

Fallbeispiel

Depressive Störungen bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen

Depression bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen ist eine häufig auftretende Komplikation und tritt bei ungefähr 15%–25% aller Betroffenen auf. Eine unbehandelte depressive Störung kann zu mangelnder Toleranz der Behandlung und erhöhter Morbidität und Mortalität führen. Medizinische und psychosoziale Faktoren können die Diagnostik und Behandlung einer depressiven Episode wesentlich erschweren. Standardisierte Depressionsabklärungen sowie das Angebot psychotherapeutischer Unterstützung ist von hoher klinischer Relevanz und sollte Bestandteil jedes onkologischen Therapieplans sein.

La dépression chez les patients atteints de maladies oncologiques est une complication fréquente et se produit dans environ 15%–25% de toutes les personnes concernées. Un trouble dépressif non traité peut conduire à un manque de tolérance au traitement et une augmentation de la morbidité et de la mortalité. Des facteurs médicaux et psychosociaux peuvent compliquer considérablement le diagnostic et le traitement d'un épisode dépressif. Des clarifications de dépression normalisées ainsi que l'offre d'un soutien psychothérapeutique est de grande importance clinique et devraient faire partie de tout plan de traitement oncologique.

Die unerwartete Konfrontation mit einer Tumorerkrankung bedeutet für viele Betroffene eine existenzielle Krise, die eine enorme Anpassungsleistung erfordert. Bevorstehende diagnostische Eingriffe, Therapien, sowie deren Auswirkungen auf die körperliche Unversehrtheit und auf das soziale und berufliche Umfeld, lösen viel Unsicherheit, Ängste und Gefühle von Überforderung und Hilflosigkeit aus. Tatsächlich reagieren viele Patienten im Verlaufe einer Tumorbehandlung mit ängstlichen und oder depressiven Episoden. Zu den häufigsten Belastungen, die in der konsiliarpsychiatrischen und psychoonkologischen Tätigkeit angetroffen werden, gehören Anpassungsstörungen, Angststörungen, depressive Störungen, aber auch Schlafstörungen, Müdigkeit (Fatigue) und das Delir. Dieser Artikel konzentriert sich im Besonderen auf depressive Störungen bei Patienten mit Krebserkrankungen. Ein Fallbeispiel veranschaulicht die Behandlung und den Verlauf einer Depression bei einem Patienten, der an einem Hauttumor erkrankt ist.

Prävalenz und Risikofaktoren

Depressive Episoden treten bei Patienten mit Krebserkrankungen häufig auf und werden bis zu drei Mal häufiger beobachtet als in der Gesamtbevölkerung (1). Die Prävalenzraten variieren in Abhängigkeit von der untersuchten Patientengruppe, verwendeter Testins-



Dr. phil. Annina Seiler
Zürich



Prof. Dr. med. univ.
Josef Jenewein
Zürich

trumente und dem Zeitpunkt der Diagnostik stark und betragen zwischen 15% bis 25% (1–3). Depressive Symptome bei oder nach onkologischen Erkrankungen können sich generell zu jedem Zeitpunkt während des Krankheitsverlaufs manifestieren, treten typischerweise jedoch gehäuft zum Zeitpunkt der Diagnose, bei belastenden Therapiesituationen, beim Auftreten eines Therapierezidivs beziehungsweise progredienter Erkrankung auf (1).

In der Regel sind Frauen bis zu drei Mal häufiger von einer depressiven Episode betroffen als Männer. Weitere Risikofaktoren für das Auftreten einer depressiven Störung in Zusammenhang mit einer Tumorerkrankung sind jüngeres Alter, ein fortgeschrittenes Tumorstadium, chronische Schmerzen, ein eingeschränktes Funktionsniveau, vorbestehende depressive Episoden, eine positive Familienanamnese für affektive Störungen oder fehlende soziale Unterstützung (1, 4). Des Weiteren können organisch affektive Störungen im Rahmen der Tumorerkrankung selbst auftreten, zum Beispiel bei Hirntumoren, oder als Reaktion auf Nebenwirkungen der Tumortherapie (bei Glukokortikoiden, Interferon-alpha oder bei Radiotherapie). Man spricht in diesem Falle von einer Therapieassoziierten Depression (5–7).

In Zusammenhang mit depressiven Störungen, nimmt auch das Thema der Suizidalität einen wichtigen Stellenwert ein. Gemäss einer aktuellen Studie war eine Depression bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen mit einem zweifach erhöhten Suizidrisiko im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung assoziiert, wobei das Suizidrisiko in den ersten sechs Monaten nach Diagnosestellung, und bei Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung und schlechter Prognose besonders hoch war (8).

Unbehandelte depressive Störungen können die Lebensqualität massiv beeinträchtigen (9), zu mangelnder Compliance in der Behandlung führen und die Morbidität und Mortalität erhöhen (10–12). Eine routinemässige Depressionsabklärung sowie

TAB. 1 Dignity Therapy Interviewleitfaden	
1.	Erzählen Sie mir ein wenig aus Ihrer Lebensgeschichte; insbesondere über die Zeiten, die Sie am besten in Erinnerung haben oder die für Sie am wichtigsten sind. Wann haben Sie sich besonders lebendig gefühlt?
2.	Gibt es bestimmte Dinge, die Ihre Familie über Sie wissen sollte? Und gibt es besondere Dinge, von denen Sie möchten, dass Ihre Familie sie in Erinnerung behält?
3.	Was sind die wichtigsten Aufgabenbereiche, die Sie in Ihrem Leben eingenommen haben (in der Familie, im Beruf, im Sozialleben etc.)? Warum waren Ihnen diese Aufgaben wichtig und was haben Sie Ihrer Meinung nach darin erreicht?
4.	Was sind Ihre wichtigsten Leistungen, worauf sind Sie besonders stolz?
5.	Gibt es Dinge, von denen Sie merken, dass sie gegenüber ihren Angehörigen noch ausgesprochen werden wollen? Oder auch Dinge, die Sie Ihren Angehörigen gerne noch einmal sagen möchten?
5.	Was sind Ihre Hoffnungen und Träume für die Menschen, die Ihnen am Herzen liegen?
6.	Was haben Sie über das Leben gelernt, das Sie gerne an andere weitergeben möchten?
7.	Welchen Rat oder Worte, die Ihrem/r (Sohn, Tochter, Ehemann, Ehefrau, Eltern, andere Menschen) Orientierung geben können, würden Sie gerne weitergeben?
8.	Gibt es Worte oder vielleicht sogar konkrete Empfehlungen, die Sie Ihrer Familie mitgeben möchten, um sie für die Zukunft vorzubereiten?
9.	Was wir hier gerade aufzeichnen, ist ja von Dauer. Gibt es noch etwas, das Sie mit aufnehmen wollen?

das Angebot psychotherapeutischer Unterstützung ist deshalb von hoher klinischer Relevanz und sollte Bestandteil jedes onkologischen Therapieplans sein.

Diagnostik

Die Diagnostik einer depressiven Störung bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen erfolgt im Konsiliar-/Liaisonbereich nach den ICD-10 oder DSM-V Kriterien, wonach betroffene Patienten typischerweise unter gedrückter Stimmung, Verminderung des Antriebs, erhöhter Ermüdbarkeit, Rumination (Gedankenkreisen), eingeschränkter Freudfähigkeit (Anhedonie), Interessensverlust, Konzentrations-/Schlafstörungen und Appetitverlust leiden. Zudem sind das Selbstwertgefühl und das Selbstvertrauen fast immer beeinträchtigt. Für eine mittelgradige depressive Störung müssen mindestens vier der oben genannten Kriterien erfüllt sein und über einen Zeitraum von zwei Wochen bestehen (13).

Allerdings ist die Diagnostik einer depressiven Störung bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen aufgrund der somato-psychischen Komorbidität nicht immer einfach. Diagnose-spezifische Kriterien für eine depressive Episode beinhalten ähnliche Symptome, wie sie im Verlaufe der Krebserkrankung oder der onkologischen Therapie auftreten, z.B. Erschöpfung, Konzentrationsstörungen, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit oder Gewichtsverlust. Gleichermaßen können die psychischen Symptome, wie Trauer oder Niedergeschlagenheit im Rahmen einer situationsadäquaten Reaktion interpretiert werden. Laut Studien werden depressive Störungen bei Patienten mit Krebserkrankungen durch Onkologen oder Pflegefachkräfte nur zu 50% erkannt (14). Vor dem Hintergrund dieser diagnostischen Schwierigkeiten, empfehlen die National Comprehensive Cancer Guidelines (NCCN) (15) für die Differentialdiag-

nostik einer depressiven Episode in Abgrenzung von somatischen Symptomen mit validierten und standardisierten psychometrischen Testinstrumenten zu arbeiten. Im klinischen Setting hat sich die Hospital Anxiety Depression Scale (HADS) als ein verlässliches Testinstrument zur Beurteilung einer depressiven Störung bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen erwiesen (16).

Therapeutische Möglichkeiten in der konsiliar-psychiatrischen/psycho-onkologischen Behandlung

Depressive Störungen sind grundsätzlich gut behandelbar (17). Neben dem rechtzeitigen Erkennen einer behandlungsbedürftigen psychiatrischen Symptomatik, ist eine adäquate Therapieinitiierung wichtig. Überdies wird eine Reevaluation im Verlaufe der Therapie und gegebenenfalls eine Therapieanpassung notwendig sein. Die Behandlung einer mittelgradigen bis schweren depressiven Episode im klinischen Setting erfolgt idealerweise mittels einer kombinierten psycho-pharmakologischen und psycho-onkologischen unterstützenden Therapie.

Der Einsatz einer psycho-pharmakologischen Therapie wird in Abhängigkeit des Schweregrads, der Dauer und der Art der Symptomatik empfohlen. Häufig werden Antidepressiva aus der Gruppe der selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRIs), besonders Citalopram® oder Sertralin®, zur Antriebssteigerung und Stimmungsaufhellung oder tetrazyklische Antidepressiva wie Mirtazapin® zur Stimmungsstabilisierung, Schlafregulierung und/oder Optimierung des Appetits verwendet. Bei der Indikation einer psycho-pharmakologischen Therapie müssen individueller Nutzen mit möglichen Nebenwirkungen (Schwindel, Benommenheit, Müdigkeit, Übelkeit, Libidoverlust) und Interaktionen mit der Tumorthherapie genau abgewogen und geprüft werden. Besonders Trizyklische Antidepressiva, einige SSRIs (Paroxetin®, Fluoxetin®, Fluvoxamin®) sowie das Johanniskraut (Hypericum) wirken inhibitorisch auf das Cytochromsystem (u.a. CYP2D6) und können beispielsweise eine Reduktion des Tamoxifenpiegels verursachen (18). Weiter muss beachtet werden, dass praktisch alle SSRIs die QTc-verlängernde Wirkung vieler onkologischer Medikamente verstärken (19). Bei der Empfehlung von Psychopharmaka gilt der Grundsatz, je weniger mögliche Interaktionen, desto besser.

Psychotherapie

Die kognitiv-behaviorale Therapie (CBT) gilt als eine effektive Therapiemethode in der Behandlung von depressiven Störungen bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen (20). Die CBT richtet sich auf die Veränderung von dysfunktionalen Kognitionen und Verhaltensweisen, welche eine depressive-Symptomatik beeinflussen oder verstärken. Neben der Akutbehandlung von depressiven Störungen werden in der CBT maladaptive Bewältigungsstrategien identifiziert, individuelle Ressourcen gestärkt, Unterstützung in der Bewältigung von Ängsten (Progredienzangst), körperlicher Veränderungen, und Akzeptanz der Krankheit angeboten, und Möglichkeiten für veränderte Lebensperspektiven aufgezeigt.

In der Psycho-Onkologie haben sich in den letzten Jahren neben der CBT psychotherapeutische Ansätze zur Sinnfindung und zur Stärkung der Würde und der Selbstbestimmung etabliert. Die Individualized Meaning-Centered Group Psychotherapy (IMCP) nach Breitbart (21) ist eine auf der Logotherapie von Viktor Frankl (22) basierende Therapie, die mittels wöchentlichen Therapiesitzungen Themen wie individuelle Konzepte und Quellen von Sinn

und Sinnhaftigkeit, bedeutsame individuelle Lebenskonzepte und Aspekte der persönlichen Lebensgeschichte, Verantwortung, Kreativität und individuellen Rollen in Familie, Arbeit und Gesellschaft sowie Fragen des Abschieds, des Ende und der Hoffnung für die eigene Zukunft aufgreift. Für die IMCP konnte bei Patienten mit einer fortgeschrittenen onkologischen Erkrankung eine signifikante Verbesserung des spirituellen Wohlbefindens und Lebensqualität, jedoch keine Verbesserung von Angst, Depression oder Hoffnungslosigkeit wissenschaftlich nachgewiesen werden.

Die Dignity Therapy (Würde-zentrierte Therapie) nach Harvey Chochinov (23) ist eine Kurzzeitintervention zur Stärkung der individuellen Würde und Selbstbestimmung bei Patienten mit einer fortgeschrittenen onkologischen Erkrankung. Die Therapie wurde unter der Annahme entwickelt, dass eine schwere fortgeschrittene onkologische Erkrankung mit einem wesentlichen Würde-Verlust einhergeht und dies wiederum bei betroffenen Patienten den Wunsch nach einem vorzeitigen Sterben auslösen kann. Durch gezieltes Nachfragen und Aufschreiben der Erinnerungen, Wünsche und Anliegen des Patienten soll die Wertschätzung des eigenen Lebens erhöht, die Sinnfindung unterstützt und die Bedeutung des eigenen Lebenswerks erkannt oder verstärkt werden. Diese Narration wird durch einen Interviewleitfaden (Tab.1) geleitet, das Gespräch wird aufgezeichnet, transkribiert, mit dem Patienten besprochen, editiert und schliesslich als schriftliches Dokument (Generativitätsdokument) dem Patienten übergeben. Die Dignity Therapie zeigte bei Patienten mit einer fortgeschrittenen onkologischen Erkrankung eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität und der Selbstbestimmung und bewirkt ein gestärktes Gefühl der Würde. Zudem berichteten auch die Angehörigen die Dignity Therapie als hilfreich empfunden zu haben.

Fallbeispiel:

Bei dem 58-jährigen Herrn Müller stellte der Hausarzt bei einer Untersuchung eine Hautveränderung am rechten Bein fest. Eine genaue Untersuchung durch den Dermatologen bestätigte die Verdachtsdiagnose: Melanom. Glücklicherweise war nur ein Lymphknoten in der Leiste betroffen, der zusammen mit dem Melanom entfernt wurde. Die langwierigen Abklärungen, die allgemeine Verunsicherung durch die Diagnose einer potentiell lebensgefährlichen Erkrankung sowie eine zusätzliche Behandlung mit Interferon führten innerhalb von sechs Wochen zu einer zunehmenden depressiven Verstimmung, verbunden mit einer unspezifischen Angst und einem sozialen Rückzug. Trotz Beginn einer Psychotherapie und medikamentösen antidepressiven Behandlung kam es zu einer zunehmenden Einschränkung der Arbeitsfähigkeit, was Herrn Müller in seinem Selbstwert zusätzlich verunsicherte und die depressive Symptomatik verstärkte. In dieser Situation schien eine kurzzeitige stationäre Behandlung in einer Fachklinik sinnvoll, um Abstand von den alltäglichen Belastungen zu erhalten und wieder zu sich finden zu können. Der vierwöchige Aufenthalt führte tatsächlich zu einer deutlichen Verbesserung: intensive psychotherapeutische Gespräche, eine Anpassung der Medikamente sowie regelmässige körperliche Aktivität führten zu einer besseren Stimmung und Zuversicht. Herr Müller konnte seine Arbeit wieder schrittweise aufnehmen, was ihm wieder ein Gefühl von «Normalität» vermittelte und sein Selbstwertgefühl verbesserte. In weiteren Gesprächen konnte der Diagnoseschock («Ich bin plötzlich schwer krank, alles wird sich verändern.») und die Angst vor einem Fortschreiten der Erkran-

kung bearbeitet werden («Ich werde einen Weg finden, mit dieser Krankheit zu leben.»). Zudem fanden auch Gespräche mit der Ehefrau statt, um zu klären, wie sich das Paar gegenseitig am besten unterstützen kann, und ob die Ehefrau ebenfalls Unterstützung benötigt, was nicht erforderlich war. Nach sechs Monaten stellte sich wieder eine gewisse Normalisierung ein, auch wenn die regelmässigen Kontrolltermine beim Onkologen jedes Mal mit Angst verbunden waren. Die körperlichen Beschwerden infolge der Entfernung der Lymphknoten in der Leiste waren mit regelmässiger körperlicher Aktivität ebenfalls rückläufig. Nach einem Jahr konnte die medikamentöse Behandlung mit dem Antidepressivum beendet und auch die Psychotherapie abgeschlossen werden.

Dr. phil. Annina Seiler

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie – Psychoonkologie
 Universitätsspital Zürich, Haldenbachstrasse 18, 8091 Zürich
 annina.seiler@usz.ch

Prof. Dr. med. univ. Josef Jenewein

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
 Universitätsspital Zürich, Rämistrasse 100, 8091 Zürich

+ **Interessenskonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Depression ist bei onkologischen Erkrankungen eine häufig auftretende Komplikation und tritt bei ungefähr 15%-25% aller Betroffenen auf
- ◆ Frauen sind in der Regel bis zu drei Mal häufiger betroffen als Männer
- ◆ Unbehandelte depressive Störungen können die Lebensqualität massiv beeinträchtigen, zu mangelnder Compliance in der Behandlung führen und die Morbidität und Mortalität erhöhen
- ◆ Die kognitiv-behaviorale Therapie (CBT) gilt als eine effektive Therapiemethode in der Behandlung depressiver Störungen bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen
- ◆ In der Psycho-Onkologie haben sich in den letzten Jahren neben der CBT psychotherapeutische Ansätze zur Sinnfindung und zur Stärkung der Würde und der Selbstbestimmung etabliert

Messages à retenir

- ◆ La dépression est une complication fréquente dans les maladies oncologiques et se produit dans environ 15%-25% de tous les patients concernés
- ◆ Les femmes sont généralement concernées jusqu'à trois fois plus souvent que les hommes
- ◆ Les troubles dépressifs non traités peuvent affecter massivement la qualité de vie, ce qui conduit à un manque d'adhérence au traitement et peut augmenter la morbidité et la mortalité
- ◆ La thérapie comportementale cognitive (TCC) est considérée comme une méthode thérapeutique efficace dans le traitement des troubles dépressifs chez les patients souffrant de maladies oncologiques
- ◆ Dans la psycho-oncologie en plus de la TCC des approches psychothérapeutiques se sont établies au cours des dernières années pour trouver le sens et pour renforcer la dignité et l'autodétermination au cours des dernières années

Literatur

1. Linden W et al. Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age. *J Affect Disord* 2012;141(2-3):343-51
2. Mitchell AJ et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol* 2011;12(2):160-74
3. Brintzenhofe-Szoc KM et al. Mixed anxiety/depression symptoms in a large cancer cohort: prevalence by cancer type. *Psychosomatics* 2009;50(4):383-91
4. Muzzatti B et al. Intensity and prevalence of depressive states in cancer inpatients: a large sample descriptive study. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2016 Jun 30. doi:10.1111/ecc.12542
5. Reuter K et al. Health-related quality of life, fatigue, and depression under low-dose IFN-alpha therapy in melanoma patients. *J Immunother* 2014;37(9):461-7
6. Raison CL et al. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol* 2006;27(1):24-31
7. Smith HR. Depression in Cancer Patients: Pathogenesis, Implications and Treatment (Review). *Oncology Letters* 2015;9(4):1509-14
8. Oberaigner W et al. Increased suicide risk in cancer patients in Tyrol/Austria. *Gen Hosp Psychiatry* 2014;36(5):483-7
9. Brown LF et al. The association of depression and anxiety with health-related quality of life in cancer patients with depression and/or pain. *Psychooncology* 2010;19(7):734-41
10. Pinquart M, Duberstein PR. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. *Psychol Med* 2010;40(11):1797-810
11. Satin JR et al. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis. *Cancer* 2009;115(22):5349-61
12. Mols F et al. Depressive symptoms are a risk factor for all-cause mortality: results from a prospective population-based study among 3,080 cancer survivors from the PROFILES registry. *J Cancer Surviv* 2013;7(3):484-92
13. International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems (ICD-10). Version 2016
14. Singer S et al. Identifying tumor patients' depression. *Support Care Cancer* 2011;19(11):1697-703
15. NCCN (National Comprehensive Cancer Network), Cancer-Related Fatigue. 2016
16. Annunziata MA et al. Defining hospital anxiety and depression scale (HADS) structure by confirmatory factor analysis: a contribution to validation for oncological settings. *Ann Oncol* 2011;22(10):2330-3
17. Laoutidis ZG, Mathiak K. Antidepressants in the treatment of depression/depressive symptoms in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2013;13:140
18. Chang M et al. Impact of cytochrome P450 2C19 polymorphisms on citalopram/escitalopram exposure: a systematic review and meta-analysis. *Clin Pharmacokinetics* 2014;53(9):801-11
19. van Noord C et al. Psychotropic drugs associated with corrected QT interval prolongation. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29(1):9-15
20. Hart S et al. Meta-analysis of efficacy of interventions for elevated depressive symptoms in adults diagnosed with cancer. *J Natl Cancer Inst* 2012;104(13):990-1004
21. Breitbart W et al. Pilot randomized controlled trial of individual meaning-centered psychotherapy for patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 2012;30(12):1304-9
22. Frankl Viktor, E. Logotherapie und Existenzanalyse: Texte aus sechs Jahrzehnten. 1998, Weinheim und Basel: Beltz Taschenbuch
23. Chochinov HM et al. The effect of dignity therapy on distress and end-of-life experience in terminally ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011;12(8):753-62