienten auszuwirken. Im Vergleich mit anderen Therapieoptionen (wie beispielsweise einer Strahlentherapie) bietet die operative Entfernung des Tumors augenscheinlich

für viele Krebspatienten eine subjektiv effektivere Behandlungsoption und dadurch größere Sicherheit.

Die Gruppe um Dale veröffentlichte 2005 eine Literaturrecherche zur Erfassung bereits existierender Studien zur Prävalenz von Angst bei Prostatakarzinompatienten und deren Veränderungen im Krankheitsverlauf. Zusammenfassend lassen Ergebnisse bisheriger Studien darauf schließen, dass auch das Auftreten von Angst im Rahmen einer Prostatakarzinomerkrankung durch eine ängstliche Persönlichkeitsstruktur begünstigt wird. Bei Männern mit Verdacht auf Prostatakarzinom, ohne gesicherte Diagnose, sind neben der Unsicherheit ein hoher PSA-Wert und eine positive Familienanamnese als Risikofaktoren für Angst zu sehen. Bei Patienten mit gesicherter Diagnose haben laut Literatur ein junges Patientenalter, ein fortgeschrittenes Tumorstadium sowie die Anzahl und die Art der durchgeführten Therapien einen Einfluss [12].

Die Gründe für die im Vergleich niedrige Prävalenz von Depressivität und Angst in unserem Studienkollektiv sind wahrscheinlich die gleichen wie die bereits für die niedrige Prävalenz von psychosozialen Distress erläuterten. Die regelmäßige postalische Nachsorgebefragung und die damit verbundene Möglichkeit, bestehende Sorgen oder Ängste gegenüber medizinischem Fachpersonal zu äußern, könnte bei unseren Studienteilnehmern die Gefahr für die Entstehung von Depressivität und Angst vermindert haben. Unsere Studienteilnehmer waren alle radikal prostatektomiert worden. Andere Autoren sind zu dem Ergebnis gekommen, dass operativ therapierte Krebspatienten seltener Anzeichen von Angst zeigen als beispielsweise nach Strahlentherapie. Die Tatsache, dass zum Zeitpunkt unserer Befragung die OP und damit die „Akutphase“ der Prostatakarzinomerkrankung im Schnitt schon viele Jahre zurück lag, könnte ihren Teil zur Erklärung der niedrigen Prävalenz von Angst und Depressivität beitragen. Gestärkt wird unsere Vermutung dadurch, dass in unserer Analyse beispielsweise ein biochemisches Tumorrezidiv im Zusammenhang steht mit einer Erhöhung des Risikos für Depressivität und Angst. Kommt es bei einem Patienten zu einem Rezidiv, treten die Bedrohlichkeit der Krebserkrankung und die damit verbundenen Sorgen erneut

in den Vordergrund. Bei Ausbleiben eines Rezidivs fällt diese erneute krebsspezifische Belastung weg.

Neben der Ermittlung der Prävalenz ist die Suche nach Risikofaktoren, die das Auftreten von psychosozialen Distress bei Krebspatienten begünstigen, ein wichtiger Bereich der psychoonkologischen Forschung. Solche Risikofaktoren könnten bereits im Screening dazu verwendet werden, Patienten, die anfällig für Distress sind, zu identifizieren. Psychoonkologische Betreuung könnte dann gezielter angeboten werden.

Wir untersuchten erstmals den Zusammenhang zwischen einer positiven Familienanamnese für Prostatakarzinome und dem Auftreten von psychosozialen Distress bei Prostatakarzinompatienten. Rabin führte nach unserem Wissen die bisher einzige Studie durch, bei der der Einfluss einer positiven Familienanamnese bezüglich irgendeiner Krebserkrankung in der Familie auf das Auftreten von psychosozialen Distress untersucht wurde. In dieser Studie wurden Daten des National Health Interview Survey aus dem Jahre 2000 retrospektiv ausgewertet. Das Studienkollektiv bestand nicht ausschließlich aus Krebspatienten, sondern aus einer zufälligen Stichprobe der amerikanischen Bevölkerung. Jede Krebserkrankung eines erstgradig verwandten Familienmitgliedes wurde als positive Familienanamnese gewertet. Es zeigte sich ein Zusammenhang hin zu erhöhten Distresswerten bei Studienteilnehmern, bei denen Krebserkrankungen im engsten Familienkreis vorgekommen waren [41].

Bratt befragte in einer anderen Studie gesunde Männer aus Familien mit hereditärer Prostatakarzinomerkrankung. 82% der Studienteilnehmer waren besorgt über ihr erhöhtes Risiko für eine Prostatakarzinomerkrankung, 31% fühlten sich durch diese Sorgen sogar in ihrem Alltag beeinträchtigt [6].

Wir erwarteten daher in unserer Studie einen Unterschied in der Prävalenz von psychosozialen Distress in Abhängigkeit von der Familienanamnese hin zu höheren Werten bei familiär und hereditär Erkrankten zu finden.

Entgegen unseren Erwartungen hatte eine positive Familienanamnese keinen Einfluss auf das Auftreten von psychosozialen Distress, Depressivität oder Angst in dem von uns untersuchten Kollektiv.

Cormier hatte in einer Studie aus dem Jahre 2002 berichtet, dass gesunde Männer mit einer positiven Familienanamnese für Prostatakarzinome sich im Allgemeinen wenig Sorgen über ein möglicherweise erhöhtes Risiko für die Erkrankung machen. Allerdings machten sich Männer, die selbst Söhne hatten, signifikant mehr Sorgen über die Möglichkeit, eine vererbte Erkrankung in ihrer Familie zu haben (Odds ratio 2,0) [11]. Die Ergebnisse der Studie von Cormier veranlassten uns zu der Überlegung, dass möglicherweise nicht die positive Familienanamnese an sich, und damit die Erhöhung des eigenen Risikos für eine Krebserkrankung von gesunden Männern als belastend empfunden wird. Vielmehr könnte die Tatsache, das erhöhte Risiko gegebenenfalls an den eigenen Sohn vererbt zu haben, als Stressor wirken.

Aus diesem Grund untersuchten wir das Ausmaß an psychosozialen Distress, Depressivität und Angst in Abhängigkeit von Kindern. Auch hier konnten wir in Bezug auf psychosozialen Distress und Angst keinen Zusammenhang feststellen. Es zeigte sich lediglich ein signifikanter Unterschied in der Prävalenz von Depressivität. Diese war bei kinderlosen Studienteilnehmern deutlich erhöht und ist in unseren Augen nicht als krebsspezifische Belastung zu werten. Vielmehr könnte dieses Ergebnis Ausdruck davon sein, dass kinderlose Menschen im Alter häufiger mit Einsamkeit und anderen Problemen zu kämpfen haben, wenn ihnen dabei die Unterstützung durch Kinder fehlt.

Die Ergebnisse unserer Studie sprechen gegen eine positive Familienanamnese als Risikofaktor für psychosozialen Distress bei Prostatakarzinompatienten. Studien mit gesunden Männern aus Familien mit positiver Familienanamnese hatten diesen Zusammenhang vermuten lassen. Möglicherweise spielt die positive Familienanamnese nur eine Rolle, solange die Krankheit noch nicht ausgebrochen ist, die Patienten sich aber ihres im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöhten Risikos bewusst sind. Die Ungewissheit könnte dabei den entscheidenden Faktor darstellen. Ist die

Krankheit erst einmal diagnostiziert, macht es dann vielleicht keinen Unterschied mehr für die Betroffenen, ob ihr Risiko von Anfang an erhöht war oder nicht, da das weitere medizinische Prozedere unabhängig vom familiären Status abläuft.

Unsere Annahme, dass bei Prostatakarzinompatienten vielmehr die Sorge, ihre Erkrankung gegebenenfalls an ihre Kinder weitergegeben zu haben, einen Stressor darstellen könnte, bestätigte sich auch nicht. Dieses Ergebnis verwundert, da sie im Gegensatz zu den Ergebnissen von beispielsweise Cormier stehen. Eine Erklärung könnte darin zu suchen sein, dass das Durchschnittsalter der Männer bei Cormier mit $M=52$ Jahren ($SD=8,2$) deutlich unter dem Durchschnittsalter in unserem Studienkollektiv lag ($M=71,2$ Jahre; $SD=6,5$). Es ist anzunehmen, dass die Kinder der Männer bei Cormier zum Zeitpunkt der Befragung noch deutlich jünger waren als die Kinder unserer Studienteilnehmer. Es wäre möglich, dass die Sorge für erwachsene Kinder auch in Bezug auf eine vererbte Krebserkrankung abnimmt, so wie auch andere Sorgen der Eltern abnehmen, wenn Kinder erwachsen und selbständig werden. Diese Vermutung bleibt aber rein spekulativ, da uns keine Daten zum Alter der Kinder in den beiden Studien vorliegen.

In unserer Studie identifizierten wir in der logistischen Regressionsanalyse als unabhängige Risikofaktor für psychosozialen Distress bei Prostatakarzinompatienten eine Hormonenzugstherapie, ein biochemisches Rezidiv und ein junges Patientenalter bei Diagnose/zum Zeitpunkt der Befragung.

Andere Autoren haben bereits in früheren Studien einen Zusammenhang zwischen einer Hormonenzugstherapie und einem schlechten psychischen Status bei Prostatakarzinompatienten beschrieben.

In einer Studie von Herr aus dem Jahr 1993 wurde der Einfluss der Art der Therapie auf die Lebensqualität bei 35 Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom untersucht. Verglichen wurde die Hormonenzugstherapie mit dem Prinzip des Watchful Waitings. Die Studienteilnehmer wurden drei Mal

innerhalb der ersten sechs Monate nach Therapiebeginn befragt. Die Autoren hatten vermutet, dass die Lebensqualität bei Patienten, die vorerst keine Therapie erhielten (und damit nach dem Prinzip des Watchful Waitings behandelt wurden), auf Grund der Gewissheit, eine lebensbedrohliche nicht behandelte Krankheit in sich zu tragen, beeinträchtigt sein könnte. In den ersten beiden Monaten zeigten sich bei Patienten unter Hormonentzugstherapie Probleme vor allem im sexuellen Bereich. 6 Monate nach Therapiebeginn berichteten Patienten unter Hormonentzug zusätzlich über physische Beeinträchtigungen wie Fatigue. Außerdem nahm der psychosoziale Distress bei Patienten unter Hormonentzug in den ersten 6 Monaten im Schnitt eher zu, im Gegensatz dazu bei Patienten ohne Therapie eher ab [18].

Die Gruppe um Pirl veröffentlichte 2002 die Ergebnisse einer Pilotstudie zum Thema Depressivität und Fatigue bei Prostatakarzinompatienten unter Hormonentzugstherapie. Schon in den Jahren davor waren einige Case reports und Studien zur Hormonentzugstherapie und deren Nebenwirkungen im Allgemeinen veröffentlicht worden, anhand derer vermutet werden konnte, dass ein Zusammenhang zwischen einer Hormonentzugstherapie und dem Auftreten von Depressivität bei Prostatakarzinompatienten besteht. Pirl et al. konnten 45 Prostatakarzinompatienten in ihre Studie einschließen, die alle zum Zeitpunkt der Befragung eine Form der Hormonentzugstherapie (operativ/medikamentös) erhielten. Die Analyse der Daten ergab bei 12,8% der Studienteilnehmer die Diagnose einer „Major Depression“. Laut Autoren lag die Prävalenz damit acht Mal höher als in der männlichen amerikanischen Bevölkerung, und sogar 32 Mal höher als bei Männern > 65 Jahren. Am gefährdetsten waren Patienten, die schon früher einmal an Depressionen gelitten hatten. Es zeigte sich aber kein Zusammenhang zu der Art der Hormonentzugstherapie, deren Ansprechen oder einer gleichzeitig durchgeführten Chemotherapie [38].

Die gleichen Autoren veröffentlichten 2008 die Ergebnisse einer prospektiven Längsschnittstudie zur weiteren Überprüfung der Ergebnisse aus ihrer Pilotstudie.

An dieser Studie nahmen 52 Prostatakarzinompatienten teil, ebenfalls alle unter Hormonentzugstherapie. Die Studienteilnehmer wurden befragt bezüglich Depressivität und Fatigue über einen Zeitraum von 12 Monaten ab Therapiebeginn. Es zeigten sich keine signifikanten Änderungen bezüglich der Depressivität in dem untersuchten Zeitraum. Allerdings stiegen die Scores zur Erfassung von Fatigue über den Zeitraum an, vor allem in der Gruppe der Patienten, bei denen der Hormonentzug mit Hilfe von GNRH-Analoga durchgeführt wurde [39].

Alle zum Thema durchgeführten Studien lassen vermuten, dass durch eine Hormonentzugstherapie das psychische Befinden beeinträchtigt wird. In welcher Form sich diese Beeinträchtigung konkret manifestiert, und die genauen Zusammenhänge konnten bisher nicht geklärt werden. Die Durchführung einer prospektiven Längsschnittstudie an einem großen Kollektiv, das den Vergleich zwischen Patienten unter Hormonentzugstherapie und anderen gängigen Therapieformen ermöglicht, könnte dazu beitragen, eine Antwort auf bisher ungeklärte Fragen zu finden.

In der logistischen Regression identifizierten wir ein biochemisches Tumorrezidiv als unabhängigen Prädiktor für psychosozialen Distress, Depressivität und Angst. In der Analyse der Einzelfaktoren hatte sich zusätzlich ein Zusammenhang zwischen zwei weiteren klinischen Parametern, der Tumorausbreitung zum Zeitpunkt der OP und der Aggressivität des Tumors, angedeutet. Unsere Ergebnisse fügen sich ein in eine Reihe von Ergebnissen anderer Autoren, die bereits früher ein Fortschreiten der Erkrankung als Risikofaktor für psychosozialen Distress, Depressivität und Angst beschrieben haben [1, 8, 22, 31] Dieser Zusammenhang erscheint uns verständlich und wenig erklärungsbedürftig. Das Fortschreiten einer Krebserkrankung stellt eine andauernde Bedrohung des Lebens und der eigenen Integrität dar. Sowohl ein Tumorprogress als auch ein Tumorrezidiv können eine Verschlechterung des funktionellen Status mit sich bringen. Die erneute Durchführung von teilweise

sehr belastenden Therapien kann notwendig werden und das Befinden der Patienten zusätzlich verschlechtern.

Als letzten unabhängigen Risikofaktor fanden wir einen Zusammenhang zwischen dem Alter bei Diagnose und dem Auftreten von psychosozialen Distress hin zu einer signifikant höheren Prävalenz in der Gruppe der jüngeren Patienten. Da bei unseren Studienteilnehmern zum Zeitpunkt der Befragung die operative Therapie ihres Prostatakarzinoms und somit auch die Krebsdiagnose im Schnitt schon über 8 Jahre zurücklag, untersuchten wir auch den Zusammenhang zwischen dem Alter bei Befragung. Es ist anzunehmen, dass bei diesen sogenannten „Langzeitüberlebenden“, d.h. Krebspatienten, die schon ≥ 5 Jahre mit ihrer Krebserkrankung leben, nicht die Krebsdiagnose den größten Einfluss auf das aktuelle Befinden ausübt. Andere Ereignisse in naher Vergangenheit, so genannte „non-cancer stressors“ wie beispielsweise der Verlust des Partners oder das Auftreten von Komorbiditäten haben vermutlich einen stärkeren Einfluss auf die aktuelle psychische Situation. Um den Zusammenhang zwischen dem Alter bei Befragung und psychosozialen Distress zu überprüfen, wählten wir als Cut-off Wert das mediane Alter unserer Studienteilnehmer zum Zeitpunkt der Befragung (=72Jahre).

Auch in dieser Analyse war die Prävalenz von psychosozialen Distress in der Gruppe der Patienten, die zum Zeitpunkt unserer Befragung jünger als 72 waren, signifikant höher als in der Gruppe der älteren Patienten.

Andere Autoren sehen ebenfalls ein junges Alter als Risikofaktor für psychosozialen Distress bei Krebspatienten [14, 22, 31]. Es sollte allerdings nicht unerwähnt bleiben, dass nicht in allen Studien ein Zusammenhang festgestellt werden konnte [1, 50].

In der bereits mehrfach erwähnten Studie von Mehnert aus dem Jahre 2010 zeigten sich höhere Werte für Depressivität und Angst in der Gruppe der jungen Patienten (< 65 Jahre) [31].

Deimling et al. führten 2002 eine Studie zur Erfassung von psychosozialen Distress (in Form von Depressivität und Angst) bei älteren Krebspatienten

durch. In die Studie wurden 180 Patienten mit verschiedenen Krebsentitäten (Prostata-, Mama- oder Colon-Karzinom) eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der Befragung mindestens 60 Jahre alt waren und bei denen die Krebsdiagnose mindestens 5 Jahre zurücklag. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Befragung lag bei $M=72,18$ Jahren ($SD=7,7$), das Durchschnittsalter bei Diagnose bei $M=61,5$ Jahren ($SD=9,2$) Insgesamt war der psychosoziale Distress im Studienkollektiv gering ausgeprägt. Es zeigten sich keine Unterschiede in Abhängigkeit von der Tumorentität oder dem Geschlecht der Patienten.

Da in die Studie von Deimling ausschließlich Patienten eingeschlossen wurden, die zum Zeitpunkt der Befragung ≥ 60 Jahre alt waren, kann kein direkter Schluss auf ein junges Alter als Risikofaktor für psychosozialen Distress gezogen werden. Die Ergebnisse dieser Studie von Deimling lassen aber darauf schließen, dass der psychosoziale Distress bei alten Krebspatienten nur gering ausgeprägt ist. Allerdings zeigten die Studienteilnehmer häufig Anzeichen für Depressivität. Bei 25% der Studienteilnehmer wurde sogar die Diagnose einer klinisch manifesten Depression gestellt.

In der Studie von Deimling zeigte sich in der logistischen Regressionsanalyse eine Zusammenhang zwischen Angst und einem schlechten funktionellen Status, belastenden Ereignissen in naher Vergangenheit und der Anzahl der angewandten Therapien (wobei die Angst bei Patienten, die eine größere Anzahl an Therapieoptionen erhalten hatten, geringer ausgeprägt war). Außerdem zeigten junge Patienten eher Anzeichen von Angst.

Im Vergleich dazu trat Depressivität vor allem auf bei Patienten die eine große Anzahl an (belastender) Therapien erhalten hatten, die eine Chemotherapie durchgemacht hatten, und bei denen Krankheitszeichen persistierten. Als einzigen unabhängigen Prädiktor für Depressivität fand Deimling sogenannte „nicht krebsassoziierte körperliche Symptome“ [13].

Depressivität bei Krebspatienten scheint nicht durch die Krebserkrankung selbst, sondern durch gleichzeitig auftretende körperliche Beschwerden verursacht zu werden. Da im Alter körperliche Beschwerden typischerweise

zunehmen, ist die hohe Prävalenz von Depressivität bzw. klinisch manifester Depression in dem Studienkollektiv von Deimling erklärbar.

Uns stellt sich aber vor diesem Hintergrund die Frage, ob Depressivität für sich genommen geeignet ist für die Erfassung von krebsspezifischem Distress, selbst wenn Depressivität als eine der Hauptmanifestationsformen von psychosozialen Distress angesehen wird.

Wir erklären uns die höhere Prävalenz von psychosozialen Distress bei jüngeren Patienten dadurch, dass eine Krebserkrankung, die in jungen Jahren auftritt, die Lebensplanung viel stärker beeinträchtigt. Bei Patienten, die zu einem Zeitpunkt erkranken, an dem sie noch berufstätig sind, können finanzielle Einbußen durch die Erkrankung und Sorgen, als Familienoberhaupt die Familie nicht mehr versorgen zu können, hinzukommen. Gerade beim Prostatakarzinom gehen viele der Therapiemöglichkeiten mit einer Beeinträchtigung der Potenz einher, was vor allem für junge, sexuell aktive Männer eine Belastung darstellt. Eine Krebserkrankung in jungen Jahren ist für viele Menschen auch die erste direkte Konfrontation mit dem eigenen Tod, und wird daher vielleicht auch als belastender empfunden als bei älteren Menschen, die selbst schon Verluste erlebt und sich schon anderweitig Gedanken über die Vergänglichkeit des eigenen Lebens gemacht haben.

Zusammenfassend sprechen unsere Ergebnisse für eine nur geringe Belastung durch psychosozialen Distress und dessen Manifestationsformen Depressivität und Angst bei Prostatakarzinompatienten. Vor allem im Vergleich mit anderen Studien war die Prävalenz für psychosozialen Distress (16,4%), Depressivität (6,0%) und Angst (6,3%) in unserem Studienkollektiv sehr niedrig. Entgegen unseren Erwartungen konnten wir keinen Zusammenhang zwischen einer positiven Familienanamnese für Prostatakarzinome und psychosozialen Distress feststellen. Ebenso wenig bestätigte sich der von uns vermutete Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Kindern und erhöhtem psychosozialen Distress bei Prostatakarzinompatienten; die Sorge um die Erblichkeit der Erkrankung scheint für die Patienten keine zusätzliche Belastung

darzustellen. In der logistischen Regression zeigte sich ein Zusammenhang zwischen einem biochemischen Rezidiv, einer Hormonentzugstherapie sowie einem jungen Patientenalter bei Diagnose/zum Zeitpunkt der Befragung und einem erhöhten Risiko für psychosozialen Distress. Die Berücksichtigung und aktive Erfragung dieser Risikofaktoren im Rahmen des Erstkontaktes könnte in der Klinik dazu beitragen, Prostatakarzinompatienten mit erhöhtem Risiko für psychosozialen Distress zu identifizieren. Eine psychoonkologische Betreuung könnte dann gezielt angeboten werden.

Obwohl wir für die Auswertung unserer Fragestellung auf die Daten eines großen Studienkollektivs zurückgreifen konnten, bleibt die Aussagekraft unserer Ergebnisse eingeschränkt. Das gewählte Querschnittsdesign unserer Studie erlaubt keine Aussage über Änderungen von psychosozialen Distress, Depressivität und Angst im Krankheitsverlauf. Im Schnitt lagen bei unseren Studienteilnehmern die Operation und damit die Diagnose schon über acht Jahre zurück. Es wäre möglich, dass eine Befragung zu einem früheren Zeitpunkt in dem gleichen Kollektiv zu ganz anderen Ergebnissen geführt hätte. Die Rekrutierung über die jährliche Nachsorgebefragung des Forschungsprojektes „Familiäres Prostatakarzinom in Deutschland“ und die Tatsache, dass ausschließlich Prostatakarzinompatienten nach radikaler Prostatektomie in unsere Studie eingeschlossen wurden, stellen eine Art Selektion dar, die eine Verallgemeinerung unserer Ergebnisse verbietet. Keine Aussage können wir treffen über die Patienten, die im Rahmen der Rekrutierung von uns angeschrieben wurden, schlussendlich aber nicht an der Studie teilnahmen. Es wäre denkbar, dass diese Patienten sich nicht durch ihre Erkrankung belastet fühlen, und aus diesem Grund keine Notwendigkeit in der Studienteilnahme sahen. Ebenso wäre es denkbar, dass unsere Befragung für stark belastete Patienten als zusätzlicher Stressor empfunden wurden, und sie nicht an der Studie teilnahmen, um eine weitere Konfrontation mit ihren Ängsten zu vermeiden. Es wäre wünschenswert, unsere Ergebnisse in weiterführenden Längsschnittstudien zu überprüfen. Da andere Autoren einen Zusammenhang zwischen der Art der Krebstherapie und dem Befinden von Krebspatienten beschrieben haben, wäre es interessant, einen Vergleich in Abhängigkeit von

Art und Anzahl der im Krankheitsverlauf durchgeführten Therapien anzustellen. Eventuell nachfolgende Studien sollten um die Erhebung zusätzlicher soziodemographischer und klinischer Parameter wie den Beziehungsstatus der Patienten, deren finanzielle Situation oder die Krankheitsdauer erweitert werden. Dadurch könnte Aufschluss über weitere Risikofaktoren gewonnen werden, die im Zusammenhang mit dem Auftreten von psychosozialen Distress bei Krebspatienten stehen. Neben der Frage nach Risikofaktoren wäre auch die Suche nach protektiven Faktoren, die das Auftreten von psychosozialen Distress bei Krebspatienten verhindern, zu begrüßen. Denkbar wären z.B. Fragen zur Erfassung von „social support“ oder angewandten Copingstrategien.

5 Zusammenfassung

Das Prostatakarzinom ist derzeit die häufigste Krebserkrankung des Mannes in Deutschland. Einer der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung eines Prostatakarzinoms ist eine positive Familienanamnese. In der psychoonkologischen Forschung ist die Frage nach der Prävalenz von psychosozialen Distress sowie nach möglichen Risikofaktoren, die das Auftreten von psychosozialen Distress bei Krebspatienten im Allgemeinen sowie bei Prostatakarzinompatienten im Besonderen begünstigen, bereits vielfach untersucht worden. Als psychosozialen Distress bezeichnet man eine in der schwierigen Lebenssituation nach einer Krebsdiagnose oder im Laufe der Therapie auftretende, über das normale Maß hinausgehende, anhaltende körperliche oder seelische Beeinträchtigung, welche sich häufig in Form von Depressionen und Angst äußern kann und dadurch den Alltag und die Lebensqualität des Betroffenen erheblich einschränkt. Allerdings gibt es bisher noch keine Studie über den Zusammenhang zwischen einer positiven Familienanamnese und psychosozialen Distress bei Prostatakarzinompatienten. Ziel der vorliegenden Studie war es, ein Screening auf psychosozialen Distress bei Prostatakarzinompatienten durchzuführen, um den Bedarf einer psychoonkologischen Betreuung in dieser Patientengruppe abschätzen zu können. Außerdem sollten verschiedene soziodemographische und klinische Parameter, vor allem eine positive Familienanamnese für Prostatakarzinome, daraufhin untersucht werden, ob sie als Risikofaktoren möglicherweise das Auftreten von psychosozialen Distress bei Prostatakarzinompatienten begünstigen. Zu diesem Zweck werteten wir Daten von 3624 Patienten aus der nationalen Datenbank „Familiäres Prostatakarzinom in Deutschland“ aus, die alle im Rahmen der jährlichen postalischen Nachsorgebefragung zusätzlich zwei kurze Fragebögen zur Erfassung von psychosozialen Distress (Fragebogen zur Belastung von Krebskranken (FBK-R10)) und von Depressivität und Angst (Patient Health Questionnaire (PHQ-4)) ausgefüllt hatten. Das Durchschnittsalter der teilnehmenden Patienten lag bei 71,2 Jahren (Standardabweichung=6,5). Alle Studienteilnehmer waren auf Grund ihrer Krebserkrankung radikal

prostatektomiert worden, im Schnitt vor 8,4 Jahren. Die Auswertung der von uns erhobenen Daten ergab ein positives Screening auf psychosozialen Distress bei 16,4% der Studienteilnehmer. Das Gefühl körperlicher Unvollkommenheit ergab sich als deutlichster Belastungsfaktor (12,3%), gefolgt von Schlafstörungen (6,6%) und Progredienzangst (6,3%). Depressivität und Angst traten bei 6,0% beziehungsweise 6,3% der Studienteilnehmer auf. In der logistischen Regressionsanalyse zeigte sich ein direkter Zusammenhang sowohl zwischen dem Diagnosealter ($p < 0,05$) als auch dem Alter bei Befragung ($p < 0,001$) und psychosozialen Distress hin zu höheren Werten bei jungen Patienten. Auch bei Patienten unter Hormonentzugstherapie war der psychosoziale Distress deutlich erhöht ($p < 0,001$). Ferner war der psychosoziale Distress ($p < 0,001$) erhöht bei Patienten mit biochemisch diagnostiziertem Rezidiv. Entgegen unseren Erwartungen hatte eine positive Familienanamnese keinen Einfluss.

Die von uns ermittelten Daten erlauben keinen Rückschluss darüber, ob dies durch erfolgreiche Coping-Strategien oder andere Moderatorvariablen bedingt ist. Daher könnte in zukünftigen Studien die Datenerhebung um Fragen nach Coping-Strategien und nach weiteren Variablen wie Familienstand und Einkommenssituation erweitert werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Balderson N, Towell T. The prevalence and predictors of psychological distress in men with prostate cancer who are seeking support. *Br J Health Psychol* 2003;8:125-34.
2. Bertz J, Haberland J, Husmann G, Kaatsch P, Katalinic A, Kraywinkel K, Wolf U. Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. Volume 7. Ausgabe. Berlin: Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg), 2010.
3. Bisson JI, Chubb HL, Bennett S, Mason M, Jones D, Kynaston H. The prevalence and predictors of psychological distress in patients with early localized prostate cancer. *BJU Int* 2002;90:56-61.
4. Blank TO, Bellizzi KM. After prostate cancer: predictors of well-being among long-term prostate cancer survivors. *Cancer* 2006;106:2128-35.
5. Book K, Marten-Mittag B, Henrich G, Dinkel A, Scheddel P, Sehlen S, Haimerl W, Schulte T, Britzelmeir I, Herschbach P. Distress screening in oncology-evaluation of the Questionnaire on Distress in Cancer Patients-short form (QSC-R10) in a German sample. *Psychooncology* 2011;20:287-93.
6. Bratt O, Damber JE, Emanuelsson M, Kristoffersson U, Lundgren R, Olsson H, Gronberg H. Risk perception, screening practice and interest in genetic testing among unaffected men in families with hereditary prostate cancer. *Eur J Cancer* 2000;36:235-41.
7. Cape J, McCulloch Y. Patients' reasons for not presenting emotional problems in general practice consultations. *Br J Gen Pract* 1999;49:875-879.
8. Carlson LE, Bultz BD. Cancer distress screening. Needs, models, and methods. *J Psychosom Res* 2003;55:403-9.
9. Carter BS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Walsh PC. Mendelian inheritance of familial prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1992;89:3367-71.
10. Carter BS, Bova GS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Isaacs WB, Walsh PC. Hereditary prostate cancer: epidemiologic and clinical features. *J Urol* 1993;150:797-802.
11. Cormier L, Valérie A, Azzouzi R, Fournier G, Cussenot O, Berthon P, Guillemin F, Mangin P. Worry and attitude of men in at-risk families for prostate cancer about genetic susceptibility and genetic testing. *The Prostate* 2002;51:276-285.
12. Dale W, Bilir P, Han M, Meltzer D. The role of anxiety in prostate carcinoma: a structured review of the literature. *Cancer* 2005;104:467-78.
13. Deimling GT, Kahana B, Bowman KF, Schaefer ML. Cancer survivorship and psychological distress in later life. *Psychooncology* 2002;11:479-94.
14. Deimling GT, Bowman KF, Sterns S, Wagner LJ, Kahana B. Cancer-related health worries and psychological distress among older adult, long-term cancer survivors. *Psychooncology* 2006;15:306-20.

15. Dinkel A, Berth H, Tchitchekian G, Dörre F, Balck F. Bedürfnis nach psychosozialer Beratung und Inanspruchnahme psychosozialer Hilfe bei Krebspatienten Psychologie und Medizin - Traumpaar oder Vernunftfehe?: Berth, H., 2010:107-117.
16. Fallowfield L, Ratcliffe D, Jenkins V, Saul J. Psychiatric morbidity and its recognition by doctors in patients with cancer. Br J Cancer 2001;84:1011-5.
17. Herkommer K, Schmidt C, Gschwend JE. Ten years national research project "familial prostate cancer": problems in identifying risk families. Urologe A 2011;50:813-20.
18. Herr HW, Kornblith AB, Ofman U. A comparison of the quality of life of patients with metastatic prostate cancer who received or did not receive hormonal therapy. Cancer 1993;71:1143-50.
19. Herschbach P. Behandlungsbedarf in der Psychoonkologie Grundlagen und Erfassungsmethoden. Onkologe 2006;12:41-47.
20. Herschbach P, Rosbund AM, Brengelmann JC. [Problems of female cancer patients and their coping behavior]. Onkologie 1985;8:219-31.
21. Herschbach P, Marten-Mittag B, Henrich G. Revision und psychometrische Prüfung des Fragebogens zur Belastung von Krebskranken (FBK-R23). Zeitschrift für Medizinische Psychologie 2003;12:69-76.
22. Holland JC, Reznik I. Pathways for psychosocial care of cancer survivors. Cancer 2005;104:2624-37.
23. Jack RH, Davies EA, Moller H. Testis and prostate cancer incidence in ethnic groups in South East England. Int J Androl 2007;30:215-20; discussion 220-1.
24. Keller M, Sommerfeldt S, Fischer C, Knight L, Riesbeck M, Lowe B, Herfarth C, Lehnert T. Recognition of distress and psychiatric morbidity in cancer patients: a multi-method approach. Ann Oncol 2004;15:1243-9.
25. Korfage IJ, Essink-Bot ML, Janssens AC, Schroder FH, de Koning HJ. Anxiety and depression after prostate cancer diagnosis and treatment: 5-year follow-up. Br J Cancer 2006;94:1093-8.
26. Kornblith AB, Herr HW, Ofman US, Scher HI, Holland JC. Quality of life of patients with prostate cancer and their spouses. The value of a data base in clinical care. Cancer 1994;73:2791-802.
27. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Lowe B. An ultra-brief screening scale for anxiety and depression: the PHQ-4. Psychosomatics 2009;50:613-21.
28. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, Pukkala E, Skytthe A, Hemminki K. Environmental and heritable factors in the causation of cancer--analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. N Engl J Med 2000;343:78-85.
29. Mehnert A, Lehmann C, Cao P, Koch U. Die Erfassung psychosozialer Belastungen und Ressourcen in der Onkologie- Ein Literaturüberblick zu Screeningmethoden und Entwicklungstrends. Psychother Psychosom Med Psychol 2006;56:462-479.

30. Mehnert A, Lehmann C, Schulte T, Koch U. Presence of symptom distress and prostate cancer-related anxiety in patients at the beginning of cancer rehabilitation. *Onkologie* 2007;30:551-6.
31. Mehnert A, Lehmann C, Graefen M, Huland H, Koch U. Depression, anxiety, post-traumatic stress disorder and health-related quality of life and its association with social support in ambulatory prostate cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2010;19:736-45.
32. Meikle AW, Smith JA, Jr. Epidemiology of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 1990;17:709-18.
33. Morganti G, Gianferrari L, Cresseri A, Arrigoni G, Lovati G. Clinico-statistical and genetic research on neoplasms of the prostate. *Acta Genet Stat Med* 1956;6:304-5.
34. Namiki S, Saito S, Tochigi T, Numata I, Ioritani N, Arai Y. Psychological distress in Japanese men with localized prostate cancer. *Int J Urol* 2007;14:924-9.
35. NCCN. Distress management practice guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2003;1:344-374.
36. Perczek RE, Burke MA, Carver CS, Krongrad A, Terris MK. Facing a prostate cancer diagnosis: who is at risk for increased distress? *Cancer* 2002;94:2923-9.
37. Pienta KJ, Esper PS. Risk factors for prostate cancer. *Ann Intern Med* 1993;118:793-803.
38. Pirl WF, Siegel GI, Goode MJ, Smith MR. Depression in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: a pilot study. *Psychooncology* 2002;11:518-23.
39. Pirl WF, Greer JA, Goode M, Smith MR. Prospective study of depression and fatigue in men with advanced prostate cancer receiving hormone therapy. *Psychooncology* 2008;17:148-53.
40. Platz EA, Rimm EB, Willett WC, Kantoff PW, Giovannucci E. Racial variation in prostate cancer incidence and in hormonal system markers among male health professionals. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:2009-17.
41. Rabin C, Rogers ML, Pinto BM, Nash JM, Frierson GM, Trask PC. Effect of personal cancer history and family cancer history on levels of psychological distress. *Soc Sci Med* 2007;64:411-6.
42. Ream E, Quennell A, Fincham L, Faithfull S, Khoo V, Wilson-Barnett J, Richardson A. Supportive care needs of men living with prostate cancer in England: a survey. *Br J Cancer* 2008;98:1903-9.
43. Roth A, Nelson CJ, Rosenfeld B, Warshowski A, O'Shea N, Scher H, Holland JC, Slovin S, Curley-Smart T, Reynolds T, Breitbart W. Assessing anxiety in men with prostate cancer: further data on the reliability and validity of the Memorial Anxiety Scale for Prostate Cancer (MAX-PC). *Psychosomatics* 2006;47:340-7.
44. Roth AJ, Kornblith AB, Batel-Copel L, Peabody E, Scher HI, Holland JC. Rapid screening for psychologic distress in men with prostate carcinoma: a pilot study. *Cancer* 1998;82:1904-8.
45. Siedentopf F, Marten-Mittag B, Utz-Billing I, Schoenegg W, Kantenich H, Dinkel A. Experiences with a specific screening instrument to identify

- psychosocial support needs in breast cancer patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;148:166-71.
46. Singer S, Bringmann H, Hauss J, Kortmann R-D, Köhler U, Krauß O, Schwarz R. Häufigkeit psychischer Begleiterkrankungen und der Wunsch nach psychosozialer Unterstützung bei Tumorpatienten im Akutkrankenhaus. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2007;132:2071-2076.
 47. Steginga SK, Occhipinti S, Gardiner RA, Yaxley J, Heathcote P. Prospective study of men's psychological and decision-related adjustment after treatment for localized prostate cancer. *Urology* 2004;63:751-6.
 48. Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, Childs B, Walsh PC. Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate* 1990;17:337-47.
 49. van den Bergh RC, Essink-Bot ML, Roobol MJ, Wolters T, Schroder FH, Bangma CH, Steyerberg EW. Anxiety and distress during active surveillance for early prostate cancer. *Cancer* 2009;115:3868-78.
 50. Zabora J, BrintzenhofeSzoc K, Curbow B, Hooker C, Piantadosi S. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psychooncology* 2001;10:19-28.
 51. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70.

7 Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich recht herzlich bei Herrn Prof. Gschwend, dem ärztlichen Direktor der urologischen Klinik und Poliklinik am Klinikum rechts der Isar in München, für die Möglichkeit bedanken, meine Dissertation in seiner Abteilung erstellen zu dürfen.

Mein größter Dank gilt meiner Doktormutter, Frau PD Dr. Kathleen Herkommer, für Ihre großartige Betreuung von der Vergabe des Themas bis hin zur finalen Korrektur meiner Arbeit. Durch ihr Wissen und ihre große Erfahrung mit Doktoranden hat sie mir während zahlreicher Treffen über den gesamten Zeitraum immer wieder geholfen, den Faden nicht zu verlieren, und mich dadurch motiviert, meine Dissertation in dem angestrebten Zeitraum fertigzustellen.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. Andreas Dinkel, der immer ein offenes Ohr für meine Fragen hatte, und mir sehr geholfen hat, mich in das weite Feld der Psychoonkologie einzuarbeiten.

Herzlichen Dank an Frau Dr. Birgit Marten-Mittag für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung meiner Daten und an Frau Melanie Niedermeier für die Hilfe bei der grafischen Darstellung meiner Ergebnisse.

Herzlichen Dank an alle Patienten, die uns im Rahmen des nationalen Forschungsprojektes „Familiäres Prostatakarzinom in Deutschland“ ihre Daten zur Verfügung gestellt und dadurch erst die Durchführung unserer Studie ermöglicht haben.

Zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken für ihre Unterstützung während des gesamten Studiums. Nur dank euch konnte ich mir diesen großen Wunsch erfüllen!