

**Geschlechtsspezifische
Einflüsse auf die
Kooperationsfähigkeit von
stationär behandelten
Karzinompatienten**

Grube M

Blickpunkt der Mann 2009; 7 (2)

15-21

Homepage:

www.kup.at/dermann

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Geschlechtsspezifische Einflüsse auf die Kooperationsfähigkeit von stationär behandelten Karzinompatienten

M. Grube

Kurzfassung: Teilweise im Gegensatz zu Ergebnissen bei psychiatrischen Patienten legen Überlebenszeiträume, Sterberaten, Teilnahme an Vor- und Nachsorgeuntersuchungen sowie Verarbeitungsstile bei Krebserkrankten einen Geschlechtsunterschied bezüglich der Therapiekooperation zugunsten von Frauen nahe. Aufgrund dieses Zusammenhangs untersuchten wir psychiatrisch-psychotherapeutisch konsiliarisch in einer in zahlreichen Variablen parallelisierten Gruppe von stationär onkologisch behandelten Patienten mit geschlechtsunabhängigen Karzinomen Kooperationsfähigkeit und Behandlungsabbruchraten von Frauen im Vergleich zu Männern. Möglichst viele Patienten wurden von den onkologisch tätigen Ärzten zur konsiliarisch psychiatrisch-psychotherapeutischen Untersuchung angemeldet. Es stellte sich heraus, dass Männer eine größere Rate von Behandlungsabbrüchen und eine geringere Kooperationsfähigkeit – operationalisiert mit dem Summenscore der Transplant Evaluation Rating Scale (TERS) – aufwiesen als Frauen. Darüber hinaus gestattete die Kooperationsfähigkeit eine gute Vorhersage

späterer Behandlungsabbrüche. Eingeschränkt wird die Generalisierbarkeit der Ergebnisse durch die hochselegierte untersuchte Gruppe. Eine weitere methodologische Einschränkung stellt die Anwendung der Transplant Evaluation Rating Scale dar, da diese Skala nicht primär für die Anwendung bei Karzinomkranken entwickelt wurde.

Abstract: The Impact of Gender on the Cooperation-Potential of Cancer Inpatients. Data concerning survival times, mortality rates, participation in medical check-ups, participation in aftercare measures and coping styles in patients with carcinoma suggest a gender difference in favor of females – partially in contradiction to findings concerning compliance of psychiatric patients.

In this context, a group of 214 female and male in-patients suffering from carcinomas not specific to female or male gender was investigated by the psychiatric liaison-consultation service. As many psychiatric investigations as possible were recommended by the doctors from the oncology wards. The females and males studied

were also comparable in 17 variables concerning demographic, carcinoma-related, and therapeutic data.

The aim of the study was to investigate possible gender differences concerning the frequency of cutting inpatient treatment short and possible gender differences relating to the cooperation potential as measured using the Transplant Evaluation Rating Scale (TERS).

Male inpatients showed a higher rate of cutting short inpatient treatment compared to females. Males also had a worse cooperation potential. In addition, the rating of the cooperation potential was a good predictor concerning cutting short future inpatient treatment in both female and male patients.

Although there were some drawbacks the findings presented confirm experience that female patients behave more cooperatively in various oncological and medical settings compared to males. **Blickpunkt DER MANN 2009; 7 (2): 15–21.**

■ Einleitung

Aus multizentrischen epidemiologischen Studien, in die – unter Berücksichtigung aller Tumorentitäten – die Daten von teilweise mehr als einer Million Patienten eingeflossen sind, ist belegt, dass Frauen längere Überlebenszeiten und eine etwas geringere Sterberate bei Karzinomkrankungen haben als Männer [1–3]. Dieses Ergebnis legt die Interpretation nahe, dass Frauen einen robusteren Umgang mit der Karzinomkrankung aufweisen als Männer [4]. Darüber hinaus zeigen mehrere Studien, dass die Wahrnehmung von Krebskrankungen und die emotionale Reaktion auf die Tatsache des Erkranktseins, die Expressivität von Gefühlen [5] und der soziale Druck, Gefühle zeigen oder nicht zeigen zu dürfen, sowie die Qualität und Quantität der Inanspruchnahme sozialer Unterstützung [6, 7] bei Frauen und Männern unterschiedlich sind. Sowohl die Faktoren, die hinter der erlebten Belastung stehen, als auch die Anpassung an die krankheitsbedingten Einschränkungen und die Verarbeitungsstile können geschlechtsbezogen variieren [8–13]. Außerdem gibt es Hinweise, dass Frauen in höherem Ausmaß als Männer die Angebote zur psychoonkologischen Betreuung wahrnehmen [14].

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie – Psychosomatik, Städtische Kliniken Frankfurt/Main – Höchst, Akademisches Lehrkrankenhaus der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Dr. med. habil. Michael Grube, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie – Psychosomatik, Städtische Kliniken Frankfurt/Main, D-65929 Frankfurt, Gotenstraße 6–8; E-Mail: michael.grube@skfh.de

Ähnlich scheint es sich mit den Vorsorgeuntersuchungen zu verhalten: Der Anteil der Männer daran war deutlich geringer als der Anteil der Frauen. Darüber hinaus neigen Frauen dazu, die Nachsorgetermine, wenn die Krebsdiagnose gestellt und der Krebs behandelt wurde, genauer einzuhalten als Männer, die nicht selten diese Termine erst dann wahrnehmen, wenn sich die Symptome verschlechtern [15]. Demzufolge ist es nahe liegend, zu untersuchen, ob bei stationär behandelten, konsiliarisch psychiatrisch/psychotherapeutisch behandelten Karzinompatienten die Kooperationsfähigkeit hinsichtlich der stationären Diagnostik und Behandlung geschlechtsbezogen variiert.

■ Methodik

Um die Kooperationsfähigkeit bei stationär behandelten Karzinompatienten zu operationalisieren, haben wir auf ein Instrument in der Transplantationsmedizin zurückgegriffen: die Transplant Evaluation Rating Scale (TERS). Wir wählten die TERS wegen des adäquaten Inhalts und der überzeugenden Gütekriterien (Interrater-Reliabilität: $\kappa = 0,723$, gute interne Konsistenz: Cronbachs $\alpha = 0,766$, gute Konvergenzvalidität zu MMPI-Unterskalen, gute interne strukturelle Validität und gute prädiktive Validität) [16–18]. In der Transplantationsmedizin sind ähnliche Fragen der Kooperationsfähigkeit relevant: Umgang mit einer chronifizierten Erkrankung, hochinvasive Diagnostik und Therapie, hohe Anforderungen an die Kooperationsfähigkeit bei der Durchführung

von Diagnostik und Therapie. Die Skala wurde auch eingesetzt und validiert bei Knochenmarkstransplantierten Patienten, die an hämatologischen Erkrankungen wie Lymphomen und Leukämien litten [16]. Die TERS [16–21] besteht aus 10 dreistufigen Items auf einer Ordinalskala. Die Ratings basieren auf klinischen Interviews. Die ersten zwei Items erlauben eine Beschreibung von bereits existierenden psychiatrischen Störungen, klassifiziert nach den Kriterien des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV) [22]: Item 1 erfasst Achse-1-Störungen und Item 2 Achse-2-Störungen, die verbleibenden acht TERS-Items unterschiedliche Aspekte: Substanzmissbrauch, Compliance, Gesundheitsverhalten, soziale Unterstützung, Coping-Vorgeschichte, frühere Krankheitsverarbeitung, Affektivität und mentaler Zustand. Diese 10 Items können zu einem Summscore addiert werden. Es wurden die ungewichteten Item-Scores eingebracht, da das *a priori* erstellte Gewichtungssystem nicht zu einem Informationsgewinn beiträgt [17]. Aufgrund der Kodierung deuten hohe Werte der TERS auf niedrige Ausprägung der Kooperationsfähigkeit. Die demographischen Variablen wurden mittels der Psychoonkologischen Basisdokumentation erhoben [23–25]. Auch dieses Instrument weist befriedigende Gütekriterien auf. Der Intraclass-Koeffizient (ICC) als Maß für die Interrater-Reliabilität ergab für fast alle Items einen Wert $> 0,70$, lediglich bei einem Item lag der Wert mit $0,52$ im kritischen Bereich. Die interne Konsistenz, gemessen mit Cronbachs α , erwies sich ebenfalls als sehr gut, sie lag – je nach Itemsatz – zwischen $0,71$ und $0,86$. Bei der für die vorliegende Untersuchung verwendeten Form der psychoonkologischen Basisdokumentation lag die Korrelation zu der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [26] oder dem Fragebogen zur Belastung von Krebskranken (FBK-R23) [23] zwischen $0,34$ und $0,54$, sodass von einer befriedigenden Konstruktvalidität auszugehen ist.

Die HADS enthält ein fünfstufiges Item, mit dem der aktuelle körperliche Funktionszustand abgebildet werden kann (ECOG-WHO), und einen Summscore, welcher den aktuellen psychologischen Stress erfasst.

Darüber hinaus wurden die unterschiedlichen Stadien der Kübler-Ross-Verarbeitung identifiziert und erfasst, wann Patienten wie mit Karzinomkrankungen umgehen (Verleugnung, Aggression, Verhandeln, Depression, Akzeptanz) [27, 28]. In allen Fällen war es möglich, zu entscheiden, welches Hauptverarbeitungsstadium am ehesten die innere Haltung des Patienten gegenüber der Krebserkrankung darstellte. Wie wir in einer früheren Untersuchung beschrieben hatten, war die Interrater-Reliabilität bezogen auf die Hauptverarbeitungsform relativ hoch ($\kappa = 0,68$); die Retest-Reliabilität, 2,5–6 Monate nach dem Erstinterview erhoben, war ebenfalls recht hoch ($\kappa = 0,73$) [29]. Die Verarbeitungsstadien nach Kübler-Ross sind operationalisiert durch die subjektive Erfahrung der Patienten:

- **Verleugnung:** „*Ich kann nicht krank sein, nicht ich.*“ Patienten verhalten sich, als ob sie nicht krank seien.
- **Aggression:** „*Warum gerade ich?*“ Patienten verhalten sich aggressiv gegen Angehörige oder Personal.
- **Verhandeln:** „*Wenn ich etwas Gutes tue, kann ich dann für eine gewisse Zeit gesünder werden?*“

Patienten versuchen, mit einer höheren Instanz wie Gott zu verhandeln.

- **Depression:** „*Ich fühle mich so erschöpft, nichts macht Sinn, nichts macht mehr Spaß.*“ Patienten zeigen einen Verlust von Energie und Interesse, Schlafstörungen etc.
- **Akzeptanz:** „*Ich akzeptiere mein Schicksal, ohne notwendige Behandlung zu unterlassen.*“ Die Krankheit mit ihren lebensverkürzenden Seiten wird angenommen, ohne kurative oder palliative Behandlungsansätze zu vernachlässigen.

Die Phasen der Krankheitserfahrung (Diagnose, Behandlung, Remission, Rezidiv und Terminalphase) [30] sind unterschiedliche Kategorien, die als unabhängig von der aktuellen Karzinomentität anzunehmen sind. Darüber hinaus lässt sich der Verlauf der Karzinomkrankungen ohne Schwierigkeiten durch die Krankheitserfahrungsphasen abbilden. Demzufolge wurde pro Patient die entsprechende Krankheitserlebensphase erfasst. Die Krankheitserlebensphasen sind wie folgt operationalisiert:

- **Diagnose:** Die Diagnose des Krebses ist gestellt und es erfolgt die Aufklärung des Patienten.
- **Behandlung:** Die initiale Behandlung wird durchgeführt, z. B. Operation, Chemo- oder Radiotherapie.
- **Remissionsphase:** Die initiale Behandlungsphase ist abgeschlossen und es finden in regelmäßigen Abständen medizinische Nachsorgeuntersuchungen statt.
- **Rezidiv:** Erleben eines Rezidivs des Tumors oder Konfrontation mit metastasierenden Prozessen.
- **Terminalphase:** Das Wissen um die Terminiertheit des eigenen Lebens durch die Krebserkrankung.

Die gesamte Datenerhebung fand – nach Einwilligung der Patienten – während eines konsiliarischen Kontaktes statt. Insgesamt dauerte jedes Gespräch zur Datenerhebung etwa 60–90 Minuten. Sowohl die onkologisch tätigen Ärzte als auch die untersuchten Patienten waren über die Datenerhebung mit Auswertung informiert; die Zustimmung des Datenschutzbeauftragten und der zuständigen Ethikkommission lag vor. Die Indikationsstellung zur konsiliarisch psychiatrisch-psychotherapeutischen Untersuchung lag bei den somatisch-onkologisch tätigen Ärzten; diese waren entsprechend dem Ziel der Studie bemüht, möglichst viele Patienten vorzustellen, sofern diese einer konsiliarisch psychiatrisch-psychotherapeutischen psychoonkologischen Untersuchung zustimmten. Neben dem Verdacht auf manifeste psychiatrische Störungen wurde die Indikation zur konsiliarischen Untersuchung weit gestellt, um für die betroffenen Patienten eine Verarbeitungshilfe im Umgang mit der Krebserkrankung anzubieten. Letzteres entspricht dem psychosomatischen Versorgungsauftrag einer Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie – Psychosomatik mit psychoanalytisch orientiertem Konzept. Demzufolge waren in der untersuchten Gruppe Patienten eingeschlossen, die normale Verarbeitungsweisen wie z. B. Trauerreaktionen zeigten. In einem zweiten Schritt holten wir bei den auf den onkologischen Stationen tätigen Ärzten Informationen darüber ein, ob bei der Entlassung des Patienten sämtliche Maßnahmen zur Diagnostik und Therapie durchgeführt werden konnten, die in der jeweiligen individuellen stationären Behandlung relevant erschienen, oder ob der

Patient vorzeitig die Behandlung abbrach und damit verschiedene diagnostische oder therapeutische Maßnahmen nicht durchgeführt werden konnten. Wir entschlossen uns zu einer derartigen Erfassung, da sowohl die zugrundeliegenden Krebserkrankungen als auch die Krebsverlaufsphasen heterogen waren. Außerdem ist das Kriterium eines Behandlungsabbruchs für die somatisch tätigen onkologischen Ärzte ein markantes, einfach zu erhebendes Kriterium, das mit hoher Reproduzierbarkeit angegeben werden kann.

■ Untersuchte Gruppe

In einem Zweijahreszeitraum wurden 457 Konsiliaruntersuchungen durchgeführt. Von diesen wurden 214 (46,8 %) bei Patienten durchgeführt, die an geschlechtsungebundenen Tumoren litten. 195 Patienten (42,7 %) der Gesamtgruppe litten an Mammakarzinomen, 20 Patienten (4,4 %) an Ovarialkarzinomen, 11 Patienten (2,4 %) an Prostatakarzinomen, 9 Patienten (2,0 %) an Uteruskarzinomen, 3 Patienten (0,7 %) an Hodenkarzinomen, 3 Patienten (0,7 %) an Vulvakarzinomen und 2 Patienten (0,4 %) an Vaginakarzinomen. Die folgenden Ausführungen beziehen sich ausschließlich auf die Gruppe von 214 Patienten, die an geschlechtsungebundenen Tumoren litten. Bei diesen Patienten überwogen Tumoren im Thoraxbereich wie Bronchialkarzinom, hämatologische Erkrankungen wie Lymphome und Leukämie sowie Tumoren der Verdauungsorgane wie Kolonkarzinom etc. Diese drei Tumorarten machen alleine bereits 80 % der Tumoren aus. 122 Patienten (57,0 %) hatten bereits Fernmetastasen, bei 115 Patienten (53,7 %) wurden Operationen durchgeführt, bei 177 Patienten (82,7 %) fanden chemotherapeutische Behandlungen statt. Bei 80 Patienten (37,4 %) bestand Erfahrung mit Bestrahlungen, bei 8 Patienten (3,7 %) war eine Knochenmarkstransplantation durchgeführt worden. Nur 12 Patienten (5,5 %) erhielten keine Therapie.

100 Patienten (46,7 %) waren weiblich, 114 Patienten (53,3 %) männlichen Geschlechts. 153 Patienten (71,5 %) waren verheiratet oder lebten in einer festen Beziehung, über die anderen Daten zum Familienstand informiert Tabelle 1. 122 Patienten (57,0 %) waren berentet; über die Arbeitssituation bei den anderen Patienten informiert Tabelle 1. Die Patienten waren im Mittel 59,7 Jahre alt (SD = 13,77; Range: 16–86 Jahre). Sie waren im Mittel 15,2 Monate über das Bestehen ihrer Karzinomkrankung aufgeklärt (SD = 32,3; Range: 0,1–324 Monate). 134 Patienten (62,6 %) befanden sich im Hauptverarbeitungsstadium (Kübler-Ross) der „Trauer“, gefolgt von „Verleugnung“ (Tab. 1). Bei 104 Patienten (48,6 %) bestand die Karzinomverlaufsphase (Fawzy): „Behandlung“, gefolgt von „Rezidivphase“ (Tab. 1). Die mittlere Verweildauer auf der onkologischen Station betrug 7,39 Tage (SD = 7,42; Range: 1–45 Tage). Hinsichtlich der psychiatrischen Erkrankungen, differenziert nach normaler Verarbeitung, vorbestehender Achse-1-Störung (DSM-IV), vorbestehender Achse-2-Störung (DSM-IV) sowie karzinominduzierter psychiatrischer Erkrankung wurde gefunden, dass nur bei 83 Patienten (38,8 %) normale Verarbeitungsformen wie Trauerreaktionen festgestellt werden konnten. Diese Patienten wiesen in der konsiliarischen Untersuchung entgegen der Vermutung der onkologisch tätigen Ärzte keine psychiatrische Diagnose im Sinne der International Classification of Diseases,

Tabelle 1: Charakterisierung der Patienten mit geschlechtsunabhängigen Karzinomen (n = 214)

Kriterien	n	%
Tumorentität		
Thorax	64	29,9
Lymphome/Leukämie	63	29,4
Verdauungsorgane	46	21,5
Kopf/Hals	16	7,5
Urologische	9	4,2
Sonstige	7	3,3
Knochen/Weichteile	5	2,3
ZNS	4	1,9
Familienstand		
Verheiratet/feste Beziehung	153	71,5
Geschieden	22	10,3
Verwitwet	21	9,8
Ledig/alleine lebend	18	8,4
Arbeitssituation		
Rente	122	57,0
Krankgeschrieben	62	29,0
Haushalt	14	6,5
Arbeitslos	9	4,2
Sonstiges	3	1,4
Berufstätig	2	0,9
Studium	2	0,9
Kübler-Ross-Phasen		
Trauer	134	62,6
Verleugnung	41	19,2
Aggression	20	9,3
Akzeptanz	15	7,0
Verhandeln	4	1,9
Phase des Krebslebens		
Behandlung	104	48,6
Rezidiv	40	18,7
Terminalphase	34	15,9
Remissionsphase	19	8,9
Diagnoseerfahren	17	7,9

10th Revision- (ICD-10), oder DSM-IV-Klassifikationen auf. Bei 55 Patienten (25,7 %) fanden sich vorbestehende Achse-1-Erkrankungen (DSM-IV), bei 17 Patienten (7,9 %) vorbestehende Achse-2-Erkrankungen (DSM-IV) und bei 59 Patienten (27,6 %) karzinominduzierte psychische Störungen (Tab. 2).

Parallelisierung beider Geschlechtsuntergruppen

Die beiden Geschlechtsuntergruppen (Frauen vs. Männer) unterschieden sich in folgenden demographischen, krankheitsbezogenen und therapeutischen 17 Variablen nicht signifikant ($p \leq 0,05$) oder im statistischen Trend ($p \leq 0,10$) und können demzufolge als parallelisiert angesehen werden: Alter ($F = 0,029$; $p = 0,865$), Leben in fester Beziehung (verheiratet oder feste Partnerschaft: χ^2 -df1 = 1,861; $p = 0,172$), Beziehung zu eigenen Kindern (χ^2 -df1 = 0,114; $p = 0,736$), Länge der Aufklärung über die Krebsdiagnose ($F = 0,006$; $p = 0,941$) sowie der Verweildauer ($F = 0,422$; $p = 0,517$). Auch bei den krankheitsbezogenen Variablen ergab sich zwischen den Geschlechtsuntergruppen kein signifikanter oder trendmäßiger Unterschied: Psychiatrische Erkrankungen, differenziert nach vorbestehenden Achse-1-Störungen (DSM-IV), vorbestehenden Achse-2-Störungen (DSM-IV) und karzinominduzierten psychiatrischen Störungen (χ^2 -df3 = 0,944; $p = 0,815$), Tumorart (χ^2 -df43 = 38,715; $p = 0,616$), Metastasenhäufigkeit dif-

Tabelle 2: Psychiatrische Diagnosen bei Patienten mit geschlechtsunabhängigen Karzinomen

Diagnose	Art der psychiatrischen Erkrankung				Gesamt [n (Tab. %)]
	ohne [n (Tab. %)]	vorbestehende Achse 1 (DSM-IV) [n (Tab. %)]	vorbestehende Achse 2 (DSM-IV) [n (Tab. %)]	Karzinominduzierte psychiatrische Störungen [n (Tab. %)]	
Normale Verarbeitung	83 (38,8)				83 (38,8)
Alkoholismus		8 (3,7)		1 (0,5)	9 (4,2)
Anorexia nervosa		1 (0,5)			1 (0,5)
Borderline-Persönlichkeitsstörung			2 (0,9)		2 (0,9)
Dependente Persönlichkeitsstörung			1 (0,5)		1 (0,5)
Dysthymie		8 (3,7)			8 (3,7)
Endogene Depression		10 (4,7)			10 (4,7)
Histrionische Persönlichkeitsstörung			2 (0,9)		2 (0,9)
Hypochondrie			2 (0,9)		2 (0,9)
Schizophrenie		5 (2,3)			5 (2,3)
Zwanghafte Persönlichkeitsstörung			7 (3,3)		7 (3,3)
Zyklothymie		1 (0,5)			1 (0,5)
Angstneurose		5 (2,3)		3 (1,4)	8 (3,7)
Vaskuläre Enzephalitis		5 (2,3)			5 (2,3)
Korsakow-Syndrom		2 (0,9)			2 (0,9)
Manie		1 (0,5)		1 (0,5)	2 (0,9)
Ängstlich-vermeidende Persönlichkeitsstörung			2 (0,9)		2 (0,9)
Intermittierend explosible Störung			1 (0,5)		1 (0,5)
Opiatabhängigkeit		1 (0,5)			1 (0,5)
Delir				10 (4,7)	10 (4,7)
Depressive Reaktion				25 (11,7)	25 (11,7)
Anpassungsstörung				3 (1,4)	3 (1,4)
Amnestisches Syndrom				10 (4,7)	10 (4,7)
Dysthymie + Delir		3 (1,4)			3 (1,4)
Demenz vom Alzheimer-Typ		3 (1,4)			3 (1,4)
Organische Depression				5 (2,3)	5 (2,3)
Organische Wesensänderung		1 (0,5)		1 (0,5)	2 (0,9)
Schizoaffective Psychose		1 (0,5)			1 (0,5)
Gesamt	83 (38,8)	55 (25,7)	17 (7,9)	59 (27,6)	214 (100)

ferenziert nach „Metastasen vorhanden“, „Metastasen ausgeschlossen“ und „Metastasen unbekannt“ (χ^2 -df2 = 1,040; $p = 0,595$), aktuellem körperlichem Funktionsstatus (WHO-ECOG; $z = -0,421$; $p = 0,680$; Mann-Whitney-U-Test), aktueller psychischer Belastung (PO-BADO; $z = -1,488$; $p = 0,137$; Mann-Whitney-U-Test), Kübler-Ross-Verarbeitungsform (χ^2 -df5 = 5,938; $p = 0,204$) sowie den Krebsverlaufsphasen nach Fawzy (χ^2 -df5 = 5,414; $p = 0,247$). Auch hinsichtlich der therapeutischen Interventionen ergaben sich keine signifikanten oder trendmäßigen Unterschiede zwischen den Gruppen: Operationen (χ^2 -df1 = 1,371; $p = 0,242$), Chemotherapie (χ^2 -df1 = 0,688; $p = 0,407$), Radiatio (χ^2 -df1 = 1,049; $p = 0,306$), Knochenmarkstransplantation (χ^2 -df1 = 0,036; Fisher's Exact-Test $p = 1,000$), keine Therapie (χ^2 -df1 = 0,916; $p = 0,338$).

■ Ergebnisse

Behandlungsabbrüche

Insgesamt waren 12 stationäre Behandlungen hinsichtlich diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen inkomplett;

dies bedeutet, dass die Patienten verfrüht die stationäre onkologische Behandlung auf der somatischen Station abgebrochen haben. In 10 von 114 Fällen betraf der Behandlungsabbruch männliche Patienten, in zwei von 100 Fällen weibliche Patienten. Dieser Unterschied ist signifikant (χ^2 -df1 = 4,615; $p = 0,032$).

Kooperationsfähigkeit

Die Werte zur Kooperationsfähigkeit (TERS-Summenscore) waren nicht normalverteilt (Kolmogorov-Smirnov $Z = 2,107$; $p = 0,000$); der Median lag bei 14 (Range: 11–25) und die Verteilung war linksschief (Schiefe: 0,895).

Auch in diesem Rating wurden männliche Patienten als schlechter eingestuft als Patientinnen (mittlerer Rang bei männlichen Patienten: 1117,52, mittlerer Rang bei weiblichen Patienten: 96,07; $z = -2,547$; Mann-Whitney-U-Test $p = 0,011$).

Für die Gesamtgruppe (männliche und weibliche Patienten) ist die Fläche unter der Kurve (AUC) in einer Receiver-Operating-Characteristics- (ROC-) Kurve 89,6 % (asymptotische

Signifikanz gegenüber einer 50%igen Zufallsfläche = 0,000). Dies bedeutet, dass die prädiktive Validität der Kooperationsfähigkeit – gemessen mit dem Summenscore der TERS – eine hohe Vorhersagevalidität bezogen auf den Behandlungsabbruch darstellt. Bei einem Wert von > 17,5 weist die TERS eine Sensitivität von 91,7 % und eine Spezifität von 85,1 % in Bezug auf die Vorhersage eines vorzeitigen Behandlungsabbruches auf. Teilt man die Vorhersage der Behandlungsabbrüche nach Geschlecht auf, dann hat die Erfassung der Kooperationsfähigkeit bei Frauen folgende Vorhersagegüte: Fläche unter der Kurve = 93,4 %, liegt der TERS-Wert (Operationalisierung der Kooperationsfähigkeit) > 17,5, so ist bei Frauen eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 89,8 % gegeben; bei Männern ist ebenfalls eine hohe Vorhersagegüte zu finden: Fläche unter der Kurve = 88,2 %, bei einem TERS-Wert > 19,5 beträgt die Sensitivität 80 % und die Spezifität 92,3 %.

Insgesamt gingen 14 Variablen als Kovariaten bezüglich der Kooperationsfähigkeitsmessung ein (Alter, körperlicher Funktionsstatus, Länge der Aufklärung, Verleugnen, Trauer, Verhandeln, Aggression, Akzeptanz, Diagnosephase, Behandlungsphase, Remissionsphase, Rezidivphase, Terminalphase und Familienstand). Eine signifikante Assoziation zur Kooperationsfähigkeit wiesen auf: aktueller körperlicher Funktionsstatus (Spearman-Rho = 0,271; $p = 0,000$), Länge der Aufklärung (Spearman-Rho = 0,239; $p = 0,000$); Verarbeitungsform „Trauer“ ($z = -2,541$; $p = 0,011$; Mann-Whitney-U-Test); Verarbeitungsform: „Aggression“ ($z = -5,513$; $p = 0,000$; Mann-Whitney-U-Test); Verarbeitungsform „Akzeptanz“ ($z = -4,746$; $p = 0,000$; Mann-Whitney-U-Test); „Behandlungsphase“ ($z = -3,894$; $p = 0,000$; Mann-Whitney-U-Test); „Terminalphase“ ($z = -4,473$; $p = 0,000$; Mann-Whitney-U-Test). Aufgrund multipler Testung wurde eine Bonferroni-Anpassung durchgeführt ($0,05:14 = 0,0035$). Bis auf eine Variable (Verarbeitungsform „Trauer“) unterschrit-

ten alle mit der Kooperationsfähigkeit assoziierten Variablen das notwendige Signifikanzniveau von $p < 0,0035$.

Alle signifikant mit der Kooperationsfähigkeit (TERS) verknüpften Variablen wurden in eine ordinale Regressionsanalyse eingebracht. In diesem multivariaten Modell wurden der Einfluss der Verarbeitungsform „Akzeptanz“, der „Terminalphase“, des Geschlechts und des aktuellen körperlichen Zustands signifikant. Bezogen auf das Wald-Kriterium hat weibliches Geschlecht den zweitgrößten Einfluss auf die Kooperationsfähigkeit; aufgrund der Kodierung ist ein mit dem weiblichen Geschlecht verbundener negativer Beta-Wert ein Hinweis für verbesserte Kooperationsfähigkeit. Dies bedeutet, dass auch unter Berücksichtigung signifikanter Kovariaten die Assoziation zwischen weiblichem Geschlecht und höherer Kooperationsfähigkeit erhalten bleibt (Tab. 3). Die Varianzaufklärung des genannten Modells liegt bei 40,2 % (Nagelkerke-Index), was besagt, dass relevante Faktoren erfasst worden sind.

TERS-Einzelitems

Bezogen auf die TERS-Einzelitems waren geschlechtsbezogene Unterschiede – dargestellt in der Reihenfolge der Ausprägung der Unterschiede – bei folgenden Items signifikant: „Gesundheitsverhalten“ ($z = -3,716$; $p = 0,000$; Mann-Whitney-U-Test), „mentaler Zustand“ ($z = -2,969$; $p = 0,003$; Mann-Whitney-U-Test), „Coping-Vorgeschichte“ ($z = -2,821$; $p = 0,005$; Mann-Whitney-U-Test) und „Abusus“ ($z = -2,486$; $p = 0,013$; Mann-Whitney-U-Test). Die mittleren Ränge zeigen, dass Frauen ein besseres Gesundheitsverhalten an den Tag legten, in einem besseren kognitiv-mentalenen Zustand waren, in früheren Behandlungssequenzen besser compliant waren und einen geringeren Abusus aufwiesen. Aufgrund der Kodierung deuten hohe Werte der individuellen TERS-Items auf niedrige Ausprägungen der erhobenen Qualität (Abb. 1).

Tabelle 3: Ordinale Regressionsanalyse bei Patienten mit geschlechtsunabhängigen Karzinomen

Variable	Beta	SE	Wald	df	p	Konfidenzintervall 95 %	
						Untergrenze	Obergrenze
Körperliche Verfassung	0,301	0,131	5,286	1	0,022	0,044	0,557
Länge der Aufklärung	-0,005	0,004	1,492	1	0,222	-0,013	0,003
Keine Verleugnung	0,628	0,925	0,461	1	0,497	-1,185	2,441
Verleugnung	0 ¹			0			
Keine Trauer	1,111	0,906	1,506	1	0,220	0,663	2,886
Trauer	0 ¹			0			
Keine Aggression	-1,305	0,971	1,806	1	0,179	-3,207	0,598
Aggression	0 ¹			0			
Keine Akzeptanz	4,331	1,044	17,206	1	0,000	2,285	6,377
Akzeptanz	0 ¹			0			
Keine Behandlung	0,375	0,275	1,871	1	0,171	-0,163	0,914
Behandlung	0 ¹			0			
Keine Terminalphase	-0,985	0,450	4,797	1	0,029	-1,867	-0,104
Terminalphase	0 ¹			0			
Weibliches Geschlecht	-0,589	0,249	5,604	1	0,018	-1,077	-0,101
Männliches Geschlecht	0 ¹			0			

¹ Dieser Parameter wird auf Null gesetzt, weil er redundant ist.

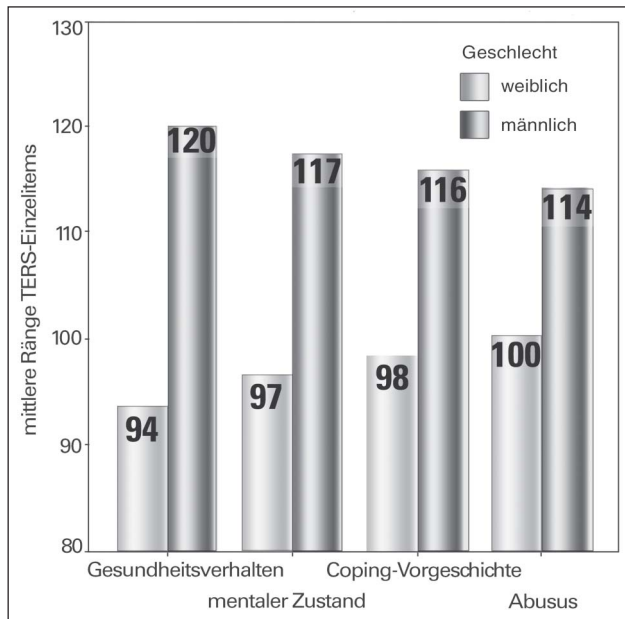


Abbildung 1: Mittlere Ränge der signifikanten Geschlechtsunterschiede der TERS-Einzelitems: Gesundheitsverhalten, mentaler Zustand, Coping-Vorgeschichte und Abusus.

■ Diskussion

Bei verschiedenen Untersuchungen zur Kooperationsfähigkeit in psychiatrisch/psychotherapeutischen Behandlungen wurden heterogene Geschlechtseinflüsse gefunden: In einer großen amerikanischen Studie zur Kooperationsfähigkeit psychiatrisch Erkrankter in der allgemeinpsychiatrischen Regelbehandlung stellte sich das Geschlecht bei multivariaten zufallskritischen Berechnungen nicht als Prädiktor für Kooperationsfähigkeit dar [31]. Eine Studie zur Behandlungskontinuität lithiumtherapierter Patienten mit affektiven Störungen zeigte eine höhere Abbruchrate bei Frauen [32]. Auch war in allgemeinmedizinischen Praxen die Fortführung einer Antidepressivabehandlung bis zum vereinbarten Zeitpunkt bei Frauen negativ mit der Verbesserung des familiären Funktionsniveaus korreliert [33]. Darüber hinaus wiesen drogen- oder alkoholabhängige Frauen in Entwöhnungsbehandlungen geringere Kooperationsraten und frühere Abbruchquoten auf als süchtige Männer [34, 35].

Im Gegensatz dazu zeigen die hier vorgelegten Ergebnisse aus dem Bereich der Krebserkrankten, dass weibliche Patienten im Vergleich zu männlichen Patienten während einer stationären onkologischen Behandlung eine höhere Kooperationsfähigkeit aufweisen, sowohl hinsichtlich des Kriteriums „vorzeitiger Behandlungsabbruch“ als auch bezogen auf ein mehrdimensionales Rating zur Erfassung der Kooperationsfähigkeit. Darüber hinaus stellt die Kooperationsfähigkeit, die zu Beginn eines stationären Aufenthaltes erhoben wurde, einen zuverlässigen Indikator zur Vorhersage eines Behandlungsabbruches dar. Der Unterschied in der Kooperationsfähigkeit zugunsten der Frauen blieb erhalten, wenn in einem multivariaten Modell verschiedene Variablen als Kovariaten eingebracht wurden. Diese Ergebnisse passen zu den in anderen Untersuchungssettings gefundenen Kooperationsfähigkeitsunterschieden zugunsten von Frauen [4, 14, 15].

Auch wenn die TERS primär für die Transplantationsmedizin entwickelt wurde, ist sie als eine gute Operationalisierung der Kooperationsfähigkeit bei Karzinompatienten anzusehen, da sie 10 für die Beurteilung der Kooperationsfähigkeit notwendige Dimensionen abbildet.

Die untersuchte Gruppe stellt allerdings eine Subgruppe der Patienten dar, bei denen eine konsiliarpsychiatrische Untersuchung zu Beginn des stationären onkologischen Aufenthalts auf Wunsch der onkologisch tätigen Ärzte stattfand. Diese waren zwar bemüht, entsprechend dem Ziel der Studie möglichst viele Patienten vorzustellen; es kann demzufolge dennoch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass geschlechtsbezogene Selektionsfaktoren auf die Auswahl der konsiliarisch zu untersuchenden Patienten Einfluss nahmen. Patienten mit geschlechtsgebundenen Karzinomen wurden nicht berücksichtigt, um eine Parallelisierung beider Geschlechtsgruppen auch hinsichtlich der Tumorarten zu erreichen.

Trotz der methodischen Limitierungen wird mit den vorgelegten Daten der Trend, dass männliche Karzinompatienten auch in anderen Bereichen (z. B. der Nachsorge) weniger kooperativ sind und Männer allgemein seltener Vorsorgetermine wahrnehmen, für den Bereich der stationären Diagnostik und Therapie bestätigt [15]. Insbesondere wird die Frage aufgeworfen, ob durch eine Erhebung der Kooperationsfähigkeit am Beginn einer stationären Behandlung zur frühzeitigen Identifizierung einer Risikogruppe von überwiegend männlichen potenziellen „Abbrechern“ und zur Entwicklung von kooperationsfähigkeitsfördernden Interventionsformen dienen kann. Eventuell könnten diese helfen, die Abbruchrate zu reduzieren. Auch wenn sich der Vorhersagezeitraum in unserer Untersuchung auf ca. eine Woche beschränkt und damit die Zeit für psychoonkologische Interventionen begrenzt ist, könnte eine Sensibilisierung für die Risikogruppe erreicht werden, die eventuell schon zu einer Reduktion der Abbruchraten beitragen könnte.

Die Analyse der Einzelitems zeigt, dass insbesondere biographische Variablen, die einen wichtigen Teil der gesundheitsbezogenen Lerngeschichte repräsentieren, mit einem Geschlechtsunterschied assoziiert sind. Auch wenn es darüber hinaus erforderlich wäre, zu untersuchen, welche weiteren mehr präsentischen intrinsischen Faktoren den Geschlechtsunterschied letztlich ausmachen und hierzu für den stationären Bereich gesonderte Untersuchungen erforderlich sind, die auch die subjektive Erlebensebene einbeziehen, stellt sich dennoch die Frage, ob die gefundenen biographischen Variablen eine Limitierung der therapeutischen Beeinflussbarkeit darstellen, da nicht zu erwarten ist, dass langfristige geschlechtsassoziierte Haltungen („traits“) rasch verändert werden können [5, 6, 8, 36].

Auch wenn die untersuchte Gruppe als hoch selektiert angesehen werden muss, da sie zum einen stationär behandelte Patienten umfasst und zum anderen von diesen nicht alle untersucht wurden, sondern solche, bei denen die onkologisch tätigen Ärzte eine konsiliarpsychiatrische Untersuchung anregten, ist dennoch von Repräsentativität hinsichtlich der Geschlechtsunterschiede bei der Kooperationsfähigkeit auszu-

gehen, da nicht mit hoher Wahrscheinlichkeit zu erwarten ist, dass überproportional mehr unkooperative Männer als Frauen eingewiesen worden sind bzw. zur konsiliarischen Untersuchung vorgesehen wurden. Entsprechend der Erwartung fanden sich in der konsiliarisch untersuchten Gruppe bei ca. 40 % der Untersuchten keine manifesten psychischen Störungen, da in dem Bemühen, möglichst vielen Patienten eine Verarbeitungshilfe anzubieten, auch bei Patienten ohne Verdacht auf manifeste psychiatrische Symptomatik eine Konsiliaruntersuchung angemeldet wurde. Darüber hinaus bildet die untersuchte Gruppe die Verhältnisse in der Versorgung von Karzinompatienten, wie sie der täglichen klinischen Realität entspricht, gut ab.

■ Relevanz für die Praxis

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen trotz methodischer Limitierungen, dass eine Untergruppe von Karzinompatienten, die stationär onkologisch behandelt wird, zu unkooperativen Verhaltensweisen neigt. Darüber hinaus ist in dieser Gruppe die Gefahr, die onkologischen stationären Behandlungen verfrüht abubrechen, erheblich erhöht. Sowohl Unkooperativität als auch vorzeitiger Behandlungsabbruch sind maßgeblich mit männlichem Geschlecht assoziiert, wahrscheinlich vor dem Hintergrund nachhaltig wirkender negativer Gesundheitseinstellungen. Die Sensibilisierung für diese Zusammenhänge kann eventuell hilfreich sein, Risikopersonen in der täglichen stationär-onkologischen Versorgung frühzeitig zu identifizieren mit dem Ziel, deren Kooperationsfähigkeit zu fördern.

Literatur:

- Gatta G, Buiatti E, Conti E, De Lisi V, Falcini F, Federico M, Gafà L, Ponz de Leon M, Vercelli M, Zanetti R. Variations in the survival of adult cancer patients in Italy. *Tumori* 1997; 83: 497–504.
- Sant M, Aareleid T, Berrino F, Bielska Lasota M, Carli PM, Faivre J, Grosclaude P, Hédelin G, Matsuda T, Möller H, Möller T, Verdecchia A, Capocaccia R, Gatta G, Micheli A, Santaquilani M, Roazzi P, Lisi D; EURO-CARE Working Group. EURO-CARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990–94 – results and commentary. *Ann Oncol* 2003; 14 (Suppl 5): v61–v118.
- Yeole BB, Kumar AV. Population based survival from cancers having a poor prognosis in Mumbai (Bombay), India. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004; 5: 175–82.
- Micheli A, Marriotto A, Giorgi Rossi A, Gatta G, Muti P. The prognostic role of gender in survival of adult cancer patients. *Eur J Cancer* 1998; 34: 2271–8.
- Salander P, Hamberg K. Gender differences in patients' written narratives about being diagnosed with cancer. *Psychooncology* 2005; 14: 684–95.
- Greimel ER, Padilla GV, Grant MM. Gender differences in outcomes among patients with cancer. *Psychooncology* 1998; 7: 197–206.
- Harrison J, Maguire P, Pitceathly C. Confiding in crisis: gender differences in pattern of confiding among cancer patients. *Soc Sci Med* 1995; 41: 1255–60.
- Baider L, Perez T, De-Nour AK. Gender and adjustment to chronic disease. A study of couples with colon cancer. *Gen Hosp Psychiatry* 1989; 11: 1–8.
- Baider L, Bengel J. Cancer and the spouse: Gender related differences in dealing with health care and illness. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001; 40: 115–23.
- Foley KL, Farmer DF, Petronis VM, Smith RG, McGraw S, Smith K, Carver CS, Avis N. A qualitative exploration of the cancer experience among long-term survivors: comparison by cancer type, ethnicity, gender and age. *Psychooncology* 2006; 15: 248–58.
- Keller M, Henrich G. Illness-related distress: does it mean the same for men and women? Gender aspects in cancer patients' distress and adjustment. *Acta Oncol* 1999; 38: 747–55.
- Klauer T, Filipp SH. Trierer Skalen zur Krankheitsbewältigung (TSK): Handanweisung. Hogrefe, Göttingen-Bern-Toronto-Seattle, 1993.
- Zakowski SG, Harris C, Krueger N, Laubmeier KK, Garrett S, Flanigan R, Johnson P. Social barriers to emotional expression and their relations to distress in male and female cancer patients. *Br J Health Psychol* 2003; 8: 271–86.
- Parker PA, Baile WF, de Moor C, Cohen L. Psychosocial and demographic predictors of quality of life in a large sample of cancer patients. *Psychooncology* 2003; 12: 183–93.
- Marosi C, Vutuc C, Greinix HT, Dörner-Fazeny B, Zielinski C. Onkologie. In: Rieder A, Lohffs B (Hrsg). *Gender Medizin – Geschlechtsspezifische Aspekte für die klinische Praxis*. Springer-Verlag, Wien-New York, 2004; 113–48.
- Hoodin F, Kalbfleisch KR. How psychometrically sound is the transplant evaluation rating scale for bone marrow transplant recipients? *Psychosomatics* 2001; 42: 490–6.
- Hoodin F, Kalbfleisch KR. Factor analysis and validity of the Transplant Evaluation Rating Scale in a large bone marrow transplant sample. *J Psychosom Res* 2003; 54: 465–73.
- Twillman RK, Manetto C, Wellisch DK, Wolcott DL. The Transplant Evaluation Rating Scale. A revision of the psychosocial levels system for evaluating organ transplant candidates. *Psychosomatics* 1993; 43: 144–53.
- Erim Y, Senf W. Psychosomatische Aspekte der Transplantationsmedizin. In: Arolt V, Diefenbacher A (Hrsg). *Psychiatrie in der klinischen Medizin*. Steinkopff-Verlag, Darmstadt, 2004; 600–24.
- Presberg BA, Levenson JL, Olbrich ME, Best AM. Rating scales for the psychosocial evaluation of organ transplant candidates. Comparison of the PACT and TERS with bone marrow transplant patients. *Psychosomatics* 1995; 36: 458–61.
- Rothenhäusler HB, Ehrentraut S, Kapfhammer HP. Psychiatrische Evaluation von Patienten vor Lebertransplantation. Ergebnisse einer konsiliarpsychiatrischen Studie über 281 Lebertransplantationskandidaten während eines 4-Jahres-Zeitraums. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2003; 53: 364–75.
- Saß H, Wittchen HU, Zaudig M. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychiatrischer Störungen DSM-IV. Hogrefe-Verlag, Göttingen, 2001.
- Herschbach P, Marten-Mittag B, Henrich G. Revision und psychometrische Prüfung des Fragebogen zur Belastung von Krebskranken (FBK-R23). *Z Med Psychol* 2003; 12: 1–8.
- Herschbach P, Brandt T, Knight L, Keller M. Einheitliche Beschreibung des subjektiven Befindens von Krebspatienten: Entwicklung einer psychoonkologischen Basisdokumentation (PO-Bado). *Dtsch Arztebl* 2004; 101: A 799–A 802.
- Herschbach P. Behandlungsbedarf in der Psychoonkologie – Grundlagen und Erfassungsmethoden. *Onkologie* 2006; 12: 41–7.
- Zigmont AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361–70.
- Kübler-Ross E. *On death and dying*. McMillan, New York, 1979.
- Kübler-Ross E. *Living with death and dying*. McMillan, New York, 1981.
- Grube M. Zur Reliabilität der intrapsychischen Verarbeitungsstadien tödlicher Erkrankungen nach Kübler-Ross am Beispiel HIV-positiver Polytoxikomaner – eine videogestützte Untersuchung. In: Ronje J (Hrsg). *Videounterstütztes Arbeiten in der klinischen Psychiatrie und Psychotherapie*. Verlag Wissenschaft & Praxis, Ludwigsburg-Berlin, 1994; 93–102.
- Fawzy IF. Psychosocial intervention for patients with cancer: what works and what doesn't? *Eur J Cancer* 1999; 35: 1559–64.
- Compton MT, Rudisch BE, Weiss PS, West JC, Kaslow NJ. Predictors of psychiatrist-reported treatment-compliance problems among patients in routine U.S. psychiatric care. *Psychiatry Res* 2005; 137: 29–36.
- Kessing LV, Sondergard L, Kvist K, Andersen PK. Adherence to lithium in naturalistic settings: results from a nationwide pharmacoepidemiological study. *Bipolar Disord* 2007; 9: 730–6.
- Demyttenaere K, Enzlin P, Dewac W, Boulanger B, De Bie J, De Troyer W, Mesters P. Compliance with antidepressants in a primary care setting. 2: the influence of gender and type of impairment. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (Suppl 22): 34–7.
- Arfken CL, Klein C, di Menza S, Schuster CR. Gender differences in problem severity at assessment and treatment retention. *J Subst Abuse Treat* 2001; 20: 53–7.
- McCaul ME, Svikis DS, Moore RD. Predictors of outpatient treatment retention: patient versus substance use characteristics. *Drug Alcohol Depend* 2001; 62: 9–17.
- Honda K, Goodwin RD. Cancer and mental disorders in a national community sample: Findings from the national comorbidity survey. *Psychother Psychosom* 2004; 73: 235–42.

PD Dr. med. Dr. med. habil. Michael Grube

Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie – Psychoanalyse, Chefarzt der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie – Psychosomatik, Städtische Kliniken Frankfurt/Main – Höchster. Habilitation zum Thema „Psychiatrische Erkrankungen bei Karzinompatienten – Ein Beitrag zur Konsiliar- und Liaisonspsychiatrie“. Mitglied des Gender-Referats der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN).



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)