

Universitätsklinikum Freiburg Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie

und

Universitäts-Hautklinik Freiburg

**Entwicklung und Evaluation eines psychoonkologischen
stepped-care Interventionsprogramms
für die Dermato-Onkologie**

Korrespondenzadresse:

Dr. Katrin Reuter, Dipl. Psych.

Universitätsklinik Freiburg

Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie

Hauptstr. 5 79104 Freiburg

Katrin.Reuter@uniklinik-freiburg.de

0761 / 270 69860

1 Einführung

Das Projekt basiert auf der Studie „**Side effect management for patients with malignant melanoma undergoing treatment with interferon alpha (IFN- α)**“ der Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Freiburg in Kooperation mit der Hautklinik Freiburg (*Projektleitung*: Dr. K. Reuter, Prof. Dr. D. Nashan; *Förderer*: ehemals Essex Pharma, jetzt MSD; *Projektlaufzeit*: 01.04.2009 – 31.12.2011). Das Projekt untersucht den Verlauf der körperlichen und psychischen Nebenwirkungen der Interferonbehandlung bei Melanompatienten über ein Jahr mit insgesamt fünf Messzeitpunkten an zwei Studienstandorten (Freiburg und Köln) sowie die Umsetzung Partizipativer Entscheidungsfindung bei den Entscheidungen zu einer Interferonbehandlung.

Parallel zur Implementierung der Erhebungen der Längsschnittuntersuchung wurde im Rahmen des Projektes am Hauttumorzentrum in Freiburg ein psychoonkologisches Versorgungsangebot nach dem Stepped-care Prinzip entwickelt und implementiert. Dies geschah interdisziplinär in einer Gruppe von Psychoonkologen und Dermatologen. Dieses Angebot beinhaltet zum einen ein niederschwelliges Informationsangebot für Patienten und Angehörige, sowie routinemäßig das Angebot von unterstützenden Einzelgesprächen bis hin zu Psychotherapien bei Bedarf. Die Primärhypothese der Studie ist, dass diejenigen Patienten, die an der Intervention teilnehmen nach einem Jahr eine bessere Lebensqualität und weniger psychische Belastung aufweisen, als die Patienten in der Vergleichsklinik ohne Intervention (Universitäts-Hautklinik Köln). Die Informationsveranstaltung für Patienten und Angehörige wird darüber hinaus fortlaufend evaluiert.

Der aktuelle Forschungsstand zu psychoonkologischen Themen in der Dermatoonkologie umfasst deutlich weniger Publikationen als für andere Tumorarten wie z.B. Brustkrebs. Zum Beispiel findet man in der Datenbank medline mit den Suchbegriffen „melanoma“ und „psychological distress“ 36 Treffer, während die Verknüpfung psychischer Belastung mit „breast-neoplasms“ 776 Treffer ergibt. Dennoch ist in den letzten Jahren u.a. durch steigende Inzidenzraten das Interesse an der Gruppe der Melanompatienten gestiegen und es sind einige Studien zur Lebensqualität und dem psychischen Befinden dieser Patienten erschienen (vergleiche systematisches Review von Beutel et al., 2009). Die bisherige Forschung weist darauf hin, dass Melanompatienten im Durchschnitt über eine gute allgemeine Lebensqualität berichten und gering psychisch belastet sind (Beutel et al., 2009). In der Studie von De Vries et al. (2009) wiesen die Melanompatienten sogar eine höhere Lebensqualität auf, als die gesunde Normalbevölkerung. Gleichzeitig weist die Literatur zur Behandlung des malignen Melanoms auf starke körperliche und psychische Nebenwirkungen der Immuntherapie mit Interferon- α hin, welche Lebensqualität und psychisches Befinden beeinträchtigen können. Längsschnittliche Daten aus einer randomisiert kontrollierten Studie von Bottomley et al. (2009) zeigten eine signifikant schlechtere Lebensqualität der Interferongruppe nach 3 Monaten und 2 Jahren. Zu den körperlichen Nebenwirkungen zählen vor allem vorübergehende grippeähnliche Symptome, während die am häufigsten auftretenden psychischen Nebenwirkungen Depressionen und Fatigue sind (Heinze et al., 2010, Schäfer et al., 2002). Wie häufig diese Nebenwirkungen jedoch tatsächlich auftreten, ist unklar. Beispielsweise schwanken die in der Literatur angegebenen Prävalenzen interferoninduzierter Depressionen

zwischen 0 und 41% (Bannink et al., 2008; Friebe et al., 2010; Heinze et al., 2010; Musselmann et al., 2001; Trask et al., 2004). Die meisten Studien zur Lebensqualität und psychiatrischen Nebenwirkungen unter Interferontherapie wurden in den USA durchgeführt und untersuchen die hoch dosierte Interferon- α Therapie. In Deutschland wird jedoch eher das Niedrigdosis Schema eingesetzt. Es gibt nur wenig systematische Studien, die die Verträglichkeit der Niedrigdosis Interferon Therapie untersuchen. Eine aktuelle Studie von Friebe et al. (2010) deutet darauf hin, dass interferoninduzierte Depressionen dosisabhängig sind. Weitere Studien zu potentiellen Einflussfaktoren auf depressive Symptome und Fatigue Belastung bei Patienten mit Malignem Melanom, mit und ohne Interferontherapie sind notwendig.

Aufgrund des erläuterten Forschungsbedarfs wurde 2006 in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie eine Pilotstudie an der Universitäts-Hautklinik in Freiburg durchgeführt zur Untersuchung des Zusammenhangs der Niedrigdosis Interferontherapie mit Lebensqualität, Depressionen und Fatigue (Beckmann, 2006). Die Daten der Querschnittsuntersuchung deuten darauf hin, dass die Niedrigdosis Interferontherapie eher mit einer verstärkten Belastung durch Fatigue einhergeht, als mit Depressionen. Die aktuelle Längsschnittsstudie baut auf dieser querschnittlichen Voruntersuchung auf, zum einen um die bisher gefundenen Ergebnisse zu überprüfen, sowie Aufschluss über die längsschnittliche Entwicklung der Beschwerden unter Interferon Niedrigdosistherapie zu bringen.

2 Theoretischer Hintergrund

Im folgenden Abschnitt wird der theoretische Hintergrund zu den Fragestellungen der vorliegenden Arbeit dargestellt. Dazu gehören die Beschreibung des Krankheitsbildes und der Behandlungsmöglichkeiten des malignen Melanoms, sowie ein kurzer Überblick über den Stand der Forschung in den verschiedenen Forschungsbereichen der Fragestellungen der Promotion.

2.1 Das maligne Melanom

Das maligne Melanom, auch „schwarzer Hautkrebs“ genannt, ist ein bösartiger Tumor der Pigmentzellen (Melanozyten) der Haut. Die Inzidenzraten steigen kontinuierlich, seit den 1980er Jahren haben sie sich mehr als verdreifacht (Robert-Koch-Institut, 2008). In Deutschland erkranken jährlich ca. 14900 Menschen an einem malignen Melanom der Haut. Trotz der steigenden Inzidenzraten ist die Mortalität seit den 1970er Jahren nicht angestiegen (Robert-Koch-Institut, 2008). Das American Joint Committee of Cancer teilt das Melanom nach Eindringtiefe des Primärtumors, Lymphknotenbefall und Fernmetastasierung in vier Stadien ein. Diese Klassifikation ist ausschlaggebend für die Prognose des Melanoms. Wird der Tumor in einem frühen Stadium entdeckt, ist die Überlebenschancen der Patienten sehr hoch. Für Frauen mit Malignem Melanom der Haut liegt die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei 88 %, für Männer beträgt sie 84 %. Bei bereits eingetretener Metastasierung sind die Überlebenschancen erheblich schlechter (Robert-Koch-Institut, 2008).

2.2 Die Behandlung des malignen Melanoms

Bei ca. 75% der Primärmelanome ist eine kurative Therapie möglich. Dabei ist zunächst wichtig, dass der Tumor und befallene Lymphknoten operativ entfernt werden. Nach den deutschen Behandlungsleitlinien wird bei Melanomen von mehr als 1,5mm Eindringtiefe und erhöhtem Metastasierungsrisiko, bei fehlender Kontraindikation, eine adjuvante Immuntherapie mit Interferon alpha empfohlen (Garbe et al., 2008). Interferone sind Zytokine, welche die Zellteilung der Tumorzellen hemmen und das eigene Immunsystem anregen, übrige Tumorzellen zu bekämpfen. Man unterscheidet zwischen Hoch- und Niedrigdosis-Interferontherapie, die sich in der Häufigkeit, Menge und Dauer der Interferongabe unterscheiden. In prospektiv randomisierten Studien war Interferon- α die einzige Substanz in der adjuvanten Therapie des malignen Melanoms für die ein signifikanter Vorteil bezüglich der Rezidivfreiheit für die Patienten nachgewiesen werden konnte. Chemo- und Strahlentherapie werden nur bei inoperablen Tumoren und im Palliativen Behandlungsstadium eingesetzt.

Eine aktuelle Metaanalyse, die sich mit der Wirksamkeit von Hoch- und Niedrigdosis beschäftigt (Eggermont et al., 2009), berichtet für die Hochdosisbehandlung mäßige Effekte der Behandlung auf die Überlebenszeit und eine signifikante Verbesserung der rezidivfreien Zeit der Patienten. Für die Niedrigdosisbehandlung konnten keine Effekte auf die Überlebenszeit und eine Verlängerung der rezidivfreien Zeit nur bei Stage II Patienten nachgewiesen werden. Trotz ihrer umstrittenen Wirksamkeit, wird in Deutschland häufiger die Niedrigdosisbehandlung durchgeführt, da die Hochdosistherapie häufig mit starken körperlichen und psychischen Nebenwirkungen verbunden ist (Asnis & de la Garza, 2006; Bannink et al., 2008; Kirkwood, 2002; Mohr et al., 2009; Musselman et al. 2001; Trask et al., 2004; Schäfer et al., 2004; Van Gool et al., 2003). Eine aktuelle Publikation von Friebe et al. (2010) weist auf eine Dosisabhängigkeit der Nebenwirkungen unter Interferontherapie hin. Bezüglich der Nebenwirkungen der Niedrigdosistherapie besteht weiterer Forschungsbedarf (Dixon, Walters, Turner & Hancock, 2006; Heinze et al., 2010; Schäfer et al., 2004).

2.3 Lebensqualität und psychische Belastung bei Melanompatienten

Wie eine aktuelle Übersicht zur Lebensqualität von langzeitüberlebenden Krebskranken zeigen konnte, ist das maligne Melanom in psychoonkologischen Studien gegenüber anderen Krebsformen bisher unterrepräsentiert (Ernst, 2009). Beutel et al. (2009) konnten in ihrem systematischen Review zu psychoonkologischen Aspekten des malignen Melanoms (Recherchezeitraum von 1990-2008) 31 Studien einschließen. Es zeigt sich das vorherrschende Bild, dass Melanompatienten eine hohe Lebensqualität aufweisen und im Durchschnitt gering psychisch belastet sind (Blum et al., 2003; Brandberg et al., 1995; Rumpold et al., 2001; Trask et al., 2001). In der Studie von De Vries, Hoekstra & Hoekstra-Weebers (2009) berichteten die 116 untersuchten Melanompatienten sogar eine höhere Lebensqualität, als die gesunde Normalbevölkerung. In verschiedenen Studien wurden jedoch, trotz der im Mittel relativ wenig belasteten Patienten, Subgruppen mit psychischem Distress identifiziert: 5-9% der Melanompatienten wiesen auf der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) auffällige Depressionswerte, 13-21% über dem Schwellenwert liegende Angstwerte auf (Blum et al., 2003; Brandberg et al., 1995; Bergenmar, Nilsson, Hansson & Brandberg, 2004). Auch in der Studie von Trask et al. (2001) war zwar die psychische Belastung der Melanompatienten (Stadien II-III) bei Zugrundelegen der Normwerte im Mittel nicht erhöht, eine Subgruppe von

29% zeigte aber erhöhte Belastungswerte. Demnach gibt es trotz der insgesamt niedrigen mittleren Belastung durchaus eine Subgruppe belasteter Patienten. Sigurdardottir und Kollegen (1993) fanden bei fortgeschrittener Erkrankung Beeinträchtigungen in der körperlichen Funktionsfähigkeit und den Rollenfunktionen. Fatigue und Schmerz standen dabei im Vordergrund. Aber nicht nur im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium, sondern auch als Nebenwirkung der adjuvanten Therapie mit Interferon-alpha, spielt Fatigue bei Melanompatienten eine bedeutsame Rolle. Fatigue und Depressionen werden häufig im Zusammenhang mit dieser Therapieform berichtet (siehe Abschnitt 2.2) (Beutel et al., 2009; Bannink et al., 2008; Trask et al., 2004; Musselmann et al., 2001; Heinze et al., 2010; Schäfer et al., 2002). Einige Forschungsbemühungen wurden unternommen, um aufzuklären welche Faktoren bei der Erklärung des eher überraschend guten Befindens der Melanompatienten womöglich eine Rolle spielen könnten. Warum sind Patienten, die an einem Melanom erkrankt sind, so viel weniger belastet, als Patienten mit anderen Krebserkrankungen? Daran, dass das Melanom eine eher harmlose Krebsart ist, kann es im Anbetracht der objektiven Krankheitscharakteristika (neigt früh zur Absiedelung von Töchtergeschwülsten und weist im fortgeschrittenen Stadium eine ungünstige Prognose auf (Altmeyer & Reich, 2006), nicht liegen. Eine Studie von Zivkovic et al. (2007) zum psychischen Befinden und der Krankheitswahrnehmung von Melanompatienten, gibt Anhaltspunkte zur Erklärung der geringen Belastung dieser Patientengruppe: Die Autoren geben an, dass die teilweise falsche Krankheitswahrnehmung des Melanoms, als eine leicht zu kontrollierende, relativ leicht zu heilende Erkrankung mit wenig Konsequenzen für den eigenen Gesundheitszustand, zumindest in Teilen für die niedrigen Belastungswerte verantwortlich sein können.

Die im Review von Beutel et al. (2009) beschriebenen Studien untersuchten unterschiedliche Prädiktoren für die Lebensqualität und das psychische Befinden. Neben den Faktoren weibliches Geschlecht, junges Alter und Tumorgröße (Blum et al, 2003) waren vor allem psychosoziale Faktoren (Copingstil, Lebensstressoren) maßgeblich für die Lebensqualität (Lehto, 2005). Hamama-Raz et al. (2007) konnten sogar einen größeren Einfluss subjektiver Faktoren (Bewertung der Erkrankung und der Copingfähigkeiten) gegenüber objektiver Faktoren (Tumorstadium) auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nachweisen. Die Patienten, die ihre Krankheit als Herausforderung und weniger als Bedrohung einschätzten und ihren eigenen Copingfähigkeiten vertrauten, zeigten ein höheres Wohlbefinden (Hamama-Raz et al., 2007). Leider wurden bisher aber nur sehr wenige Forschungsarbeiten zum Einfluss subjektiver psychosozialer Variablen im Zusammenhang mit der Lebensqualität und psychischen Belastung von Melanompatienten publiziert. Die bisherige Forschung mit anderen Tumorpatienten zeigt, dass Variablen wie die Bewertung der Erkrankung, der Copingstil, die Selbstwirksamkeit und die soziale Unterstützung, einen bedeutenden Beitrag zur Erklärung der psychischen Belastung und Lebensqualität von Tumorpatienten leisten. Z.B. wurde in verschiedenen Arbeiten von positiven Zusammenhängen zwischen der Selbstwirksamkeit im Umgang mit einer Krebserkrankung und der Lebensqualität der Patienten berichtet (Cunningham, Lockwood, & Cunningham, 1991; Merluzzi und Martinez-Sanchez, 1997; Giese-Davis et al. (1999). Cunningham et al. (1991) berichten außerdem über starke negative Zusammenhänge zwischen der spezifischen Selbstwirksamkeit und psychischer Belastung. Bei den genannten Studien handelt es sich jedoch hauptsächlich um Publikationen aus dem Ausland. Im deutschsprachigen Raum wurde die bewältigungsbezogene Selbstwirksamkeit

bei Krebspatienten verschiedener Tumorarten bisher nur in einer unveröffentlichten Studie von Giesler, Reuter & Weis (2009) untersucht. In der Gruppe der Melanompatienten wurde die Ressource der Selbstwirksamkeit im Umgang mit einer Krebserkrankung jedoch bislang nicht untersucht.

2.4 Psychoonkologische Versorgung von Melanompatienten

In der Onkologie, übergreifend über verschiedene Tumorentitäten, ist bekannt, dass spezifische psychoonkologische Interventionen Patienten im Umgang mit ihrer Erkrankung und den Behandlungen unterstützen (Newell et al., 2002). Zwei randomisiert kontrollierte Studien wurden dazu mit Melanompatienten durchgeführt, die beide Effekte auf Fatigue, das psychische Befinden und aktives Coping zeigen konnten. Jedoch keine der beiden Studien hat sich mit dem Nebenwirkungsmanagement bei einer Interferon-alpha Therapie beschäftigt (Boesen et al. 2005; Fawzy et al. 2003). Wie bereits im Abschnitt 2.2 beschrieben kann eine Interferontherapie mit einigen physischen sowie psychischen Nebenwirkungen einhergehen, so dass eine psychoonkologische Begleitung speziell dieser Patienten sinnvoll wäre. Unseres Wissens nach gibt es jedoch noch keine Publikationen zu unterstützenden psychoonkologischen Interventionen in diesem Bereich. Dahingehende Forschungsbemühungen können daher als essentiell, vielversprechend und mit großem Neuheitswert angesehen werden.

2.5 Partizipative Entscheidungsfindung bei Melanompatienten

Die Partizipative Entscheidungsfindung ist eine Form der Arzt-Patient-Kommunikation bei der Patienten an medizinischen Behandlungsentscheidungen miteinbezogen werden. Ziel ist eine gleichberechtigte aktive Beteiligung von Patient und Arzt auf Basis geteilter Information, um zu einer gemeinsam verantworteten Übereinkunft zu kommen (Härter, 2004). Abgrenzen lässt sie sich von anderen Modellen der Arzt-Patient-Interaktion, wie dem Paternalistischen- und dem Informationsmodell, bei denen entweder der Arzt oder der Patient autonom über die Behandlung entscheiden. Es gibt verschiedene Gründe, die für eine Umsetzung der partizipativen Entscheidungsfindung in die Gesundheitsversorgung sprechen. Zum Einen sind Patienten durch den Zugang zum Internet und der Verbreitung von Gesundheitsinformationen in anderen Medien oft gut über die eigenen Erkrankungen informiert und wollen bei Behandlungsentscheidungen mitreden. Zum Anderen nehmen mit dem medizinischen Fortschritt die zur Verfügung stehenden Behandlungsoptionen zu und oft ist die empirische Datenlage nicht eindeutig (Loh & Simon, 2009).

Aktuelle Studien mit Krebspatienten haben ergeben, dass die Präferenz für eine partizipative Rolle im Entscheidungsfindungsprozess zwischen 17% und 88% schwankt (Hubbard et al., 2008; Tariman et al., 2010). Die Präferenzen variieren oft in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Bildungsniveau, allerdings ist die Varianzaufklärung durch diese Faktoren insgesamt gering (Benbassat et al., 1998). Des Weiteren interessiert die Dynamik von Beteiligungspräferenzen. Die Studien von Butow et al. (1997) und Vogel (2009), weisen darauf hin, dass die Präferenzen sich im Laufe der Erkrankung und Behandlung ändern können.

Die Forschungslage zur tatsächlichen Beteiligung von Patienten an Behandlungsentscheidungen in der Onkologie zeichnet bislang ein uneinheitliches Bild. Nach Tariman et al. (2010) werden je nach Studie zwischen 9% und 43% der Patienten gemäß einer Partizipativen Entscheidungsfindung beteiligt. Der Anteil der Patienten, die gemäß ihres Wunsches beteiligt werden, schwankt je nach Studie zwischen 34% und 71%. Die Ergebnisse unterscheiden sich je nach Krebserkrankung, Fragestellung und Art der Erhebung. Untersuchungen der Beteiligungspräferenz sowie der tatsächlichen Beteiligung an Behandlungsentscheidungen bei Melanompatienten gibt es unseres Wissens bisher nicht. In Anbetracht der positiven Auswirkungen einer Partizipativen Entscheidungsfindung, die in mehreren Überblicksarbeiten mit anderen Patientengruppen gezeigt werden konnten (O'Connor et al., 2002; Frosch & Kaplan, 1999; Scheibler, Janssen & Pfaff, 2003; Loh et al., 2007) erscheint es lohnenswert das Konzept auch dem Feld der Dermatoonkologie näher zu bringen. Z.B. die Behandlungsentscheidung zur adjuvanten Therapie mit Interferon-alpha, bei Patienten mit einer Melanomerkkrankung, eignet sich für die Partizipative Entscheidungsfindung nach dem Anwendungsmodell von Whitney (Whitney, 2003). Zum einen da es sich um eine ernste Erkrankung, die im Falle einer Verbreitung des Tumors lebensbedrohlich werden kann, handelt und zum anderen, da die Evidenzlage bezüglich der Therapiewirksamkeit als eher unsicher angesehen werden kann und häufig mit starken Nebenwirkungen einhergeht. Dies macht ein sorgfältiges Abwägen im Einzelfall und die bewusste Entscheidung des Patienten für oder gegen die Therapie erforderlich.

3 Ziele und Fragestellungen

Der Bereich der psychoonkologischen Forschung in der Dermatoonkologie ist trotz gestiegenem Interesse an der Patientengruppe der Melanompatienten noch deutlich unterrepräsentiert im Vergleich zu anderen Tumorarten, wie z.B. Brustkrebs (Beutel et al., 2009). Die bisherige Forschung gibt Hinweise darauf, dass Melanompatienten mit und ohne Interferontherapie im Durchschnitt über eine gute Lebensqualität berichten und gering psychisch belastet sind (Vergleiche Abschnitt 2.3). Gleichzeitig weist die Literatur zur Behandlung des malignen Melanoms auf körperliche und psychische Nebenwirkungen der Immuntherapie mit Interferon- α hin, die bisweilen so stark sind, dass die Therapie abgebrochen werden muss. Zu den körperlichen Nebenwirkungen zählen vor allem vorübergehende grippeähnliche Symptome, während die am häufigsten auftretenden psychischen Nebenwirkungen Depressionen und Fatigue sind (Heinze et al., 2010, Schäfer et al., 2002). Wie häufig diese Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Niedrigdosis Interferon (Standard in Deutschland) jedoch tatsächlich auftreten, ist noch relativ unklar. Beispielsweise schwanken die in der Literatur angegebenen Prävalenzen interferoninduzierter Depressionen zwischen 0 und 41% (vgl. Abschnitt 2.3). Aktuelle Studien deuten darauf hin, dass die Nebenwirkungsbelastung unter der Niedrigdosistherapie geringer ist, als unter der Hochdosis Therapie (Friebe et al., 2010).

Dass die Forschung einerseits auf belastende psychische und körperliche Nebenwirkungen der Melanompatienten mit Interferonbehandlung hinweist, andererseits die aktuelle Literatur über im Durchschnitt gering belastete Melanompatienten mit hoher Lebensqualität berichtet,

stellt ein „Paradox“ dar, für das es bislang keine wissenschaftliche Erklärung gibt. Daher ist es Ziel dieser Arbeit mögliche **Einflussfaktoren auf das psychische Befinden und die Lebensqualität von Melanompatienten mit und ohne Interferontherapie** zu untersuchen. Dabei wird ein Schwerpunkt auf die Ressource der bewältigungsbezogenen Selbstwirksamkeit gelegt. Es gibt bislang noch keine Studien, welche diesen psychologischen Faktor bei Melanompatienten untersucht haben. Studien mit anderen Krebspatienten zeigten eine positive Bedeutung der Ressource im Zusammenhang mit der Lebensqualität und dem psychischen Befinden (Cunningham et al., 1991; Merluzzi & Martinez-Sanachez, 1997). Ferner werden weitere, aufgrund der Literatur als relevant betrachtete, potentielle Prädiktoren für Fatigue und Depressionssymptome bei Melanompatienten untersucht.

Ein weiterer Schwerpunkt wird auf die **Analyse der körperlichen und psychischen Auswirkungen der Niedrigdosis Interferontherapie** gelegt. Längsschnittliche Daten zum Verlauf der Lebensqualität, sowie verschiedener psychischer und physischer Nebenwirkungen unter niedrig dosierter Interferon- α Therapie sind bislang wenig veröffentlicht.

Den **Einfluss einer psychoonkologischen Intervention zum Nebenwirkungsmanagement unter Interferontherapie und allgemeiner Unterstützung im Umgang mit der Erkrankung** ist ebenfalls wichtiger Bestandteil der vorliegenden Arbeit. Dabei soll es insbesondere darum gehen die Erfahrungen aus der Entwicklung und Implementierung des Unterstützungsangebotes weiterzugeben, um damit verbundene Implikationen für die Versorgungspraxis in Deutschland aufzuzeigen. In diesem Bereich besteht aktuell hohes Forschungsinteresse, da im Rahmen der deutschlandweiten Zertifizierung von Hauttumorzentren, neben der somatischen Tumortherapie, die Etablierung und Umsetzung einer umfassenden psychosozialen Patientenbetreuung in den Fokus gerückt ist. Während die Rahmenbedingungen der psychoonkologischen Betreuung durch die Zertifizierungskommission der Hautkrebszentren vorgegeben sind, kann der Zugang zur psychoonkologischen Patientenbetreuung standortspezifisch umgesetzt werden und eine Darstellung eines Interventionsangebotes mit Modellcharakter dürfte auf großes Interesse stoßen. Das hier entwickelte Interventionsangebot ist nach dem stepped-care Prinzip aufgebaut, um mit einem breiten und niedrigschwelligem Versorgungsangebot möglichst viele Patienten erreichen zu können und die weiteren Interventionen dem individuellen Bedarf der Patienten anzupassen. Neben der psychosozialen Begleitung des stationären Aufenthalts und der Interferontherapie, sowie bei Bedarf ambulanten Einzelgesprächen bis hin zu Einzeltherapie, stellen regelmäßig in der Klinik stattfindende interdisziplinäre (Dermatologie und Psychoonkologie) Patienteninformationsveranstaltungen einen zentralen Baustein des Interventionsprogramms dar. Die Veranstaltungen werden im Sinne einer formativen Evaluation mit Hilfe eines kurzen selbstentwickelten Fragebogens evaluiert. Diese Evaluationsergebnisse werden für eine kontinuierliche Weiterentwicklung der Intervention genutzt.

Ein weiterer Teil der Fragestellungen für die Arbeit befasst sich mit dem Thema der **Partizipativen Entscheidungsfindung bei Melanompatienten**. Wie in Abschnitt 2.5 beschrieben, besteht in der Dermatooonkologie bisher eine Forschungslücke im Bezug auf die Beteiligungspräferenz und tatsächliche wahrgenommene Beteiligung an Behandlungsentscheidungen bei Melanompatienten. Diese Lücke zu füllen ist Ziel des

vorliegenden Promotionsvorhabens. Neben der Analyse der allgemeinen Beteiligungspräferenz der Melanompatienten, soll untersucht werden, ob die Variablen Alter, Geschlecht, Bildungsniveau, psychische Belastung, Selbstwirksamkeit und Schweregrad der Erkrankung (Tumorstadium) einen signifikanten Beitrag zur Vorhersage der Beteiligungspräferenz leisten. Weiterhin ist von Interesse, wie sich die Beteiligungspräferenzen von Melanompatienten von denen anderer Krebspatienten unterscheiden. Es wird ebenfalls die Dynamik der Beteiligungspräferenz im Laufe eines Jahres untersucht. Da sich die Behandlungsentscheidung über eine Interferontherapie gut für eine Partizipative Entscheidungsfindung eignet (siehe Abschnitt 2.5), soll die wahrgenommene Beteiligung an dieser Behandlungsentscheidung in einer weiteren Fragestellung in den Fokus genommen werden.

4 Studiendesign und Forschungsmethodik

4.1 Design und Datenerhebung

Abbildung 1 zeigt das Studiendesign des Projektes „Side-effect management for patients with malignant melanoma undergoing treatment with interferon alpha (IFN- α) - diagnosis and therapy -“. Dabei handelt es sich um eine prospektive Kohortenstudie mit quasi-experimentellem Design, die die körperlichen und psychischen Nebenwirkungen im Verlauf einer Interferontherapie untersucht und ein Unterstützungsangebot für Melanompatienten in der Hautklinik in Freiburg entwickelt und evaluiert. Das Projekt läuft seit April 2009 bis mindestens Ende diesen Jahres, mit geplanter Verlängerung bis Ende 2012. Der Rekrutierungszeitraum wird in der Hautklinik in Freiburg bis Juni 2011 geplant, in Köln, aufgrund einer Verzögerung des Rekrutierungsstarts, bis Ende des Jahres. Der aktuelle Stand der Rekrutierung in Freiburg beträgt 262 Patienten, in Köln 108 Patienten (Stand 10.05.2011). Ziel ist die Rekrutierung von 300 Patienten pro Studienzentrum.

In der Längsschnittuntersuchung füllen die Teilnehmer über den Zeitraum von einem Jahr alle 3 Monate einen Fragebogen aus. Die Patienten werden sowohl im Rahmen der stationären Melanombehandlung der Hautklinik, als auch in der Melanom Nachsorge rekrutiert. Die eingesetzten Fragebögen sind in Tabelle 1 zusammengefasst und werden im Kapitel 4.2 erläutert.

In der Interventionsklinik in Freiburg wird eine psychoonkologische Intervention, nach dem Stepped-care Prinzip implementiert und evaluiert. Seit April 2010 findet ein niederschwelliges Informationsangebot für Patienten und Angehörige in Form von ca. einmal im Monat stattfindenden Informationsveranstaltungen statt. Zusätzlich werden routinemäßig allen Melanompatienten auf Station Einzelgespräche angeboten. Auch ambulante Einzelgespräche sind möglich.

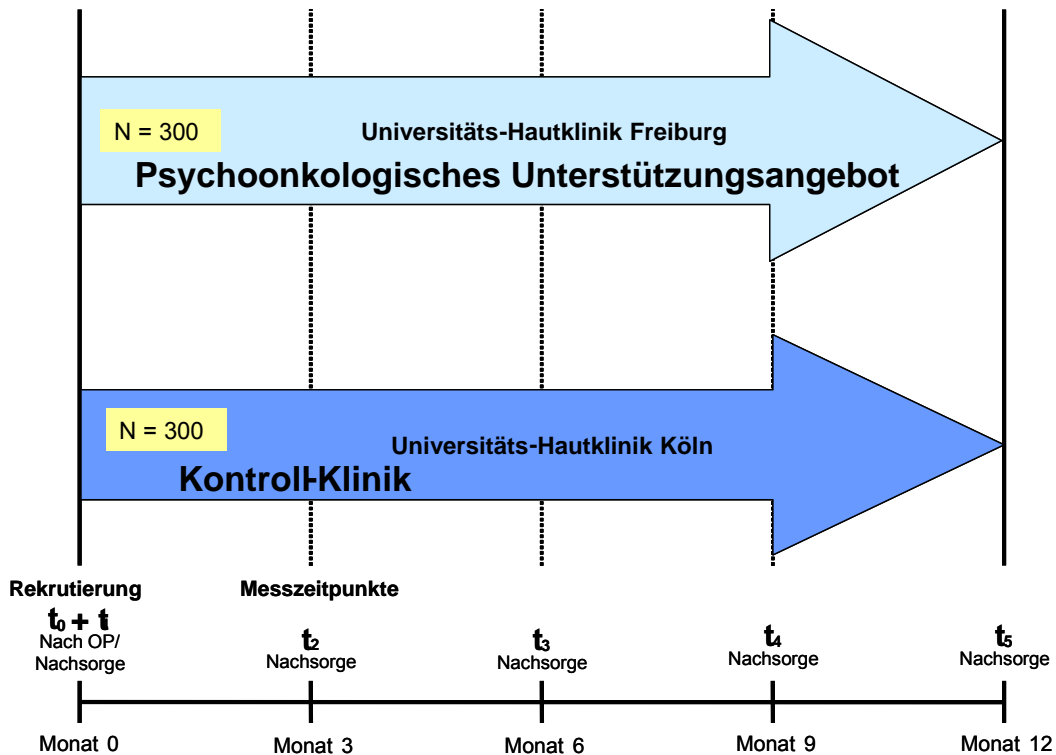


Abbildung 1: Studiendesign

Tabelle 1: Erhebungsinstrumente

	Messzeitpunkte				
	t ₀ + t ₁	t ₂	t ₃	t ₄	t ₅
EORTC QLQ-C30	●	●	●	●	●
IFN spezifische Symptomcheckliste + Adherence Fragen (nach Bottomley et al., 2009)	●	●	●	●	●
EORTC QLQ-FA13	●	●	●	●	●
HADS-D	●	●	●	●	●
Belastungsthermometer	●				
Kurzform PHQ-D	●	●	●	●	●
CBI-B-D		●			●
CPS	●				●
PEF-FB-9	●				
Soziodemographische Fragen (nur Erfassung der aktuellen Arbeitssituation bei t ₄)		●		(●)	

4.2 Erhebungsinstrumente und Operationalisierung

EORTC QLQ C30: Der EORTC QLQ C30 (Version 2.0 und höher) (Scott et al., 2008) stellt heute in Europa das Standardinstrument zur Lebensqualitätserfassung in der Onkologie dar. Der Fragebogen besteht aus einem Teil, der Fragenkomplexe zu den drei wichtigen Kernbereichen der Lebensqualität, dem körperlichen Bereich, dem psychisch-seelischen Bereich

sowie dem sozialen Bereich enthält. Des Weiteren sind im Kernfragebogen Fragen zu häufig auftretenden Symptomen und allgemeinen Beschwerden enthalten.

IFN spezifische Symptomcheckliste + Adhärenz Fragen (nach Bottomley et al., 2009):

Die IFN spezifische Symptomcheckliste wurde von Bottomley und seinen Kollegen (2009) für Ihr RCT zum Vergleich von pegyliertem Interferon vs. Observation in Stadium III Melanompatienten entwickelt. Diese fünf Item Checkliste hat den Vorteil im gleichen Format wie der EORTC QLQ-C30 vorzuliegen und die spezifischen physiologischen IFN Symptome (Fieber, Schüttelfrost, Muskel- und Gelenkschmerzen/Steifigkeit, Kopfschmerzen, verstärktes Schwitzen) zu erfassen. Die zwei zusätzlichen Adhärenz Fragen befassen sich mit potentiellen Problemen der kontinuierlichen subcutanen Verabreichung des IFN- α . Die Patienten werden gefragt, ob sie innerhalb des letzten Monats die Interferongabe ein bzw. mehrfach ausgesetzt haben und wenn ja aus welchen Gründen.

EORTC QLQ-FA13: Beim EORTC QLQ-FA13 (Weis et al.,2009) handelt es sich um das spezifische Modul zur Erfassung von Fatigue Symptomen, welches zusammen mit dem Kern Lebensqualitätserfassungs Instruments der EORTC, dem EORTC QLQ-C30 eingesetzt wird. Es kann bei allen Tumor Diagnosen, in allen Krebsphasen und Stadien, sowie in allen Behandlungsgebieten angewandt werden. Es basiert auf einem multidimensionalen Fatigue-Modell, welches physische, emotionale und kognitive Dimensionen von Fatigue beinhaltet. Das Instrument hat bereits die EORTC Entwicklungsphase III erfolgreich abgeschlossen und wurde in sieben europäischen Ländern validiert. Derzeit befindet sich der EORTC QLQ-FA13 in Phase VI Testung.

HADS-D: Die Hospital Anxiety and Depression Scale (Dt. Version, Herrmann, Buss & Snaith, 1995) wurde entwickelt, um psychische Belastung bei somatisch Erkrankten zu messen. Sie ist eine der am häufigsten verwendeten Skalen für die Erfassung von Angst- und Depressionswerten bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen. Dadurch bestehen Vergleichsmöglichkeiten der eigenen Daten mit Normierungsdaten aus der Allgemeinbevölkerung und den Werten anderer onkologischer Patienten. Des weiteren gilt die HADS als sehr valide bei der Abbildung milder Ausprägungen von Depressivität und Angst bei körperlich Kranken, was in der Untersuchung mit Melanompatienten, die als eher gering belastet gelten, sehr wichtig ist. Der Fragebogen ist ein sehr zeitökonomisches Instrument mit insgesamt 14 Items, welches von den Probanden in 2- 5 min. ausgefüllt werden kann. Dabei handelt es sich um jeweils 7 alternierend dargebotene Angst- und Depressionsitems. Die Depressionskala erfasst in erster Linie anhedonische Symptome, wie Freudlosigkeit, Verminderung des Antriebs und Interessenlosigkeit. Die Angstskala fragt nach Anspannung und Ruhelosigkeit, Nervosität, Befürchtungen und Panikattacken. Erfragt wird die Ausprägung ängstlicher und depressiver Symptomatik während der vergangenen Woche. Das Instrument erfasst bewusst keine körperlichen Symptome, wie Appetitverlust oder Schlafstörungen, um körperliche Symptome, die auf die Krebserkrankung oder deren Behandlung zurückgehen, nicht fälschlicherweise als ängstliche oder depressive Symptomatik zu missinterpretieren. Zur Auswertung und Interpretation der Ergebnisse liegen unterschiedliche Cut-Off-Werte vor. Im Auswertungsblatt der deutschen Version werden Werte zwischen 0 und 7 auf der jeweiligen Skala als unauffällig, zwischen 8 und 10 als grenzwertig und Werte ab 11 als auffällig ausgewiesen.

Belastungsthermometer: Das Belastungsthermometer (National Comprehensive Cancer Network. dt. Mehnert, Müller, Lehmann & Koch, 2005) ist das bekannteste Kurzscreening Instrument in der Onkologie. Es wird vom National Comprehensive Cancer Network (NCCN) in den Praxisleitlinien zum Management psychologischer Belastung in der Onkologie empfohlen (NCCN, 2007). Das Belastungsthermometer ist ein einfaches Selbstauskunftsmaß, welches aus einer Skala von 0-10 in Form eines Thermometers besteht, mit den Polen 0="gar nicht belastet" und 10="extrem belastet". Die Patienten werden gebeten die Zahl einzukreisen die ihrer Belastung in der letzten Woche, einschließlich heute entspricht. Anschließend sollen die Patienten noch ankreuzen in welchen Lebensbereichen sie innerhalb der letzten Woche Probleme hatten (36 Problembereiche, von praktischen-, familiären-, emotionalen-, spirituellen- bis hin zu körperlichen Problemen).

Kurzform PHQ-D: Der Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D) ist die deutsche Version des "Patient Health Questionnaire (PHQ)" (dt. Löwe et al., 2002). Der PHQ-D ist ein Screeninginstrument zur Erfassung des psychischen Befindens. Die Kurzform des PHQ-D ist mit 9 Items zu depressiven Symptomen, 5 Items zu Angst und Panik und einem Item zur psychosozialen Funktionsfähigkeit mit geringem Zeitaufwand zu beantworten. Der PHQ ist mittlerweile aufgrund seiner guten diagnostischen Eigenschaften, seiner Praktikabilität und internationalen Verfügbarkeit zu einem der am häufigsten verwendeten diagnostischen Fragebögen weltweit geworden.

CBI-B-D: Die deutschsprachige Kurzversion des Cancer Behavior Inventory (Merluzzi, Nairn, Hegde, Martinez-Sanchez & Dunn, 2001) von Giesler et al. (2009) erfasst die bewältigungsbezogene Selbstwirksamkeitsüberzeugung von Krebspatienten. Der Fragebogen besteht aus 14 9-stufigen Items, die 4 Skalen bilden (Independenz, Partizipation, Stressmanagement und Affektmanagement). Die Independenzskala erhebt die Selbstwirksamkeit bezüglich des Aufrechterhaltens von Selbstständigkeit, die Skala Partizipation erfasst die Selbstwirksamkeit bezüglich der Teilhabe an Behandlungsentscheidungen, Stressmanagement bezieht sich auf die Einschätzung der eigenen Stressbewältigungsfähigkeiten und Affektmanagement erfragt, wie sicher sich die Patienten sind, ihre eigenen Gefühle und Gedanken anderen mitteilen zu können. Die Patienten werden gefragt, inwieweit sie sich sicher sind (gar nicht sicher (0) bis vollkommen sicher (9)), bestimmte Bewältigungshandlungen in Bezug auf die Erkrankung in Zukunft durchführen zu können (z. B.: „Ich bin mir...sicher, dass es mir gelingt Selbstständigkeit aufrecht zu erhalten“). Es lässt sich ein Gesamtwert und Werte für die einzelnen Subskalen errechnen.

Control Preference Scale (CPS; Degner & Sloan, 1992): Die CPS erfasst die Beteiligungspräferenz von Patienten an medizinischen Behandlungsentscheidungen. In der hier eingesetzten deutschen Version werden die Patienten gebeten aus 5 Aussagen, diejenige anzukreuzen, die am besten beschreibt inwiefern Sie als Patient/Patientin bei Behandlungsentscheidungen einbezogen werden möchten. Die weite Verbreitung der CPS gewährleistet eine gute Vergleichbarkeit der hier untersuchten Präferenzen der Melanompatienten mit denen anderer Onkologiepatienten.

Fragebogen zur Partizipativen Entscheidungsfindung (PEF-FB-9; Kriston et al.,

2010): Der PEF-FB-9 erfasst das Ausmaß der Beteiligung von Patienten beim Treffen einer Behandlungsentscheidung. Hier wird speziell nach der Beteiligung der Patienten bei der Interferon Behandlungsentscheidung gefragt. Der Fragebogen besteht aus 9 Items, die sich an den 9 Prozessschritten der Partizipativen Entscheidungsfindung orientieren. Beantwortet werden die Items auf einer 6-stufigen Likert-Skala von 0= trifft überhaupt nicht zu bis 5=trifft völlig zu.

Soziodemographische Daten: Es werden Alter, Geschlecht, Nationalität, Muttersprache, Ehestatus, Lebenssituation, Bildung und Arbeitssituation erfragt.

Medizinische Daten: Tumorstadium (Tumordicke, Lymphknotenbefall, Fernmetastasen), Zeit seit Erstdiagnose und der genaue Interferon-Behandlungsplan sowie Komorbiditäten werden aus den Krankenakten der Klinik entnommen.

4.3 Auswertung und Datenanalyse

Deskriptive Analysen werden durchgeführt, um sich einen generellen Überblick über die Daten zu verschaffen. 95% Konfidenzintervalle werden berechnet, um Informationen zur Irrtumswahrscheinlichkeit zu erhalten. Alle statistischen Auswertungen werden mit der SPSS Software durchgeführt (Version 12.0, 17.0 und 18.0).

Die längsschnittliche Analyse der Lebensqualität und des psychischen Befindens, sowie der Nebenwirkungen unter Niedrigdosis Interferontherapie wird über regressionsbasierte Kurvenanpassungen zur Darstellung des Verlaufs durchgeführt und Ereigniszeitanalysen (Survival Analyse) werden berechnet. Des Weiteren wird mit Hilfe von Mehrebenenanalysen der zeitliche Verlauf verschiedener Outcomes (Lebensqualität, IFN spezifische Nebenwirkungen, Fatigue, psychische Belastung, Depression) im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Interferontherapie untersucht.

Zur Exploration potentieller Prädiktoren für Fatigue- und Depressionssymptome bei Melanompatienten werden zunächst Korrelationen zwischen den verschiedenen Variablen berechnet, um einen ersten Eindruck über die Zusammenhänge zu erhalten (vorbereitende Analysen). Die spezifische Fragestellung, ob die Selbstwirksamkeit neben den medizinischen und den soziodemografischen Daten einen signifikanten Beitrag bei der Vorhersage von Fatigue- und Depressionssymptomen leistet, wird mit Hilfe multipler Regressionsanalysen überprüft.

Die Evaluationsergebnisse der Patienteninformationsveranstaltung werden deskriptiv analysiert. Zur Untersuchung der Effekte eines psychoonkologischen Unterstützungsangebotes auf die Lebensqualität und das psychische Befinden von Melanompatienten werden erneut Mehrebenenanalysen zur Untersuchung des zeitlichen Verlaufs der Lebensqualität und des psychischen Befindens berechnet. Des Weiteren werden Kovarianzanalysen berechnet mit dem Faktor Intervention.

Bei den Fragestellungen zur Partizipativen Entscheidungsfindung wird zunächst deskriptiv die Beteiligungspräferenz der Melanompatienten untersucht und in einem zweiten Schritt mit Hilfe von Chi-Quadrat Tests mit den Präferenzen anderer Krebspatienten verglichen. Für die Fragestellung zu den Prädiktoren der Beteiligungspräferenz wird mittels einer Varianzanaly-

se untersucht in welchen Variablen sich die Patientengruppen, die eine passive, kollaborative oder autonome Rollenpräferenz angeben, unterscheiden. Um die Veränderung der Beteiligungspräferenzen zu untersuchen, lässt sich sowohl ein Kappa-Koeffizient berechnen, um die Übereinstimmung der Präferenzen von t1 zu t5 zu überprüfen, als auch ein McNemar-Bowker-Test, der die Signifikanz der möglichen Veränderung in der Präferenz innerhalb des einen Jahres überprüft.

Insgesamt wird ein 5% Alphaniveau ($p \leq 0.05$) als statistische Signifikanzgrenze angelegt.

6. Literaturverzeichnis

1. Altmeyer P, Reich S (2006) Hautkrebs - ein oft unterschätztes Risiko : Risikofaktoren, Diagnostik, Therapie und Prognose. Kohlhammer, Stuttgart
2. Asnis GM, De La Garza R (2006) Interferon-Induced Depression in Chronic Hepatitis C: A Review of Its Prevalence, Risk Factors, Biology, and Treatment Approaches. J Clin Gastroenterol
3. Bannink M, Kruit WHJ, Van Gool AR, Sleijfer S, Van der Holt B, Eggermont AMM, Stoter G, Hengeveld MW (2008) Interferon- α in oncology patients: Fewer psychiatric side effects than anticipated. Psychosomatics 49: 59-62
4. Beckmann, J. Psychische Belastung und Lebensqualität bei Patienten mit malignem Melanom – unter besonderer Berücksichtigung der Behandlung mit Interferon. 2006. Ref Type: Unpublished Work
5. Benbassat J, Pilpel D, Tidhar M (1998) Patients' preferences for participation in clinical decision making: A review of published surveys. Behavioral Medicine 24: 81-88
6. Bergenmar M, Nilsson B, Hansson J, Brandberg Y (2004) Anxiety and depressive symptoms measured by the hospital anxiety and depression scale as predictors of time to recurrence in localized cutaneous melanoma. Acta Oncologica 43: 161-168
7. Beutel ME, Blettner M, Fischbeck S, Loquay C, Werner A, Marian H (2009) Psychosoziale Aspekte der malignen Melanome. Der Hautarzt 60: 727-734
8. Blum A, Blum D, Strobel W (2003) Psychosoziale Belastung und subjektives Erleben von Melanom Patienten in der ambulanten Nachsorge. Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie 53: 258-266
9. Boesen EH, Ross L, Frederiksen K, Thomsen BL, Dahlstrom K, Schmidt G, Naested J, Krag C, Johansen C (2005) Psychoeducational intervention for patients with cutaneous malignant melanoma: a replication study. Journal of Clinical Oncology 23: 1270-1277
10. Bottomley A, Coens C, Suci S, Santinami M, Kruit W, Testori A, Marsden J, Punt C, Salès F, Gore M, MacKie R, Kusic Z, Dummer R, Patel P, Schadendorf D, Spatz A, Keilholz U, Eggermont A (2009) Adjuvant Therapy With Pegylated Interferon Alfa-2b Versus Observation in Resected Stage III Melanoma: A Phase III

Randomized Controlled Trial of Health-Related Quality of Life and Symptoms by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Melanoma Group. *Journal of Clinical Oncology* 27:

11. Brandberg Y, Mansson-Brahme E, Ringborg U, Sjöden P-O (1995) Psychological reactions in patients with malignant melanoma. *European Journal of Cancer* 31A: 157-162
12. Butow PN, Maclean M, Dunn SM, Tattersall MHN, Boyer MJ (1997) The dynamics of change: Cancer patients' preferences for information, involvement and support. *Annals of Oncology* 8: 857-863
13. Cunningham AJ, Lockwood GA, Cunningham JA (1991) A relationship between perceived self-efficacy and quality of life in cancer patients. *Patient Education and Counseling* 17: 71-78
14. De Vries M, Hoekstra HJ, Hoekstra-Weebers EHM (2009) Quality of life after axillary or groin sentinel lymph node biopsy, with or without completion lymph dissection, in patients with cutaneous melanoma. *Annals of Surgical Oncology* 16: 2840-2847
15. Degner LF, Sloan JA (1992) Decision making during serious illness: What role do patients really want to play? *Journal of Clinical Epidemiology* 45: 941-950
16. Dixon S, Walters SJ, Turner L, Hancock BW (2006) Quality of life and cost-effectiveness of interferon-alpha in malignant melanoma: results from randomised trial. *British Journal of Cancer* 94: 492-498
17. Eggermont AMM, Suci S, Santinami M, Testori A, Kruit W, Marsden J, Punt C, Salès F, Gore M, MacKie R, Kusic Z, Dummer R, Hauschild A, Musat E, Spatz A, Keilholz U (2008) Adjuvant therapy with pegylated interferon alfa-2b versus observation alone in resected stage III melanoma: final results of EORTC 18991, a randomised phase III trial. *Lancet* 372: 117-126
18. Ernst J, Schröder C, Schwarz R, Elmar B (2009) Informationsbedarf und erwünschte Entscheidungsmitwirkung von Patienten - Empirische Befunde zu soliden und systemischen Krebserkrankungen. In: Weis J, K&U (eds) *Psychoonkologie: Eine Disziplin in der Entwicklung*. Hogrefe, Göttingen, pp 145-157
19. Fawzy FI, Canada AL, Fawzy NW (2003) Malignant Melanoma : Effects of a Brief, Structured Psychiatric Intervention on Survival and Recurrence at 10-Year Follow-up. *Archives of General Psychiatry* 60: 100-103
20. Friebe A, Horn M, Schmidt F, Janssen G, Schmid-Wendtner MH, Volkenandt M, Hauschild A, Goldsmith CH, Schäfer M (2010) Dose-dependent development of depression symptoms during adjuvant interferon-alpha treatment of patients with malignant melanoma. *Psychosomatics* 2010: 466-473
21. Frosch DL, Kaplan RM (1999) Shared decision making in clinical medicine: past research and future directions. *American Journal of Preventional Medicine* 1999: 285-294
22. Fydrich T, Sommer G, Tydecks S, Brähler E (2009) Fragebogen zur sozialen Unterstützung (F-SozU): Normierung der Kurzform (K-14). *Zeitschrift fuer Medizinische Psychologie* 18: 43-48

23. Garbe C, Hauschild A, Volkenandt M, Schadendorf D, Stolz W, Reinhold U, Kortmann R-D, Kettelhack C, Frerich F, Keilholz U, Dummer R, Sebastian G, Tilgen W, Schuler G, Mackensen A, Kaufmann R (2008) Evidence-based and interdisciplinary consensus-based german guidelines: systematic medical treatment of melanoma in the adjuvant and palliative setting. *Melanoma Research* 18: 152-160
24. Giese-Davis J., Koopman C, Butler LD, Classen C., Morrow G, Spiegel D (1999) Self-efficacy with emotions predicts high quality of life in primary breast cancer patients.
25. Giesler J, Reuter K, Weis J (2009) Bewältigungsbezogene Selbstwirksamkeitsüberzeugungen in der onkologischen Rehabilitation: die deutschsprachige version des CBI-B.18. *Rehabilitations- Wissenschaftliches Kolloquium*
26. Hamama-Raz Y, Solomon Z, Schachter J, Azizi E (2007) Objektive and subjective stressors and the psychological adjustment of melanoma survivors. *Psycho-Oncology* 16: 287-294
27. Härter M, Hahn D, Baumeister H, Reuter K, Wunsch A, Bengel J (2004) Komorbidität bei Patienten mit muskuloskelettalen und kardiovaskulären Erkrankungen: Prävalenzen, Diagnosen und Konsequenzen für die Rehabilitation. *Journal of Public Health* 12: 162-167
28. Heinze S, Egberts F, Rötzer S, Volkenandt M, Tilgen W, Linse R, Boettjer J, Spieth K, Eigentler T, Brockmeyer N, Hinzpeter A, Hauschild A, Schaefer M (2010) Depressive mood changes and psychiatric symptoms during 12-month low-dose interferon- α treatment in patients with malignant melanoma. *Journal of Immunotherapy* 33: 106-114
29. Herrmann Ch, Buss U, Snaith RP (1995) Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version. Huber, Bern
30. Hubbard G, Kidd L, Donaghy E (2008) Preferences for involvement in treatment decision making of patients with cancer: A review of the literature. *European Journal of Oncology Nursing* 12: 299-318
31. Kirkwood JM, Bender C, Agarwala S, Tarhini A, Shipe-Spotloe J, Smelko B, Donnelly S, Stover L (2003) Mechanisms and Management of Toxicities Associated With High-Dose Interferon Alfa-2b Therapy. *Journal of Clinical Oncology* 20: 3703-3718
32. Kriston, L., Scholl, I., Hölzel, L., Simon, D., Loh, A., and Härter, M. The 9-item Shared Decision Making Questionnaire (SDM-Q-9). Development and psychometric properties in a primary care sample. 2009. Ref Type: Unpublished Work
33. Lehto US, Ojanen M, Kellokumpu-Lehtinen P (2005) Predictors of quality of life in newly diagnosed melanoma and breast cancer patients. *Annals of Oncology* 16: 805-816
34. Loh A, Simon D (2009) Gemeinsame Entscheidungsfindung von Arzt und Patient. *Das Arzt-Patient Gespräch*. Marseille Verlag, pp 143-152
35. Loh A, Simon D, Bieber C, Eich W, Härter M (2007) Patient and citizen participation in German health care - current state and future perspectives. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung* 101: 229-235

36. Löwe B, Unützer J, Callahan CM, Perkins AJ, Kroenke K (2004) Monitoring depression treatment outcomes with the Patient Health Questionnaire-9. *Medical Care* 42: 1194-1201
37. Merluzzi TV, Martinez Sanchez MA (1997) Assessment of self-efficacy and coping with cancer: development and validation of the cancer behavior inventory. *Health Psychology* 16: 163-170
38. Merluzzi TV, Nairn RC, Hegde K, Martinez-Sanchez MA, Dunn L (2001) Self-efficacy for coping with cancer: Revision of the cancer behavior inventory (Version 2.0). *Psycho-Oncology* 10: 206-217
39. Mohr P, Hauschild A, Trefzer U, Weichenthal M (2009) Quality of life in patients receiving high-dose interferon alfa-2b after resected high-risk melanoma. *Journal of Clinical Oncology* 27:
40. Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF, Manatunga AK, Penna S, Goodkin RS, Greiner K, Nemeroff CB, Miller AH (2001) Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. *New England Journal of Medicine* 344: 961-966
41. Müller, D., Mehnert, A., and Koch, U. Skalen zur Sozialen Unterstützung bei Krankheit (SSUK)- Testtheoretische Überprüfung und Validierung an einer repräsentativen Stichprobe von Brustkrebspatientinnen. *Zeitschrift für medizinische Psychologie* 13, 155-164.2006.
42. Newell SA, Sanson-Fisher RW, Savolainen NJ (2002) Systematic review of psychological therapies for cancer patients: overview and recommendation for future research. *Journal of the National Cancer Institute* 94: 558-584
43. O`Connor A (2002) Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002:
44. Robert Koch-Institut & Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (2010) Krebs in Deutschland 2005/2006: Häufigkeiten und Trends [Broschüre] (7. Au.). Robert Koch-Institut & Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., Berlin
45. Rumpold G, Augustin M, Zschocke I, Strittmatter G, Söllner W (2001) Die Validität des Hornheider Fragebogens zur psychosozialen Unterstützung bei Tumorpatienten. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie (PPmP)* 2001: 25-33
46. Schäfer M, Engelbrecht MA, Gut O, Fiebich BL, Bauer J, Schmidt F, Grunze H, Lieb K (2002) Interferon alfa and psychiatric syndromes. A review. *progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry* 2002: 731-746
47. Schäfer M, Schmidt F, Horn M, Schmid-Wendtner MH, Volkenandt M (2004) Depression during treatment with interferon alfa. *Psychosomatics* 2004: 176
48. Scheibler F, Janssen C, Pfaff H (2003) Shared decision making: Ein Überblicksartikel über die internationale Forschungsliteratur. *Sozial- und Präventionsmedizin* 48: 11-23

49. Scott, N. W., Fayers, P. M., Aaronson, N. K., Bottomley, A., de Graeff, A., Groenvold, M., Gundy, C., Koller, M., and Petersen, M. A. EORTC QLQ-C30 Reference Values. 1-419.2008.
50. Sigurdardottir V, Bolund C, Brandberg Y, Sullivan M (1993) The impact of generalized malignant melanoma on quality of life evaluated by the EORTC questionnaire technique. *Quality of Life Research* 2: 193-203
51. Tariman JD, Berry DL, Cochrane B, Doorenbos A, Schepp K (2010) Preferred and actual participation roles during health care decision making in persons with cancer: A systematic review. *Annals of Oncology* 21: 1145-1151
52. Trask PC, Paterson AG, Esper P, Pau J, Redman B (2004) Longitudinal Course of depression, fatigue, and Quality of Life in patients with high risk melanoma receiving adjuvant interferon. *Psycho-Oncology* 13: 536
53. Trask PC, Paterson AG, Hayasaka S, Dunn RL, Riba M, Johnson T (2001) Psychosocial characteristics of individuals with non-stage 4 melanoma. *Journal of Clinical Oncology* 19: 2844-2850
54. Van Gool AR, Kruit W, Engels FK, Stoter G, Bannink M, Eggermont A (2003) Neuropsychiatric side effects of interferon-alfa therapy. *Pharmacy World and Science* 25: 11-20
55. Vogel, B. Arzt-Patienten-Kommunikation und Entscheidungsfindung in der Tumorbehandlung aus Patientensicht. 2009. Ref Type: Unpublished Work
56. Weis, J., Görög, A., Gao, Y., and Wirtz, M. Development of an EORTC Quality of Life Fatigue Module- Report Phase III. 2009. Ref Type: Unpublished Work
57. Whitney SN (2003) A new model of medical decisions: Exploring the limits of shared decision making. *Medical Decision Making* 23: 275-280
58. Zivkovic MV, Buljan M, Blajic I, Situm M (2008) psychological status and illness perceptions in patients with melanoma. *Collegium Antropologicum* 2008: 75-78

7. Anhang

Beurteilung der Informationsveranstaltung

1) Ich bin	Selbst betroffen	Angehörige/r / Freund/in	am Thema interessiert
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2) Ich habe von der Veranstaltung erfahren, durch
<input type="checkbox"/> meinen behandelnden Arzt/ meine behandelnde Ärztin
<input type="checkbox"/> Mitarbeiter/in der Studie
<input type="checkbox"/> Flyer
<input type="checkbox"/> Sonstiges

3) Haben Sie in der Veranstaltung etwas Neues gehört/gelernt?	ja, viel	ja, ein wenig	größtenteils waren mir die Informationen schon bekannt	nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4) Diese neuen Informationen/ Denkanstöße waren	hilfreich und unterstützend	etwas hilfreich und unterstützend	wenig hilfreich und unterstützend	belastend
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5) Wie bewerten Sie...	Sehr gut				Sehr schlecht
die medizinischen Informationen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
die psychoonkologischen Informationen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
die Atmosphäre der Veranstaltung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
die Länge der Veranstaltung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
den Anteil an Fragen/Diskussion?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6) Wie zufrieden waren Sie mit der Veranstaltung insgesamt?	Sehr Zufrieden				Sehr unzufrieden
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7) Würden Sie die Veranstaltung weiter empfehlen?	ja, unbedingt	ja, durchaus	eher nicht	keinesfalls
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8) Was fanden Sie gut gelungen an der Veranstaltung?

9) Was sollten wir besser machen? Auf welche Fragen sollten wir noch (mehr) eingehen?

Welches psychosoziale Unterstützungsangebot würden Sie sich in der Hautklinik wünschen? (mehrfach Nennungen möglich)
<input type="checkbox"/> Einzelgespräche
<input type="checkbox"/> Gruppengespräche/Selbsthilfegruppe
<input type="checkbox"/> Entspannungsgruppe
<input type="checkbox"/> Sonstiges: _____