



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Zusammenhänge zwischen Depressivität und kognitiven Funktionen bei hämatologischen Transplantationspatienten

Lena Schirmer, Frank Schulz-Kindermann, Angela Scherwath, Anja Mehnert, Axel Rolf Zander & Uwe Koch

Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie, Zentrum für Psychosoziale Medizin
Interdisziplinäre Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation, Onkologisches Zentrum
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Stand der Forschung I

→ **Depressive Störungen**

- stellen mit Prävalenzraten von bis zu **58%** eines der häufigsten psychischen Störungsbilder bei Tumorpatienten dar und werden u.a. mit Krebstherapien und einer stärkeren psychischen Belastung assoziiert (Massie, 2004).

→ **Kognitive Funktionseinschränkungen**

- Bei hämatologischen und onkologischen Patienten werden sowohl **kurz-** als auch **langfristige** kognitive Einschränkungen in bis zu **94%** der Fälle als eine **Folge invasiver Krebstherapien** berichtet (Sostak et al., 2003; Syrjala et al., 2004).
- Bis zu **71%** der Patienten weisen bereits **vor einer Transplantation** kognitive Defizite auf (Meyers et al., 1994; Syrjala et al., 2004).

Stand der Forschung II

- **Zusammenhänge zwischen Depression und kognitivem Funktionsstatus**
- Ein potentieller Einfluss depressiver Störungen auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei Tumorpatienten bleibt in einer Reihe neuropsychologischer Studien unberücksichtigt (Sostak et al., 2003; Syrjala et al., 2004).
 - In den wenigen vorliegenden Analysen finden sich insgesamt nur vereinzelt Korrelationen zwischen Depression und neuropsychologischen Variablen (Meyers et al., 1994; Freeman & Broshek, 2002).
 - **Depression** stellt einen **Prädiktor für kognitive Leistungsveränderungen und für ein erhöhtes Risiko kognitiver Defizite** dar (Schagen et al., 2002).

Zielsetzungen der Gesamtstudie

→ **Erfassung** von:

- **Prävalenz, Art** und **Ausmaß kognitiver Funktionseinschränkungen** und **-veränderungen** vor und bis zu einem Jahr nach allogener peripherer Blutstammzelltransplantation (PBSCT),
- **Prävalenz psychischer Störungen** (u.a. **Depression**),
- und weiteren u.a. psychosozialen Variablen (z.B. Belastung).

→ **Analyse der Zusammenhänge** u.a. zwischen:

- **Depression** und **kognitiven Funktionen**,
- medizinischen Variablen und Depression,
- medizinischen Variablen und kognitiven Funktionen.

Übersicht über die Gesamtstudie I

Teilnehmende Zentren: Kiel, Hannover, Essen, Dresden, München, Hamburg

Studienlaufzeit: Januar 2005 bis Juni 2008

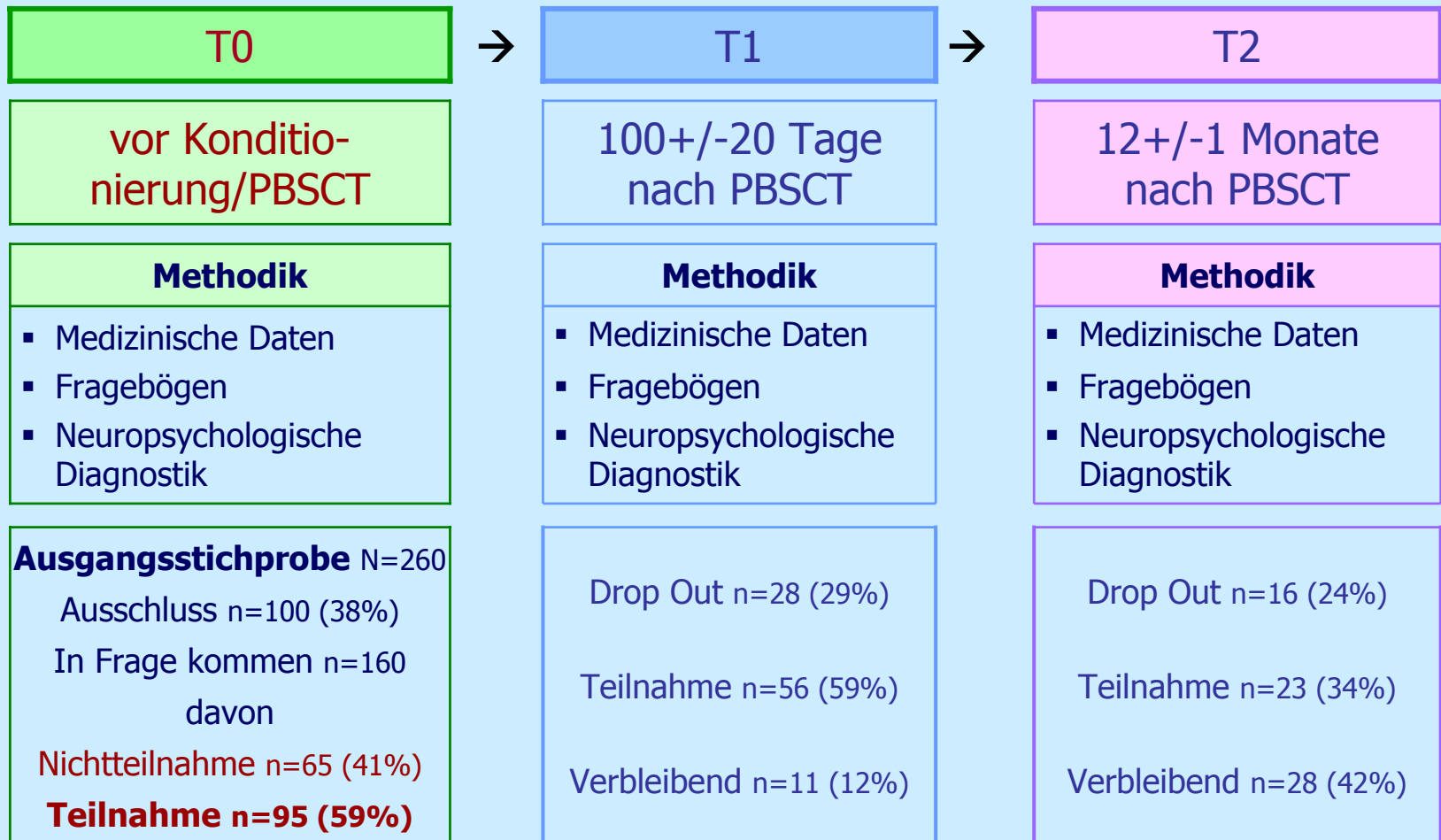
Stichprobe: Hämatologisch erkrankte Erwachsene vor allogener PBSCT

Ausschlusskriterien:

- 2. allogene PBSCT,
- ZNS-Prophylaxe (kranielle Radiatio, intrathekale Chemotherapie),
- ZNS-relevante neurologische (Vor-)Erkrankungen,
- Substanzmissbrauch oder aktuelle Psychopharmakaeinnahme,
- ungenügende Deutschkenntnisse,
- unkorrigierbare Seh- oder Hörschwierigkeiten.

Übersicht über die Gesamtstudie II

Design und aktueller Stand der Datenerhebungen in Hamburg:



Methodik T0 (Auswahl)

Fragebogeninstrumente

- Depressionsmodul des Gesundheitsfragebogens (PHQ-D)
- Belastungsthermometer (Distress-Thermometer)

Neuropsychologische Testverfahren

| Funktionsbereich | (Unter-)Test | 16 Parameter |
|-------------------------------------|---|--------------|
| Aufmerksamkeit (6 Parameter) | Alertness (TAP ²) | 3 Parameter |
| | Geteilte Aufmerksamkeit (TAP ²) | 1 Parameter |
| | Inkompatibilität (TAP ²) | 2 Parameter |
| Gedächtnis (6 Parameter) | Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT) | 4 Parameter |
| | Zahlennachsprechen vorwärts (WMS-R ³) | 1 Parameter |
| | Visuelle Merkspanne vorwärts (WMS-R ³) | 1 Parameter |
| Exekutivfunktionen (4 Parameter) | Zahlennachsprechen rückwärts (WMS-R ³) | 1 Parameter |
| | Visuelle Merkspanne rückwärts (WMS-R ³) | 1 Parameter |
| | Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) | 2 Parameter |

Auswertung neuropsychologischer Testverfahren

- Alterskorrektur der Rohwerte anhand von Normtabellen
- Beurteilung der Testwerte nach Lezak et al. (2004): kognitive Defizite bei PR < 9

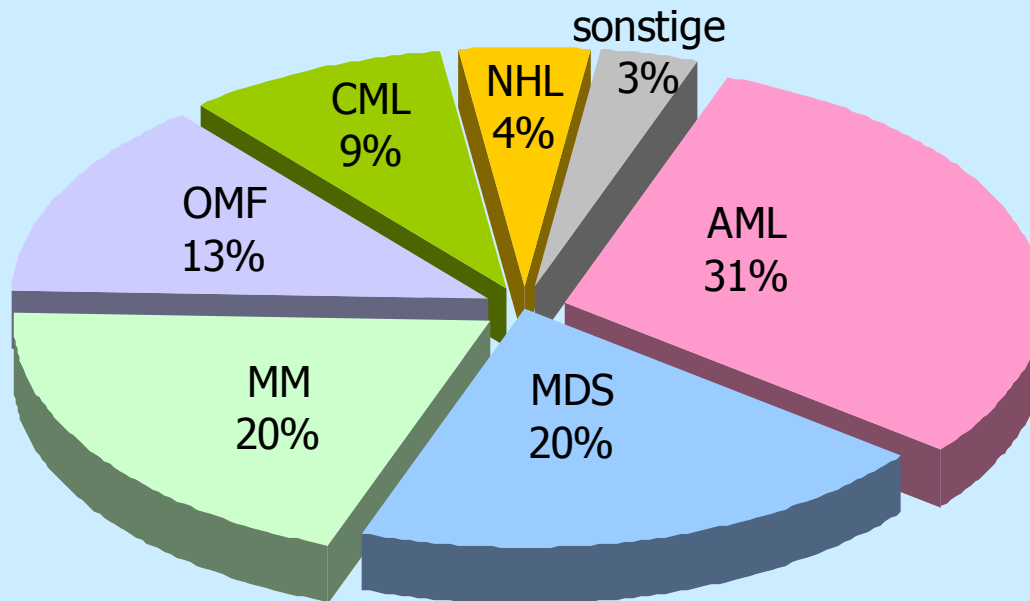
¹ PHQ-D: Patient Health Questionnaire – Depression; ² TAP: Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung;

³ WMS-R: Wechsler Memory Scale – Revised

Soziodemographische Daten T0 (N=95)

| | | |
|------------------------------|---------------------------|----------|
| Alter (in Jahren) | M=51 (SD=12; Range 18-68) | |
| Geschlecht | n | % |
| männlich | 56 | 58.9 |
| weiblich | 39 | 41.1 |
| Familienstand | | |
| verheiratet | 64 | 67.3 |
| geschieden/verwitwet | 14 | 14.8 |
| ledig | 17 | 17.9 |
| Feste Partnerschaft | | |
| feste Partnerschaft | 82 | 86.3 |
| keine feste Partnerschaft | 13 | 13.7 |
| Schulabschluss (N=91) | | |
| Hauptschulabschluss | 34 | 35.8 |
| Mittlere Reife | 24 | 25.3 |
| Allgemeine Hochschulreife | 36 | 37.9 |

Medizinische Daten T0



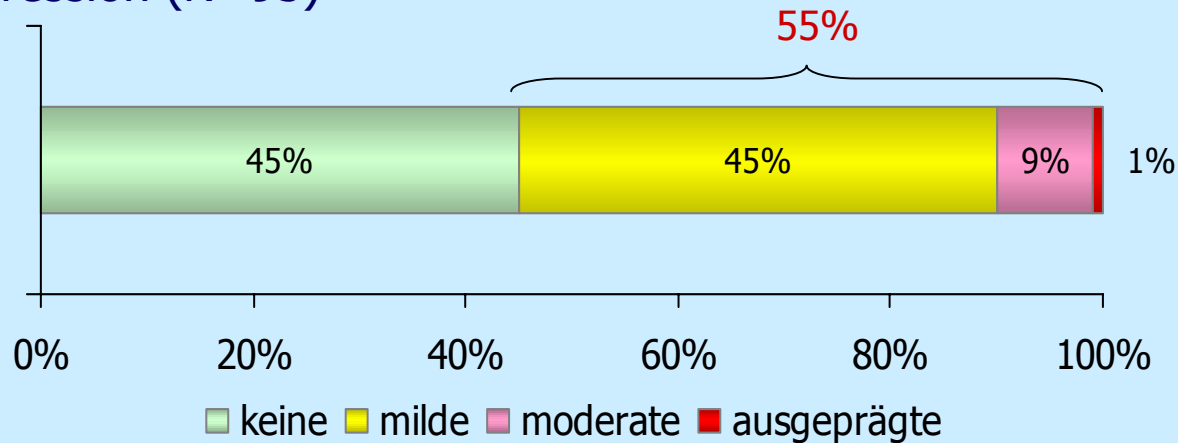
AML (Akute Myeloische Leukämie)
MDS (Myelodysplastisches Syndrom)
MM (Multiples Myelom/Plasmozytom)
OMF (Osteomyelofibrose)
CML (Chronische Myeloische Leukämie)
NHL (Non-Hodgkin Lymphom)
sonstige (SAA, CLL)

Hämatologisch-onkologische Vorbehandlung

| | n | % |
|---|----|------|
| Chemotherapie in der Vorgeschichte | 57 | 60.0 |
| autologe Transplantation in der Vorgeschichte | 25 | 26.7 |

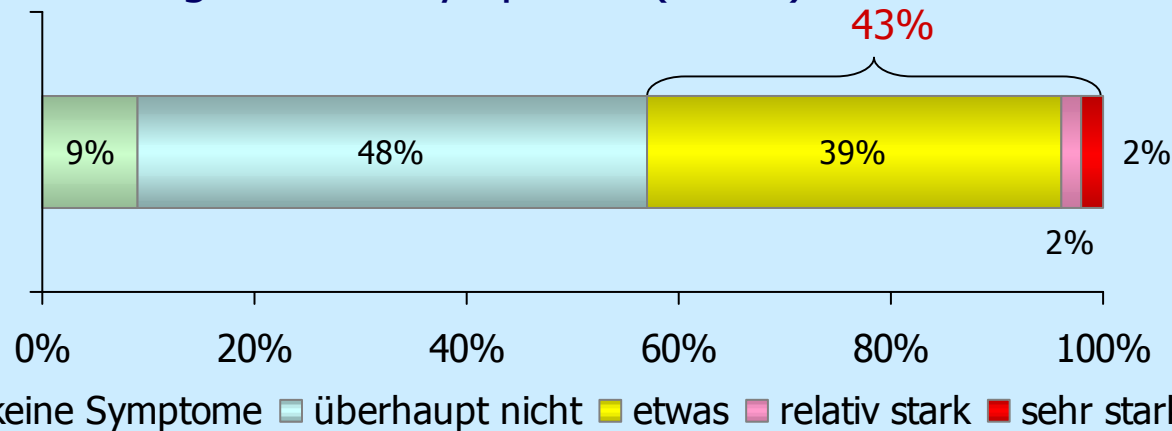
Ergebnisse: Depression T0

PHQ-D Depression (N=95)



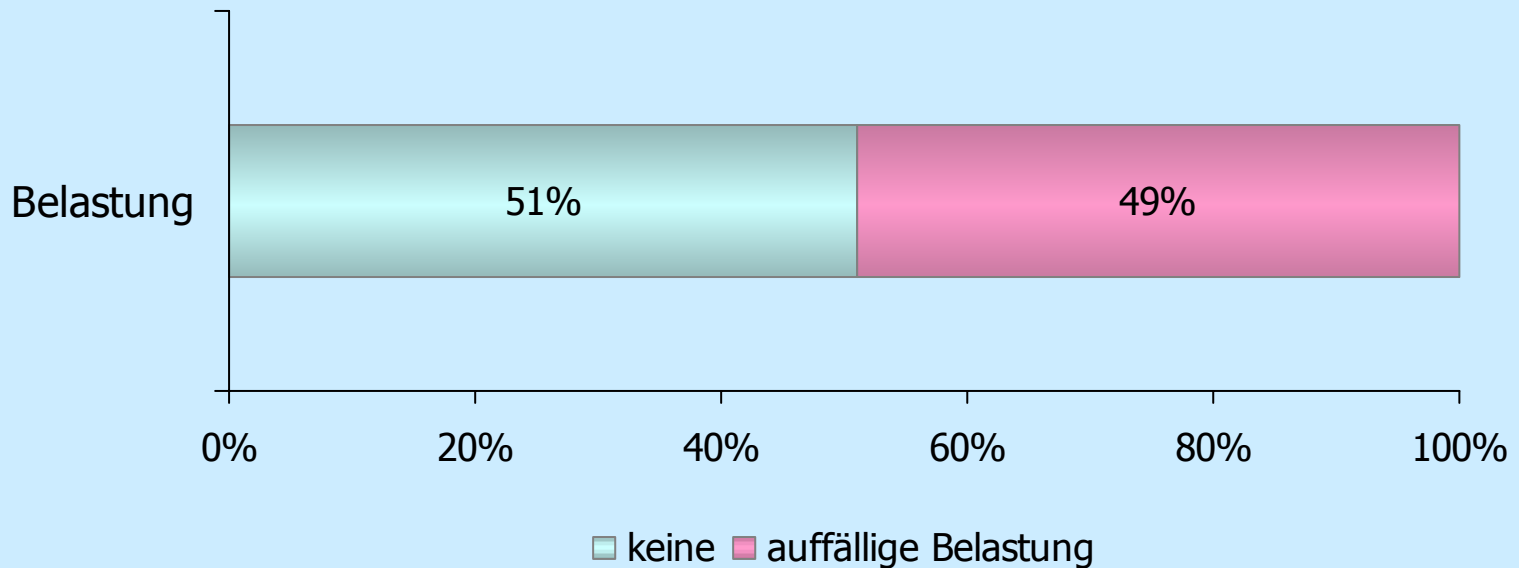
Cut-Off-Werte: 0-4 = keine; 5-9 = milde; 10-14 = moderate; 15-19 = ausgeprägte; 20-27 = schwere

PHQ-D Einschränkungen durch Symptome (N=95)



Ergebnisse: Belastung T0

Belastungsthermometer (N=94)

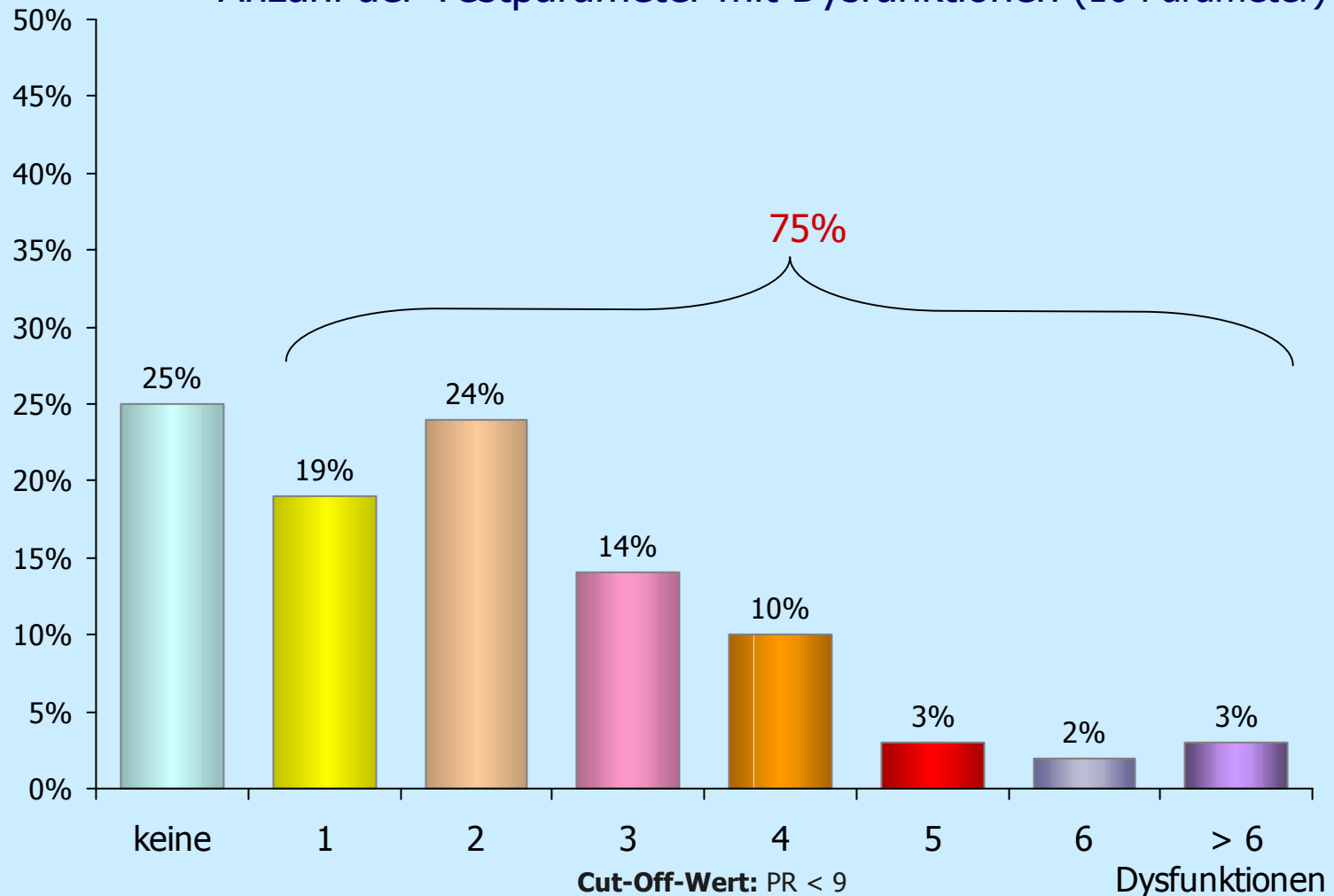


Cut-Off-Werte: 0-4 = keine; 5-10 = auffällige

Ergebnisse: Kognitive Funktionen T0

N=95

Anzahl der Testparameter mit Dysfunktionen (16 Parameter)



Ergebnisse: Zusammenhänge T0

- ▶ zwischen Ergebnissen im PHQ-D und kognitiven Dysfunktionen

| | Aufmerksamkeit | | Gedächtnis |
|---------------------------------------|-----------------------|------------------|---------------------------------------|
| | Aufmerksamkeitsspanne | Inkompatibilität | Kurzzeitgedächtnis (visuell-räumlich) |
| Schweregrad der Depression | .21* | n.s. | .21* |
| Einschränkungen durch Symptome | .34** | .23* | n.s. |

Aufmerksamkeitsspanne: Alertness SD (TAP); Inkompatibilität MD (TAP); Arbeitsgedächtnis: Visuelle Merkspanne vorw. (WMS)
 * $p \leq .05$; ** $p \leq .01$ (Korrelationen nach Spearman; zweiseitige Signifikanzprüfung)

- ▶ zwischen Ergebnissen im PHQ-D und Belastungsthermometer

| | Schweregrad der Depression | Einschränkungen durch depressive Symptome |
|------------------|-----------------------------------|--|
| Belastung | .27** | .29** |

** $p \leq .01$ (Korrelationen nach Spearman; zweiseitige Signifikanzprüfung)

Ergebnisse: Zusammenhänge T0

- ▶ zwischen Ergebnissen im Belastungsthermometer und kognitiven Dysfunktionen

| | Aufmerksamkeit | | |
|-----------|-----------------------|--------------------|--|
| | Aufmerksamkeitsspanne | Tonische Alertness | Beeinträchtigungsgrad der Aufmerksamkeit |
| Belastung | .20* | .26* | .28** |

Aufmerksamkeitsspanne: Alertness SD (TAP); tonische Alertness: Alertness MD ohne Warnton (TAP)

* $p \leq .05$; ** $p \leq .01$ (Korrelationen nach Spearman; zweiseitige Signifikanzprüfung)

- ▶ Chemotherapeutische Vorbehandlung und autologe Transplantation mit kognitiven Funktionen und psychologischen Variablen
 - Keine signifikanten Zusammenhänge mit neuropsychologischen Variablen
 - Autologe Transplantation in der Vorgeschichte hängt negativ mit dem Schweregrad der Depression zusammen ($r = -.21^*$)
 - Keine weiteren signifikanten Zusammenhänge mit psychologischen Variablen

Zusammenfassung und Diskussion

- **Depression:** 55% weisen im PHQ-D eine milde bis ausgeprägte Depression und 49% eine auffällige Belastung auf.
- **Kognitive Defizite:** 75% zeigen in mind. einem der 16 Testparameter eingeschränkte Leistungsfähigkeit.
- **Depressivitätsausprägung** zeigt schwache **Zusammenhänge** mit einigen **Aufmerksamkeits-** und **Gedächtnisparametern**.
- Ausmaß der **Einschränkungen im Alltag durch depressive Symptome** und eine auffällige **psychische Belastung** gehen mit Einschränkungen in **Aufmerksamkeitsfunktionen** einher.

Zusammenfassung und Diskussion

- **Chemotherapeutische Vorbehandlung** und **autologe Transplantation** in der Vorgeschichte korreliert dagegen mit keinem der untersuchten **neuropsychologischen Parameter**.
- **Depressivität**, die damit verbundenen **subjektiv empfundenen Einschränkungen** sowie eine ausgeprägte **psychische Belastung** scheinen Einfluss auf bestimmte Aspekte der Aufmerksamkeit zu haben, während eine **hämatologisch-onkologische Vorbehandlung** der Patienten keine Korrelationen mit neuropsychologischen Variablen aufweist.

Danksagung

Förderung der Studie

- Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V. (Multicenterstudie)
- Friedrich Spicker-Stiftung im Deutschen Stiftungszentrum
(Promotionsstipendium, ausgewählte Schwerpunkte in Hamburg)

Koordinatorinnen des Zentrums für Stammzelltransplantation

- Gitta Amtsfeld
- Juliane Hagelberg

Studentische Hilfskräfte (cand. psych.)

- Jenny Hampel
- Agnes Hildebrand
- Anja Höcker
- ehemalige Hilfskräfte: Patrizia Cao, Danuta Dudzinski, Amke Hohnholz, Laryssa Preuss, Siegrun Vehling

Danksagung

Kooperationspartner/-innen

- KIEL: Prof. Dr. M. Gramatzki, Dipl.-Psych. K. Dolan, Dipl.-Psych. H. Clausen, cand. psych. S. Kösllich
- HANNOVER: Prof. Dr. M. Eder, Dipl.-Psych. M. Kruse, Dr. G. Ernst, cand. psych. C. Bock
- DRESDEN: Prof. Dr. M. Bornhäuser, Prof. Dr. G. Ehninger, Prof. Dr. F. Balck, Dr. A. Dinkel, Dr. S. Kunze
- ESSEN: Prof. Dr. D. W. Beelen, Prof. Dr. H.-C. Diener, Dr. H. Wilhelm, Dipl.-Psych. J. Büchel
- MÜNCHEN: Prof. Dr. W. Hiddemann, Prof. Dr. H.-J. Kolb, Dr. P. Heußner, Dipl.-Psych. S. Danek

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!