

Inhalt

1	EINLEITUNG.....	1
2	ALLOGENE BLUTSTAMMZELLTRANSPLANTATION.....	3
2.1	Behandlungsprinzip	3
2.2	Stammzellquellen	4
2.3	Indikationen und Vortherapien.....	5
2.3.1	Erkrankungen der myeloischen Zelllinie	6
2.3.2	Erkrankungen der lymphatischen Zelllinie.....	8
2.3.3	Aplastische Anämie	9
2.4	Epidemiologie	10
2.5	Ablauf	11
2.5.1	Immungenetik und Spendersuche	11
2.5.2	Stammzellspende und Transplantataufbereitung	12
2.5.3	Konditionierung.....	12
2.5.4	Stammzellübertragung und Aplasiaphase	13
2.5.5	Engraftment, Rekonstitution und Nachsorge	13
2.6	Mortalität und Morbidität.....	14
2.6.1	Früh- und Spätkomplikationen außerhalb des ZNS	15
2.6.2	Neurologische Komplikationen	16
2.6.2.1	<i>Spektrum</i>	16
2.6.2.2	<i>Inzidenz</i>	18
2.6.2.3	<i>Risikofaktoren</i>	24
2.7	Kapitelzusammenfassung und Resümee.....	26
3	THEORETISCHER HINTERGRUND	27
3.1	Kognitive Funktionsfähigkeit und -störungen: Definitionen, klassifikatorische Einordnung und diagnostische Erhebung.....	27
3.2	Exkurs: Validität des Selbstberichts kognitiver Funktionsstörungen	29
3.3	Genese kognitiver Funktionsstörungen bei Krebspatienten	30
3.3.1	Konzeptuelles Rahmenmodell von Hess und Insel (2007).....	31
3.3.2	Revidiertes konzeptuelles Modell von Myers (2009)	32
3.3.3	Konzeptuelles Modell von Vardy et al. (2008).....	33
3.4	Biologische Mechanismen und Risikofaktoren	34
3.4.1	Neurotoxizität der zytostatischen Chemotherapie.....	35
3.4.1.1	<i>Neurobiologische Mechanismen: Ergebnisse aus Tierstudien.....</i>	<i>35</i>
3.4.1.2	<i>Neuronale Korrelate: Ergebnisse aus bildgebenden Studien.....</i>	<i>37</i>

3.4.1.3	<i>Risikofaktoren chemotherapieassoziiierter kognitiver Funktionsstörungen</i>	41
3.4.2	Neurotoxizität der Ganzkörperbestrahlung.....	43
3.4.3	Neurotoxizität der immunsuppressiven Therapie	45
3.4.4	Die Tumoranämie als indirekter Wirkmechanismus	46
3.4.5	Kognitive Funktionsstörungen als Symptom eines Clusters.....	47
3.5	Kapitelzusammenfassung und Resümee.....	49
4	AKTUELLER FORSCHUNGSSTAND UND STUDIENRATIONALE	51
4.1	Selbstbericht kognitiver Funktionsstörungen bei Patienten mit hämatologischen Erkrankungen und allogener HSZT	51
4.1.1	Studiencharakteristika	57
4.1.2	Prävalenz	58
4.1.3	Verlauf.....	58
4.1.4	Gruppenunterschiede	59
4.2	Selbstbericht kognitiver Funktionsstörungen bei Patienten mit soliden Tumoren und Chemotherapie	59
4.2.1	Studiencharakteristika	61
4.2.2	Prävalenz	62
4.2.3	Verlauf.....	64
4.2.4	Gruppenunterschiede	66
4.3	Betroffene kognitive Funktionsbereiche und Auswirkungen auf die Funktionsfähigkeit in Alltag und Beruf.....	67
4.4	Behandlungsbezogene Korrelate des Selbstberichts kognitiver Funktionsstörungen	70
4.5	Demografische Korrelate des Selbstberichts kognitiver Funktionsstörungen.....	72
4.6	Assoziiertes Symptomerleben.....	73
4.7	Assoziation zwischen der selbst berichteten und der leistungstestpsychologisch erhobenen kognitiven Funktionsfähigkeit.....	74
4.8	Kritische Würdigung des Forschungsstands und Studienrationale	76
4.8.1	Allgemeine methodische Einschränkungen der referierten Studien	76
4.8.2	Spezielle methodische Aspekte bei Studien an Patienten mit HSZT	77
4.8.3	Rudimentäre Datenlage	78
4.8.4	Mangelnde Übertragbarkeit an Krebspatienten erhobener Befunde.....	80
4.8.5	Mangelhafte theoretische Fundierung.....	81
4.8.6	Relevanz für Patienten und Behandler	82
4.8.7	Validität und Implementierbarkeit des Selbstberichts.....	84
4.8.8	Resümee.....	85

5	STUDIENZIELE, FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN	87
5.1	Hintergrund und allgemeine Zielsetzung	87
5.2	Spezielle Zielsetzungen, Fragestellungen und Hypothesen	88
5.2.1	Selbstbericht kognitiver Funktionsstörungen	88
5.2.2	Korrelate des Selbstberichts kognitiver Funktionsstörungen und Prädiktoren einer erlebten kognitiven Veränderung.....	92
5.2.3	Leistungstestpsychologische Korrelate des Selbstberichts kognitiver Funktionsstörungen	96
5.2.4	Fremdbericht kognitiver Funktionsstörungen	97
6	METHODIK	99
6.1	Studiendesign und -rahmen	99
6.2	Zielpopulation und Patientenzugang	100
6.3	Stichprobengewinnung und Patientenaufklärung	100
6.4	Studienablauf	101
6.5	Erhebungsmethode und Messinstrumente	103
6.5.1	Operationalisierung der Zielgröße	103
6.5.1.1	<i>Aufmerksamkeitsprobleme</i>	104
6.5.1.2	<i>Gedächtnisprobleme</i>	106
6.5.1.3	<i>Allgemeine Konzentrations- und Merkfähigkeitsprobleme</i>	108
6.5.1.4	<i>Probleme in Exekutivfunktionen und Feinmotorik</i>	108
6.5.1.5	<i>Domänenspezifisches Gesamturteil</i>	109
6.5.2	Operationalisierung leistungstestpsychologisch erfasster kognitiver Funktionen	110
6.5.2.1	<i>Aufmerksamkeitsfunktionen</i>	111
6.5.2.2	<i>Gedächtnisfunktionen</i>	113
6.5.2.3	<i>Exekutivfunktionen</i>	116
6.5.2.4	<i>Feinmotorische Funktionen</i>	117
6.5.3	Operationalisierung potentieller Korrelate und Prädiktoren des Selbstberichts	118
6.5.3.1	<i>Behandlungsbezogene Variablen</i>	118
6.5.3.2	<i>Demografische Variablen</i>	118
6.5.3.3	<i>Symptomerleben, Selbstkonzept und Selbstwert</i>	119
6.5.4	Erhebung demografischer und medizinischer Basisvariablen	122
6.6	Datenquellen und Leistungstestabfolge	122
6.7	Sicherung der Datenqualität und statistische Datenverarbeitung	123
6.7.1	Screening der Patientendaten	124
6.7.1.1	<i>Datenbereinigung und allgemeine Datenaufbereitung</i>	124
6.7.1.2	<i>Item-Non-Response und Umgang mit fehlenden Werten</i>	125

6.7.1.3	<i>Reliabilitätsschätzungen und Skalenbildung</i>	128
6.7.1.4	<i>Identifizierung univariater Ausreißer und Prüfung auf Normalverteilung</i>	129
6.7.2	Statistische Auswertungsstrategie und Verfahren	131
6.7.2.1	<i>Stichprobenbeschreibung und Selektionsanalysen</i>	131
6.7.2.2	<i>Verlaufsanalysen</i>	132
6.7.2.3	<i>Zusammenhangs- und Prädiktoranalysen</i>	133
7	ERGEBNISSE	137
7.1	Stichprobe	137
7.1.1	Ein- und Ausschluss	137
7.1.2	Studienteilnahme und Loss to Follow-up oder Drop-out	139
7.1.3	Stichprobenbeschreibung und Prüfung von Selektionseffekten	139
7.1.3.1	<i>Demografische Charakteristika zu T0</i>	140
7.1.3.2	<i>Symptomerleben, Selbstkonzept und Selbstwert zu T0</i>	142
7.1.3.3	<i>Medizinische Charakteristika zu T0</i>	143
7.1.4	Symptomerleben, Selbstkonzept und Selbstwert zu T1	145
7.1.5	HSZT-assoziierte Charakteristika	147
7.2	Selbstbericht kognitiver Funktionsstörungen und dessen Verlauf	150
7.2.1	Prüfung von Selektionseffekten	150
7.2.2	Einordnung des Selbstberichts kognitiver Funktionsstörungen	152
7.2.2.1	<i>Aufmerksamkeitsprobleme</i>	152
7.2.2.2	<i>Allgemeine Konzentrations- und Merkfähigkeitsprobleme</i>	154
7.2.3	Punktprävalenz und Ausprägung	155
7.2.4	Erlebte Veränderung kognitiver Funktionen im Behandlungsverlauf ...	159
7.2.4.1	<i>Erstauftreten erlebter kognitiver Funktionsstörungen</i>	159
7.2.4.2	<i>Verlauf bei direkter Veränderungsmessung</i>	161
7.2.4.3	<i>Verlauf bei indirekter Veränderungsmessung</i>	162
7.2.5	Art im Vordergrund stehender kognitiver Probleme	165
7.2.5.1	<i>Aufmerksamkeitsprobleme</i>	166
7.2.5.2	<i>Gedächtnisprobleme</i>	168
7.2.5.3	<i>Probleme in Konzentration, Merkfähigkeit und Exekutivfunktionen</i>	170
7.2.6	Betroffene Lebensbereiche und neuropsychologischer Diagnostikbedarf	171
7.2.6.1	<i>Betroffene Lebensbereiche</i>	171
7.2.6.2	<i>Neuropsychologischer Diagnostikbedarf zu T1 und T2</i>	175
7.3	Korrelate des Selbstberichts kognitiver Funktionsstörungen und Prädiktoren einer erlebten kognitiven Veränderung	178

7.3.1	Korrelate pro Messzeitpunkt	179
7.3.2	Prädiktoren einer erlebten kognitiven Veränderung von T0 zu T1	183
7.3.2.1	<i>Zero-order Korrelationen zwischen Prädiktor- und Kriteriumsvariablen.....</i>	<i>185</i>
7.3.2.2	<i>Interkorrelation der Prädiktorvariablen.....</i>	<i>185</i>
7.3.2.3	<i>Güte der Regressionsmodelle und inkrementelle Varianzaufklärung durch behandlungsbezogene und demografische Prädiktoren.....</i>	<i>186</i>
7.3.2.4	<i>Nützlichkeit und statistische Signifikanz der Prädiktoren.....</i>	<i>189</i>
7.4	Leistungstestpsychologische Korrelate des Selbstberichts.....	190
7.4.1	Statistische Kennwerte und Normalitätsprüfung der Testkennwerte...	190
7.4.2	Ergebnisse der Zusammenhangsanalysen	192
7.4.2.1	<i>Assoziation mit Aufmerksamkeitstestkennwerten</i>	<i>192</i>
7.4.2.2	<i>Assoziation mit Gedächtnistestkennwerten</i>	<i>193</i>
7.4.2.3	<i>Assoziation mit Testkennwerten zur Erfassung von Aspekten exekutiver und feinmotorischer Funktionen</i>	<i>194</i>
7.4.2.4	<i>Zur Abbildung des Selbstberichts geeignete Testkennwerte ...</i>	<i>195</i>
7.5	Übersicht über die Ergebnisse der Hypothesenprüfungen.....	197
8	TEILSTUDIE ZUR ERHEBUNG DES FREMDBERICHTS.....	199
8.1	Methodik und Studienteilnahme	199
8.1.1	Partnerzugang und Organisation der Datenerhebung	199
8.1.2	Messinstrumente	199
8.1.3	Studienteilnahme der Partner und Drop-out im Studienverlauf.....	200
8.1.4	Datenscreening und statistische Auswertungsstrategie	201
8.2	Ergebnisse.....	202
8.2.1	Stichprobenbeschreibung	202
8.2.2	Beurteilbarkeit kognitiver Funktionen durch die Partner.....	202
8.2.3	Übereinstimmung auf Itemebene.....	204
8.2.4	Übereinstimmung und Zusammenhang auf Skalenebene.....	207
9	DISKUSSION.....	209
9.1	Methodenkritische Diskussion	209
9.1.1	Studiendesign und Setting	209
9.1.2	Patientengewinnung und Repräsentativität der Stichprobe	210
9.1.3	Gewinnung der Partnerstichprobe	213
9.1.4	Messinstrumente	214
9.2	Inhaltliche Diskussion und Einordnung der Ergebnisse	216
9.2.1	Selbstbericht kognitiver Funktionsstörungen und dessen Verlauf.....	216
9.2.1.1	<i>Punktprävalenz und Ausprägung.....</i>	<i>216</i>
9.2.1.2	<i>Erstauftreten</i>	<i>219</i>

9.2.1.3	<i>Verlauf bei direkter und indirekter Veränderungsmessung.....</i>	221
9.2.1.4	<i>Art im Vordergrund stehender erlebter kognitiver Funktionsstörungen</i>	225
9.2.1.5	<i>Betroffene Lebensbereiche und neuropsychologischer Diagnostikbedarf</i>	229
9.2.2	Korrelate und Prädiktoren	233
9.2.2.1	<i>Behandlungs- und personbezogene Variablen als Korrelate</i>	233
9.2.2.2	<i>Behandlungs- und personbezogene Variablen als Prädiktoren</i>	238
9.2.3	Leistungstestpsychologische Korrelate.....	241
9.2.4	Fremdbericht kognitiver Funktionsstörungen	245
9.2.4.1	<i>Übereinstimmung zwischen Selbst- und Fremdbericht</i>	245
9.2.4.2	<i>Zusammenhang zwischen Selbst- und Fremdbericht</i>	247
9.3	Schlussfolgerungen und Ausblick.....	248
10	ZUSAMMENFASSUNG	255
11	LITERATUR.....	257
	Tabellenverzeichnis	292
	Abbildungsverzeichnis.....	296
	Anhang	298
A	Literaturübersichtstabellen	299
B	Selbst entwickelte Items.....	319
C	Boxplots der Zielgröße.....	324
D	Prüfung auf Normalverteilung der Zielgröße	326
E	Hauptkomponentenanalyse	327
F	Regressionsdiagnostik	328
G	Univariate ANOVA mit Messwiederholung	332
H	Interkorrelationen der Testkennwerte.....	333