

Aus dem Institut für Medizinische Psychologie
der LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand: Prof. Martha Merrow, PhD

**Identifikation von Einflussfaktoren
auf die Erwartung von Übelkeit bei Chemotherapie
im Rahmen einer prospektiven psychoonkologischen Kohortenstudie**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Nicola Daniela Talsky

aus

München

2018

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Karin Meißner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Hans-Joachim Stemmler
PD Dr. med. Irmgard Bumeder

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 08.11.2018

Eidesstattliche Versicherung

Talsky, Nicola Daniela

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema **„Identifikation von Einflussfaktoren auf die Erwartung von Übelkeit bei Chemotherapie im Rahmen einer prospektiven psychoonkologischen Kohortenstudie“** selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Talsky, Nicola Daniela

München, den 10.12.2017

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis.....	V
1 Theoretischer Hintergrund.....	1
1.1 Einführung.....	1
1.2 Übelkeit bei Chemotherapie.....	2
1.2.1 Definition und Ätiologie.....	2
1.2.2 Epidemiologie.....	5
1.2.3 Pathogenese.....	5
1.2.4 Symptomatik und Komplikationen.....	7
1.2.5 Therapeutische Strategien und Problematiken.....	8
1.2.6 Bekannte Risikofaktoren.....	10
1.2.6.1 Anamnestiche Merkmale.....	11
1.2.6.2 Soziodemographische Merkmale.....	11
1.2.6.3 Therapiebezogene Risikofaktoren und klinische Merkmale.....	12
1.2.6.4 Psychische Merkmale.....	13
1.3 Erwartung von Behandlungseffekten.....	14
1.3.1 Theoretische Einbettung von Erwartung.....	14
1.3.2 Macht der Erwartung.....	16
1.3.3 Zusammenhang mit Behandlungseffekten.....	17
1.3.4 Rolle in der Placeboforschung.....	19
1.3.5 Bekannte Einflussfaktoren.....	20
1.3.5.1 Informationen bzw. Aufklärung.....	20
1.3.5.2 Anamnestiche Merkmale.....	22
1.3.5.3 Soziodemographische Merkmale.....	23
1.3.5.4 Klinische Merkmale.....	24
1.3.5.5 Psychische Merkmale.....	24
1.4 Erwartung von Übelkeit bei Chemotherapie.....	26
1.4.1 Allgemeine Aspekte.....	26
1.4.2 Zusammenhang mit berichteter Übelkeit.....	27
1.4.3 Forschungsstand zu möglichen Einflussfaktoren.....	28
2 Ziele der vorliegenden Arbeit.....	31
2.1 Aktualität und Relevanz der Thematik.....	31
2.2 Fragestellungen und Forschungshypothesen.....	32
3 Material und Methodik.....	34
3.1 Studienkonzept.....	34

3.2 Studienpopulation.....	35
3.2.1 Einschlusskriterien.....	35
3.2.2 Ausschlusskriterien.....	36
3.3 Erhebungsinstrumente.....	36
3.3.1 Soziodemographischer Fragebogen (SF).....	38
3.3.2 Einstellung zur Chemotherapiebehandlung (FEC).....	38
3.3.3 Subjektive Kausalattributionen (PUK).....	40
3.3.4 Gesundheitliche Kontrollüberzeugungen (KKG).....	41
3.3.5 Funktionalität und Wohlbefinden (FACT-G).....	42
3.3.6 Lebensqualität (EORTC-QLQ-C30).....	42
3.3.7 Coping-Strategien (FKV-LIS).....	44
3.3.8 Angst und Depressivität (HADS).....	44
3.3.9 Zustandsangst und Ängstlichkeit (STAI-G X1+X2).....	45
3.3.10 Patiententagebuch (IÜE).....	46
3.4 Durchführung der Studie.....	47
3.4.1 Dauer und teilnehmende Einrichtungen.....	47
3.4.2 Rekrutierung der Studienteilnehmer.....	48
3.4.3 Ablauf der Datenerhebung.....	48
3.5 Auswertung der Daten.....	49
3.5.1 Datenmanagement und Statistik.....	49
3.5.2 Auswertungsstrategien.....	49
3.5.3 Signifikanzniveau.....	51
4 Ergebnisse.....	52
4.1 Studienpopulation.....	52
4.1.1 Stichprobengröße.....	52
4.1.2 Ein- und Ausschlussrate.....	53
4.1.3 Charakterisierung der Stichprobe.....	54
4.2 Erwartung von Übelkeit.....	57
4.2.1 Univariate Analyse.....	57
4.2.2 Überprüfung der Varianzhomogenität.....	58
4.2.2.1 Interinstitutionelle Unterschiede.....	58
4.2.2.2 Geschlechtsspezifische Unterschiede.....	59
4.2.2.3 Diagnosespezifische Unterschiede.....	60
4.2.2.4 Zytostatika-spezifische Unterschiede.....	61
4.2.3 Schichtung der Erwartung.....	62
4.3 Statistische Überprüfung der Hypothesen.....	63
4.3.1 Anamnestische Merkmale [H1].....	63

4.2.1.1 Eigene Vorerfahrung.....	63
4.2.1.2 Erfahrungsberichte.....	65
4.2.1.3 Ergebnisübersicht zur Testung von [H1].....	66
4.3.2 Soziodemographische Merkmale [H2].....	67
4.3.2.1 Geschlecht.....	67
4.3.2.2 Alter und Altersgruppen.....	67
4.3.2.3 Staatsangehörigkeit.....	69
4.3.2.4 Familienstand.....	70
4.3.2.5 Kinder.....	70
4.3.2.6 Schulabschluss.....	71
4.3.2.7 Erwerbstätigkeit.....	72
4.3.2.8 Berufliche Stellung.....	73
4.3.2.9 Religiöse Zuordnung.....	74
4.3.2.10 Ergebnisübersicht zur Testung von [H2].....	75
4.3.3 Klinische Charakteristika [H3].....	76
4.3.3.1 Tumordiagnose.....	76
4.3.3.2 Chemotherapie-Regimen.....	77
4.3.3.3 Funktionalität und Wohlbefinden.....	77
4.3.3.4 Lebensqualität.....	79
4.3.3.5 Ergebnisübersicht zur Testung von [H3].....	81
4.3.4 Kognitive Merkmale [H4a].....	82
4.3.4.1 Selbsteinschätzung der Anfälligkeit.....	82
4.3.4.2 Einstellungen zur Chemotherapie.....	83
4.3.4.3 Subjektive Krankheitstheorien.....	87
4.3.4.4 Kontrollüberzeugungen.....	88
4.3.4.5 Coping-Strategien.....	89
4.3.4.6 Ergebnisübersicht zur Testung von [H4a].....	90
4.3.5 Emotionale Merkmale [H4b].....	92
4.3.5.1 Angst und Depressivität.....	92
4.3.5.2 Zustandsangst und Ängstlichkeit.....	93
4.3.5.3 Ergebnisübersicht zur Testung von [H4b].....	94
4.3.6 Berichtete Übelkeit [H5].....	94
4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse.....	96
5 Diskussion.....	99
5.1 Inhaltliche Aspekte.....	100
5.1.1 Erwartung von Übelkeit.....	100
5.1.2 Anamnestische Merkmale [H1].....	100

5.1.3 Soziodemographische Merkmale [H2].....	102
5.1.4 Klinische Charakteristika [H3].....	104
5.1.5 Psychische Merkmale [H4].....	105
5.1.5.1 Kognitive Merkmale [H4a].....	106
5.1.5.2 Emotionale Merkmale [H4b].....	109
5.1.6 Berichtete Übelkeit [H5].....	111
5.2 Methodische Aspekte und Limitationen.....	112
5.2.1 Studienkonzept.....	112
5.2.2 Erhebungsinstrumente.....	115
5.2.3 Patientenkollektiv.....	117
5.3 Schlussfolgerung, Implikationen und Ausblick.....	119
6 Zusammenfassung.....	123
7 Quellenverzeichnis.....	125
8 Tabellenverzeichnis.....	137
9 Abbildungsverzeichnis.....	138
10 Anhang.....	139
10.1 Studienaufklärung.....	139
10.2 Soziodemographischer Fragebogen (SF).....	141
10.3 Einstellungen zur Chemotherapiebehandlung (FEC).....	143
10.4 Patiententagebuch (IÜE).....	145
Danksagung.....	146

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Varianzanalyse (englisch 'Analysis of Variance')
asympt. Sig.	asymptotische Signifikanz
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
C	Cyclophosphamid
CINV	Chemotherapie-induzierte NV
CUP	Cancer of Unknown Primary
d. h.	das heißt
DSM-IV	Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen, Version IV
E	Epirubicin
EC	Epirubicin + Cyclophosphamid
EORTC QLQ-C30	Fragebogen zur gesundheitlichen Verfassung
FACT-G	'Functional Assessment of Cancer Therapy – General'
FEC	Fragebogen „Einstellung zur Chemotherapiebehandlung“
FKV-LIS SE	Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung
ggf.	gegebenenfalls
HADS	'Hospital Anxiety and Depression Scale'
HEC	hoch emetogenes Potenzial
ICD-10	Manual anerkannter Krankheiten und Diagnosen (englisch 'International Classification of Diseases'), Version 10
IÜE	Fragebogen zur Erfassung der Intensität der Übelkeit und des Erbrechens
i.v.	intravenös

KI	Konfidenzintervall
KKG	Fragebogen zur Erhebung von Kontrollüberzeugung zur Krankheit und Gesundheit
LEC	gering emetogenes Potenzial
Md	Median
MEC	moderat emetogenes Potenzial
min.	mindestens
MiniEC	minimal emetogenes Potenzial
MW	Mittelwert
n	Anzahl
N	Gesamtzahl
NV	Übelkeit und Erbrechen (englisch 'Nausea and Vomiting')
PUK	Fragebogen zu Persönlichen Ursachen und Gründen für die Erkrankung
R	Spannweite
SD	Standardabweichung
SF	Soziodemographischer Fragebogen
Sig.	Signifikanz
STAI-G X1+X2	'State-Trait'-Angst-Inventar
vs.	versus
z. B.	zum Beispiel
χ^2	Pearson's Chi-Quadrat

1 Theoretischer Hintergrund

1.1 Einführung

Die Diagnose Krebs ist wohl für jeden Betroffenen ein einschneidendes Ereignis, bedeutet die Erkrankung doch eine potentielle Lebensgefahr. Bei Diagnosestellung sind die rund 483.000 Neuerkrankten pro Jahr in Deutschland durchschnittlich etwa 68 Jahre alt [vgl. 1, S. 22, Tabelle 2.2.t1]; zu den häufigsten Tumordiagnosen zählen Brust-, Prostata-, Lungen- und Darmkebs [vgl. 2, S. 18, Abbildung 3.0.1]. Den Patient erwarten nun Therapieverfahren wie Operationen, Strahlen- oder Chemotherapien, die mit Hoffnungen und Ängsten, aber auch Risiken für die körperliche Unversehrtheit und persönliche Leistungsfähigkeit verbunden sind. Nicht zuletzt deshalb ist eine Krebserkrankung oft mit beruflichen und privaten Veränderungen verbunden, die große psychische Anpassungsleistungen erfordern und gewohnte Bewältigungs- und Kompensationsstrategien überfordern können [3, 4].

Die Mitteilung einer Krebsdiagnose kann dabei zu innerer Anspannung, psychischem Stresserleben und erhöhter Wachsamkeit gegenüber körperlichen Veränderungen führen, und in einer schweren Lebenskrise und posttraumatischen Belastungsreaktionen münden [5-11]. Viele Patienten zeigen emotionale Reaktionen auf ihre Erkrankung in Form von depressiven Verstimmungen, lähmenden Ängsten und einem Gefühl der Hilflosigkeit, der Schuld und des Kontrollverlusts [8, 12, 13], verbunden mit negativen Folgen für die persönliche Lebensqualität [14, 15].

Mit diesen emotionalen Reaktionen des Patienten, aber auch mit psychologischen, verhaltensbezogenen und sozialen Kontextfaktoren einer Krebserkrankung und deren Therapie befasst sich die Psychoonkologie, eine wichtige Subdisziplin der Onkologie mit integrativem, patientenzentriertem Behandlungsansatz [10, 16, 17].

Projiziert der Betroffene seine Emotionen von der Krebserkrankung auf die Therapie, kann sich seine psychische Belastung auf den Krankheitsverlauf und das Ergebnis der Therapie auswirken. Es kommt zu Beeinträchtigungen des Copings (englisch für ‚Krankheitsbewältigung‘), der Compliance (englisch für ‚Therapietreue‘) und des Behandlungsverlaufs, und letztlich zu einer schlechteren Prognose [8, 9, 18-20].

Dieser Einfluss der Psyche auf das somatische Befinden gilt fachübergreifend als erwiesen, und beruht nicht auf Einbildung, sondern ist neurobiologisch belegbar [21,

22]. Es ist davon auszugehen, dass einige Nebenwirkungen medikamentöser Therapien psychisch beeinflusst und nicht ausschließlich auf pharmakologische Wirkungsweisen zurückzuführen sind [23].

Ein wichtiger Anteil des psychischen Einflusses bildet die persönliche Erwartung. Werden negative Auswirkungen oder gar eine körperliche Schädigung durch eine Therapie befürchtet, so kann diese Erwartung Beschwerden auslösen [24-27]. Dabei ist die Stärke dieser unerwünschten Nebenwirkungen individuell verschieden, und kann von vernachlässigbaren Beschwerden bis hin zu unerträglicher Symptomatik und sogar Lebensgefahr reichen [24, 25].

Doch um die individuelle Ausprägung vorab einzuschätzen, fehlen bislang weiterführende Kenntnisse zur Erwartung als Quelle dieser Effekte: Welche Wirkmechanismen liegen diesen Effekten zugrunde? Wovon hängt die individuelle Erwartung ab? Welche Faktoren beeinflussen sie positiv oder negativ? Und worauf basiert sie überhaupt? Diese Arbeit sucht nach Determinanten, und zwar konkret am klinischen Anwendungsbeispiel der Erwartung von Übelkeit bei Chemotherapie.

1.2 Übelkeit bei Chemotherapie

1.2.1 Definition und Ätiologie

Allgemein betrachtet beschreibt Übelkeit, lateinisch und englisch 'Nausea', eine eher subjektive Beeinträchtigung der Gesundheit oder ein berichtetes Anzeichen für eine Erkrankung. Zunächst ist damit ein schwer zu umschreibendes *flaues Gefühl* meist in der Rachen- oder Magengegend gemeint [26, 27]. Übelkeit kann auch eine allgemeine körperliche Missempfindung und emotionales Unwohlsein repräsentieren. Dieses vage, unangenehme Empfinden tritt unwillkürlich auf; Inzidenz und Intensität sind – wie Erschöpfung oder Schmerz – dabei nicht hinreichend objektiv in Zahlen messbar, sondern beruhen auf subjektiven Berichten eines Betroffenen [26, 28-31].

Darüber hinaus ist Übelkeit teilweise verbunden mit gleichzeitigem oder nachfolgendem Erbrechen (lateinisch 'Emesis', englisch 'Vomiting'), also einem plötzlichen, retrograden Transport von Mageninhalt. Der Begriff Übelkeit kann daher neben dem Gefühl, erbrechen zu müssen, auch Brechreiz bis hin zum Erbrechen selbst umfassen [27, 29, 30, 32]. Im Folgenden wird dieser Symptomkomplex in der Zusammenschau als NV bezeichnet (Akronym für 'Nausea and Vomiting').

Evolutionsbiologisch interpretiert sind NV körperliche Warn- und Schutzmechanismen vor Intoxikation: Übelkeit dient offenbar der Prävention einer (weiteren) Aufnahme von Toxinen sowie der Ankündigung eines Erbrechens, während der Körper sich dieser durch Erbrechen entledigt [26, 32, 33].

Zu den Toxinen im übertragenen Sinn zählt eine Vielzahl an nauseogenen Stimuli [26, 32]: Potenzielle Auslöser von Übelkeit (vgl. Tabelle 1) sind neben organischen Erkrankungen (wie etwa raumfordernde Prozesse oder gastrointestinale Infektionen), metabolischen (z. B. bei Schwangerschaft) und sensorischen Störungen (z. B. Reisekrankheit) auch bestimmte Pharmaka [28]. Für die psychologische Forschung besonders interessant ist, dass es auch bei emotional besetzten Ereignissen zu psychogenen, übelkeitsähnlichen Empfindungen kommt, beispielsweise bei Aufregung als Schmetterlinge im Bauch oder bei Angst als flaes Gefühl [26, 34].

Tabelle 1: Ätiologie von Übelkeit und Erbrechen

erstellt und ergänzt nach [29, Table 1], ohne Anspruch auf Vollständigkeit

Gastrointestinale Ursachen	Zentralnervöse Ursachen	Metabolische Störungen
<ul style="list-style-type: none"> • Gastritis, Gastroenteritis • paralytischer/mechanischer Ileus • übermäßige Nahrungsmenge 	<ul style="list-style-type: none"> • Hirnödem • Raumforderung • Hirnmetastasen • Migräne • Schwindel 	<ul style="list-style-type: none"> • Elektrolythaushalt • Säure-Basen-Haushalt • Schwangerschaft
Sensorische Irritation	Psychische Stimuli	Pharmaka
<ul style="list-style-type: none"> • Geruch • Geschmack • vestibulär (Reisekrankheit) 	<ul style="list-style-type: none"> • Konditionierung • Schmerz • Stress • Angst, Ekel 	<ul style="list-style-type: none"> • Opiate • Zytostatika

Besonders zu betonen ist, dass Übelkeit entsprechend des biopsychosozialen Krankheitsmodells nicht dichotom entweder organisch oder psychisch bedingt sein muss, sondern parallel sowohl organisch als auch psychisch bedingt sein kann [35]. Der ätiologische Hintergrund von Übelkeit ist also nicht immer eindeutig zuzuordnen; zudem kann das Auftreten von Übelkeit multifaktoriell bedingt sein.

Bei onkologischen Erkrankungen liegen einer auftretenden Übelkeit also nicht allein zentralnervöse oder gastroenterologische tumoröse Prozesse zugrunde, sondern potentiell auch nicht-tumorbedingte, organische, psychogene oder auch iatrogene Ursachen [36, 37]. Beispielweise tritt iatrogene Übelkeit als Nebenwirkung bestimmter Therapieverfahren postoperativ, bei einigen Medikamenten, und eben bei onkologischen Strahlen- und Chemotherapien auf.

Letztere besteht aus der meist intravenösen und damit systemisch wirksamen Applikation zytostatischer und zytotoxischer Pharmaka (kurz: Zytostatika), um den Tumor (d. h. entartetes Zellgewebe) zu schädigen, oder in seiner unkontrollierten Proliferation zu hemmen. Die Kombination mehrerer Wirkstoffe (z. B. Epirubicin und Cyclophosphamid, kurz: *EC*) erzielt dabei eine größtmögliche Effektivität. Da Zytostatika auch gesundes Gewebe (wie etwa Schleimhautepithelien und Blutzellen) angreifen, erfolgt die Applikation meist intermittierend in sogenannten *Chemotherapiezyklen*; dazwischenliegende Pausen dienen der Rekonvaleszenz des Patienten. Dennoch treten bei einer Chemotherapie oftmals ernstzunehmende körperliche Nebenwirkungen auf, die von Patienten wie von Ärzten zugunsten von Heilungschancen in Kauf genommen. Zu ihnen zählen Haarausfall, Veränderungen des Blutbilds, Immunsuppression, und eben auch NV [6].

In diesem Kontext werden NV als *Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen*, kurz CINV (Akronym für englisch 'Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting') bezeichnet [38, 39]. Der in dieser Arbeit verwendete Begriff *Übelkeit bei Chemotherapie* fokussiert also auf Chemotherapie-induzierte *Übelkeit* als Komponente von CINV, ist aber aufgrund der oben genannten Definition von Übelkeit nicht immer klar von Chemotherapie-induziertem *Erbrechen* abzugrenzen [40].

CINV können zu unterschiedlichen Zeitpunkten einer Chemotherapie auftreten: *Akute* CINV manifestieren sich klassischerweise innerhalb von 24 Stunden nach Zytostatika-Exposition, während sich die *verzögerte* Form erst frühestens 24 Stunden nach einer Zytostatika-Exposition zeigt – und zwar meist mit einem Höhepunkt nach 48-72 Stunden. Diese späte Form wird auf den Einsatz prophylaktischer antiemetischer Maßnahmen (d. h. gegen die 'Emesis') zurückgeführt, die das Auftreten von CINV im gleichen Therapiezyklus tendenziell hinauszögern [41, 42].

Im Kontrast zu den bisher Genannten tritt die dritte Form schon vor der Applikation einer Chemotherapie ein, und basiert nicht (nur) auf pharmakologischer, sondern

(auch) auf psychischer Ätiologie [43, 44]. Diese psychogene Übelkeit wird als konditionierte Reaktion erklärt, und gilt als Paradebeispiel für klassische Konditionierung in der klinischen Medizin [45]. Vorerfahrung mit Übelkeit in vorangegangenen Zyklen (vor allem aufgrund ineffektiver antiemetischer Prophylaxe) scheint einen Lernprozess in Gang zu setzen, der zu *erlernter bzw. antizipierter Übelkeit* oder *Erwartungserbrechen* führt [44, 46-48]. Visuelle, haptische und olfaktorische Kontextfaktoren im vorangegangenen Zyklus, aber auch Ängste und *Erwartungen* spielen hierbei eine zentrale Rolle [45, 46, 49-52]. Insofern wäre vielmehr von Chemotherapie-*assoziierten* als *-induzierten NV* zu sprechen.

1.2.2 Epidemiologie

Ohne präventive Gegensteuerung treten CINV zwangsläufig bei rund 80-90 % aller Krebspatienten auf [53-55]. Zwar haben Fortschritte in der Grundlagenforschung zu NV und in der Entwicklung der gezielten Pharmakotherapie mit hinreichend antiemetischer Wirkung während der letzten 30 Jahre (vgl. Kapitel 1.2.5) dazu geführt, dass Übelkeit in ihrer Intensität und Häufigkeit für einen deutlich geringeren Anteil eine ernstzunehmende Belastung darstellt als früher [38-41, 54]. Dennoch wird Übelkeit noch immer als eine der größten Befürchtungen im Zusammenhang mit einer bevorstehenden Chemotherapie genannt; sie gilt nach wie vor als eine häufige, geradezu *typische* Nebenwirkung [41, 53, 56].

Etwa 50-60 % der Patienten berichten heutzutage trotz standardisierter Präventivmaßnahmen im Laufe einer Chemotherapie von Übelkeit [38, 39, 57, 58] – ein mit anderen häufigen Nebenwirkungen wie etwa Fatigue oder Haarausfall durchaus vergleichbar hoher Wert [59]. Manche Autoren sprechen sogar von einem Auftreten in 60-75 % der Fälle zu irgendeinem Zeitpunkt der Chemotherapie [40, 60-62], beziehungsweise sogar von 76 % nach dem ersten Chemotherapiezyklus [38]. Dabei tritt die antizipierte CINV-Form bei etwa 20 % (18-57 %) aller Patienten auf [49, 63].

1.2.3 Pathogenese

Der pathogenetische Mechanismus von Übelkeit, deren strukturelle Zuordnung und neurobiologische Zusammenhänge sind bislang noch nicht hinreichend geklärt. Höhere kortikale Zentren (wie Kognition und Gedächtnis) scheinen jedenfalls durchaus beteiligt zu sein [64]; es mangelt jedoch vor allem an weiterführenden psychophysiologischen und -pathogenetischen Kenntnissen [26, 65].

Zum Chemotherapie-induzierten Erbrechen ist Folgendes bekannt: Es basiert auf einem Hirnstammreflex, und wird vorrangig durch das Brechzentrum koordiniert [41, 66]. Eine zentrale Rolle spielt neben weiteren Neurotransmittern das Serotonin, dessen Blutkonzentration nach einer systemischen Applikation von Zytostatika steigt [67, 68]. Dies wird einerseits peripher mittels Serotoninrezeptoren im Intestinum und Pharynx erfasst, und über vagale Afferenzen an das Brechzentrum übermittelt (vgl. Abbildung 1); andererseits erfolgt die Registrierung auch zentralnervös in der 'Area postrema', der chemosensitiven Zone des Hirnstamms [41, 66, 69]. Darüber hinaus besteht eine Vielzahl weiterer Signalwege in das Brechzentrum aus höheren kortikalen Strukturen, welche sensorische und psychische Hirnfunktionen (z. B. Anblick, Angst, *Erwartung*) repräsentieren [41, 51, 65, 67].

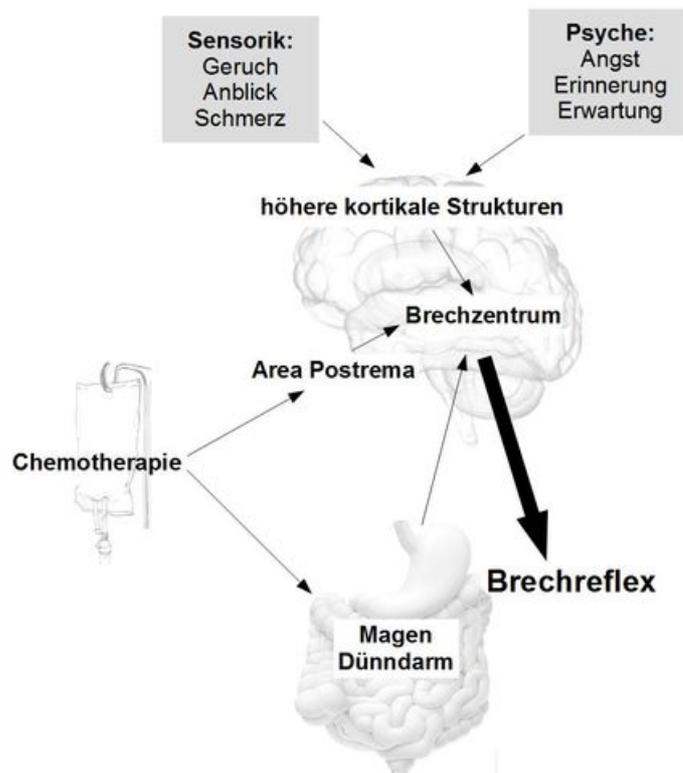


Abbildung 1: Signalwege des Brechreflexes

(selbsterstellte Grafik)

Als Antwort auf diese Informationen setzt das Brechzentrum den Brechreflex in Gang, indem es verschiedene Funktionszentren (wie etwa das glanduläre und das respiratorische Hirnzentrum) aktiviert [70]. Somatische und viszerale Efferenzen vermitteln rhythmische Kontraktionen der Bauchmuskeln, des Diaphragmas, und der glatten Muskulatur des oberen Gastrointestinaltrakts. Schließlich kommt es zu Würgen und Erbrechen, und damit zur Repulsion des Mageninhalts [32, 41].

1.2.4 Symptomatik und Komplikationen

Klinisch werden NV oftmals von vegetativen Symptomen wie Gesichtsrötung, Schwitzen, Schwäche, Hypersalivation, Tachypnoe und Tachykardie begleitet [28, 32]. Zudem kann nicht nur bei Erbrechen, sondern bereits bei Übelkeit eine Zunahme von irregulärer, dysrhythmischer Magenaktivität als neurobiologisches Korrelat beobachtet werden [26]. Vor allem aber führen NV zu einer Beeinträchtigung des Appetits und der Nahrungsaufnahme von unterschiedlich starker Ausprägung. Anhand dieses Ausprägungsgrades werden die klinischen Erscheinungsformen von CINV klassifiziert (vgl. Tabelle 2). In Untersuchungen geben rund 15-20% der Patienten moderate bis starke CINV an; dies entspricht Grad II bis III [71-74].

Tabelle 2: Kriterien zur Klassifikation von Übelkeit und Erbrechen

erstellt und ergänzt nach [75, S. 18]

Grad	Ausmaß	Übelkeit	Erbrechen
Grad 0	-	keine Übelkeit	kein Erbrechen
Grad I	mild	geringe Übelkeit, Appetitverlust, normale Nahrungsaufnahme	1-2x/Tag
Grad II	moderat	mäßige Übelkeit, reduzierte Nahrungsaufnahme	3-5x/Tag
Grad III	stark	starke Übelkeit, inadäquate oder keine Nahrungs-/Flüssigkeitsaufnahme	≥ 6x/Tag

Übelkeit wird von onkologischen Patienten nicht nur als sehr störend bewertet, und CINV sind nicht nur eine besonders unangenehme Belastung aufgrund ihrer unmittelbaren Auswirkungen und hinsichtlich der Nahrungsaufnahme [38, 76].

Der Symptomkomplex ist auch eine mögliche Quelle einiger gesundheitlicher Komplikationen von bedeutender klinischer Relevanz:

Einerseits kann es zu körperlichen Beeinträchtigungen kommen, wie Schleimhaut- und Organschäden, Mangelernährung, Gewichtsverlust, Dehydratation, Elektrolytdysbalancen, kardiovaskuläre Störungen, Aspiration, sowie Infektionen [69, 77, 78]. Daraus entstehen ökonomische Folgeschäden durch Ausfall der Arbeitskraft und insgesamt erhöhte Behandlungskosten durch längere Hospitalisierung, häufigere

Arztkonsultationen, erhöhtem Medikamentengebrauch und mehr Nebenwirkungen. Volkswirtschaftlich schlägt sich dies in steigenden Gesundheitskosten nieder [78, 79].

Andererseits ziehen CINV psychische Auswirkungen, wie Depressivität und Fatigue, und eine nicht unerhebliche Einschränkung der persönlichen Leistungsfähigkeit nach sich. Insbesondere Übelkeit beeinflusst den Appetit, den Tagesablauf und die Lebensqualität des Patienten negativ [27, 78, 80-84]; letztere wird dabei aus Patientensicht von Übelkeit sehr viel stärker beeinträchtigt als von allen anderen Nebenwirkungen einer Chemotherapie [80].

Vor allem aber sinkt die Bereitschaft des Patienten, die Chemotherapie fortzuführen, und damit die Behandlungssadhärenz [61, 85, 86]. Schätzungen zufolge kommt es aufgrund der Nebenwirkungen und der damit verbundenen Beeinträchtigung der Lebensqualität bei 20-50 % der Patienten zu Unterbrechungen oder kompletten Abbrüchen einer Chemotherapie [61], was zulasten der Effektivität der Therapie geht, und zudem die Prognose des Patienten verschlechtert [41, 79].

Zusammengefasst sind CINV nicht direkt lebensbedrohlich. Sie mindern jedoch erheblich die Lebensqualität, und auch die Überlebensrate des Patienten [62, 77, 81, 85-87]. Beides steht onkologischen Therapiezielen eindeutig entgegen [10, 88]. Die Notwendigkeit und Dringlichkeit geeigneter gegensteuernder Maßnahmen werden damit besonders deutlich.

1.2.5 Therapeutische Strategien und Problematiken

Als antiemetische Begleitmedikation einer Chemotherapie steht eine breite Palette an pharmakologischen Substanzen zur Verfügung. Als routinemäßige Basisprophylaxe sind Kombinationstherapien aus selektiven Serotoninrezeptorantagonisten ('Setrone' wie z. B. Ondansetron), Glukokortikoiden (Dexamethason), sowie gegebenenfalls einer Bedarfsmedikation (z. B. Aprepitant) der heutige *Goldstandard* [41, 53, 89]. Eine leitliniengerechte Antiemese vermindert heutzutage akute CINV bei bis zu 80 % der Patienten [61].

Jedoch gilt dies in erster Linie für das Auftreten von Chemotherapie-induziertem *Erbrechen*. Die großen Fortschritte der antiemetischen Pharmakotherapie rückten 'ironischerweise' die *Übelkeit* in den Vordergrund (vgl. Tabelle 3), denn nun sind Patienten häufiger davon betroffen als von Erbrechen [28, 39, 83, 90].

Tabelle 3: Top 5 der Nebenwirkungen einer Chemotherapie im zeitlichen Verlauf

Patientenselbsteinschätzung; erstellt nach [59, 91-93]

Rang	vor Einführung der Setrone	nach Einführung der Setrone		
	1983 [91]	1993 [92]	1999 [93]	2004/2005 [59]
1.	<u>Erbrechen</u>	<u>Übelkeit</u>	<u>Übelkeit</u>	Fatigue
2.	<u>Übelkeit</u>	chronische Müdigkeit	Haarausfall	Haarausfall
3.	Haarausfall	Haarausfall	chronische Müdigkeit	<u>Übelkeit</u>
4.	Gedanken an Therapie	Gedanken an Injektion	<u>Erbrechen</u>	Schlaf- störungen
5.	Behandlungs- dauer	<u>Erbrechen</u>	Geschmacks- veränderung	Gewichts- verlust

Übelkeit ist offensichtlich schwieriger in den Griff zu bekommen [57, 69]; zudem wird ihr Auftreten von Seiten des Therapeuten oftmals stark unterschätzt [94, 95]. Dieser scheint den Fokus auf die Vermeidung von Erbrechen zu legen, während dem Patienten die Kontrolle der Übelkeit wichtiger ist [39, 96]. Dabei ist zu berücksichtigen, dass auch die antiemetische Pharmakotherapie ein gewisses Risiko von Nebenwirkungen birgt, wie etwa Obstipation, Müdigkeit und Kopfschmerzen bei Setronen [71]. Zudem sind Antiemetika nicht bei allen Patienten gleichermaßen effektiv. Es bestehen große interindividuelle Varianzen bezüglich Häufigkeit und Intensität von CINV bei gleicher Chemotherapie- und Antiemetikagabe [38, 55, 97].

Dies legt nahe, dass sich CINV nicht allein durch die Chemotherapie bzw. deren pharmakologische Wirkung entwickeln [98, 99], und dass diese Übelkeit auch andere ätiologische Hintergründe (vgl. Kapitel 1.2.1) einschließen kann [39]. So stehen vor allem bei antizipierter Übelkeit neben Anxiolytika (z. B. Benzodiazepine) und alternativen Verfahren (z. B. Akupunktur) psychologische Ansätze im Vordergrund [29, 40, 43], und dabei in der klinischen Praxis primär eine psychoonkologische Unterstützung. Klinische Studien erprobten bereits erfolgreich verschiedene psychologische Interventionen; als Beispiele seien hier die Psychoedukation,

kognitive Verhaltenstherapie, Massage, Hypnose und progressive Muskelrelaxation genannt [43, 100-102]. Deren Umsetzung ist parallel zu einer Chemotherapie allerdings nur bedingt möglich [103]. Die Prävention und Therapie stellen also nach wie vor ein klinisch relevantes Problem und eine große Herausforderung dar [39, 41].

1.2.6 Bekannte Risikofaktoren

Traditionell besteht unter vielen Therapeuten der Glaube, das Auftreten von CINV sei unvorhersehbar. Daher wird eine leitliniengerechte, d. h. emetogenitätskonforme, antiemetische Prophylaxe verschrieben, ohne dabei patienteneigene Faktoren zu beachten. Es gilt vielmehr die Devise 'wait and see', wie der Patient im ersten Chemotherapiezyklus mit der antiemetischen Pharmakotherapie zurecht kommt [71].

Epidemiologische Untersuchungen zeigten jedoch, dass die Wahrscheinlichkeit und Intensität von Übelkeit durchaus von bestimmten prognostischen Faktoren beeinflusst ist. Allgemein betrachtet gehen Einflussfaktoren (d. h. Schutz- und Risikofaktoren) einem Ereignis bzw. einem Erkrankungsbeginn voraus, sind aber nicht zwangsläufig direkt kausal. Ein Risikofaktor teilt eine Population in eine Hoch- und eine Niedrigrisikogruppe; die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung ist in der Hochrisikogruppe statistisch signifikant höher als in der Niedrigrisikogruppe [104].

Durch Beachtung der Forschungsergebnisse könnte also die Situation des Patienten optimiert werden: Es scheint ratsam, Risikofaktoren für die multifaktoriell bedingte CINV als Wegweiser zu einer Vorabschätzung zu nutzen, und bei Behandlungsentscheidungen einzubeziehen [105, 106]. Die Erstellung eines individuellen Risikoprofils ermöglicht eine bedarfsgerechte und ressourcenökonomische Anpassung der Begleitmedikation einer Chemotherapie; Patienten könnten vorzeitig gewarnt oder entwarnt, und ihre antiemetische Prophylaxe intensiviert (oder auch deeskaliert) werden [61, 71, 73, 86, 90] – ein Schritt in Richtung Lebensqualitätsgewinn als entscheidendes onkologisches Therapieziel (vgl. Kapitel 1.2.4).

Zahlreiche Forschungsprojekte [z. B. 45, 57, 98, 99, 105, 107, 108] konnten bislang Risikofaktoren ermitteln, welche sich entweder auf die Therapie oder aber den Patienten selbst beziehen. Das Auftreten und die Intensität von Übelkeit bei Chemotherapie stehen demnach in komplexer Beziehung zu gesundheitlichen und therapeutischen Umständen, psychischen Merkmalen und soziodemographischen Charakteristika, welche im Überblick in der nachfolgenden Tabelle 4 dargestellt sind.

Tabelle 4: Bekannte Einflussfaktoren auf CINV

erstellt und ergänzt nach [106, 109], ohne Anspruch auf Vollständigkeit

Therapiebezogen	• Emetogenes Potenzial	• Tageszeit
	• Zytostatikadosis	• Pharmakogenomik
	• Applikationsart und -dauer	• Tumorentität
Patientenbezogen	• Vorerfahrung, Konditionierung	
	• weibliches Geschlecht	• aktuelle Übelkeit
	• Alter	• Anfälligkeit
	• Erwerbslosigkeit	• Ängstlichkeit
	• Neigung zu Kinetosen	• Depressivität
	• Erkrankungsstadium	• Lebensqualität
	• körperliche Verfassung	• Erwartung von Übelkeit

1.2.6.1 Anamnestische Merkmale

Zunächst ist allgemeine Vorerfahrung mit Übelkeit als Einflussfaktor zu nennen: Patienten tragen ein erhöhtes Risiko für CINV, wenn sie anamnestisch (d. h. in ihrer Krankenvorgeschichte) Erkrankungen wie Schwangerschaftsübelkeit, Innenohrerkrankungen oder Reiseübelkeit vorweisen [110-112].

Spezielle Vorerfahrung mit CINV selbst ist insbesondere relevant: Die Häufigkeit von Übelkeit in den ersten fünf Chemotherapiezyklen ist ein signifikanter Prädiktor für die Übelkeitshäufigkeit nach dem siebten Zyklus [113]. Zudem leiden Patienten, die von CINV im ersten Zyklus berichten, im darauffolgenden Zyklus drei- bis viermal häufiger ebenfalls darunter [114]. Eine Habituation scheint nicht zu erfolgen [26], im Gegenteil: Vorerfahrung mit CINV, vor allem mit CINV in den ersten Chemotherapiezyklen, mündet nicht selten in antizipierter CINV (vgl. Kapitel 1.2.4) in nachfolgenden Chemotherapiezyklen [54, 115].

1.2.6.2 Soziodemographische Merkmale

Bei Betrachtung eines patientengeschuldeten Beitrags fallen geschlechts- und altersspezifische Unterschiede als inhärente Faktoren auf: Frauen berichten häufiger von Übelkeit [112, 116, 117]. Zudem scheint das Alter als Risikofaktor für CINV relevant: In Studien hatten erwachsene Patienten mehr Übelkeit, wenn sie unter 40 Jahre [74], 50 Jahre [48, 57, 112], oder zumindest unter 65 Jahre [117] alt waren.

Darüber hinaus wurden auch Schutzfaktoren ermittelt: Familiäre Unterstützung und ein stabiles Sozialleben scheinen einen positiven Einfluss auf zumindest die antizipierte Form der CINV auszuüben [118]. Eine andere Studie legte die Bedeutung von Erwerbstätigkeit zum Zeitpunkt der Therapie dar: Bei gynäkologisch-onkologischen Patientinnen erwies es sich als offenbar protektiv, während der Wochen oder Monate der Chemotherapie arbeiten zu gehen [119].

1.2.6.3 Therapiebezogene Risikofaktoren und klinische Merkmale

Im Mittelpunkt therapiebezogener Risikofaktoren steht das emetogene, also erbrechen-auslösende Potenzial des Zytostatikums bzw. Behandlungsregimes [61, 116, 120]. Ohne antiemetische Gegensteuerung treten akute CINV in Abhängigkeit vom verwendeten Zytostatikum mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf. Prinzipiell sind dabei vier Emetogenitätsklassen zu unterscheiden (siehe Tabelle 5), auf welche die antiemetische Begleitmedikation entsprechend aktueller Behandlungsleitlinien [vgl. 89] in erster Linie abgestimmt werden sollte:

Tabelle 5: Emetogenes Potenzial und Klassifikation ausgewählter Zytostatika

modifiziert nach [89, 120, Table 1]

Risiko- klasse	Abkürzung	Definition*	Beispiele
hoch emetogen	HEC	>90 %	Cisplatin ≥ 50 mg/m ² i.v. Cyclophosphamid $\geq 1,5$ g/m ² i.v.
moderat emetogen	MEC	30-90 %	Cisplatin <50 mg/m ² i.v. Cyclophosphamid <1,5 g/m ² i.v. Epirubicin Doxorubicin
gering emetogen	LEC	10-30 %	Paclitaxel
minimal emetogen	miniEC	<10 %	Bleomycin
			Carboplatin Oxaliplatin Bendamustin Irinotecan Trastuzumab Bevacizumab

* d. h.: x % der Patienten leiden unter akuter Emesis

Weitere therapiebezogene Einflussfaktoren sind unter anderem die Zytostatikadosis, Applikationsdauer und -art [67], Tageszeit [121] und pharmakogenomische Aspekte [28, 122]. Auch die Tumorentität ist von Relevanz: Brustkrebspatientinnen leiden im Vergleich zu anderen Tumorentitäten unter deutlich stärkerer Übelkeit [72, 111].

Es finden sich zudem Korrelationen zwischen CINV und Erkrankungsstadium, körperlicher Verfassung, Begleitsymptomatik, sowie subjektiver Lebensqualität [53, 86, 99, 105, 112, 116]. Ferner steht ein geringer Alkoholkonsum [74, 94] und ein später Chronotyp [123] als Risikofaktor für (akute) CINV zur Diskussion. Nicht unerwähnt bleiben soll auch eine vorbestehende Übelkeit als Risikofaktor [57, 116] – Immerhin litten beispielsweise in einer Studie 9 % der Patienten unmittelbar vor der ersten Chemotherapie bereits an Übelkeit; die Hälfte von diesen berichtete auch postchemotherapeutisch von NV [52].

1.2.6.4 Psychische Merkmale

Von besonderem Interesse sind psychische Risikofaktoren für CINV, da sie potentiell psychologisch und psychotherapeutisch beeinflussbar sind. Sie sind inter- und intra-individuell sehr variabel, und verändern die Wahrnehmung und Bewertung von physischen Veränderungen [26, 124]. Das Auftreten von CINV wird auf diese Weise begünstigt oder verstärkt, oder möglicherweise sogar hervorgerufen [51, 67, 125].

Zunächst ist hier psychischer Disstress als wichtiger *emotionaler* Einflussfaktor zu nennen [126, 127]. Darunter fällt die bereits genannte Ängstlichkeit (vgl. Kapitel 1.2.1), aber auch Depressivität bzw. mittlere bis starke Depression [51, 52, 99, 115, 126, 128]. Die Richtung des Zusammenhangs ist jedoch nicht abschließend geklärt [57]. Zudem treten diese psychischen Störungen ohnehin bei Krebspatienten mit einer Prävalenz von 10,3 % für Angststörungen und 20,7 % für Depressionen bis zu viermal häufiger als in der Allgemeinbevölkerung auf [129].

Aber auch gewisse *kognitive* Parameter sind von Relevanz [99, 128]. Insbesondere in der Psychoonkologie zählen hierzu Erklärungs- und Verhaltensstrategien zur Adaptation an die Erkrankung. Der Begriff 'Coping' (vgl. Kapitel 1.1) stellt dabei ein wichtiges psychologisches Konzept zur Krankheitsverarbeitung als Teilbereich der generellen Stressbewältigung dar [130]. Es umfasst die Gesamtheit an Bemühungen, bestehende oder erwartete Belastungen bei Erkrankung emotional, kognitiv und durch Verhalten aufzufangen, auszugleichen und zu meistern [131], z. B. durch *aktive problemorientierte Bewältigung, Ablenkung und Selbstaufbau, Bagatellisierung und Wunschdenken, Religiosität und Sinnsuche*, oder *depressive Verarbeitung*. Gelingt dies nicht hinreichend, so spricht man von Maladaptation. Es zeigte sich, dass onkologische Patienten mit einem niedrigen Adaptationsniveau an ihre Erkrankung verstärkt unter Übelkeit bei Chemotherapie leiden [126].

Die Fähigkeit zur Krankheitsbewältigung steht unter dem Einfluss von Kausalattributionen. Diese subjektiven Theorien zu Gesundheit und Krankheit sind zentrale Begriffe der medizinischen Psychologie und Psychoonkologie. Sie umfassen laienätiologische Vorstellungen und Schlussfolgerungen zum Krankheitsbild, aber auch zur Behandlung, deren Verlauf sowie deren Konsequenzen. Eine Person unterstellt hierbei einer tatsächlich stattgefundenen Wirkung eine bestimmte Ursache. Diese subjektive Kausalattribution ist für das Erleben der Erkrankung (von Hypochondrie bis zur Indolenz) und das Verhalten (bzw. die Compliance) des Patienten von Bedeutung. Die internale Form der Kausalattribution ('self blame', *Handlungskausalität*) steht in Verbindung mit der oben genannten Maladaptation; externale Ursachenzuschreibung ('others blame', *Naturkausalität*) scheint hingegen einer emotionalen Entlastung und besseren Adaptation zuträglich [131, 132].

Signifikant mit dem Auftreten von CINV korrelieren abschließend gewisse persönliche *Überzeugungen*, wie etwa subjektive Einschätzungen zur persönlichen Anfälligkeit für Übelkeit [72, 99, 133]; vor allem aber leistet die individuelle Erwartung eines Patienten einen messbaren, unabhängigen Beitrag zur Übelkeit und deren Intensität in den ersten Tagen nach einer Chemotherapie [72, 115, 125].

1.3 Erwartung von Behandlungseffekten

Die individuelle Erwartungshaltung wird im Folgenden zunächst allgemein betrachtet, bevor die Erwartung speziell im Behandlungskontext thematisiert wird.

1.3.1 Theoretische Einbettung von Erwartung

Der Begriff der Erwartung ist Ausgangspunkt zahlreicher Theorien und Begrifflichkeiten und traditioneller Forschungsgegenstand in einigen wissenschaftlichen und philosophischen Disziplinen [102, 134]. Sie dient der interpretatorischen „Vorwegnahme und zugleich Vergegenwärtigung eines kommenden Ereignisses“ [135, S. 244] im Sinne einer Vorahnung oder Prognose.

Der Psychologe Irving Kirsch definiert Erwartung allgemein als kognitive Repräsentation eines Sachverhalts [134]. Er unterscheidet dabei folgende Formen von Erwartung: Zum einen existieren Erwartungen hinsichtlich gewisser Sachverhalte, die durch den Erwartungsträger selbst beeinflusst werden können. Dazu zählt beispielsweise die Intention einer willentlich gesteuerten Armbewegung als bewusstes, motiviertes Verhalten. Davon klar abzugrenzen sind Erwartungen, die

sich auf unwillkürliche, nicht-steuerbare Zustände und Vorgänge ('Nonvolitional Responses') beziehen [134, 136].

Ist bei diesen unwillkürlichen, nicht-steuerbaren Erwartungen die eigene Person physisch oder psychisch betroffen, so spricht Kirsch von einer Reaktionserwartung (englisch 'Response Expectancy'): Als Reaktion auf ein Ereignis wird eine unwillkürliche körperliche oder psychische Empfindung bzw. eine Veränderung der Ausprägung eines Symptoms oder Zustands erwartet [134]. Mit 'Reaktion' ist hier eine quasi *automatische* Antwort auf ein Ereignis gemeint [136, 137].

Diese Reaktion kann entweder positiv und vorteilhaft (d. h. die Empfindung ist als eher angenehm oder nicht so unangenehm zu bewerten), oder negativ und schädlich (d. h. die Empfindung ist als eher unangenehm oder nicht so angenehm zu bewerten) ausfallen; die Erwartung wird dann gleichermaßen als positiv oder negativ bezeichnet. Als gewisse Ausdrucksformen von Wohlbefinden oder Unwohlsein betreffen 'Response Expectancies' unter anderem Empfindungen wie Schmerz, Angst, Wachsamkeit, Freude und Trauer [134]. Beispielsweise besteht weitläufig die Annahme (Erwartung), dass Kaffeekonsum (Ereignis) die momentane Aufmerksamkeit und Wachheit (unwillkürliche Empfindung als Reaktion) steigert [137].

Treffen diese Empfindungen erwartungsgemäß ein, verstärkt dies die Erwartung im Sinne einer *positiven Feedbackschleife*: Da die 'Response Expectancies' als zutreffend bestätigt wurden, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, das Eintreten eines Ereignisses auch künftig zu erwarten ('Self-Reinforcement') [134].

Untermuert wird diese Annahme von der sogenannten '*Schema Theory*', einem Konstrukt der Kognitionspsychologie. Schemata werden als kognitive Strukturen zur Kondensation und Organisation von vorangegangener Informationsverarbeitung verstanden: Im Gedächtnis werden komplexe Erfahrungen mit Sinneseindrücken in komprimierter Form als Schema gespeichert, welches schablonenhaft Eckdaten und Kennwerte zu einem erlebten Sachverhalt repräsentiert. Bei der Wahrnehmung und Verarbeitung von neuen Sinneseindrücken werden eben diese mit vorhandenen Schemata abgeglichen. Führen einzelne Reize zu einem Wiedererkennen eines Schemas, so dient dieses Schema als Hilfsmittel zur raschen Einordnung, Bewertung und assoziativen Interpretation des Sachverhalts, um ein entsprechend sinnvolles Verhalten kurzfristig daraus abzuleiten [64, 138].

Bei hoher Kongruenz zwischen Neuinformation und einem Schema läuft der Prozess automatisch und unbewusst ab. Schemata steuern somit gewissermaßen die Wahrnehmung und Verarbeitung von Information, und sind als kognitive Repräsentationen daher von hoher Relevanz für 'Response Expectancies' [64].

1.3.2 Macht der Erwartung

Insbesondere bei der mentalen Vorstellung einer als unangenehm gewerteten Empfindung wird laut Kirsch das Eintreten derselben wahrscheinlicher als ohne diese Vorstellung. Die Erwartung determiniert die Reaktion als sich selbst erfüllende Vorhersage (englisch 'Self-fulfilling Prophecy') [139, 140], indem sie eine korrespondierende Empfindung im Sinne einer Antizipation einer unwillkürlichen Reaktion hervorbringt [141, 142]. Beispielsweise kann die Erwartung, in einer bestimmten Situation Angst zu haben, zu Angst führen, oder die Erwartung, (z. B. wegen des Konsums von Kaffee) nicht einschlafen zu können, wachhalten [143, 144]. Auf diese Weise wird die eigene Aufmerksamkeit auf schema-kongruente Informationen gelenkt, und die Perzeption von Symptomen geformt [64, 137, 145].

Ein bestimmtes Signal wahrzunehmen, hängt also nicht allein von dessen physikalischer Ausprägung und der physiologischen Wahrnehmungsschwelle ab. Vielmehr spielt – gemäß der sogenannten *Signalentdeckungstheorie* – die kognitive und emotionale Assoziation zum wahrzunehmenden Signal eine entscheidende Rolle. Die Bedeutung oder Bedrohlichkeit eines Sachverhalts für den Einzelnen ist demnach ein wichtiges subjektives Kriterium: In Erwartung schwerwiegender Folgen bei Nichterkennen eines Signals sinkt die Wahrnehmungsschwelle, und die Aufmerksamkeit wird auf verstärkte Selbstbeobachtung gelenkt. Fehlalarme werden dabei billiger in Kauf genommen [146].

Entsprechendes gilt für mehrdeutige Reize: Eher vage physiologische Empfindungen und sensorische Stimuli werden als repräsentativ für einen bestimmten körperlichen Zustand (miss-)interpretiert [146, 147]. Diese Fehlzuschreibung präexistenter Symptome und die Anfälligkeit für positive wie negative Symptome sind dabei mit hohen Somatisierungstendenzen verknüpft [142, 147, 148]: Ein psychophysiologischer Mechanismus, an dem die Erwartung beteiligt ist, bringt schema-adäquate, konkret-physische Symptome hervor [149]. Erwartungen bahnen also nachfolgende Empfindungen im Sinne einer *somatosensorischen Amplifikation* [150, 151].

Neurobiologische Untersuchungen konnten diese Prozesse wissenschaftlich auf biochemischer, anatomischer und zellulärer Ebene objektivieren: Bestimmte Hirnregionen (wie Thalamus, sekundär-somatosensorischer Kortex), die mit der Wahrnehmung von Symptomen assoziiert sind, werden von Erwartungen (z. B. eines Schmerzreizes) aktiviert. Zudem spielen neurochemische Veränderungen im Dopamin-, Opioid- oder auch Cholecystokinin-Regelkreis eine Rolle [152, 153].

Für die Antizipation einer Empfindung ist dabei von entscheidender Bedeutung, dass die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der unwillkürlichen Empfindung abhängig von der Erwartungshöhe und der Ausprägung der erwarteten Empfindung ist. Eine geringe Erwartung einer starken Empfindung (oder großen Veränderung) wird wahrscheinlich nicht bestätigt werden, während eine hohe Erwartung einer geringen Empfindung (oder kleinen Veränderung) wahrscheinlich eintreffen wird [134]. Die betreffende Person muss sich dabei ihrer Erwartung nicht zwingend bewusst sein [141].

In Anbetracht der Tragweite und des Bedeutungsausmaßes kann man sogar von der *'Macht der Erwartung'* [149, 150] sprechen.

1.3.3 Zusammenhang mit Behandlungseffekten

Seit einigen Jahrzehnten besteht ein zunehmendes Forschungsinteresse an Erwartungen im Kontext von medizinischen Behandlungen [64, 149]. Bei diesen Erwartungen handelt es sich um ein 'komplexes Konstrukt' [154] aus „Annahmen, die sich eine Person über den Ausgang einer Therapie aneignet, sozusagen Einstellungen über das Ergebnis einer Behandlung“ [23, Absatz 2]. In Abgrenzung zu Erwartungen eines Arztes an ein Behandlungsergebnis beschäftigt sich diese Arbeit ausschließlich mit *patienteneigenen* Erwartungen.

Ein Behandlungsergebnis (englisch 'Outcome') umfasst nicht nur die (anvisierte) Wirkung, sondern auch zum einen unbeabsichtigte, positive Nebeneffekte, zum anderen negative, unerwünschte Nebenwirkungen (vgl. Abbildung 2). Diese positiven und negativen Nebenwirkungen sind oftmals nicht besonders schwerwiegend und dabei eher unspezifisch, d. h. nicht eindeutig auf pharmakologische Wirkungsweisen zurückzuführen [147, 155].

Nebenwirkungen treten nicht nur bei der Behandlung mit einem echten Therapieverfahren (auch: lateinisch 'Verum' = 'das Echte') auf, sondern auch bei der Behandlung mit Placebos (lateinisch 'placere' = gefallen), also wirkstofflosen Scheinmedikamenten oder inerten Scheinbehandlungen [156]. Unspezifische und angenehme *positive* Behandlungseffekte werden entsprechend als *Placeboeffekte* bezeichnet, während unspezifische und ungünstige *schadenbringende* (und somit unerwünschte) Wirkungen *Noceboeffekte* (von lateinisch 'nocere' = schaden) genannt werden [157]; diese Effekte werden im nachfolgenden Abschnitt (Kapitel 1.3.4) genauer erläutert.

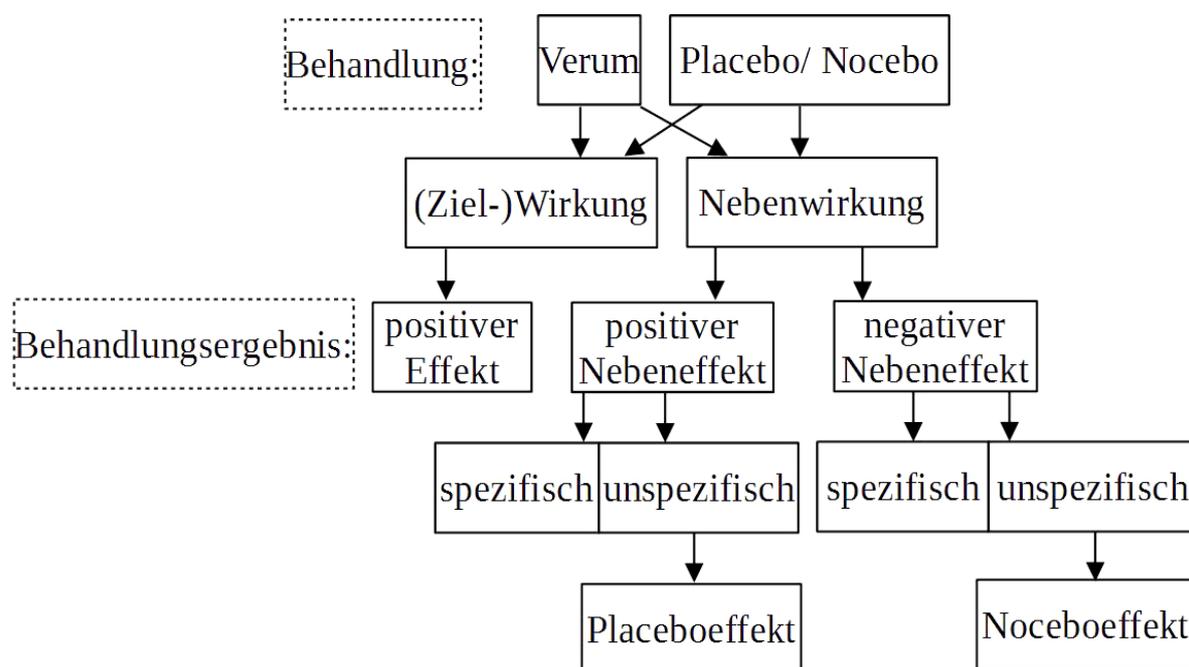


Abbildung 2: Systematik der Behandlungsergebnisse

(selbsterstellte Grafik)

Zahlreiche Forschungsergebnisse [z. B. 64, 133, 147, 155, 158, 159-161] weisen darauf hin, dass patienteneigene Erwartungen mit dem nachfolgenden Behandlungsergebnis prädiktiv – vielleicht sogar kausal – verbunden sind. Eine Studie errechnete eine zumindest mittelmäßige positive Korrelation von $r=0,32$ ($p<0,001$) zwischen (Neben-)Wirkungserwartungen bei onkologischen Therapien und dem Erleben dieser (Neben-)Wirkungen. Hierbei zeigten die einzelnen Nebenwirkungen ähnlich starke Korrelationen, die Stärke des Zusammenhangs variierte jedoch je nach betrachtetem Behandlungseffekt [136]. In anderen Studien korrelierte die hoffnungsvolle Erwartung an die Effektivität eines Medikaments positiv mit dem Behandlungseffekt [64]; Patienten, die negative Erwartungen in Form von ungünstigen Einstellungen und

Besorgnis gegenüber ihrer Medikation hatten, trugen hingegen ein höheres Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen [155]. Positive wie negative Erwartungen stellen demnach hoch relevante Prädiktoren für medizinische 'Outcomes' dar [102].

1.3.4 Rolle in der Placeboforschung

Es gibt Hinweise darauf, dass der Zusammenhang zwischen einer Erwartung im Behandlungskontext und dem nachfolgenden Behandlungsergebnis nicht nur korrelativer, sondern auch attributiver Natur ist. Erwartungen können die Wirkung einer Behandlung (z. B. eines Medikaments) und auch das Auftreten von Nebenwirkungen beeinflussen, indem sie eine Symptomverbesserung oder -aggravierung erleichtern [150, 152]. Erwartungen wirken sich demnach nicht nur auf emotionaler und kognitiver Ebene (z. B. als Angst und Aufmerksamkeitslenkung, vgl. Kapitel 1.3.2) sowie behavioral (z. B. als Behandlungsabbruch) aus, sondern auch körperlich in Form von Behandlungseffekten [102, 134, 162].

In der Placeboforschung spielt die Erwartung daher eine zentrale Rolle [163]: Der Placeboeffekt gilt als die *Erfüllung einer Erwartung*, und dient als Musterbeispiel für die Auswirkung von 'Response Expectancies' [137, 164]. Positive Erwartungen tragen auch bei Placebogabe zu einem günstigen gesundheitlichen 'Outcome' bei, wie beispielsweise zu einer Reduktion von Schmerz oder Übelkeit, und führen damit zu einem höheren Behandlungsbenefit [137, 165, 166].

Negative Erwartungen hingegen können das Gegenteil bewirken, und zu einem ungünstigen 'Outcome' beitragen. Dieser ungünstige Placeboeffekt bzw. *Noceboeffekt* [147, 167-170] kann sich durch Erzeugung von Symptomen, deren Verschlimmerung, oder durch die Verhinderung einer Symptomverbesserung äußern [102, 171]. Zustande kommt der Noceboeffekt durch patientenseitige Ängste oder negative Annahmen zu einer Behandlung, die eine persönliche Unverträglichkeit der Behandlung implizieren [157, 172]. Beispielsweise leiden Patienten, die vor einer Operation erwarten, dass sie postoperativ starke Schmerzen oder Fatigue haben werden, mit höherer Wahrscheinlichkeit anschließend tatsächlich unter diesen Symptomen [159, 173, 174]. Ähnliche Zusammenhänge sind auch für NV nachgewiesen [127, 175, 176].

Insbesondere für die onkologische Therapie ist von großer Relevanz, dass dies auch bei der Applikation tatsächlicher Therapeutika beobachtbar ist [177, 178]. Negative Erwartungen können sogar dazu führen, dass therapeutische Effekte eines wirksamen Medikaments (z. B. eines Analgetikums) im Sinne einer antagonistischen Funktionsweise aufgehoben werden [152, 179].

1.3.5 Bekannte Einflussfaktoren

Ob und wie erwartungsassoziierte Behandlungseffekte zustande kommen, hängt von der individuellen Erwartungshaltung selbst ab. Diese steht unter dem Einfluss vieler beteiligter Mechanismen und Faktoren: Neben Perzeption, Kognition und Gedächtnis sind aktuellen Forschungsergebnissen zufolge auch soziodemographische und klinische Aspekte offenbar von Bedeutung; auch der psychosoziale und soziokulturelle Kontext ist relevant [23, 64, 180, 181]. Der aktuelle Stand der Forschung zu diskutierten Einflussfaktoren wird im Folgenden dargelegt.

1.3.5.1 Informationen bzw. Aufklärung

Zunächst sind unmittelbare Informationen im Behandlungskontext zu nennen, welche in erster Linie in verbaler oder schriftlicher Form aus der Kommunikation zwischen Behandelndem und Behandeltem resultieren. Im klinischen Setting wird externe Information in der Interaktion zwischen Arzt und Patient übermittelt [182]. Diese Informationen zur Therapie und deren Nebenwirkungen können quasi als verbale Instruktionen interpretiert werden [23], Erwartungen formen, und dadurch die Symptomatik beeinflussen [153, 183, 184].

Diese „Macht der Worte“ [185, S. 814] wird in der Placeboforschung experimentell genutzt und demonstriert: Erwartungen scheinen experimentell erwünschte Wirkungen geradezu zu provozieren. Verbale positive Botschaften wecken Erwartungen, indem sie Assoziationen mit bereits vorhandenen Informationen reaktivieren [143]. Diese beinhalten abgespeicherte körperliche und psychische Veränderungen als implizite Konsequenz bestimmter Begriffe oder ähnlicher Situationen. In der aktuellen Situation treten körperliche Veränderungen als folgerichtige, den verbalen Suggestionen angemessene und auch erforderliche Reaktionen auf [186]. Umgekehrt können negative Suggestionen eine negative Erwartungshaltung, und dadurch einen Noceboeffekt auslösen [25, 142, 153].

Hier kommt das psychologische Konzept des *Dualen Prozessmodells* zum Tragen. Dieses besagt, dass verbale und auch nonverbale Informationen zu physischen und psychischen Veränderungen bzw. Risiken zum einen kognitiv repräsentiert und sachlich interpretiert werden. Zum anderen erfolgt die Informationsverarbeitung auch auf emotionaler Ebene [142, 162, 187]: Bedrohlich wirkende Informationen zu Risiken und Nebenwirkungen einer Therapie (bzw. die Warnung vor negativ besetzten Reizen oder Prozessen) können akute Angst auslösen. Dabei beeinflussen sich die kognitive und die emotionale Komponente der Informationsverarbeitung zum einen gegenseitig [162], zum anderen auch das Auftreten therapeutischer (Neben-)Wirkungen. Beispielsweise zeigte eine experimentelle Studie, dass Probanden stärkere Schmerzen berichten, wenn ein applizierter Schmerzreiz zuvor angekündigt wurde; dies wird als *Nocebohyperalgesie* bezeichnet [22, 188-190]. Durch die (in Kapitel 1.3.2 erläuterte) Fokussierung der Aufmerksamkeit und Symptomattribution entsteht der „Teufelskreis negativer Erwartungen“ [102, S. 5], welcher in Abbildung 3 veranschaulicht ist.

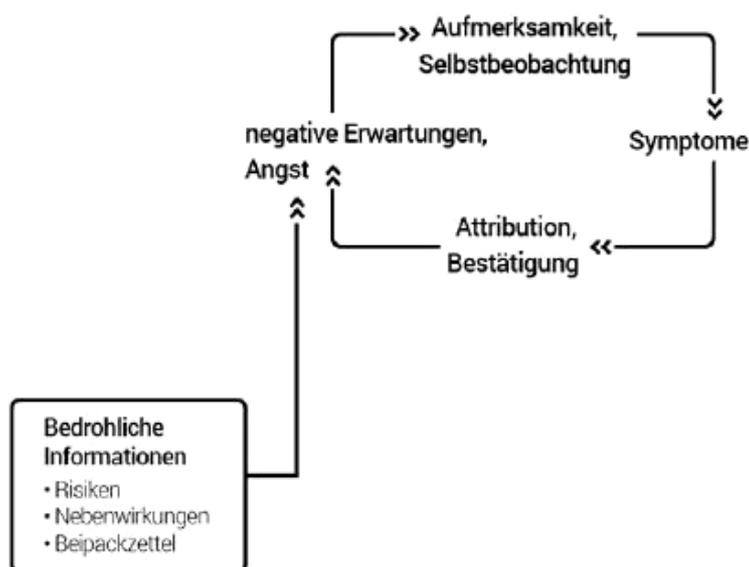


Abbildung 3: Der Teufelskreis negativer Erwartungen

mit freundlicher Genehmigung aus [102]: Abbildung I. Der Teufelskreis negativer Erwartungen nach Nestoriuc, Y. (unveröffentlichtes Manuskript).

Da Nebenwirkungen bei Patienten, die über diese aufgeklärt waren, offenbar häufiger auftreten, steht die ärztliche Aufklärung zu einer Therapie trotz rechtlicher und ethischer Standards derzeit in kontroverser Diskussion [157, 184, 191]. Beispielsweise traten *sexuelle Dysfunktion* oder *Haarausfall* bei der Einnahme eines bestimmten Medikaments drei- bis viermal häufiger auf als bei nicht-informierten

Patienten [192]. In einer multizentrischen Medikamentenstudie traten gastro-intestinale Beschwerden sogar sechsmal häufiger auf, wenn die Patienten über ihr mögliches Auftreten zuvor aufgeklärt worden waren [193, 194]. Umgekehrt können auch positive Effekte wie etwa bessere Therapieergebnisse durch entsprechende Informationsgabe hervorgerufen werden: In Studien senkte die Betonung des Therapienutzens die Erwartung von Nebenwirkungen deutlich [102], während eine Warnung vor Symptomen sie erhöhte. Letztere wirkte jedoch letztlich protektiv [195].

1.3.5.2 Anamnestische Merkmale

Die 'Schema Theory' (vgl. Kapitel 1.3.2) setzt gewisse *Vorerfahrungen* mit der Konfrontation bestimmter Stimuli voraus, die bei erneuter Stimulation in ähnlichen Situationen als gespeicherte Informationen rasch abrufbar sind. Auch bei Kirsch sind spezifische Vorerfahrungen die theoretische Basis für 'Response Expectancies' [134]: Erfahrungswerte im therapeutischen Kontext generieren eine konkrete Erwartungshaltung hinsichtlich der Therapieeffekte bei der nächsten Behandlung [162].

Die Vorerfahrung impliziert dabei assoziatives Lernen: Wurde beispielsweise nach Einnahme eines bestimmten Medikaments eine analgetische Wirkung verspürt, so wird dies in einem Lernprozess mental miteinander verknüpft. Diese Assoziation wird bei einer nachfolgenden Einnahme erinnert, und ein (zusätzlicher) analgetischer Effekt vermittelt. Die Wirkung eines (Schein-)Medikaments wird also durch spezifische Erfahrungswerte verstärkt. Dies ist ein wichtiger Mechanismus bei Placebo- bzw. Noceboeffekten, und wird als *Konditionierung* bezeichnet [136, 162, 196]. Erfahrungen führen auf diese Weise zu einer erwartungsgemäßen, antizipierten Reaktion [54], wie beispielsweise zu antizipierter Übelkeit (vgl. Kapitel 1.2.1). Doch konträr dazu zeigte eine Studie, dass bei spezifischer Vorerfahrung mit Operationen die Erwartung für postoperative Fatigue geringer ausfiel [197].

Studienergebnissen zufolge erwarten zudem gerade diejenigen Patienten vor der ersten Chemotherapie mehr Nebenwirkungen, die bislang keine persönliche Vorerfahrung mit dieser Behandlung hatten [86, 160, 198]. Hier kann angenommen werden, dass die Erwartungen auf unspezifischen, eigenen Erfahrungen mit der entsprechenden Symptomatik bei Vorerkrankungen oder Nebenwirkungen basieren.

Zu unspezifischer Vorerfahrung zählen aber auch *erfahrene* Informationen von *Stellvertretern*, die nicht wissenschaftlich valide sein müssen [199, 200]. Gemeint sind damit Erfahrungsberichte des sozialen Umfelds oder der Medien, sowie weitere

Informationsquellen fernab des ärztlichen Aufklärungsgesprächs, oder ein Miterleben und die passive Beobachtung anderer Betroffener [172, 199, 201]. Aus einem Informationsbedürfnis heraus werden diese Vorinformationen *in Erfahrung gebracht*, und dienen als erlerntes Wissen und Vorbild [199, 202, 203]. Erfahrungsberichte können dabei sowohl beruhigend wie auch verängstigend wirken. Die begriffliche und inhaltliche Überlagerung mit den bereits erläuterten *Behandlungsinformationen* wird hier deutlich.

Der Zusammenhang zwischen der Erwartung und dem Auftreten von Nebenwirkungen ist jedoch deutlich stärker bei Vorhandensein einer spezifischen Vorerfahrung [136]. Als moderierender Faktor ist die persönliche Erfahrung bezüglich der Erwartungskonstruktion also einflussreicher als „weitgereichte“ Erfahrungswerte durch Erfahrungsberichte [162]. Erklären lässt sich dies mithilfe eines weiteren psychologischen Konstrukts, nämlich der *Sozialen Lerntheorie* [204]. Hierbei sind allgemeine Erfahrungswerte von spezifischen zu differenzieren: Ist eine Situation für den Patienten neu, so basiert seine Erwartung bezüglich des Ausgangs dieser Situation auf seinen allgemeinen Erfahrungswerten (oder berichten) in ähnlichen Situationen. Sobald der Patient aber spezifische Erfahrungen mit der Situation hat, beeinflussen diese seine Erwartung [162].

1.3.5.3 Soziodemographische Merkmale

Neben Vorerfahrung und Informationen sind auch *demographische* und *soziostrukturelle* Unterschiede für die Erwartung nicht unerheblich:

Die Erwartung von Nebenwirkungen wie Übelkeit, postoperativem Schmerz oder Fatigue ist höher, wenn die Patienten jünger (z. B. <60 Jahren bei [160, 198]) und gebildeter [86, 198, 205] sind.

Zudem ist ein soziokultureller Beitrag denkbar [43]: Zum größten Teil leiten sich individuelle Erwartungen wohl von Erwartungen ab, die in der Gesellschaft verbreitet sind, in welcher ein Individuum aufwächst [206]. Hierzu gibt es erste, eher indirekte Hinweise aus der Placeboforschung; so treten beispielsweise weniger Noceboeffekte bei Amerikanern auf als in Australien oder Dänemark [64, 207]. Irrelevant erscheint hingegen die familiäre Situation bzw. das Vorliegen einer partnerschaftlichen Beziehung [205].

Auffällig sind auch *geschlechtsspezifische Unterschiede*: Placeboeffekte fallen bei Männern stärker aus. So trat in einer Studie zur Wirkung eines Schmerzmittels nur bei Männern eine Schmerzreduktion durch Erwartung ein [208, 209]. Frauen erwarten hingegen mehr Übelkeit als Männer [160], und geben in experimentellen Studien entsprechend auch bei Placebogabe vermehrt unerwünschte Nebenwirkungen bzw. Noceboeffekte wie etwa Schmerzen, Juckreiz oder Übelkeit an [210-212]. Es gibt jedoch auch gegenteilige Befunde [z. B. 207]; die Rolle des Geschlechts ist also nicht eindeutig geklärt.

1.3.5.4 Klinische Merkmale

Es gibt Hinweise darauf, dass aktuelle Beschwerden und Komorbiditäten als gesundheitliche Risikofaktoren auf den Zusammenhang zwischen Erwartungen und Behandlungseffekten einwirken [86, 142, 160]:

Erwartungen fallen höher aus, wenn vor einer Behandlung bereits mehrere und stärkere Beschwerden vorliegen [205]. Studien identifizierten beispielsweise eine vorab vorhandene Fatigue [198], den jeweiligen Invaliditätsgrad [154] und (bei Krebspatienten) die Intensität an Schmerzen [160] als moderierende Variablen des Zusammenhangs zwischen Erwartung und (Neben-)Wirkungen einer Behandlung.

Auch die Tumordiagnose ist mit unterschiedlichen Erwartungen verbunden: Patienten mit pulmonalen Karzinomen oder hämato-onkologischen Erkrankungen erwarten deutlich mehr Nebenwirkungen als diejenigen mit Brustkrebs, Prostatakrebs sowie gynäkologisch-onkologischen oder gastrointestinalen malignen Erkrankungen [160]. Irrelevant hingegen erscheint das Tumorstaging [205]. Schließlich korreliert die subjektive gesundheitsbezogene Lebensqualität zumindest partiell mit der Erwartung von Nebenwirkungen [86].

1.3.5.5 Psychische Merkmale

Als weitere relevante Einflussfaktoren gelten schließlich psychische Charakteristika des Patienten. Dies sind vor allem kognitive und emotionale Faktoren, wie etwa individuelle Überzeugungen, subjektive Einschätzungen, Emotionen und Persönlichkeitsmuster.

Für positive oder negative therapiebezogene Erwartungen spielen *persönliche Überzeugungen* (in Form von individuellen Lebenseinstellungen und Hoffnungen) eine entscheidende Rolle [159, 198, 213]. Negative Einstellungen zu Medikamenten

sind allgemein mit der Erwartung an die Behandlung assoziiert, und können zu negativen Behandlungseffekten führen [189, 205]. Positives Denken beeinflusst hingegen die Erwartung von Behandlungsergebnissen (und auch die Ergebnisse selbst) positiv [43, 198]: Optimistisch gestimmte Menschen erwarten (und berichten) mehr positive (im Sinne von Placeboeffekten) und weniger negative Effekte (im Sinne von Noceboeffekten) als Pessimisten; je ausgeprägter der Optimismus, desto größer der Placebo- und kleiner der Noceboeffekt [142, 214]. Zudem sind Coping-Strategien offenbar mit der Erwartung bestimmter Nebenwirkungen verbunden [158].

Weitere einflussreiche Überzeugungen sind sogenannte Kontrollattributionen als Ergebnis der Interaktion einer Person mit ihrem sozialen Umfeld. Diese Kontrollüberzeugungen implizieren einen Glauben an die Wirksamkeit einer Therapie, die Kompetenz eines anderen oder die eigene Kompetenz, gezielten Einfluss auf den Gesundheitsstatus nehmen zu können [131, 215]. Im Wesentlichen basiert das Konzept der Kontrollüberzeugungen auf der bereits genannten Sozialen Lerntheorie [204], und unterscheidet zwischen folgenden drei Dimensionen: (1) Internalität, d. h. die Überzeugung, dass Gesundheit und Krankheit durch die eigene Person kontrolliert werden können, und dabei eigenen Fähigkeiten, Bemühungen und einem gesundheitsbewussten Verhalten zuzuschreiben sind; (2) soziale Externalität, d. h. die Überzeugung, dass der eigene gesundheitliche Zustand vom Einfluss des persönlichen Umfelds – darunter Ärzte, Pflegepersonal und Bezugspersonen – abhängig ist; und (3) fatalistische Externalität, d. h. die Überzeugung, dass das somatische Befinden von Schicksal, Glück und Zufall abhängt [216-218].

Auch subjektive Einschätzungen, z. B. hinsichtlich der persönlichen Neigung zu Symptomen, korrelieren signifikant mit der Erwartung von Nebenwirkungen [133, 147, 184]. Dieser Einschätzung der persönlichen Anfälligkeit können Somatisierungstendenzen zugrunde gelegt werden [147, 184, 205].

Gemäß dem bereits genannten Dualen Prozessmodell (vgl. Kapitel 1.3.5.1) scheinen darüber hinaus Emotionen, wie etwa situative Angst, einen großen Einfluss zu besitzen (beispielsweise in Form der ebenfalls bereits in Kapitel 1.3.5.1 genannten Nocebohyperalgesie) [179, 211]. Eine Studie zur Erwartung von Schmerzen und Fatigue nach einer Brustkrebsoperation zeigte ebenfalls, dass die Beziehung zwischen präoperativer Erwartung und postoperativem Schmerz bzw. postoperativer Fatigue unterschiedlich stark von Angst beeinflusst wird [198]. 'Response Expectancies' könnten daher als Mediatorvariable gewisse Effekte von

präoperativem emotionalem Disstress auf postoperative Schmerzen und Fatigue vermitteln [159]. Von großer Bedeutung für die Erwartung und die Entwicklung von Noceboeffekten sind zudem stabile Persönlichkeitsmuster wie Ängstlichkeit und Depressivität [147, 158, 162, 198].

Daher setzten psychologische Interventionen unter anderem an den hier genannten Emotionen des Patienten und kognitiven Repräsentationen der Erkrankung und deren Therapie an, um Erwartungen strategisch zu manipulieren, und letztlich Behandlungsergebnisse positiv zu beeinflussen. Mittels Psychoedukation gelang dies bereits in Bezug auf unterschiedliche therapeutische Nebenwirkungen, wie etwa postoperative Übelkeit und Invalidität, sowie in Bezug auf Reisekrankheit [139, 219-221]. Auch Chemotherapie-induzierte Übelkeit wurde durch Manipulation der Überzeugung zur Wirksamkeit einer Akupressurbehandlung reduziert [101, 166].

Die Rolle und Bedeutung der einzelnen Parameter für die Bildung und Formung von Erwartung im Allgemeinen ist in der Literatur jedoch nicht abschließend geklärt.

1.4 Erwartung von Übelkeit bei Chemotherapie

1.4.1 Allgemeine Aspekte

Übelkeit ist nach Fatigue die am häufigsten von Patienten erwartete Nebenwirkung [160]. Trotz der (in Kapitel 1.2.5 genannten) deutlichen Fortschritte der Pharmakotherapie von CINV erwartet der überwiegende Anteil von rund 82 % der betroffenen Patienten noch immer, Übelkeit während der Chemotherapie zu erleiden [160]. In einer Studie lag beispielsweise die Erwartung von starker Übelkeit auf einer Skala von 1 bis 5 auf Patientenseite mit 3,3 Punkten deutlich höher ($p < 0,001$) als auf ärztlicher Seite mit 2,6 Punkten [133]. Wie ebenfalls bereits in Kapitel 1.2.5 beschrieben, neigen Therapeuten also dazu, weniger Übelkeit zu erwarten, als im Anschluss von Patienten berichtet wird [95].

Genau genommen bezieht sich die Erwartung von Übelkeit auf zwei Sachverhalte. Sie kann zum einen ausdrücken, ob und wie sehr ein Patient bei sich ein generelles Auftreten von Übelkeit nach einer Chemotherapiebehandlung vermutet. Zum anderen kann die Erwartung auch unter dem Aspekt betrachtet werden, mit welchem Grad von Übelkeit ein Patient rechnet. Dies wird in der Literatur (und von Patienten) jedoch nicht immer stringent unterschieden.

1.4.2 Zusammenhang mit berichteter Übelkeit

Dank zahlreicher Studien gilt es als unstrittig, dass ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der Erwartung vor einer (ersten) Chemotherapie, und der Inzidenz oder Intensität der tatsächlich erfahrenen Übelkeit besteht [z. B. 45, 99, 113, 125, 133, 175, 222]. In der Literatur wird ein stark positiver Assoziationsgrad [125] und ein Korrelationskoeffizient zwischen 0,14 und 0,36 angegeben [101, 133]. Als typisches Ereignis bei einer Chemotherapie tritt Übelkeit bei Patienten, die sie für wahrscheinlich halten, mit einer höheren Wahrscheinlichkeit ein [99, 178, 223]; sie leiden fast doppelt so häufig darunter [43, 125]. Schließlich besteht ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Erwartung der Übelkeitsintensität und der *mittleren* Übelkeitsintensität (also der durchschnittlich erlebten Übelkeitsstärke) nach der ersten Chemotherapiegabe, sowie auch Übelkeitsspitzenwerten (also der *maximalen* Übelkeit) im Verlauf [99, 101, 222].

Insofern scheint die individuelle Erwartung einer tatsächlich korrekten Vorab-einschätzung des Patienten zu entsprechen [45, 99], und ist darüber hinaus zuverlässiger als einige andere CINV-Risikofaktoren [133]. Sie gilt als einer der einflussreichsten Prädiktoren [124, 136, 144, 222].

Entsprechend der 'Schema Theory' (vgl. Kapitel 1.3.1) ist eine mögliche Erklärung hierfür die Folgende: Jemand, der ein Symptom wie Übelkeit erwartet, lenkt seine Aufmerksamkeit möglicherweise verstärkt auf sensorische Empfindungen. Er interpretiert und definiert mehrdeutige sensorische Informationen im Kontext einer onkologischen Behandlung eher entsprechend seines Schemas für Übelkeit als jemand, der diese Perzeption nicht erwartet [160, 200]. Über erhöhte Aufmerksamkeit und die bloße Vorstellung von Übelkeit kommt es zu einer (verstärkten) Wahrnehmung von Übelkeit [101]. Auf diese Weise könnten 'Response Expectancies' zu dieser speziellen Nebenwirkung einer Krebstherapie als unwillkürliches 'Outcome' signifikant beitragen [136].

Dabei haben Patienten, die starke Übelkeit erwarten, ein deutlich höheres Risiko für stärkere Übelkeit als Patienten mit der Erwartung von geringer Übelkeitsintensität [125, 200]. So litten beispielsweise Brustkrebspatientinnen, die im Vorfeld einer Chemotherapie starke Übelkeit für *sehr wahrscheinlich* hielten, anschließend fünfmal häufiger unter starker Übelkeit als diejenigen, die dies für *sehr unwahrscheinlich* hielten [133]. Bei Differenzierung zwischen jeweiligen Überzeugungsgraden, wie

sicher Übelkeit eintreten wird, sind offensichtlich hohe Erwartungen besonders relevant für die Übelkeitsintensität, und damit als Risikofaktor zu betrachten.

Hierfür sprechen auch Befunde einer klinischen Studie, die zwischen hoher, mäßiger, geringer und keiner Erwartung von Übelkeit unterschied; die Teilnehmer wurden entsprechend prozentual auf eine der vier Erwartungsgruppen aufgeteilt. Das Quartil mit hoher Erwartung berichtete anschließend von signifikant höherer Durchschnitts- und Maximalübelkeit. Dagegen bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den anderen Erwartungsniveaus. Stattdessen schienen hohe Erwartungen besonders riskant, während sich niedrigere Erwartungsgruppen jeweils ein ähnlich niedriges Risiko teilten. Daraus ist schlusszufolgern, dass der Zusammenhang zwischen Erwartung und Übelkeit nicht unbedingt direkt proportional sein muss. Psychologische Ansätze zur Reduktion der Chemotherapie-assoziierten Übelkeit sollten daher besonders zum Ziel haben, höhere Übelkeitserwartungen zu vermindern, während geringere Erwartungen hinnehmbar sind [86, 125].

1.4.3 Forschungsstand zu möglichen Einflussfaktoren

Nur wenige Arbeiten beschäftigten sich bislang mit der Frage, welche Faktoren konkret im Fall der Übelkeit bei Chemotherapie die Erwartung dieser positiv oder negativ beeinflussen, und sie damit erhöhen oder verringern.

Studien verdeutlichten beispielsweise die Bedeutsamkeit der Vorerfahrung und Anfälligkeit für Übelkeit: Vor einer erstmaligen Chemotherapie basieren die Vorerfahrungen auf allgemeinen Erfahrungen mit Übelkeit. Die Selbsteinschätzung für eine persönliche Anfälligkeit im Vergleich zu Freunden, Familie und Mitpatienten korreliert dabei signifikant mit den jeweiligen Erwartungen [133]. In den nachfolgenden Chemotherapiezyklen ist die Erwartung hingegen maßgeblich durch die spezifische Vorerfahrung beeinflusst [162]: Patienten, die in den ersten Chemotherapiezyklen starke Übelkeit berichten, erwarten schließlich vor den darauffolgenden Zyklen mehr Übelkeit. In diesem Fall korrelieren Erwartung und 'Outcome' deutlich enger ($r=0,63$) als ohne Vorerfahrung ($r=0,24$), denn diese höhere Erwartung kann in den folgenden Zyklen die Wahrscheinlichkeit für Übelkeit erhöhen [54] – und zwar auch schon vor der eigentlichen Chemotherapieapplikation (vgl. Kapitel 1.2.1) als *Erwartungserbrechen* bzw. antizipierte CINV [45, 136, 176].

Insbesondere bei dieser Form von CINV kommen psychologische Verfahren zum Einsatz (vgl. Kapitel 1.2.5), um Ängstlichkeit, Depressivität und bestimmte

Verhaltensmuster, aber vor allem auch die Erwartung von Übelkeit zu modifizieren [98, 224]. Tatsächlich konnte in einer psychologischen Studie die postchemotherapeutische Übelkeit bei Patienten mit hoher Übelkeitserwartung durch besonders positive Information zur Effektivität einer antiemetischen Maßnahme relevant vermindert, und dadurch auch die Einnahme von Antiemetika gesenkt werden. Patienten mit niedriger Übelkeitserwartung berichteten hingegen von vermehrter Übelkeit [101]. Verglichen mit weiteren Risikofaktoren von CINV scheint gerade die Erwartung also einer effektiven Manipulation direkt und quasi nebenwirkungsfrei zugänglich [101, 125]. Es ist jedoch anzumerken, dass es auch konträre Studienergebnisse gab: Eine betont positive Aufklärung zur antiemetischen Prophylaxe konnte zwar erfolgreich die Erwartung von Übelkeit bei Chemotherapie-naiven Patienten senken; die berichtete CINV blieb jedoch unverändert hoch [200].

Darüber hinaus legte eine Metaanalyse [125] verschiedener Studien zu Erwartung und postchemotherapeutischer Übelkeit dar, dass unter Beachtung von Drittvariablen der Zusammenhang zwischen Erwartung und Übelkeit geringer ist als in einzelnen Studienergebnissen postuliert (vgl. Kapitel 1.4.2); die Unterschiede waren jedoch nicht statistisch signifikant. Als derartige moderierende Faktoren sah der Autor die individuelle Vorerfahrung, ein hohes emetogenes Potenzial der Chemotherapie, Brustkrebs und einen hohen Frauenanteil der Studienteilnehmer. Die Erwartung stellte demnach einen 'besseren' Prädiktor für nachfolgende Übelkeit dar, wenn andere therapie- oder patientenbezogene Risikofaktoren für CINV (wie ein höheres emetogenes Potenzial, Vorerfahrung, Brustkrebs bzw. weibliches Geschlecht) nicht vorlagen [vgl. 125]. Unbeantwortet bleibt die Frage, ob die untersuchten Faktoren Einfluss auf die Erwartung selbst ausüben.

Eine andere Studie [162] verneinte zumindest den Einfluss demographischer oder klinischer Variablen. Ferner zeigte sie, dass Erwartungen zur Übelkeit vor einer ersten Chemotherapie weniger stark mit emotionalem Disstress im Zusammenhang standen als vielmehr mit spezifischer Vorerfahrung. Vor einer ersten Chemotherapie waren die Erwartungen hingegen eher von Ängstlichkeit und Disstress als von allgemeiner Übelkeitserfahrung in anderen Situationen (bspw. im Auto) abhängig. Vorerfahrung und Ängstlichkeit scheinen also Prädiktoren mit zeitlich unterschiedlich starker Ausprägung für die Erwartung zu sein [162].

Zusammengefasst gibt es also erste Hinweise darauf, dass einige der Parameter, die bereits als Einflussfaktoren für die Erwartung von Behandlungseffekten, aber auch als Risikofaktoren für Übelkeit bei Chemotherapie identifiziert worden sind (vgl. Kapitel 1.2.6 und 1.3.5), mit der Erwartung von Übelkeit selbst verbunden sein könnten. Dies veranschaulicht zusammenfassend folgendes Schaubild (Abbildung 4) und leitet damit zur Fragestellung dieser Arbeit über:

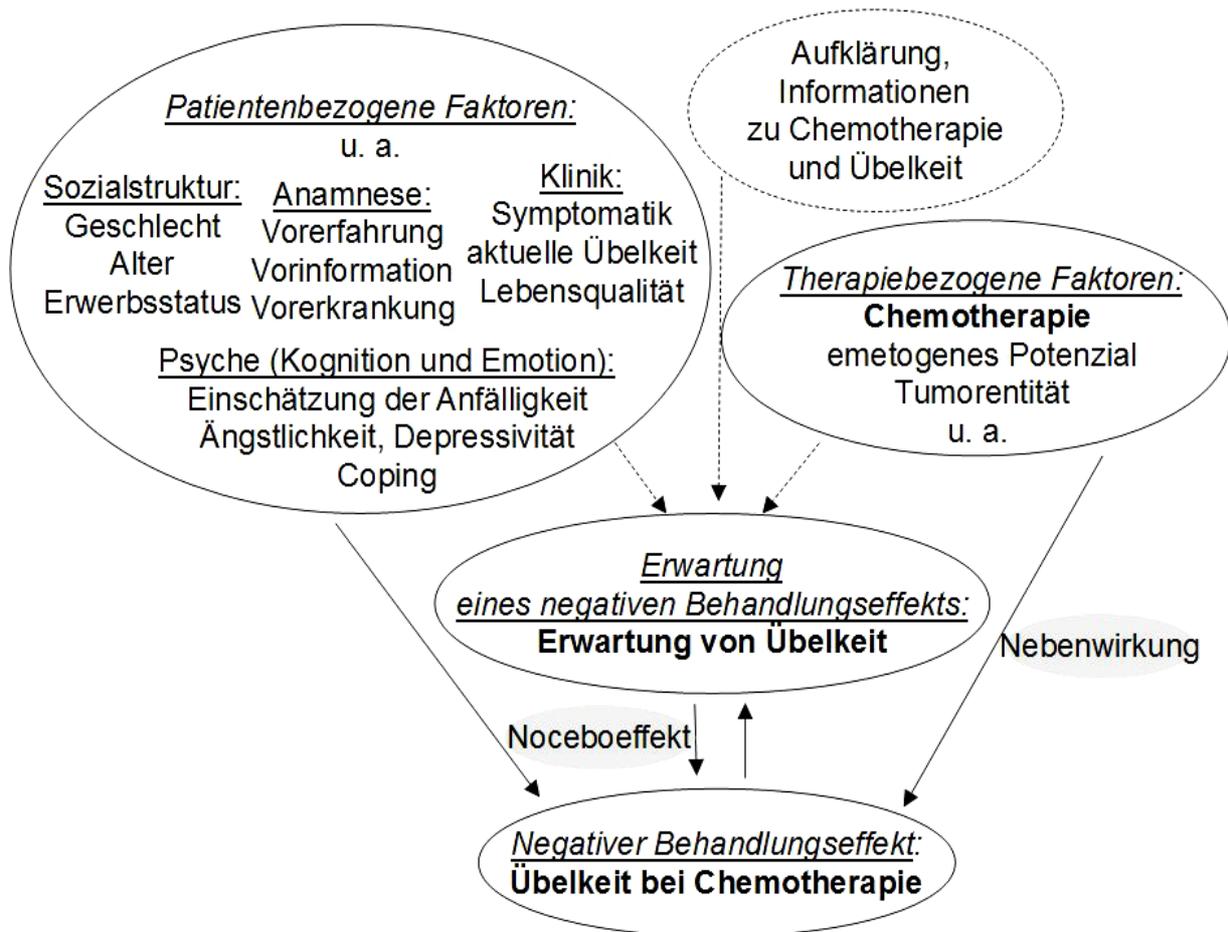


Abbildung 4: Schaubild zu Einflussfaktoren für Übelkeit bei Chemotherapie
(selbsterstellte Grafik)

2 Ziele der vorliegenden Arbeit

2.1 Aktualität und Relevanz der Thematik

Übelkeit bei Chemotherapie ist trotz pharmakologischer Fortschritte nach wie vor ein klinisch relevantes Problem. Deskriptive Daten und Studien legen Zusammenhänge mit zahlreichen therapiebezogenen Faktoren, aber auch multiplen anamnestischen, soziodemographischen, klinischen und psychischen Parametern nahe. Insbesondere die individuelle patienteneigene Erwartung gilt als wichtiger und vielversprechender Einflussfaktor. Die Identifikation möglicher *Quellen der Erwartung* [86] wurde hingegen eher vernachlässigt [162], und so ist bislang unklar, welche Faktoren die Erwartung des Patienten beeinflussen.

Allgemein ist die Beziehung zwischen Erwartungen für unwillkürliche 'Outcomes' und therapeutischen Nebenwirkungen in der Literatur bereits gut beschrieben. Sie unterliegt wohl multiplen Einflüssen wie Informationen und Suggestionen, aber auch anamnestischen, soziodemographischen, klinischen und psychischen Parametern. In der Placeboforschung ist Erwartung ein zentrales Element für Placebo- und Noceboeffekte. Während sich die psychologische Forschung überwiegend auf die Entwicklung von Interventionen und therapeutischen Ansätzen zur Manipulation der Erwartung stützt, gibt es aus den theoretischen Überlegungen jedoch bislang nur begrenzt Implikationen für die wissenschaftliche und klinische Praxis.

Diese Erkenntnislücken wecken aus Sicht der Grundlagenforschung substanziellen Forschungsbedarf. Es scheint von besonderem Interesse, mehr darüber zu erfahren, von welchen weiteren individuellen Merkmalen und äußeren Faktoren die Erwartung beeinflusst wird. Eine umfassende und wissenschaftlich fundierte Charakterisierung der Erwartung von Behandlungsergebnissen am Beispiel der Erwartung von Übelkeit bei Chemotherapie könnte durch Abstraktion dieses klinischen Beispiels zur Grundlagenforschung um Noceboeffekte beitragen.

Ferner könnten sich neue psychoonkologische Behandlungsansätze ergeben, um die *Macht der Erwartung* parallel und in Ergänzung zu biomedizinischen Ansatzpunkten antiemetisch zu nutzen [36]: Es gilt, negative Erwartungen zu reduzieren, positive Erwartungen zu maximieren, und damit eine suffiziente, ganzheitliche Übelkeitsreduktion im Sinne des biopsychosozialen Krankheitsmodells zu generieren.

Vor allem aber können die Erkenntnisse wichtige Implikationen für onkologische und psychologische Fragestellungen der klinischen Forschung bieten, sowie der ärztlichen und psychoonkologischen Praxis dienen: Identifizierte Einflussfaktoren könnten als Screeningparameter eingesetzt werden, sodass sich Patienten künftig vorzeitig herausfiltern ließen, bei welchen eine zusätzliche, z. B. psychologische oder psychoonkologische Unterstützung besonders effektiv und angezeigt ist. Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen der Chemotherapie könnten reduziert werden. Dadurch wird die Behandlung dem onkologischen Ziel, primär der Lebensqualität eines Krebspatienten zu dienen, letztlich besser gerecht.

2.2 Fragestellungen und Forschungshypothesen

Der Leitgedanke dieser medizinspsychologischen Untersuchung entwickelte sich angesichts des bedeutsamen Zusammenhangs zwischen Erwartung und dem medizinischen 'Outcome', und vor dem Hintergrund, dass die psychologische Forschung bereits einige Einflussfaktoren und Bedingungen von Behandlungserwartungen evaluiert und identifiziert hat.

Aufbauend auf diese Forschungsergebnisse ist es das Ziel dieser Arbeit, bestehende Erkenntnislücken bezüglich der Erwartung im Allgemeinen zu schließen und zu überprüfen, ob die allgemeinen Erkenntnisse der psychologischen Forschung auf ein konkretes onkologisches Problem übertragbar sind. Dazu soll der Zusammenhang der Erwartungshaltung mit therapie- und patientenbezogenen Variablen am konkreten klinischen Beispiel der Chemotherapie-assoziierten Übelkeit (entsprechend Abbildung 4 in Kapitel 1.4.3) erstmals systematisch untersucht, und Determinanten für die Erwartung von Übelkeit identifiziert werden.

Die Hauptfragestellung dieser Arbeit lautet also: *Welche Faktoren beeinflussen die Erwartung von Übelkeit vor dem Beginn einer Chemotherapie?*

Um der Komplexität der Thematik gerecht zu werden, sind unterschiedliche Ebenen näher zu betrachten. Gegenstand der Untersuchung sind daher neben anamnestischen und soziodemographischen Aspekten auch klinische und psychosoziale Kontextfaktoren. Zur Abrundung des Themas wird die Erwartung von Übelkeit mit der anschließend berichteten Übelkeit in den ersten Tagen nach Beginn des ersten Zyklus der Chemotherapie verglichen, um bereits bekannte Ergebnisse der Literatur zu überprüfen und Aussagen zur Repräsentativität der Studie machen zu können.

Zu diesen Zwecken wurde die Hauptfragestellung in folgende Teilfragestellungen zerlegt:

- *Beeinflussen anamnestische Variablen die Erwartung von Übelkeit?*
- *Beeinflussen soziodemographische Merkmale die Erwartung von Übelkeit ?*
- *Beeinflussen klinische Faktoren die Erwartung von Übelkeit?*
- *Beeinflussen psychische Charakteristika die Erwartung von Übelkeit?*
- *Beeinflusst die Höhe der Erwartung von Übelkeit die anschließende Übelkeit?*

Diese Fragestellungen dienen der Überprüfung folgender Hypothesen zu neuen oder bekannten, aber nicht hinreichend erforschten Assoziationen zwischen individuellen Merkmalen und der Erwartung von Übelkeit bei Chemotherapie:

- H1 *Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Erwartungshöhe und anamnestischen Merkmalen (wie unspezifische Vorerfahrung, Erfahrungsberichte).*
- H2 *Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Erwartungshöhe und soziodemographischen Merkmalen (z. B. Alter, Geschlecht, Bildungsstand).*
- H3 *Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Erwartungshöhe und klinischen Daten (wie Tumordiagnose, Zytostatika, Lebensqualität).*
- H4 *Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Erwartungshöhe und kognitiven Merkmalen (Überzeugungen wie z. B. Einstellungen zur Chemotherapie, Kontrollüberzeugungen, Coping-Strategien) [H4a], sowie emotionalen Merkmalen (Depressivität, Angst und Ängstlichkeit) [H4b].*
- H5 *Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Erwartungshöhe und der anschließend berichteten Übelkeit.*

Zur Testung dieser Hypothesen wurden entsprechende Parameter im Rahmen einer fragebogenbasierten Beobachtungsstudie an Patienten erhoben, und deren Übelkeit evaluiert. Statistisch wurde dann die Verteilung der Variablen in Abhängigkeit von der Erwartungshöhe untersucht, um Einflussfaktoren auf die Erwartung von Übelkeit zu identifizieren.

3 Material und Methodik

3.1 Studienkonzept

Das Material für diese Untersuchung stammt aus der Studie „Der Einfluss von Patienteneinstellungen, Erwartungen, Krankheitsverarbeitung und subjektiven Krankheitstheorien auf die Übelkeit nach Chemotherapie: Eine Fragebogenuntersuchung“. Diese wurde in einer Arbeitsgruppe entwickelt und durchgeführt von Studienleitung Prof. Dr. med. K. Meißner, Institut für Medizinische Psychologie der Ludwigs-Maximilians-Universität München, sowie ihren beiden Doktorandinnen Dipl.-Psych. Raluca Flondor und Nicola Talsky als Studienkoordinatoren. Es handelte sich bei der genannten prospektiven Studie um eine hypothesengeleitete, nicht-interventionelle, multizentrische Kohortenerhebung mit angeschlossener Follow-Up-Untersuchung.

Erster Messzeitpunkt (t_0) der vorliegenden Untersuchung war der Tag des Beginns einer onkologischen Chemotherapie (oder ein bis zwei Tage zuvor) im Sinne einer Transversaluntersuchung nach stattgefundenem Aufklärungsgespräch und noch vor erstmaliger Zytostatikagabe. Weitere Messzeitpunkte bildeten die ersten vier nachfolgenden Tage des ersten Chemotherapiezyklus (t_1 - t_4) als Longitudinaluntersuchung (vgl. Abbildung 5).

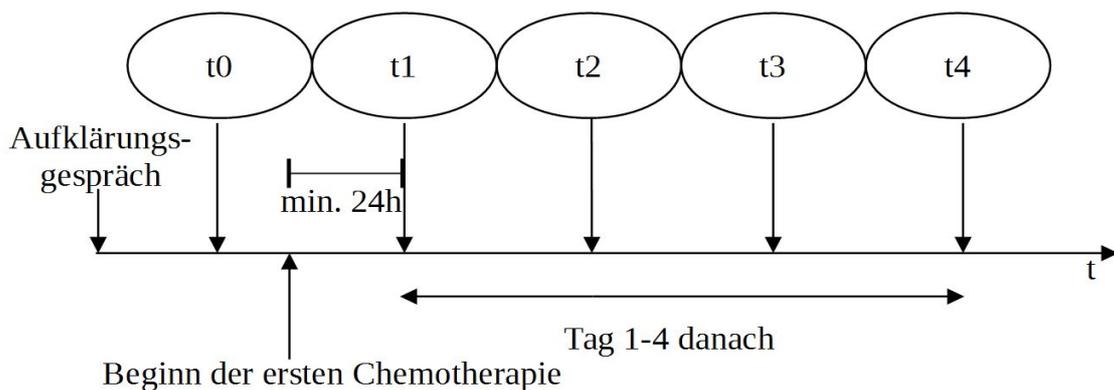


Abbildung 5: Messzeitpunkte der Studie

Für eine statistische Power von 0,8 war die erstrebte Fallzahl auf 130 Patienten festgelegt. Die Studie wurde entsprechend den methodischen Anforderungen an klinische Studien in der Onkologie konzipiert, und erhielt von der Ethikkommission der Ludwigs-Maximilians-Universität München ein positives Votum.

3.2 Studienpopulation

Das Zielkollektiv der Studie waren erwachsene Patienten mit onkologischer Grunderkrankung. Um die Vergleichbarkeit mit bisherigen Studien zu gewährleisten, erfolgte die Erhebung bei moderat emetogenen Therapieregimen (vgl. Kapitel 1.2.6.3) und unter leitliniengerechter Antiemetikagabe. Aus praktischen Gründen galt die Prämisse, stets das Zytostatikum mit dem höchsten emetogenen Potential als Kriterium für den Studieneinschluss zu verwenden.

Um eine gewisse anamnestische Homogenität der Studienpopulation herzustellen und den Einfluss spezieller Vorerfahrung sowie Erwartungsmanipulation durch Information im Voraus auszuschließen, galten ferner folgende Festlegungen: Unter der Annahme, dass die jeweiligen behandelnden Ärzte in gleicher Form aufklärten, wurden nur Patienten befragt, die dieses ärztliche Aufklärungsgespräch zur Chemotherapie bereits erhalten hatten. Darüber hinaus sollten Patienten keine bisherige persönliche (spezielle) Erfahrung mit Chemotherapie vorweisen.

Um eine breitere Aussage und eine Generalisierbarkeit zu fördern, schloss das Patientengut neben den zahlenmäßig häufigen Brustkrebsfällen auch andere Tumorentitäten ein.

Zusammengefasst wurden also folgende Kriterien für das potentielle Patientenkollektiv vorab definiert:

3.2.1 Einschlusskriterien

- gesicherte Diagnose einer onkologischen Erkrankung
- chemotherapeutisch naiver Patient, d. h. keinerlei Vorerfahrung mit einer onkologischen zytostatischen Therapie
- Volljährigkeit, Mündigkeit
- ambulante oder stationäre Chemotherapie
- Chemotherapie-Regimen: im ersten Zyklus mindestens ein MEC-Zytostatikum, kein HEC-Zytostatikum, kein Hochdosisprotokoll
- Verständnis der Studie und der Fragebögen
- schriftliche, unterschriebene Einverständniserklärung (siehe Anhang 10.1)

3.2.2 Ausschlusskriterien

- Chemotherapie mit HEC oder ohne MEC (d. h. nur LEC oder miniEC) im ersten Zyklus
- parallele Radiotherapie
- psychiatrische Erkrankungen wie Psychosen, schwere uni- oder bipolare Störungen, Demenz
- Geschäftsunfähigkeit
- unzureichende Deutschkenntnisse, Verständigungsprobleme

3.3 Erhebungsinstrumente

Aus der Patientenakte der jeweiligen Institution wurden relevante medizinisch-onkologische Basisinformationen als Teil der *klinischen Variablen* [H3] erfasst. Darunter fielen Daten zur jeweiligen Tumordiagnose, zu Behandlungskonzepten, zur bisherigen Tumorthherapie, zu geplanten Zytostatika und deren Dosierung, zur antiemetischen Komedikation, sowie zu etwaigen somatischen und psychiatrischen Komorbiditäten.

Neben der medizinischen Basisdokumentation erfolgte die Datenerhebung zur epidemiologischen Ursachenforschung anhand einer Selbstbeurteilungs-Testbatterie, d. h. einer Zusammenstellung von eigenhändig auszufüllenden Fragebögen (Darstellung in Tabelle 6).

Insgesamt handelte es sich um 225 Einzelitems in den Fragebögen, wobei sieben davon an den Messzeitpunkten t2, t3 und t4 in gleicher Form wiederholt wurden, sodass demnach eine Gesamtzahl von 246 Items vorlag. Alle Erhebungsinstrumente wurden in Papierform (als sogenannter 'Paper-and-Pencil'-Test) dargeboten und waren durch den Patienten selbst auszufüllen; die kalkulierte Bearbeitungszeit lag insgesamt zwischen 80 und 90 Minuten.

Tabelle 6: Verwendete Fragebögen**Messzeitpunkt t0**

Abkürzung	Name	Autor
1. SF	Soziodemographischer Fragebogen	Arbeitsgruppe
2. FEC	Einstellungen zur Chemotherapiebehandlung	Arbeitsgruppe
3. PUK	Fragebogen zu Persönlichen Ursachen für die Erkrankung	[225]
4. KKG	Fragebogen zur Erhebung von Kontroll- überzeugungen zu Krankheit und Gesundheit	[226]
5. FACT-G	'Functional Assessment of Cancer Therapy – General', Version 4	[227]
6. EORTC-QLC-C30	'EORTC – Quality of Life Questionnaire-C30', Version 3.0	[228]
7. FKV-LIS	Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung	[229]
8. HADS	'Hospital Anxiety and Depression Scale', deutsche Version'	[230]
9. STAI-G X1+X2	'State-Trait-Anxiety Inventory', deutsche Version	[231]

Messzeitpunkte t1-4

10. IÜE	Fragebogen zur Erfassung der Intensität der Übelkeit und des Erbrechens	Arbeitsgruppe
---------	--	---------------

Die Fragebögen 1, 2 und 10 wurden von der Arbeitsgruppe selbst entwickelt, dienen der Erhebung von Vorerfahrung [H1], *soziodemographischer Daten* [H2], *Überzeugungen* [H4a] und der *berichteten Übelkeit* [H5], und sind im Anhang (Kapitel 10) einsehbar. Die Fragebögen 4-9 stellen standardisierte, klinisch erprobte und validierte psychometrische Selbstbeurteilungstests zur Messung von Beschwerden und Lebensqualität [H3], Überzeugungen zu bspw. Krankheitstheorien, Kontroll- und Krankheitsbewältigungs-Strategien [H4a], sowie emotionalen Merkmalen wie Ängstlichkeit und Depressivität [H4b] dar.

Die nun folgende Darstellung der verwendeten Fragebogenbatterie orientiert sich an der Abfolge der Erhebungsinstrumente in der Studie (und der Abfolge in Tabelle 6).

3.3.1 Soziodemographischer Fragebogen (SF)

Eingangs wurden soziale und demographische Daten mithilfe eines eigens konzipierten Fragebogens erhoben (siehe Anhang 10.2: „Soziodemographischer Fragebogen“), um die Stichprobe näher beschreiben zu können.

Folgende Bereiche wurden in offenen und geschlossenen Fragen untersucht:

- Alter
- Geschlecht (weiblich; männlich)
- Staatsangehörigkeit
- Familienstand (ledig; verheiratet/zusammen lebend; geschieden/getrennt lebend; verwitwet)
- Kinder (nein; ja + Anzahl)
- höchster Schulabschluss (Hauptschule/Volksschule; Realschule/Mittlere Reife; Fachhochschulreife; Abitur/Maturität; anderer Schulabschluss; kein Abschluss)
- derzeitige Erwerbstätigkeit (Nein, krankgeschrieben; Nein, Altersrente; Nein, Erwerbs-/Berufsunfähigkeitsrente; Nein, arbeitslos/erwerbslos; Nein, in Ausbildung; Nein, Hausfrau/-mann; Ja, weniger als halbtags; Ja, mindestens halbtags; Ja, ganztags)
- derzeitige berufliche Stellung (Arbeiter/-in; Angestellte/-r; Beamtin/-er; Selbstständige/-er; Sonstiges)
- Zuordnung zu religiöser Gruppe

Die Auswertung erfolgte auf Itemebene. Dabei wurden (aufgrund häufiger Patientenrückfragen, vor allem im Zusammenhang mit ausländischen Schulabschlüssen) *andere Schulabschlüsse* und *keine Abschlüsse* zusammengefasst. Ferner wurde bei Vorliegen einer doppelten Staatsbürgerschaft die jeweils nicht-deutsche Staatsangehörigkeit betrachtet, um dies als eventuelle kulturelle Hintergründe zu deuten.

3.3.2 Einstellung zur Chemotherapiebehandlung (FEC)

Der von der Arbeitsgruppe eigens entwickelte und bislang unveröffentlichte Fragebogen „Einstellung zur Chemotherapiebehandlung“ (FEC) wurde in dieser Studie erstmals verwendet und diente der Abfrage individueller Einstellungen und

Erwartungen hinsichtlich der bevorstehenden Chemotherapie (siehe Anhang 10.3), sowie der allgemeinen Vorerfahrungswerte mit Übelkeit und der Recherche nach Erfahrungsberichten (als Vorerfahrung durch einen Stellvertreter) in 21 Items.

Die erste Frage dieses Fragebogens lautet: „Wie wahrscheinlich ist es, dass Sie Übelkeit nach Chemotherapie erfahren?“, die Antwortmöglichkeiten liegen auf einer Skala von 1 (=„Ich bin sicher, ich werde keine Übelkeit haben“) bis 7 (=„Ich bin sicher, ich werde Übelkeit haben“). Die nachfolgende, für diese Erhebung zentrale Frage ist: „Wie würden Sie die Intensität der Übelkeit nach Chemotherapie einschätzen?“. Die Antwortmöglichkeiten liegen ebenfalls auf einer Skala von 1 bis 7 („keine“/„sehr milde“/„milde“/„moderate“/„starke“/„sehr starke“/„unerträgliche Übelkeit“).

Daraufhin evaluieren zwei dichotom formulierte Fragen („ja“/„nein“, FEC Item 3+4) eine mögliche zusätzliche Informationsbeschaffung zu Nebenwirkungen der Chemotherapie (bzw. Recherche nach *Erfahrungsberichten*) unabhängig vom Aufklärungsgespräch durch den behandelnden Arzt, sowie die vorhandene persönliche *Vorerfahrung mit Übelkeit* in anderen Situationen. Diese Fragen werden durch jeweils eine implikative offene Unterfrage ergänzt („Wenn ja, wo haben Sie sich informiert?“, beziehungsweise „Wenn ja, in welchen Situationen?“), welche demnach Mehrfachnennungen zulässt.

Zwei weitere Fragen (FEC Item 5+6) dienen der Selbstbeurteilung hinsichtlich der persönlich *eingeschätzten Anfälligkeit* für Übelkeit im Vergleich zu Freunden, Familie und Mitpatienten, dabei gibt es drei Antwortmöglichkeiten („anfälliger als...“/„genauso anfällig“/„weniger anfällig als...“).

Schließlich folgt ein Abschnitt aus 15 Items (FEC Item 7-21), die *Einstellungen und Meinungen* zu der bevorstehenden Chemotherapie abfragen. Alle Antwortmöglichkeiten werden dabei in Form einer Likert-Skala (von 1=„trifft überhaupt nicht zu“ bis 7=„trifft völlig zu“) angeboten. Der Proband wird aufgefordert, Stellung zu beziehen zu einer positiven Bewertung der Chemotherapie und der persönlichen Einschätzung von positiven Folgen (Subskala *positive Einstellung*, bestehend aus: *voller Einsatz für die Gesundheit, mögliche Lebensverlängerung, Risikominderung von Progression oder Rezidiv, aktives Handeln gegen die Erkrankung, Chancenerhöhung von Linderung/Heilung, weniger Rezidivangst, Stütze für den Körper*). Weitere Items thematisieren negative Bewertungen und negative Folgen einer Chemotherapie (Subskala *negative Einstellung*, bestehend aus *allgemein negative*

Meinung, Nebenwirkungen, Einschränkung gewohnter Aktivitäten, Gift für den Körper, schlechter körperlicher Zustand, schlechter seelischer Zustand, Veränderung des äußeren Erscheinungsbildes, Grund für häufige Krankenhausaufenthalte).

Die Auswertung erfolgte jeweils singular auf Itemebene, anhand eines Gesamtscores durch Addition der Werte, sowie anhand der Subskalen *positive Einstellung* und *negative Einstellung* durch Mittelwertbildung. Bei den beiden offen formulierten Fragen wurden die Antworten zuvor jeweils einer von vier Kategorien zugeordnet (*zusätzliche Informationsbeschaffung: Internet, Printmedien, soziale Kontakte und Sonstiges; Vorerfahrung mit Übelkeit: Reiseübelkeit, postoperative Übelkeit, Schwangerschaftsübelkeit, Übelkeit nach Antibiotika-Einnahme*). Da die Frage nach der erwarteten Übelkeitsintensität (Frage 2) die in der Literatur gebräuchlichere und für den Patienten meist klarere Fragestellung war, erfolgte die Auswertung und Operationalisierung der Erwartung anhand dieser Frage.

3.3.3 Subjektive Kausalattributionen (PUK)

Zur Erfassung individueller Kausalattributionen (vgl. Kapitel 1.2.6) wurde der etablierte Fragebogen PUK („Persönliche Ursache für die Erkrankung“) [225] verwendet. Dieser besteht aus 20 Items auf einer fünfstufigen Skala (von 1=„gar nicht zutreffend“ bis 5=„sehr stark zutreffend“) zu potentiellen Erkrankungsursachen aus Sicht des Patienten. Die Bearbeitungszeit liegt bei zehn bis fünfzehn Minuten.

Die Items der Kausalattributionen werden den beiden Subskalen *Handlungs-* und *Naturkausalität* zugeordnet:

Handlungskausalität stellt die Auffassung dar, durch Verhalten Einfluss auf Ereignisse und Zustände nehmen zu können. Sie impliziert damit eine (internale) Selbstwirksamkeit, -verantwortlichkeit und -beschuldigung, aber auch einen Einfluss durch andere Personen und ein Fremdverschulden und -verantwortlichkeit [131]. Zur Handlungskausalität gehören die dreizehn Fragebogenitems *Lebenseinstellung, Lebensgewohnheiten, Umgangsweise mit der Erkrankung, berufliche Belastung, partnerschaftliche/familiäre Belastungen, iatrogene Einflüsse, Einflüsse anderer Personen, Alltagsstress, Verarbeitungsdefizite, eigene seelische Probleme, falscher Lebenswandel, mangelndes Durchsetzungsvermögen* und *hohe Selbstansprüche*.

Naturkausalität hingegen meint die (externale) Suche nach Ursachen in der äußeren Natur als Schicksalsschläge oder Zufallserscheinungen, auf welche nicht intentional,

sondern lediglich reaktiv Bezug genommen werden kann [vgl. 131]. Der PUK bildet dies in den sieben Items *Vererbung, Schicksal, Zufall, Umweltverschmutzung, frühere Erkrankungen/ Unfälle, Verlust geliebter Personen* sowie *Gestirne/Erdstrahlen/Wasseradern* ab.

Die Auswertung schließlich erfolgte auf Subskalenebene durch Mittelwertbildung (Summenscore der jeweiligen Itemwerte dividiert durch Itemanzahl).

3.3.4 Gesundheitliche Kontrollüberzeugungen (KKG)

Um zu erfassen, ob und wie sehr sich der Patient in Bezug auf sein somatisches Befinden einflussreich sieht, wurde der KKG („Fragebogen zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zur Krankheit und Gesundheit“ [226]) angewandt.

Die drei Dimensionen der Kontrollüberzeugungen (*Internalität, soziale Externalität und fatalistische Externalität*; vgl. Kapitel 1.3.5) werden im KKG mit jeweils sieben Items erfasst; dabei sind sämtliche Aussagen ohne die Begriffe „Gesundheit“ und „Krankheit“ formuliert, sondern richten sich vielmehr auf körperliche Zustände (Wohlbefinden, Beschwerden), die sich bei Gesunden wie auch bei Kranken finden können. Etwa die Hälfte der Items bezieht sich auf den Fall, dass Beschwerden bereits eingetreten sind und die Frage nach dem Umgang damit. Die andere Hälfte handelt von der Vermeidung von Beschwerden. Zu diesen 21 Aussagen kann der Proband den Grad seiner Zustimmung mithilfe einer sechsstufigen Skala zum Ausdruck bringen (von 1=„trifft sehr zu“ bis 6=„trifft gar nicht zu“). Die Bearbeitungszeit liegt bei etwa zehn bis fünfzehn Minuten.

Aus den Antworten wurde für die drei Subskalen jeweils ein Summenscore gebildet, der die Ausprägung der drei Kontrollüberzeugungen darstellte. Die Rohwerte lagen pro Dimension zwischen mindestens sieben und höchstens 42 Punkten. Dieser wurde den Handanweisungen des Fragebogens entsprechend umgepolt, sodass niedrige Summenscores niedrigen Kontrollüberzeugungen entsprechen (und umgekehrt) [226]. Die Auswertung erfolgte auf Subskalenebene.

Bei der Interpretation der Daten galten folgende Überlegungen [vgl. 131]: Ein hoher Internalitätswert ist ein Hinweis auf die Überzeugung einer Person, Gesundheit und Krankheiten selbst kontrollieren und beeinflussen zu können. Somit herrscht bei dieser eine entsprechende Handlungsbereitschaft, eine Erkrankung durch persönlichen Einsatz zu überwinden. Ein hoher Wert bei sozialer Externalität besagt,

dass eine Person ihren eigenen körperlichen Zustand vorrangig durch das Handeln anderer bestimmt sieht. Sie zeigt nur wenig Bemühungen, mit Eigeninitiative auf den eigenen Zustand einzuwirken. Es besteht jedoch die Bereitschaft, im Sinne einer hohen Compliance Ratschläge anderer anzunehmen und Anweisungen nachzukommen. Ein hoher Wert in der fatalistischen Externalität drückt schließlich aus, dass eine Person ihren körperlichen Zustand abhängig von Zufällen, Glück oder Schicksal hält. Körperliche Zustände und Veränderungen werden als zufällig oder schicksalhaft betrachtet – die Compliance dürfte eher gering ausgeprägt sein [131].

Wichtig für die Interpretation kann auch die Kombination der drei Dimensionen sein; schließlich spiegelt sie die grundlegende Einstellung des Probanden wieder. Erst die Betrachtung des Verhältnisses der drei Werte zueinander erlaubt ein Urteil darüber, ob eine Einstellung in einem spezifischen Kontext (z. B. Krankheit) als angemessen oder als weniger angebracht zu werten ist [131].

3.3.5 Funktionalität und Wohlbefinden (FACT-G)

Der Fragebogen FACT-G („Functional Assessment of Cancer Treatment – General“ [227]) ist weitverbreitetes, validiertes und dabei knappes Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen, mehrdimensionalen Lebensqualität von Krebspatienten. In der verwendeten Version 4 werden die Probanden anhand von 27 Aussagen zu vier Bereichen befragt: *körperliches Wohlbefinden*, *Funktionsfähigkeit* und *Verhältnis zu Freunden, Bekannten und Familie* (in jeweils sieben Items), sowie *seelisches Wohlbefinden* (in sechs Items). Jede Aussage kann mit 0 (=„überhaupt nicht zutreffend“) bis 4 Punkten (=„sehr zutreffend“) bewertet werden. Dabei sind die Aussagen sowohl in positiver als auch in negativer Richtung formuliert; die Bearbeitungszeit liegt durchschnittlich bei zehn Minuten.

Die Auswertung erfolgte auf Total- und Subskalenebene und gemäß den Handanweisungen [232]: Zahlenwerte positiver Items wurden addiert, Items mit negativer Aussage hingegen zuvor noch invertiert. Hohe Werte beschreiben demnach eine hohe Lebensqualität bzw. eine geringe Belastung in den einzelnen Lebensbereichen.

3.3.6 Lebensqualität (EORTC-QLQ-C30)

Neben dem FACT-G stellt der psychometrische Fragebogen EORTC-QLQ-C30 („European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire-C30“ [228]) ein sehr verbreitetes, etabliertes Verfahren zur Erfassung

der Lebensqualität onkologischer Patienten dar. Es ist – wie der FACT-G (Kapitel 3.3.5) – speziell für die mehrdimensionale Erfragung der *gesundheitsbezogenen* Lebensqualität konzipiert. Anhand von 30 Fragen werden die subjektive Beeinträchtigung verschiedener Lebensbereiche durch körperliche und psychische Symptome, bezogen auf die letzte Woche, eingeschätzt. Erfasst werden belastende Einschränkungen und Krankheitssymptome, sowie die generelle Zufriedenheit mit dem eigenen Leben. Die Bearbeitungszeit liegt bei durchschnittlich 11 Minuten.

Die Items sind drei Kategorien zuzuordnen: *globale Lebensqualität* (siebenstufig: von 1=„sehr schlecht“ bis 7=„ausgezeichnet“), sowie *Funktionalität* und *Symptomatik* (jeweils vierstufig: von 1=„überhaupt nicht“ bis 4=„sehr zutreffend“). Je eine Frage zu *Gesundheitszustand und Lebensqualität* eruiert die *globale Lebensqualität*. Entsprechend des Manuals [233] werden die 15 Items der zweiten Kategorie *Funktionalität* zu fünf Subskalen (*physische, emotionale, kognitive, soziale* und *Rollen-Funktionalität*), und die 13 Items der dritten Kategorie *Symptomatik* zu neun Subskalen (*Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen, Atemnot, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Verstopfung, Durchfall* sowie *finanzielle Sorgen*) zusammengefasst (vgl. Tabelle 7); davon sind sechs Items sind singularär auszuwerten.

Tabelle 7: Itemanzahl der Subskalen des EORTC-QLQ-C30

nach [233]

Kategorie	Subskala	Itemanzahl
globale Lebensqualität		2
Funktionalität	körperliche Funktionalität	5
	Rollen-Funktionalität	2
	emotionale Funktionalität	4
	kognitive Funktionalität	2
	Soziale Funktionalität	2
Symptomatik	Fatigue	3
	Übelkeit und Erbrechen	2
	Schmerz	2
	Atemnot	1
	Schlaflosigkeit	1
	Appetitverlust	1
	Verstopfung	1
	Durchfall	1
	finanzielle Sorgen	1

In den einzelnen Subskalen können nach logarithmischer Transformation jeweils 0-100 Punkte erreicht werden. Hohe Werte bedeuten eine hohes Maß an *globaler Lebensqualität, Funktionalität*, aber auch an *Symptomatik* und damit in dieser Kategorie eine beeinträchtigte niedrige Lebensqualität [228]. Die Auswertung erfolgte auf der jeweiligen Subskalenebene [entsprechend 234].

3.3.7 Coping-Strategien (FKV-LIS)

Dieses Selbstbeurteilungsinstrument zu Bewältigungsmethoden (englisch: 'Coping', vgl. Kapitel 1.2.6.4) chronisch Kranker erfasst Krankheitsverarbeitungsmodi auf emotionaler, kognitiver und behavioraler Ebene. In der vorliegenden Studie wurde der FKV („Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung“ [229]) in der Selbsteinschätzungs-Kurzform (FKV-LIS-SE) verwendet. Diese besteht aus 35 Items; davon lassen sich 23 Items zu fünf Skalen – im Sinne von Verarbeitungsstrategien – zusammenfassen: *Depressive Verarbeitung, aktives problemorientiertes Coping, Ablenkung und Selbstaufbau, Religiosität und Sinnsuche*, sowie *Bagatellisierung und Wunschdenken*. Letzterer sind dabei drei Items zugeordnet; die übrigen vier Skalen umfassen jeweils fünf Items. Die Antwortmöglichkeiten der Items liegen zwischen 1 (=„gar nicht zutreffend“) und 5 (=„sehr stark zutreffend“). Die Bearbeitungszeit liegt durchschnittlich bei zehn Minuten.

Im FKV-LIS-SE ist der Proband anschließend dazu aufgefordert, von den genannten Bewältigungsmethoden zusätzlich diejenigen drei auszuwählen, die er als besonders hilfreich einschätzt. Diese Anweisung führte bei den Probanden der vorliegenden Studie jedoch oftmals zu Rückfragen, Unklarheiten und Missverständnissen, oder sie wurde kurzerhand übergangen. Daher fand dieses Item in den weiterführenden Analysen keine Berücksichtigung.

Die Auswertung erfolgte über eine Skalenmittelwertbildung (Summenscore der jeweiligen Itemwerte dividiert durch Itemanzahl); dabei gingen jedoch lediglich 23 der 35 Items in die Skalenbildung und damit in die Auswertung ein [vgl. 130].

3.3.8 Angst und Depressivität (HADS)

Zur Erfassung einer emotionalen Belastungssituation wurde der Fragebogen HADS („Hospital Anxiety and Depression Scale“) in der deutschen Fassung nach Herrmann [230] eingesetzt. Dieser etablierte psychologische Test dient dem Screening einer leichten psychischen Symptomatik bei erwachsenen Patienten mit organischer

Gründerkrankung, sowie der Schweregradbestimmung von Ängstlichkeit und Depressivität (und nicht etwa der Diagnostik einer Angsterkrankung oder Depression) [235]. Der Test gilt als reliabel (Cronbachs $\alpha = 0,8$) und hinreichend valide. Die jeweilige Ausprägung verschiedener Symptome während der vorangegangenen Woche wird auf zwei Subskalen mit je sieben Items erfasst und alternierend dargeboten. Dabei ermittelt die Angstskala vorrangig eine generalisierte Angstsymptomatik sowie auftretende Panikattacken, während die Depressionsskala das Vorliegen von Interessenverlust und geminderter Lebensfreude erfragt. Da keine direkten Aussagen über körperliche Beschwerden getroffen werden, misst der Test keine Anpassungsstörung mit depressiver Reaktion und auch keine Angst- oder Panikstörung im Sinne des DSM-IV oder ICD-10. Für jedes Item sind vier mögliche Antworten (Punktwert 0-3) vorgegeben und eine davon auszuwählen; der Wertebereich einer Subskala variiert damit zwischen 0 und 21. Die Bearbeitungszeit liegt bei etwa fünf Minuten [235].

Nach einer Datentransformation per Syntax erfolgte die Auswertung jeweils pro Subskala als Summenwert der jeweils sieben Items. Dieser diente in der Deskriptivstatistik als Maß für die derzeitige allgemeine psychische Beeinträchtigung. Zur Entscheidung, ob ein Test „positiv“ ausfiel, wurde der jeweils in der Literatur beschriebene Cut-Off-Wert 11 [236] verwendet. Zur Interpretation ist das Ergebnis allgemein folgendermaßen einzuordnen: Eine Punktzahl von 11 oder höher weist auf ein wahrscheinliches Vorhandensein einer Depressivität oder Ängstlichkeit hin, bei einer Punktzahl darunter ist der jeweilige Zustand hingegen nicht oder nur angedeutet vorhanden. Anhand dieses Cut-Off-Werts wurde zudem die Prävalenz der positiv ausgefallenen Testergebnisse berechnet.

Da in der Literatur die Validität des Fragebogens teilweise in Frage gestellt wird (z. B. [237]), wurden die Daten zusätzlich auf das Vorliegen mindestens eines positiven Tests (als allgemeines Maß für *hohen psychischen Distress*) analysiert.

3.3.9 Zustandsangst und Ängstlichkeit (STAI-G X1+X2)

Zum Screening nach Angststörungen und zur Angstmessung wurde das STAI (englisches Akronym für 'State-Trait-Anxiety Inventory') eingesetzt. Der zweiteilige Fragebogen (STAI-G X1 und X2) wurde in der deutschsprachigen Version nach Laux [231] verwendet, und ist eingehend hinsichtlich Validität und Reliabilität untersucht.

Dieses Verfahren dient der Erfassung affektiver und kognitiver Aspekte von Angst und deren genaueren Charakterisierung. Dabei unterscheidet es Angst anhand folgender Betrachtungsweisen: Angst als situativer, aktueller emotionaler Zustand ('State') versus Ängstlichkeit als überdauernde Eigenschaft einer Person im Sinne eines relativ überdauernden Persönlichkeitsmerkmals ('Trait'). Dieser Fragebogen ist also um die aktuelle Komponente der Ängstlichkeit bzw. der derzeitigen Neigung zu Angstreaktionen erweitert.

Das Instrument besteht aus zwei optisch getrennten Teilfragebögen mit jeweils 20 Items auf einer vierstufigen Antwortskala (1=„überhaupt nicht“, 4=„sehr“). Dabei besteht der 'State'-Teilfragebogen (STAI-G X1) aus jeweils 10 positiv und negativ formulierten Items, der 'Trait'-Teilfragebogen (STAI-G X2) aus 13 positiven und sieben negativen Items. Die Bearbeitungszeit liegt jeweils bei etwa fünf Minuten.

Die positiven Items wurden für die Auswertung zunächst per Syntax invertiert, und dann zur Summe der negativen Items addiert. Die Werte der Subskalen wurden summiert, wodurch sich zwei Gesamtscores jeweils im Bereich zwischen 20 und 80 Punkte ergaben. Diese dienen als Maßzahlen für die Intensität der 'State'- und 'Trait'-Angst; hohe Werte entsprechen dabei jeweils einem hohen Maß an Angst [231].

3.3.10 Patiententagebuch (IÜE)

Zur Erfassung von NV nach der Chemotherapiegabe sowie der Einnahme von Begleitmedikation wurde von der Arbeitsgruppe ein Tagebuch zur Follow-Up-Erhebung mit dem Namen „Fragebogen zur Erfassung der Intensität der Übelkeit und des Erbrechens“ erstellt. Als Messzeitpunkte sind jeweils der erste, zweite, dritte und vierte Abend nach dem Tag der ersten Chemotherapie festgelegt, und hierfür jeweils das gleiche Erhebungsdokument vorgesehen.

Der Patient wurde darin anhand von sieben Items zu möglichen Symptomen innerhalb der letzten 24 Stunden befragt. Zunächst wird dabei anhand von zwei Items das Auftreten von Übelkeit und zum anderen die höchste Intensität („Peak“) an Übelkeit mit Antwortmöglichkeiten auf einer Rating-Skala von 1 (= „keine Übelkeit“) über 2 (= „sehr milde Übelkeit“), 3 (= „milde Übelkeit“), 4 (= „moderate Übelkeit“), 5 (= „starke Übelkeit“), 6 (= „sehr starke Übelkeit“) bis 7 (= „schlimmste Übelkeit“) geprüft. Weitere fünf Items evaluieren die Episodenanzahl von Erbrechen oder Würgen, eingenommene Medikamente gegen Übelkeit, sowie weitere

Nebenwirkungen (abgesehen von Übelkeit und Erbrechen) anhand von „nein/ja, wie viele bzw. welche“-Antworten. In einer vierstufigen Skala von 1 (= „sehr gut“) bis 4 (= „gar nicht“) wird ferner nach der Wirksamkeit eingenommener Medikamente gegen Übelkeit oder Erbrechen gefragt. Schließlich kann der Proband in einer offen formulierten Frage zum Ausdruck bringen, welche der von ihm genannten Nebenwirkungen der Chemotherapie am belastendsten war.

Die zuletzt genannten fünf Items gingen jedoch in dieser Arbeit nicht in die Auswertung ein. Die beiden erstgenannten Items zur Übelkeit wurden zunächst singular ausgewertet für t1, dann anhand jeweiliger Mittelwertbildung über t2-4, und schließlich mittels Dichotomisierung des Peaks am Cut-Off-Wert 4 zur Betrachtung der Häufigkeiten von geringer vs. starker Übelkeit (gemäß Grad II und III der CINV-Klassifikation in Kapitel 1.2.4).

3.4 Durchführung der Studie

3.4.1 Dauer und teilnehmende Einrichtungen

Der Erhebungszeitraum erstreckte sich insgesamt über 28 Monate (Dezember 2013 – März 2016). Die Datenerhebung startete am Klinikum Landshut (im Folgenden „Landshuter Klinik“ genannt) unter der Koordination der ersten Doktorandin. Aufgrund von Rekrutierungsschwierigkeiten führte die zweite Doktorandin (und Autorin dieser Arbeit) die Studie im Zeitraum Oktober 2014 bis Januar 2016 parallel in den hämatologischen Praxen Prof. Salat/Dr. Stoetzer sowohl am Standort Winthirstraße/ München (im Folgenden als „Münchner Praxis 1“ bezeichnet) als auch am Standort Franz-Schrank-Straße/ München (im Folgenden „Münchner Praxis 2“) fort. Darüber hinaus wurde von ihr zusätzlich das Rotkreuzklinikum München Frauenklinik an der Taxisstraße („Münchner Klinik“) als viertes Rekrutierungszentrum von Juli 2015 bis März 2016 miteinbezogen (vgl. Tabelle 8).

Tabelle 8: Teilnehmende Einrichtungen

Einrichtung	Fachgebiet	Zeitraum
Landshuter Klinik	Internistische Onkologie (stationär)	Dezember 2013 - März 2016
Münchner Praxis 1	Hämato-Onkologie (ambulant)	Oktober 2014 - Januar 2016
Münchner Praxis 2	Hämato-Onkologie (ambulant)	Oktober 2014 - Januar 2016
Münchner Klinik	Gynäkologische Onkologie (stationär und ambulant)	Juli 2015 - März 2016

3.4.2 Rekrutierung der Studienteilnehmer

Patienten, die sich in den oben genannten vier Institutionen im Verlauf des Erhebungszeitraums für ein Gespräch mit dem jeweiligen Arzt bezüglich einer erstmaligen Chemotherapie vorstellten und dabei den Einschlusskriterien entsprachen, wurden persönlich vor Ort zur Teilnahme an der Studie eingeladen und aufgeklärt. Dabei wurden grundsätzlich nur diejenigen Patienten angesprochen, deren physischer und psychischer Zustand vom behandelnden Arzt und dem zuständigen Pflegepersonal vorab als stabil genug eingeschätzt wurde. Jeder einzelne Patient wurde durchgehend von demselben Studienkoordinator persönlich betreut. Die beteiligten Personen erhielten für die Studienteilnahme keinerlei Aufwandsentschädigung.

3.4.3 Ablauf der Datenerhebung

Die Erhebung wurde in Übereinstimmung mit der ärztlichen Berufsordnung und den ethischen Standards der Deklaration von Helsinki in der novellierten Fassung von Fortaleza 2013 [238] durchgeführt.

Die Organisation und Durchführung der Datenerhebung durch die Studienkoordination erfolgte standardisiert: Vor Ausgabe an die Patienten wurden die Erhebungsbögen mithilfe einer fortlaufenden Fallnummer pseudonymisiert, und diese Nummer in einer separaten Liste dem Patientennamen zugeordnet. Bei bestehendem Interesse an der Studienteilnahme fand vor Ort durch approbiertes ärztliches Personal eine ausführliche schriftliche und mündliche Aufklärung über die Teilnahme an der Studie, deren Inhalt und Ziele statt. Datenschutz und Freiwilligkeit wurden besonders betont; dabei wurde insbesondere darauf hingewiesen, dass kein Zusammenhang mit der geplanten Chemotherapie besteht. Die Studienaufklärung, sowie die Einverständniserklärung zur Studienteilnahme wurden schriftlich dokumentiert (vgl. Anhang 10.1), und separat von den Erhebungsbögen aufbewahrt.

Bei Einwilligung wurden die mehrteiligen Erhebungsbögen an den Patienten ausgehändigt, damit er die Fragebögen 1-9 vor der ersten Chemotherapiegabe selbstständig und ohne fremde Hilfe ausfüllt. Der Studienkoordinator stand dem Patienten jederzeit vor Ort für eventuelle Rückfragen zur Verfügung. Das Patiententagebuch (Fragebogen 10: IÜE) verblieb bis zum letzten Messzeitpunkt (t4) beim Patienten mit der Bitte, es beim nächsten Praxis- bzw. Klinikbesuch mitzubringen.

Die Erhebungsbögen wurden konsekutiv von der Studienkoordination eingesammelt und am Institut für Medizinische Psychologie der LMU München archiviert.

3.5 Auswertung der Daten

3.5.1 Datenmanagement und Statistik

Die Daten wurden in einer EXCEL-Datenbank durch die Autorin verwaltet. Die Aufbereitung der Daten umfasste neben der Berechnung neuer Variablen aus den Vorhandenen und der Klassenbildung bei metrischen Variablen (z. B. Erwartungsgruppen) auch den Ausschluss von fehlenden, sich widersprechenden oder inkonsistenten Daten. Bei irrtümlichen Mehrfachantworten wurde stets dem niedrigsten Wert Vorrang gegeben.

Die deskriptive Statistik und analytische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte eigenständig und mithilfe von Apache OpenOffice Calc, Version 4.1.3 sowie der Statistikprogramme „Statistical Package for the Social Sciences“, Version 23.0, und „IBM SPSS Statistics Subscription“ (jeweils SPSS/PASW Inc, Chicago, Illinois, USA). Bei der Auswertung der psychometrischen Fragebögen kamen Handanweisungen zu den Fragebögen und entsprechende SPSS-Syntaxen zum Einsatz.

3.5.2 Auswertungsstrategien

Für die Fragestellung dieser Arbeit gingen diejenigen Fälle des Studienmaterials in die Auswertung ein, für die Messwerte zur Erwartung vorhanden waren.

Zur epidemiologischen Beschreibung der Stichprobe wurden relative (%) und absolute Häufigkeiten (n/N) univariat analysiert. Je nach Skalenniveau wurden als deskriptive Parameter Maße der zentralen Tendenz (arithmetisches Mittel, Median) und Dispersion (Standardabweichung, Minimum/Maximum) berechnet. Zur Darstellung der Ergebnisse wurden folgende gebräuchliche Abkürzungen verwendet: Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD), Median (Md), Konfidenzintervall (KI), Anzahl (N/n), Spannweite (R).

Aufgrund der vier Rekrutierungszentren mit unterschiedlichen Schwerpunkten (hämato-onkologisch vs. gynäkologisch-onkologisch), des damit verbundenen zum Teil hohen Frauenanteils und des breiten Spektrums an Tumordiagnosen wurde auf Varianzhomogenität innerhalb der Stichprobe getestet. Hierbei kamen je nach Ergebnis des Levene-Tests einfaktorische Varianzanalysen (ANOVA) oder der

Kruskal-Wallis-Test zum Einsatz. Diese prüften die Erwartung von Übelkeit als annähernd normalverteilte, intervallskalierte, abhängige Variable jeweils auf Homoskedastizität in den Subpopulationen (teilnehmende Einrichtungen, Geschlechter, Tumordiagnosen, Zytostatika), welche wiederum als kategorial klassifizierte, unabhängige Variablen definiert wurden.

Die Kohorte wurde in einem nächsten Schritt durch 'Mediansplitting' in zwei Schichten bzw. Erwartungsgruppen („HIGH“ vs. „LOW“) aufgeteilt. Es lagen somit zwei Faktorstufen bzw. künstlich dichotome Daten für die erwartete Intensität der Übelkeit als unabhängige Zielvariable vor: Patienten mit der Erwartung von mittlerer bis starker Übelkeit wurden der Gruppe „HIGH“ zugeordnet, und denjenigen mit der Erwartung von keiner bis schwacher Übelkeit (Gruppe „LOW“) gegenübergestellt. Damit wurde die Untersuchung in eine Quasi-Fall-Kontroll-Studie überführt.

Das primäre Anliegen dieser Arbeit war es, einzelne *biopsychosoziale* Kontextfaktoren (jeweils als abhängige Variable) auf Verteilungsunterschiede in den vorliegenden Erwartungsgruppen zu überprüfen, und so im inferenzstatistischen Analyseansatz mögliche Determinanten der Erwartungsgruppen zu identifizieren (Alternativhypothesen H1-H4). Grundannahme war dabei, dass in den Erwartungsgruppen keine Verteilungsunterschiede der jeweiligen Items oder Subskalen bestehen (jeweilige Nullhypothese).

Zunächst wurden hierzu multivariate Deskriptivstatistiken der einzelnen Kennwerte sowie Kreuztabellen erstellt; bei kategorialer Skalierung erfolgte in der Regel eine tabellarische oder graphische Darstellung der Anzahl und/oder spaltenweise errechneten Prozentwerte. Bei intervallskalierten Merkmalen wurden der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet.

Zur zweiseitigen Dependenzanalyse kamen (in Abhängigkeit von Skalenniveau der biopsychosozialen Kontextfaktoren und den nicht normalverteilten Daten) im Abschnitt zur schließenden Statistik non-parametrische Verfahren für unverbundene Stichproben zum Einsatz:

Nominalskalierte Variablen (wie etwa Geschlecht, Tumordiagnose, Chemotherapie-regimen, Erwerbstätigkeit, berufliche Stellung, Vorerfahrung, oder die eingeschätzte Anfälligkeit) wurden mittels Kontingenzanalysen im Pearson's Chi-Quadratstest (χ^2 - Test) auf signifikante Unterschiede bezüglich der Häufigkeitsverteilung getestet. Bei geringen Fallzahlen (<1, oder <5 bei maximal 20 % der Felder) in einem der

Kreuztabellenfelder wurden (wenn möglich) Gruppen zusammengefasst, um die Voraussetzungen für das verwendete statistische Verfahren nicht zu verletzen. Andernfalls erfolgte der Exakte Test nach Fisher.

Für die Untersuchung von bivariaten Zusammenhängen zwischen der Erwartung und ordinalskalierten (Altersgruppen) oder metrisch skalierten (und damit äquidistanten) Variablen (Alter, Kinderzahl, Ergebnisse der psychometrischen Fragebögen und des Patiententagebuchs) erfolgte bei ausreichender Größe der beiden unabhängigen Stichproben jeweils ein Mann-Whitney-U-Test auf Verteilungsunterschiede. Dieser vergleicht die zentralen Tendenzen der Gruppen anhand von Rangplätzen auf signifikante Unterschiede.

3.5.3 Signifikanzniveau

Das Signifikanzniveau $\alpha=0,050$ wurde à priori festgelegt; alle statistischen Tests erfolgten zweiseitig. Zusammenhänge wurden demnach als signifikant angesehen, wenn der p-Wert $\leq 0,050$ betrug. Bei Feststellung einer statistischen Signifikanz wurde die Ausgangshypothese mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5,0 % zugunsten der alternativen Hypothese („Es besteht ein Zusammenhang“) verworfen.

Für die Beschreibung der Ergebnisse wurde differenziert zwischen den Begriffen „signifikant“ bei einem p-Wert $]0,010; 0,050]$, „hochsignifikant“ bei einem p-Wert $]0,001; 0,010]$ und „höchstsignifikant“ bei einem p-Wert $\leq 0,001$. Ein p-Wert von $]0,050; 0,100]$ wurde als Hinweis auf einen Trend interpretiert.

4 Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in folgender Reihenfolge dargestellt: Einer Beschreibung der Stichprobengröße und des Patientenkollektivs folgt die Testung der Erwartungsmittelwerte in den teilnehmenden Einrichtungen, Geschlechtern, Tumordiagnosen und Zytostatika. Nach einer Schichtung der Zielvariablen in *hohe* und *niedrige* Erwartungen werden die Häufigkeiten bzw. zentralen Tendenzen der beiden Erwartungsgruppen entsprechend der Reihenfolge der Hypothesen [H1-5] deskriptiv-statistisch dargestellt, um schließlich inferenzstatistisch die Verteilungen in den Erwartungsgruppen auf signifikante Unterschiede zu überprüfen.

Die im Vergleich höheren Häufigkeiten oder Mittelwerte sind **fett** markiert, Teststatistiken unterstrichen, und signifikante Unterschiede jeweils **grau** hinterlegt.

4.1 Studienpopulation

4.1.1 Stichprobengröße

Im Zeitraum von Dezember 2013 bis März 2016 erfolgte an vier medizinischen Einrichtungen die Rekrutierung von Studienteilnehmern (vgl. Tabelle 9). Nach Abzug der abgelehnten, abgebrochenen und ausgeschlossenen Datenerhebungen umfasste die Stichprobengröße am Ende des Rekrutierungszeitraumes insgesamt 141 für die Fragestellung dieser Arbeit auswertbare Fälle für t₀.

Tabelle 9: Teilnehmerzahlen in den Rekrutierungszentren zu t₀ und t₁₋₄

Einrichtung	Fachgebiet	Zeitraum	n (%)	
			t ₀	t ₁₋₄
Landshuter Klinik	Internistische Onkologie (stationär)	Dezember 2013 – März 2016	33 (23,40)	33 (24,44)
Münchener Praxis 1	Hämato-Onkologie (ambulant)	Oktober 2014 – Januar 2016	28 (19,86)	24 (17,78)
Münchener Praxis 2	Hämato-Onkologie (ambulant)	Oktober 2014 – Januar 2016	29 (20,57)	29 (21,48)
Münchener Klinik	Gynäkologische Onkologie (ambulant und stationär)	Juli 2015 – März 2016	51 (36,17)	49 (36,29)
gesamt	Onkologie	Dezember 2013 – März 2016	141 (100)	135 (100)

Mehr als ein Drittel der Patienten (n=57 bzw. 40,43 %) konnte in den Münchner Praxen rekrutiert werden; ein knappes weiteres Drittel (n=51 bzw. 36,17 %) stammte aus der Münchner Klinik, die übrigen Teilnehmer (n=33 bzw. 23,40 %) aus der Landshuter Klinik. Von diesen 141 Fällen konnten 135 in die Auswertung für t1-4 einbezogen werden; in den übrigen sechs Fällen wurde das Patiententagebuch nicht ausgefüllt („Lost-to-Follow-Up“).

4.1.2 Ein- und Ausschlussrate

Die Anzahl der ursprünglich den Kriterien entsprechenden und zur Studienteilnahme eingeladenen, aber letztlich nicht eingeschlossenen Patienten wurde aus logistischen Gründen an der Landshuter Klinik im gesamten Zeitraum sowie in den Münchner Praxen im Zeitraum Oktober 2014 bis Juni 2015 nicht erfasst (in letzteren erst ab Juli 2015). Die Berechnung der Ablehnungs- und Einschlussrate für den ersten Messzeitpunkt t0 basiert daher behelfsmäßig auf einer Teilstichprobe:

Von Juli 2015 bis März 2016 entsprachen 248 Patienten in den Münchner Praxen und der Münchner Klinik den Einschlusskriterien der Studie, und wurden von der Autorin persönlich zur Teilnahme eingeladen. Von diesen willigten 117 Patienten (47,18 %) ein; die übrigen 131 Patienten (52,82 %) lehnten eine Teilnahme aus den in Tabelle 10 genannten Gründen ab.

Tabelle 10: Ablehnungsgründe in der Teilstichprobe

	n	%
erwarteter hoher zeitlicher Aufwand	61	46,57
Lese-, Schreib-, Verständigungs-, oder Verständnisprobleme	23	17,56
körperliche Belastung bzw. lange Aufmerksamkeitsspanne	13	9,92
psychische Belastung durch psychologische Fragestellungen bzw. Angst vor psychischer Destabilisierung	11	8,39
persönliche Bedenken gegenüber psychologischen Studien	8	6,11
generelles oder spezielles Desinteresse	7	5,34
fehlender monetärer Anreiz	5	3,81
keine Zeit	3	2,29
Ablehnung	131	100,00

Wie in Abbildung 6 dargelegt, wurde die Datenerhebung in 28 Fällen (23,93 %) bei denjenigen Patienten für t0 vorzeitig beendet, deren gesundheitlicher Zustand sich kurzfristig verschlechterte (n=6), deren Therapieregime (aufgrund von

Randomisierung in anderen Studien) vor der ersten geplanten Chemotherapiegabe kurzfristig geändert wurde (n=15), bei Verlust der Fragebögen (n=3), und einem nachträglichem Einwilligungsentzug (n=1); zudem enthielten drei Datensätze (n=3) keine Messwerte zur Erwartung und wurden daher ebenfalls von der Auswertung für diese Arbeit ausgeschlossen. Die Teilstichprobe für t0 umfasste somit 89 Fälle.

Das Tagebuch (t1-4) wurde von sechs Patienten (6,74 %) dieser Teilstichprobe nicht ausgefüllt. Gründe für dieses 'Lost-to-Follow-Up' waren eine Verschlechterung des körperlichen Zustands (n=2), keine Zeit (n=3), und spontanes Desinteresse (n=1).

Anhand dieser Zahlen liegen die patientenseitige Ablehnungsrate der Teilstichprobe bei 52,82 %, die Einschussrate für t0 bei 35,89 % aller eingeladenen und 76,07 % aller einverständenen Teilnehmer, und die Retentionsrate für t1-4 bei 93,26 %.

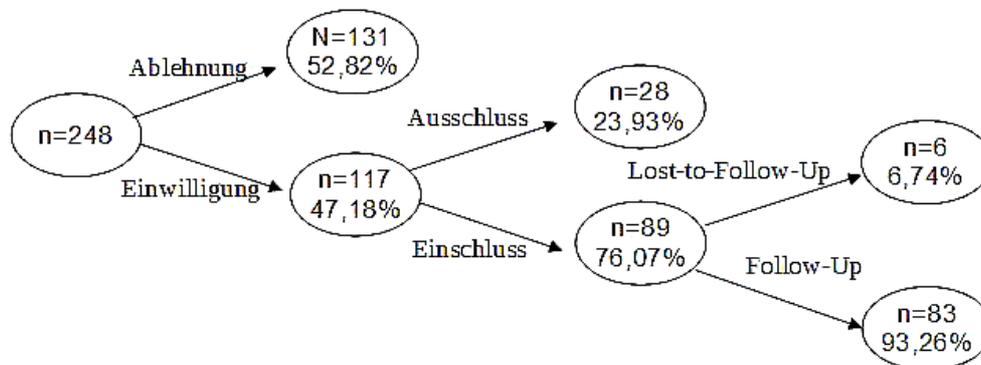


Abbildung 6: Verlauf der Teilstichprobengröße

4.1.3 Charakterisierung der Stichprobe

Die Gesamtstichprobe für die Fragestellung dieser Arbeit bestand aus der beschriebenen Teilstichprobe (89 Fälle), sowie 32 Fällen aus der Landshuter Klinik und 19 weiteren Fällen aus den Münchner Praxen, also insgesamt 141 Fällen.

Der Frauenanteil lag bei 90,07 % (vgl. Abbildung 7); 14 der 141 Teilnehmer waren männlich.

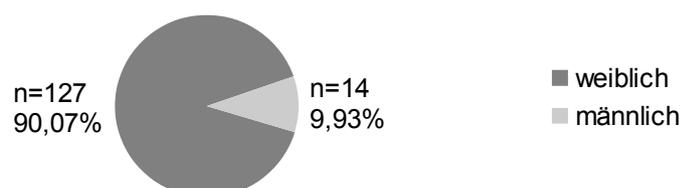


Abbildung 7: Frauen- und Männeranteil in der Gesamtstichprobe

Das Durchschnittsalter der 141 Teilnehmer betrug zum Erhebungszeitpunkt 53,65 Jahre (vgl. Tabelle 11), wobei der jüngste Patient 22, der älteste 85 Jahre alt war. Die Verteilung der Altersgruppen gestaltete sich wie in Abbildung 8 dargestellt.

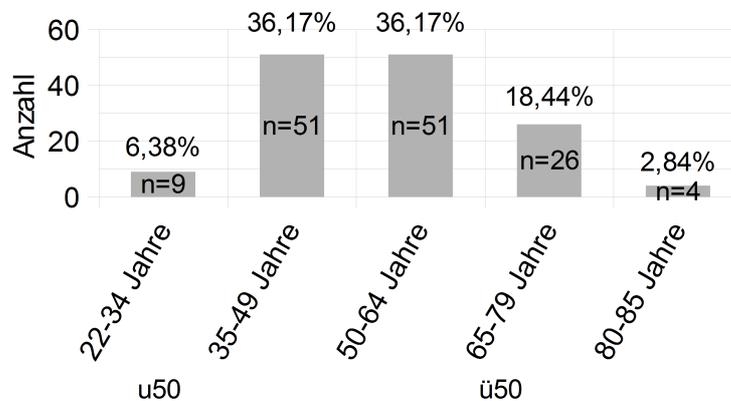


Abbildung 8: Verteilung der Altersgruppen in der Gesamtstichprobe

Die Teilnehmer hatten überwiegend (Fach-)Abitur (54,28 %), waren verheiratet (64,54 %) und Angestellte (54,81 %). Weitere soziodemographische Merkmale sind in Tabelle 11 zu sehen:

Tabelle 11: Soziodemographische Patientencharakteristik

Alter in Jahren [MW (SD)]	53,65	(12,81)
Frauen [n (%)]	127	(90,07)
deutsche Staatsangehörigkeit [n (%)]	125	(89,29)
(Fach-)Abitur [n (%)]	76	(54,28)
Erwerbstätigkeit [n (%)]	36	(25,71)
Angestellte,-r [n (%)]	74	(54,81)
verheiratet [n (%)]	91	(64,54)
Kinderanzahl [MW (SD)] (0-4 Kinder)	1,46	(1,03)
Religiosität [n (%)]	86	(65,15)

Die meisten Patienten bzw. Patientinnen hatten Brustkrebs (78,01 %). Weitere Tumordiagnosen der Studienpopulation waren mit jeweils einstelligem Prozentsatz vertreten (vgl. Abbildung 9). Darunter fanden sich maligne Lymphome, Leukämien und ein Thymom als hämato-onkologische Erkrankungen; ferner gastrointestinale (Ösophagus-, Magen-, Kolonkarzinome) und pulmonale (Bronchial-)Karzinome. Zervix- und Ovarialkarzinome stellten die Gruppe der gynäkologisch-genitalen Karzinome, und zu den sonstigen Tumorentitäten wurden ein Hodenkarzinom, ein CUP-Syndrom und ein Fibrosarkom gezählt.

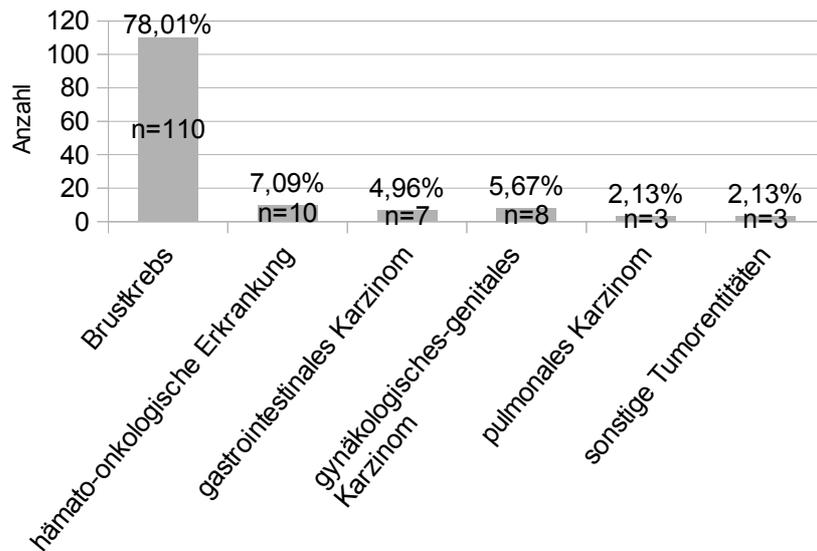


Abbildung 9: Häufigkeiten der Tumordiagnosen in der Gesamtstichprobe

Im Patientenkollektiv waren folgende moderat emetogene Chemotherapieregimen vertreten (vgl. Abbildung 10): Am häufigsten (65,25 %) kam die Kombination der beiden MEC-Zytostatika Epirubicin und Cyclophosphamid $<1,5 \text{ g/m}^2$ (zusammen als „EC“ bezeichnet) zum Einsatz, gefolgt von platinhaltigen Regimen (21,28 %). Patienten, welche eine Kombination von Cyclophosphamid $<1,5 \text{ g/m}^2$ mit anderen Zytostatika als Epirubicin erhielten, wurden ebenfalls in die Studie eingeschlossen (4,96 %). Schließlich waren Monotherapien mit Epirubicin, Kombinationstherapien mit Bendamustin, oder sonstige Regimen mit jeweils 2,84 % in der Studienpopulation vertreten. Zu den platinbasierten Regimen zählten Schemata mit entweder Cisplatin $<50 \text{ mg/m}^2$, Carbo- oder Oxaliplatin als MEC-Zytostatikum. Als „Sonstige“ wurden diejenigen mit Irinotecan oder Doxorubicin als MEC-Zytostatikum bezeichnet.

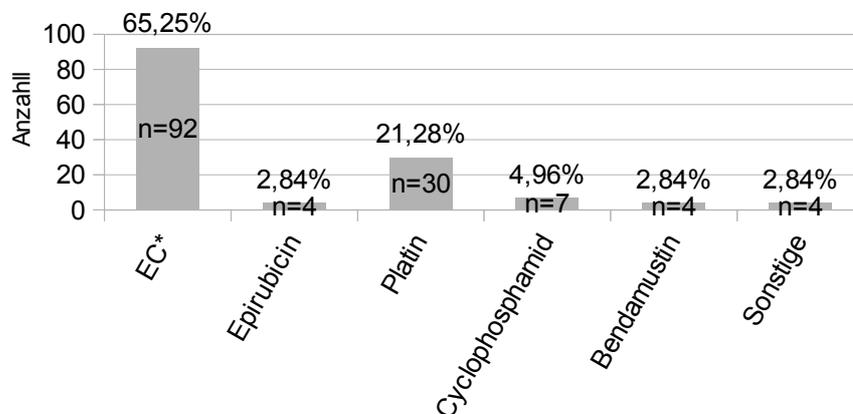


Abbildung 10: Häufigkeiten der MEC-Zytostatika in der Gesamtstichprobe

* EC = Epirubicin + Cyclophosphamid $<1,5 \text{ g/m}^2$

In der Follow-Up-Untersuchung berichtete das Patientenkollektiv von durchschnittlich milder Übelkeit (mittlere Übelkeit: MW=1,85, SD=1,07; maximale Übelkeit: MW=1,94, SD=1,17, Skalenbreite jeweils 1-7). Jeder Zehnte berichtete von einer hohen Übelkeitsintensität (11,11 % mit Punktwerten >3 auf einer siebenstufigen Skala) im Verlauf von t1-4. An t1 (Tag nach Beginn der Chemotherapie) war es sogar jeder Fünfte (19,40 %).

Detaillierte Informationen zu Häufigkeiten und Lageparametern von soziodemographischen, klinischen, psychischen und anamnestischen Merkmalen sind in den nachfolgenden Kapiteln der Vollständigkeit halber größtenteils ebenfalls angeführt.

4.2 Erwartung von Übelkeit

4.2.1 Univariate Analyse

Befragt nach ihrer Erwartung, Übelkeit bei Chemotherapie zu erleiden („Wie würden Sie die Intensität der Übelkeit nach Chemotherapie einschätzen?“, FEC Item 2), gab ein Drittel und damit die Mehrheit der Patienten (34,04 %) die Antwort „milde Übelkeit“; das arithmetische Mittel lag bei MW=3,01 (vgl. Tabelle 12).

Tabelle 12: Deskriptivstatistik zur Erwartung von Übelkeit

N		141
n (%)	keine Übelkeit	16 (11,35)
	sehr milde Übelkeit	30 (21,28)
	milde Übelkeit	48 (34,04)
	moderate Übelkeit	34 (24,11)
	starke Übelkeit	10 (7,09)
	sehr starke Übelkeit	3 (2,13)
	unerträgliche Übelkeit	0 (0)
MW		3,01
95 % KI		[2,83 - 3,23]
Md		3,00
Modus		3
SD		1,18
Kurtosis		-0,29
Schiefe		0,14
R		5
Minimum - Maximum		1-6

Mindestens 50 % der Teilnehmer vergaben höchstens vier Punkte ($Md=3$). Die Spannweite der Antworten von 1 („keine Übelkeit“, 11,35 %) bis 6 („sehr starke Übelkeit“, 2,13 %) erreichte einen Wert von $R=5$; den Höchstwert 7 („unerträgliche Übelkeit“) hatte kein einziger der Studienteilnehmer gewählt. Die Verteilung der Werte näherte sich einer Normalverteilungskurve an, wobei die Kurve abgeflacht und die Wölbung der Kurve leicht negativ erschien. Die Schiefe lag bei 0,14; es handelt sich also um eine leicht linkssteile bzw. rechtsschiefe Verteilung (vgl. Abbildung 11).

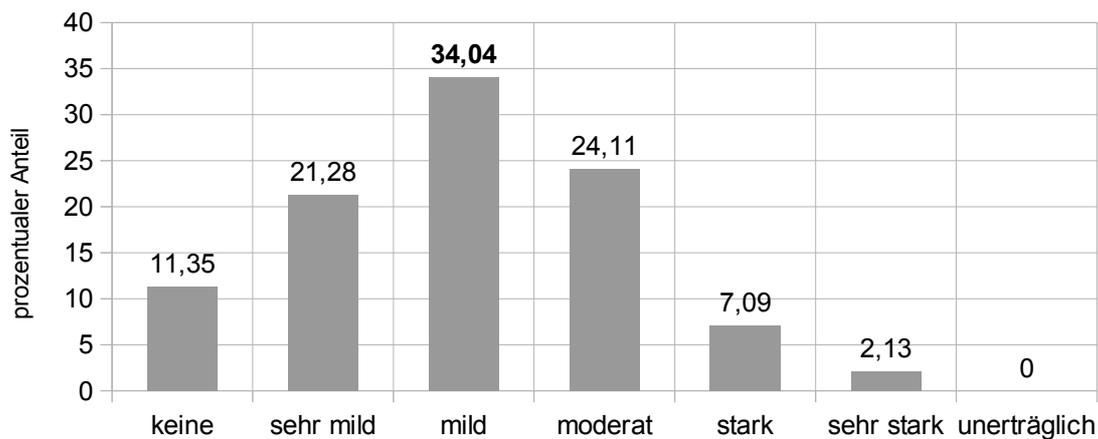


Abbildung 11: Häufigkeiten der erwarteten Übelkeitsintensität

4.2.2 Überprüfung der Varianzhomogenität

Aufgrund der verschiedenen Rekrutierungszentren, des breiten Spektrums an Tumordiagnosen und des hohen Frauenanteils insgesamt wurde auf Beobachtungsgleichheit (Homogenität innerhalb der Stichprobe) getestet. Dazu wurden jeweils die Erwartungen an den teilnehmenden Einrichtungen, der beiden Geschlechter sowie der Patienten mit verschiedenen Tumoren oder Chemotherapieregimen verglichen, und jeweils in einer entsprechenden Varianzanalyse auf überzufällige Unterschiede untersucht.

4.2.2.1 Interinstitutionelle Unterschiede

Patienten der Landshuter Klinik gaben im Mittel eine erwartete Übelkeit von $MW=2,70$ an, während in den drei teilnehmenden Einrichtungen in München die Erwartung mit Werten zwischen $MW=2,97$ und $MW=3,32$ etwas höher lag (vgl. Tabelle 13). Die Konfidenzintervalle überlagerten sich dabei deutlich.

Tabelle 13: Erwartete Übelkeitsintensität – Einrichtung

Zentrum	n	MW*	SD	95 % KI	Md	Min	Max
Klinikum Landshut	33	2,70	1,26	2,25 – 3,14	3,00	1	5
Münchner Praxis 1	28	3,32	1,31	2,81 – 3,83	3,00	1	6
Münchner Praxis 2	29	2,97	0,98	2,59 – 3,34	3,00	1	4
Münchner Klinik	51	3,06	1,14	2,74 – 3,38	3,00	1	6
gesamt	141	3,01	1,18	2,81 – 3,20	3,00	1	6

* Skalenbreite 1-7

Der Levene-Test zeigte mit $p=0,315$ keine Varianzheterogenität an; im anschließenden Test auf Mittelwertsunterschiede (Tabelle 14) zeigten die Erwartungen an den teilnehmenden Institutionen keine signifikanten Unterschiede: $F(3,140)=1,48$, $p=0,222$, $n=141$.

Tabelle 14: Mittelwertstestung: Erwartete Übelkeitsintensität – Einrichtung

ANOVA	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
zwischen den Gruppen	6,13	3	2,04	1,48	0,222
innerhalb der Gruppen	188,87	137	1,38		
gesamt	194,99	140			

Die geringen Unterschiede lagen im zufälligen Bereich, die Erwartungen waren also interinstitutionell homogen verteilt.

4.2.2.2 Geschlechtsspezifische Unterschiede

Die männlichen Studienteilnehmer erwarteten Übelkeit im Mittel mit dem Wert von $MW=2,36$, während die weiblichen Teilnehmer einen deutlich höheren Wert von $MW=3,08$ erzielten (Tabelle 15); hierbei überlagerten sich die jeweiligen Konfidenzintervalle.

Tabelle 15: Erwartete Übelkeitsintensität – Geschlecht

Geschlecht	n	MW*	SD	95 % KI	Md	Min	Max
weiblich	127	3,08	1,15	2,88 – 3,28	3,00	1	6
männlich	14	2,36	1,28	1,62 – 3,09	2,00	1	5
gesamt	141	3,01	1,18	2,81 – 3,20	3,00	1	6

* Skalenbreite 1-7

Der Levene-Test zeigte mit $p=0,456$ keine signifikante Varianzheterogenität an. Eine anschließende ANOVA legte dar, dass zwischen Frauen und Männern überzufällige Varianzunterschiede hinsichtlich der Erwartung bestanden: Das Ergebnis sprach für einen signifikanten Einfluss des Geschlechts auf die erwartete Übelkeitsintensität ($F(1,140)=4,84$, $p=0,029$, $n=141$, vgl. Tabelle 16).

Tabelle 16: Mittelwertstestung: Erwartete Übelkeitsintensität – Geschlecht

ANOVA	Quadrat-summe	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
zwischen den Gruppen	6,57	1	6,57	4,84	0,029
innerhalb der Gruppen	188,43	139	1,36		
gesamt	194,99	140			

Männer und Frauen erwarteten also unterschiedlich starke Übelkeit.

4.2.2.3 Diagnosespezifische Unterschiede

Gruppiert nach den jeweiligen Tumordiagnosen unterschieden sich die Teilnehmer hinsichtlich ihrer Erwartung von Übelkeitsintensität nur geringfügig.

Die höchsten Mittelwerte lagen bei Patientinnen mit einer gynäkologisch-genitalen malignen Erkrankung (MW=3,25); der geringste Mittelwert fand sich bei hämato-onkologischen Erkrankungen (MW=2,50). Eine Überlagerung der Konfidenzintervalle war nicht zu erkennen, wie in Tabelle 17 ersichtlich ist:

Tabelle 17: Erwartete Übelkeitsintensität – Tumordiagnose

Tumordiagnose	n	MW*	SD	95 % KI	Md	Min	Max
Brustkrebs	110	3,06	1,10	2,86 – 3,27	3,00	1	6
kein Brustkrebs	31	2,81	1,42	2,28 – 3,33	3,00	1	5
gastrointestinal	7	2,71	1,70	1,14 – 4,29	3,00	1	5
gynäkologisch-genital	8	3,25	1,67	1,85 – 4,65	4,00	1	5
hämato-onkologisch	10	2,50	1,35	1,53 – 3,47	2,00	1	5
pulmonal	3	2,67	1,53	-1,13 – 6,46	3,00	1	4
Sonstige	3	3,00	0	3,00 – 3,00	3,00	3	3
gesamt	141	3,01	1,18	2,81 – 3,20	3,00	1	6

* Skalenbreite 1-7

Der Levene-Test zeigte signifikante Varianzheterogenität an ($p=0,009$). Im daher durchgeführten Kruskal-Wallis-Test waren die Unterschiede der Erwartungen nicht signifikant: $\chi^2(5)=3,04$, $p=0,694$, $n=141$ (vgl. Tabelle 18). Auch eine Dichotomisierung der Diagnosen in *Brustkrebs* vs. *kein Brustkrebs* führte zu keinem signifikanten Ergebnis: $\chi^2(1)=0,73$, $p=0,394$, $n=141$; Levene-Test: $p=0,004$.

Tabelle 18: Mittelwertstestung: Erwartete Übelkeitsintensität – Tumordiagnose

Kruskal-Wallis-Test	df	χ^2	Sig.
Tumordiagnose	5	3,04	0,694
Brustkrebs/kein Brustkrebs	1	0,73	0,394

Die geringen Unterschiede lagen im zufälligen Bereich, die Erwartungen waren bei Patienten mit unterschiedlichen Tumordiagnosen vergleichbar.

4.2.2.4 Zytostatika-spezifische Unterschiede

Überdurchschnittlich viele Patienten erhielten das Chemotherapieregimen EC. Im Mittel erwarteten diese eine milde Übelkeit (MW=3,13), während Patienten mit anderen MEC-Zytostatika sehr milde Übelkeit erwarteten (MW=2,78). Bei letzteren variierten die Mittelwerte zwischen MW=2,25 und MW=3,00. Die Konfidenzintervalle überlagerten sich (vgl. Tabelle 19).

Tabelle 19: Erwartete Übelkeitsintensität – Regimen

Regimen	n	MW*	SD	95 % KI	Md	Min	Max
EC	92	3,13	1,14	2,89 – 3,37	3,00	1	6
kein EC	49	2,78	1,13	2,42 – 3,13	3,00	1	5
Epirubicin	4	3,00	0,82	1,70 – 4,30	3,00	2	4
Platinbasiert	30	2,90	1,32	2,41 – 3,39	3,00	1	5
Cyclophosphamid	7	2,43	1,27	1,25 – 3,61	2,00	1	5
Bendamustin	4	2,25	1,26	0,25 – 4,25	2,00	1	4
Sonstige	4	2,75	0,96	1,23 – 4,27	2,50	2	4
gesamt	141	3,01	1,18	2,81 – 3,20	3,00	1	6

* Skalenbreite 1-7

Der Levene-Test zeigte eine homogene Verteilung der Varianzen ($p=0,688$). Die anschließende ANOVA (siehe Tabelle 20) zeigte, dass die Unterschiede varianzanalytisch nicht signifikant waren: $F(5,140)=0,95$, $p=0,450$, $n=141$.

Auch eine Dichotomisierung der Regimen in *EC* vs. *kein EC* erbrachte kein signifikantes Ergebnis, jedoch einen Trend: $F(1,140)=2,93$, $p=0,089$, $n=141$; Levene-Test: $p=0,187$.

Tabelle 20: Mittelwertstestung: Erwartete Übelkeitsintensität – Regimen

	ANOVA	Quadrat- summe	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Regimen	zwischen den Gruppen	6,64	5	1,33	0,95	0,450
	innerhalb der Gruppen	188,35	135	1,40		
	gesamt	194,99	140			
EC/kein EC	zwischen den Gruppen	4,03	1	4,03	2,93	0,089
	innerhalb der Gruppen	190,97	139	1,37		
	gesamt	194,99	140			

Hinsichtlich der verwendeten Zytostatika war das Patientengut in Bezug auf seine Erwartung von Übelkeit demnach homogen verteilt und vergleichbar.

4.2.3 Schichtung der Erwartung

Um die Studienteilnehmer hinsichtlich biopsychosozialer Kontextfaktoren miteinander vergleichen zu können, wurde in zwei Gruppen innerhalb der Stichprobe klassifiziert. Hierzu wurden die Daten anhand der jeweiligen Antwort auf die Frage nach der erwarteten Übelkeitsintensität dichotomisiert. Der Trennpunkt („Cut-Off-Wert“) wurde dabei entsprechend des errechneten Medians ($Md=3$, vgl. Kapitel 4.2.1) gewählt (englisch 'Mediansplitting'):

Genau zwei Drittel der Patienten (94 bzw. 66,67 %), die „keine“ bis „milde Übelkeit“ (d. h. Punktwerte zwischen 1 und 3, $MW=2,34$) erwarteten, bildeten die Gruppe der Erwartung von geringer Übelkeit. Im Folgenden sind sie aus Gründen der Übersichtlichkeit als „Patienten mit geringer Erwartung“ und ihre Gruppe als „LOW“ bezeichnet (vgl. Tabelle 21).

Die übrigen 47 Patienten (33,33 %) wählten einen Wert von ≥ 4 („moderate“ bis „unerträgliche Übelkeit“, $MW=4,34$); sie zählten entsprechend zur Gruppe mit „hoher Erwartung“ („HIGH“).

Tabelle 21: Erwartung – erwartete Übelkeitsintensität

Übelkeitsintensität		gesamt	LOW	HIGH
1 = keine Übelkeit	n	16	16	0
	%	11,35	17,02	0
2 = sehr milde Übelkeit	n	30	30	0
	%	21,28	31,91	0
3 = milde Übelkeit	n	48	48	0
	%	34,04	51,06	0
4 = moderate Übelkeit	n	34	0	34
	%	24,11	0,00	72,34
5 = starke Übelkeit	n	10	0	10
	%	7,09	0,00	21,28
6 = sehr starke Übelkeit	n	3	0	3
	%	2,13	0,00	6,38
7 = unerträgliche Übelkeit	n	0	0	0
	%	0	0	0
Durchschnitt	MW	3,01	2,34	4,34
	SD	1,18	0,76	0,60
gesamt	N	141	94	47
	Zeilen-%	100,00	66,67	33,33

4.3 Statistische Überprüfung der Hypothesen

4.3.1 Anamnestische Merkmale [H1]

Zur Überprüfung der Gruppenunterschiede bezüglich der Vorerfahrung und dem Vorliegen von Erfahrungsberichten (Hypothese 1) wurden Item 3 und Item 6 des Fragebogens „Einstellung zur Chemotherapiebehandlung“ (FEC) analysiert.

4.2.1.1 Eigene Vorerfahrung

Die Mehrheit der Stichprobe (60,71%, vgl. Tabelle 22) gab an, keine speziellen Vorerfahrungen mit Übelkeit zu besitzen. Gruppe HIGH gab anteilig mehr (46,81%) direkte Vorerfahrung mit Übelkeit an als Gruppe LOW (35,48%).

Die am häufigsten genannte Vorerfahrung war Reiseübelkeit; etwa ein Viertel der Teilnehmer wie auch beider Gruppen hatte Erfahrung mit Reiseübelkeit (Gesamtstichprobe: 24,28%, Gruppe LOW: 23,66 %, Gruppe HIGH: 25,53%).

Hinsichtlich postoperativer Übelkeit und Übelkeit im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft hatte in Gruppe HIGH etwa jeder Fünfte (19,14% bzw. 18,60%) Erfahrung, in Gruppe LOW waren es prozentual halb so viele Teilnehmer (8,60% bzw. 10,97%). Übelkeit im Zusammenhang mit der Einnahme von Antibiotika kannten nur die wenigsten Teilnehmer.

Tabelle 22: Erwartung – eigene Vorerfahrungen

Vorerfahrung		gesamt	LOW	HIGH
nein	n	85	60	25
	%	60,71	64,52	53,19
ja*	n	55	33	22
	%	39,29	35,48	46,81
Reiseübelkeit	n	34	22	12
	%	24,28	23,66	25,53
postoperative Übelkeit	n	17	8	9
	%	12,14	8,60	19,14
Schwangerschaftsübelkeit **	n	17	9	8
	%	13,60	10,97	18,60
Übelkeit bei Antibiotika-Einnahme	n	8	5	3
	%	5,71	5,37	6,38
gesamt	N	140	93	47
	%	100,00	100,00	100,00

* Mehrfachnennung möglich ** Anteil weiblicher Teilnehmer

Eine Kontingenzanalyse in Hinblick auf die Vorerfahrung ergab insgesamt keinen signifikanten Unterschied in den Erwartungsgruppen: $\chi^2(1)=1,68$, $p=0,195$, $n=140$ (vgl. Tabelle 24 am Ende dieses Kapitels). Auch die Überprüfung einzelner Angaben zu bestimmten Vorerfahrungen mit Übelkeit (wie im Rahmen einer Operation, bei Antibiotika-Einnahme oder als Reiseübelkeit) brachten keine signifikanten Unterschiede (jeweils $p>0,050$). Lediglich bei postoperativer Übelkeit konnte ein Trend beobachtet werden: $\chi^2(1)=3,35$, $p=0,067$, $n=17$.

Zusammengefasst unterscheiden sich Personen mit einer hohen Erwartung und Personen mit geringen Erwartungen hinsichtlich ihres vorbestehenden allgemeinen Erfahrungsspektrums nicht. Daher kann die Nullhypothese nicht abgelehnt werden, und die *Vorerfahrung* scheint keinen Einfluss auf die Erwartungshöhe zu haben.

4.2.1.2 Erfahrungsberichte

Mehr als die Hälfte der Patienten (n=79 bzw. 56,83 %, vgl. Tabelle 23) gaben im FEC an, sich jenseits des Aufklärungsgesprächs über die Nebenwirkungen der anstehenden Chemotherapie informiert zu haben, sei es bei *Freunden und Bekannten*, im *Internet*, über *Printmedien* oder über *sonstige* Informationswege. Zu letzteren wurden ein von Patienten benannter eigener beruflicher Hintergrund und die Konsultation verschiedener weiterer Gesundheitsdienstleister (bspw. Diätassistent, Psychologe, Hausarzt, Homöopath, Heilpraktiker) gezählt. Patienten, die fernab des ärztlichen Gesprächs *Erfahrungsberichte* als Informationsquellen zu ihrer Erkrankung zu Rate gezogen hatten, waren etwas häufiger in Gruppe LOW vertreten: In Gruppe LOW mit 59,14 %, in Gruppe HIGH mit 52,17 %. Die meisten Erfahrungsberichte wurden über das Internet und soziale Kontakte eingeholt. Dabei gab Gruppe HIGH prozentual häufiger das Internet als Bezugsquelle an (LOW: 22,58%, HIGH: 26,08%). In jeder der Gruppen befragte außerdem jeder Fünfte soziale Kontakte (LOW: 21,50%, HIGH: 19,56%). Printmedien spielten eine eher untergeordnete Rolle (LOW: 8,60%, HIGH: 6,52%).

Tabelle 23: Erwartung – Erfahrungsberichte

Erfahrungsberichte		gesamt	LOW	HIGH
nein	n	60	38	22
	%	43,17	40,86	47,82
ja*	n	79	55	24
	%	56,83	59,14	52,17
Internet	n	33	21	12
	%	23,74	22,58	26,08
Printmedien	n	11	8	3
	%	7,91	8,60	6,52
soziale Kontakte	n	29	20	9
	%	20,86	21,50	19,56
sonstiges	n	27	18	9
	%	19,42	19,35	19,56
gesamt	N	139	93	46
	%	100,00	100,00	100,00

* Mehrfachnennung möglich

Einzelne Erfahrungsberichtquellen im Rahmen einer zusätzlichen Informationsrecherche lagen in keiner Erwartungsgruppe überzufällig vor (jeweils $p > 0,050$, vgl. Tabelle 24 am Ende dieses Kapitels); auch für die Variable *Erfahrungsberichte* war mit $\chi^2(1)=0,61, p=0,435, n=139$ kein signifikanter Unterschied zwischen den Erwartungsgruppen nachweisbar.

Zusammengefasst ähnelten sich Personen mit einer hohen Erwartung und Personen mit geringer Erwartungen hinsichtlich zusätzlicher Recherchen zu ihrer Krankheit. *Erfahrungsberichte* bzw. Informationsbeschaffung jenseits des ärztlichen Aufklärungsgesprächs scheinen keinen Einfluss auf die Erwartung zu haben; die Nullhypothese muss beibehalten werden.

4.2.1.3 Ergebnisübersicht zur Testung von [H1]

Tabelle 24 gibt einen Überblick zu den bereits dargestellten Ergebnissen der Überprüfung von Hypothese 1 (Gruppenunterschiede bezüglich der Vorerfahrung und des Vorliegens von Erfahrungsberichten).

Tabelle 24: Ergebnisse zu Erwartung – anamnestische Merkmale (FEC Item 6+3) [H1]

Merkmal	N	Einheit	Spektrum	LOW	HIGH	Teststatistik	Sign.
Persönliche Vorerfahrung	140	%	0-100	35,48	46,81	$\chi^2(1)=1,68$	0,195
Reiseübelkeit	34	%	0-100	23,66	25,53	$\chi^2(1)=0,08$	0,780
postoperative Übelkeit	17	%	0-100	8,60	19,14	$\chi^2(1)=3,35$	0,067
Schwangerschaftsübelkeit	17	%	0-100	10,97	18,60	$\chi^2(1)=1,64$	0,200
Übelkeit bei Antibiotika-Einnahme	8	%	0-100	5,37	6,38	*	>0,999
Erfahrungsberichte	139	%	0-100	59,14	52,17	$\chi^2(1)=0,61$	0,435
Internet	33	%	0-100	22,58	26,08	$\chi^2(1)=0,21$	0,644
Printmedien	11	%	0-100	8,60	6,52	*	>0,999
soziale Kontakte	29	%	0-100	21,50	19,56	$\chi^2(1)=0,07$	0,791
sonstiges	27	%	0-100	19,35	19,56	$\chi^2(1)=0,00$	0,975

* Exakter Test nach Fisher

4.3.2 Soziodemographische Merkmale [H2]

Zur Überprüfung der Gruppenunterschiede bezüglich soziodemographischer Merkmale (Hypothese 2) wurden die Items des Fragebogens SF analysiert.

4.3.2.1 Geschlecht

Die Teilnehmer waren in beiden Gruppen überwiegend Frauen (88,30 % bzw. 93,62 %, vgl. Abbildung 12); männliche Teilnehmer waren prozentual häufiger in Gruppe LOW vertreten.

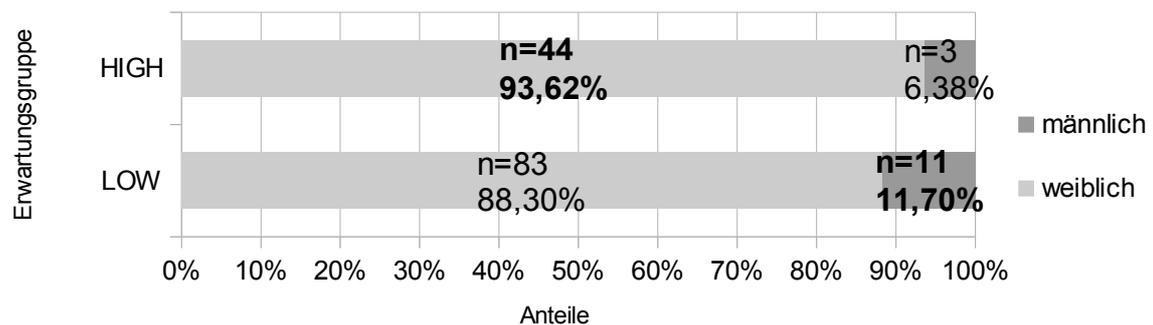


Abbildung 12: Geschlechterverteilung in den Erwartungsgruppen

Beobachtete Unterschiede hinsichtlich der Geschlechterverteilung in den Erwartungsgruppen waren nicht signifikant: $p=0,386$, $n=141$. Es war kein Zusammenhang zwischen Geschlecht und Erwartung festzustellen. Die Nullhypothese kann daher nicht abgelehnt werden, und das *Geschlecht* scheint kein Einflussfaktor für die Erwartung zu sein.

4.3.2.2 Alter und Altersgruppen

Gruppe HIGH war durchschnittlich 51,68 Jahre alt (vgl. Tabelle 25). Der älteste Teilnehmer war 76 Jahre, der jüngste 30 Jahre alt. Die Mehrheit befand sich in der Altersgruppe der 35- bis 49-Jährigen (42,55 % aller Teilnehmer der Gruppe HIGH, vgl. Abbildung 13).

Gruppe LOW war mit durchschnittlich 54,67 Jahren älter als Gruppe HIGH, und größtenteils zwischen 50 und 64 Jahre alt (40,43 % der Gruppe LOW). Der jüngste Patient war 22 Jahre, der älteste 85 Jahre alt.

Tabelle 25: Erwartung – Altersdurchschnitt/Altersgruppen

Alter		gesamt	LOW	HIGH
u50	n	60	36	24
	%	42,55	38,29	51,06
22-34 Jahre	n	9	5	4
	%	6,38	5,32	8,51
35-49 Jahre	n	51	31	20
	%	36,17	32,98	42,55
ü50	n	81	58	23
	%	57,45	61,70	48,93
50-64 Jahre	n	51	38	13
	%	36,17	40,43	27,66
65-79 Jahre	n	26	16	10
	%	18,44	17,02	21,28
80-85 Jahre	n	4	4	0
	%	2,84	4,26	0
Durchschnitt	MW	53,65	54,64	51,68
	SD	12,81	13,12	12,06

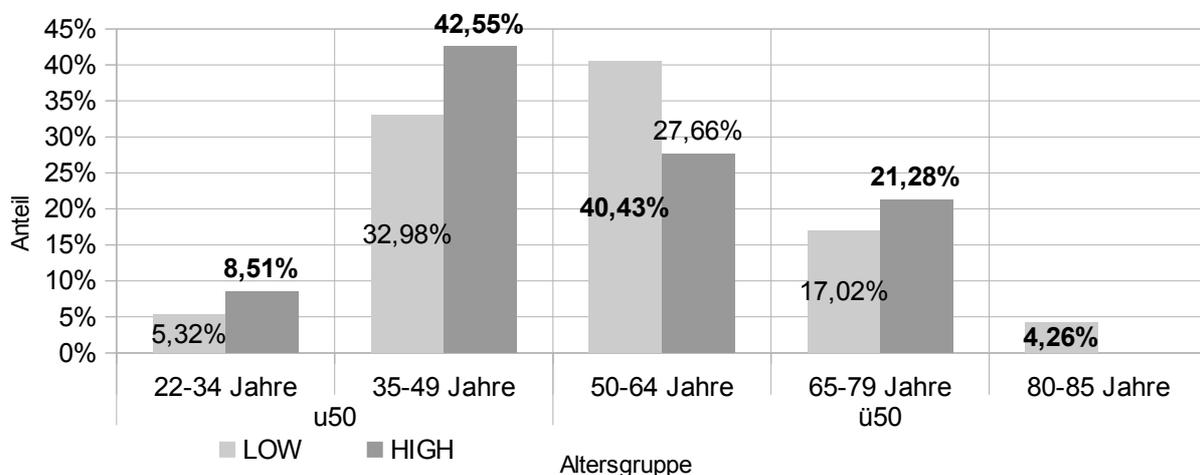


Abbildung 13: Altersgruppen in den Erwartungsgruppen

In den Erwartungsgruppen unterschied sich die Verteilung des *Alters* respektive der *Altersgruppen* jeweils nicht signifikant ($U=1877,50$, $p=0,147$, respektive $U=1955,00$, $p=0,241$). Patienten mit hohen Erwartungen waren nicht deutlich älter oder jünger als Patienten mit niedrigen Erwartungen. Das Alter scheint keinen Einfluss auf die Erwartung zu haben, da die Nullhypothese nicht abgelehnt werden kann.

4.3.2.3 Staatsangehörigkeit

In Gruppe LOW waren 92,47 % Deutsche, in Gruppe HIGH etwa 10 % weniger (82,98 %). Die übrigen Nationalitäten verteilten sich wie folgt (Tabelle 26):

Tabelle 26: Erwartung – Staatsangehörigkeit

Staatsangehörigkeit		gesamt	LOW	HIGH
deutsch	n	125	86	39
	%	89,29	92,47	82,98
nicht-deutsch	n	15	7	8
	%	10,71	7,53	17,02
türkisch	n	5	3	2
	%	3,57	3,23	2,13
spanisch	n	1	0	1
	%	0,71	0	2,13
österreichisch	n	2	1	1
	%	1,43	1,08	2,13
italienisch	n	3	0	3
	%	2,14	0	6,38
französisch	n	1	1	0
	%	0,71	1,08	0
griechisch	n	1	1	0
	%	0,71	1,08	0
belgisch	n	1	0	1
	%	0,71	0	2,13
tschechisch	n	1	1	0
	%	0,71	1,08	0,00
gesamt	N	140	93	47
	%	100,00	100,00	100,00

Die Kontingenzanalyse mittels Pearson's Chi-Quadrat-Test lieferte in Hinblick auf die *Staatsangehörigkeit* keinen signifikanten Unterschied zwischen den Erwartungsgruppen: $\chi^2(8)=12,06$, $p=0,149$, $n=140$. Auch eine (aufgrund der niedrigen Fallzahlen erfolgte) Dichotomisierung in *deutsche/nicht deutsche Staatsangehörigkeit* brachte lediglich einen Trend, aber keinen signifikanten Unterschied: $\chi^2(1)=2,94$, $p=0,086$, $n=140$.

Hinsichtlich der Staatsangehörigkeit bestand kein Unterschied zwischen den Erwartungsgruppen. Die Nullhypothese ist nicht abzulehnen, und die *Staatsangehörigkeit* scheint keinen Einfluss auf die Erwartung zu haben.

4.3.2.4 Familienstand

In beiden Erwartungsgruppen waren etwa zwei Drittel verheiratet oder lebten zusammen. In Gruppe HIGH waren etwas mehr Teilnehmer getrennt oder geschieden (12,77 %) als in Gruppe LOW (9,57 %), während diese häufiger verwitwet (6,38 %) oder ledig (19,15 %) war als Gruppe HIGH (4,23 % bzw. 19,14 %, vgl. Abbildung 14).

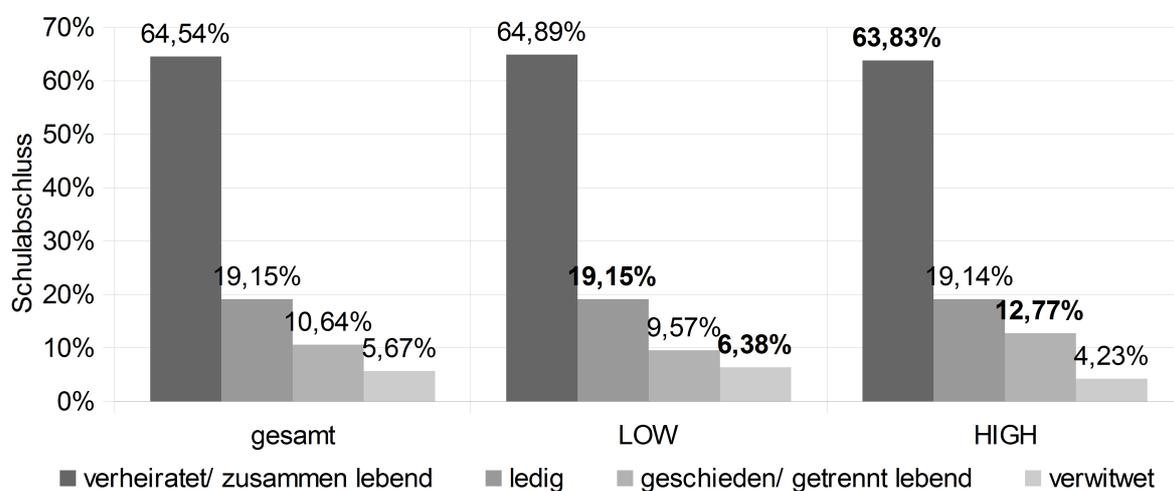


Abbildung 14: Familienstand in den Erwartungsgruppen

Die Kontingenzanalyse in Hinblick auf Erwartungsgruppen und *Familienstand* lieferte keine signifikanten Zusammenhänge: $\chi^2(3)=0,56$, $p=0,907$, $n=141$, auch nicht nach Dichotomisierung der Daten in *verheiratet (oder zusammen lebend)* vs. *alleinstehend*: $\chi^2(1)=0,00$, $p>0,999$, $n=141$.

Personen mit hohen Übelkeitserwartungen unterschieden sich von Personen mit niedrigen Erwartungen nicht signifikant hinsichtlich ihres Familienstands. Der *Familienstand* scheint also keinen Einfluss auf die Erwartung zu haben, und die Nullhypothese ist bei diesen p-Werten beizubehalten.

4.3.2.5 Kinder

Die meisten Teilnehmer hatten zwei Kinder. In Gruppe HIGH war der Anteil mit 44,65 % etwas höher als in Gruppe LOW (37,23 %). Zudem waren mehr Kinderlose

unter den Patienten der Gruppe LOW (23,40 %) als unter Patienten der Gruppe HIGH (21,74 %). Der Durchschnitt der Kinderanzahl war in den Gruppen ähnlich hoch (Gruppe LOW: MW=1,46; Gruppe HIGH: MW=1,48; vgl. Tabelle 27).

Tabelle 27: Erwartung – Kinderanzahl

Kinder		gesamt	LOW	HIGH
keine	n	32	22	10
	%	22,86	23,40	21,74
Kinder	n	108	72	36
	%	77,14	76,59	78,26
1 Kind	n	33	23	10
	%	23,57	24,46	21,73
2 Kinder	n	56	35	21
	%	40,00	37,23	45,65
3 Kinder	n	16	12	4
	%	11,43	12,76	8,69
4 Kinder	n	3	2	1
	%	2,14	2,13	2,17
gesamt	N	140	94	46
	%	100,00	100,00	100,00
durchschnittlich	MW	1,46	1,46	1,48
	SD	1,03	1,05	1,01

Ein U-Test in Hinblick auf die Kinderzahl zeigte keine signifikanten Unterschiede ($U=2129,50$, $p=0,880$). Auch die Kontingenzanalyse nach Dichotomisierung der Daten in *Kinder* vs. *kinderlos* lieferte keine Signifikanz: $\chi^2(1)=0,05$, $p=0,826$, $n=140$.

Patienten mit hohen Erwartungen waren nicht überzufällig häufiger oder weniger oft kinderlos als Patienten mit niedrigen Erwartungen, es bestand auch keine signifikante Diskrepanz in Hinblick auf die Kinderzahl. Die Nullhypothese kann nicht abgelehnt werden; die *Kinderanzahl* scheint also keinen Einfluss auf die Erwartungshöhe zu haben.

4.3.2.6 Schulabschluss

Von 93 Patienten der Gruppe LOW hatten etwa die Hälfte Abitur ($n=38$; 40,86 %) oder Fachabitur ($n=7$; 7,53 %), zusammengenommen 48,39 %. In der Gruppe HIGH

waren dies prozentual mehr (zusammen 68,89 %). Entsprechend hatte Gruppe LOW häufiger einen Haupt- oder Realschulabschluss vorzuweisen (n=20; 21,51 % und n=27; 29,03 % vs. n=6; 13,33% und n=7; 15,56 %, vgl. Abbildung 15).

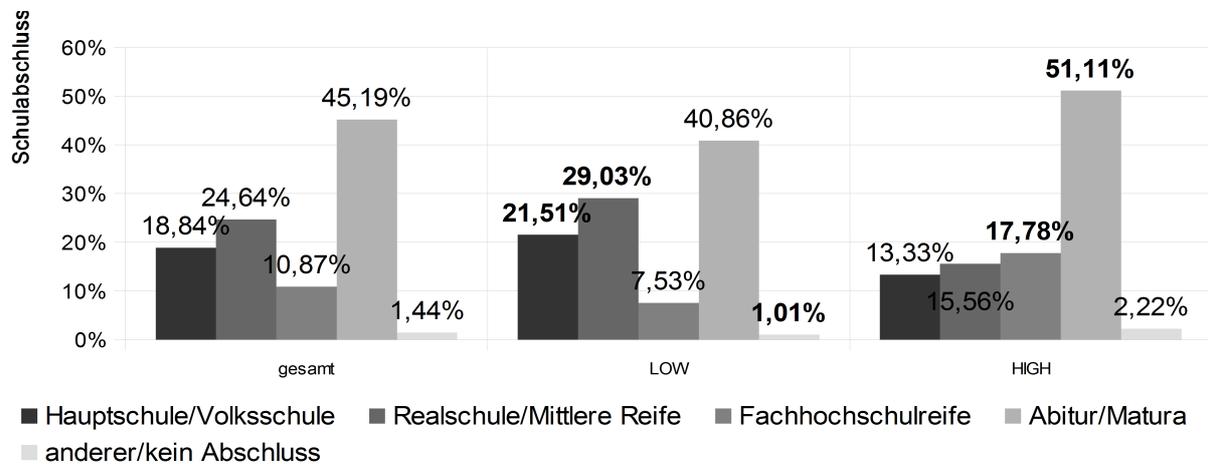


Abbildung 15: Schulabschlüsse in den Erwartungsgruppen

Hinsichtlich des erreichten *Schulabschlusses* war der Verteilungsunterschied nicht signifikant: $\chi^2(4)=7,24$, $p=0,124$, $n=138$. Nach Dichotomisierung der Daten in (*Fach-*)Abitur vs. *kein (Fach-)Abitur* aufgrund der niedrigen Fallzahlen in einer Merkmalsausprägung („*anderer/kein Abschluss*“) zeigte sich hingegen ein hochsignifikanter Unterschied: $\chi^2(1)=5,15$, $p=0,023$, $n=138$.

In Hinblick auf den höchsten Schulabschluss bestand tatsächlich ein Unterschied: Patienten mit hohen Erwartungen hatten signifikant häufiger Abitur als Patienten mit niedrigen Erwartungen. Die Nullhypothese ist abzulehnen; das (*Fach-*)Abitur muss als Einflussfaktor in Betracht gezogen werden.

4.3.2.7 Erwerbstätigkeit

In Gruppe LOW waren zum Zeitpunkt der Erhebung 27 von 94 (25,53 %) erwerbstätig (vgl. Tabelle 28). In der Gruppe HIGH lag ein vergleichbar hoher Anteil vor (23,40 %). In Gruppe LOW waren relativ gesehen mehr als doppelt so häufig Hausfrauen und -männer (4,26 %) als in Gruppe HIGH (2,13 %). Keiner der Teilnehmer gab an, derzeit arbeits-/erwerbslos oder in Ausbildung zu sein.

Die Kontingenzanalyse zwischen Erwerbstätigkeit und Erwartungsgruppen lieferte keinen signifikanten Unterschied: $\chi^2(6)=4,58$, $p=0,599$, $n=141$. Auch eine Dichotomisierung in *erwerbstätig* vs. *nicht erwerbstätig* gab keinen Hinweis auf einen bestehenden Zusammenhang: $\chi^2(1)=0,45$, $p=0,502$, $n=141$.

Hinsichtlich einer vorliegenden Erwerbstätigkeit waren die Erwartungsgruppen nicht unterschiedlich verteilt. Erwerbstätigkeit scheint keinen Einfluss auf die Erwartung auszuüben; die Nullhypothese ist beizubehalten.

Tabelle 28: Erwartung – derzeitige Erwerbstätigkeit

Erwerbstätigkeit		gesamt	LOW	HIGH
erwerbstätig	n	38	27	11
	%	26,95	25,53	23,40
weniger als halbtags	n	5	5	0
	%	3,54	5,32	0
mindestens halbtags	n	13	8	5
	%	9,21	8,51	10,63
ganztags	n	20	14	6
	%	14,18	14,89	12,77
nicht erwerbstätig	n	103	67	36
	%	73,05	71,28	76,59
krankgeschrieben	n	71	45	26
	%	50,35	47,87	55,32
altersberentet	n	25	16	9
	%	17,73	17,02	19,15
berufsunfähig	n	2	2	0
	%	1,41	2,13	0
arbeitslos/erwerbslos	n	0	0	0
	%	0	0	0
in Ausbildung	n	0	0	0
	%	0	0	0
Hausfrau/-mann	n	5	4	1
	%	3,55	4,26	2,13
gesamt	N	141	94	47
	%	100,00	100,00	100,00

4.3.2.8 Berufliche Stellung

In der Gruppe LOW waren die Hälfte angestellt und zu 14,44 % Arbeiter, in der Gruppe HIGH dagegen gab es deutlich mehr Angestellte (63,63 %) und nur halb so häufig Arbeiter (6,81 %, vgl. Abbildung 16).

Die Kontingenzanalyse in Hinblick auf die *berufliche Stellung* lieferte keinen Zusammenhang: $\chi^2(4)=3,89$, $p=0,422$, $n=134$. Auch eine Dichotomisierung in *Arbeiter vs. kein Arbeiter* brachte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Erwartungsgruppen: $p=0,263$, $n=134$.

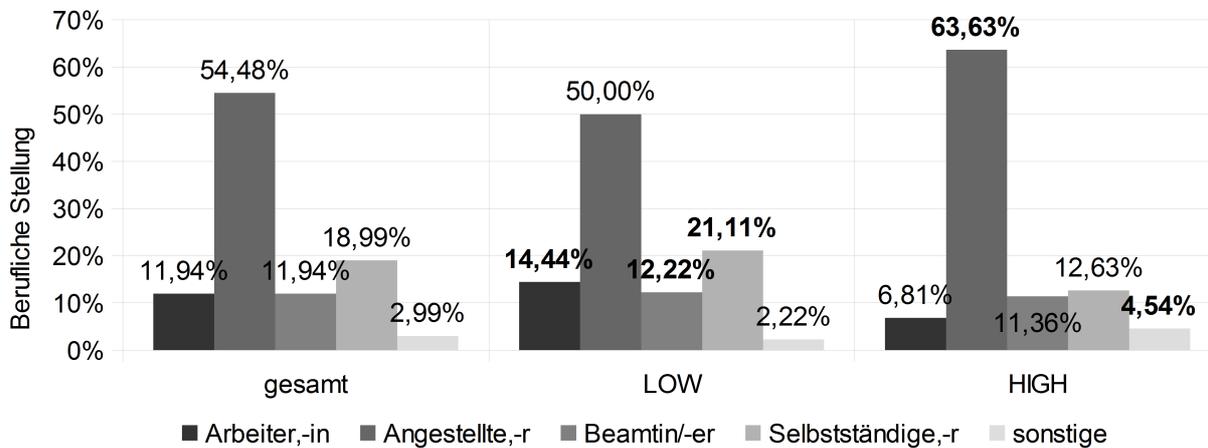


Abbildung 16: Berufliche Stellung in den Erwartungsgruppen

Patienten mit hohen Erwartungen hatten insgesamt keine signifikant andere berufliche Stellung inne als Patienten mit niedrigen Erwartungen. Hier besteht kein Zusammenhang, die Nullhypothese ist beizubehalten.

4.3.2.9 Religiöse Zuordnung

Die Gruppe LOW bestand zu 42,55 % aus Katholischen und 35,11 % Nichtreligiösen (inkl. Konfessionslose). Bei der Gruppe HIGH fanden sich Werte von 40,90 % bzw. 43,18 % in den entsprechenden Kategorien (vgl. Abbildung 17).

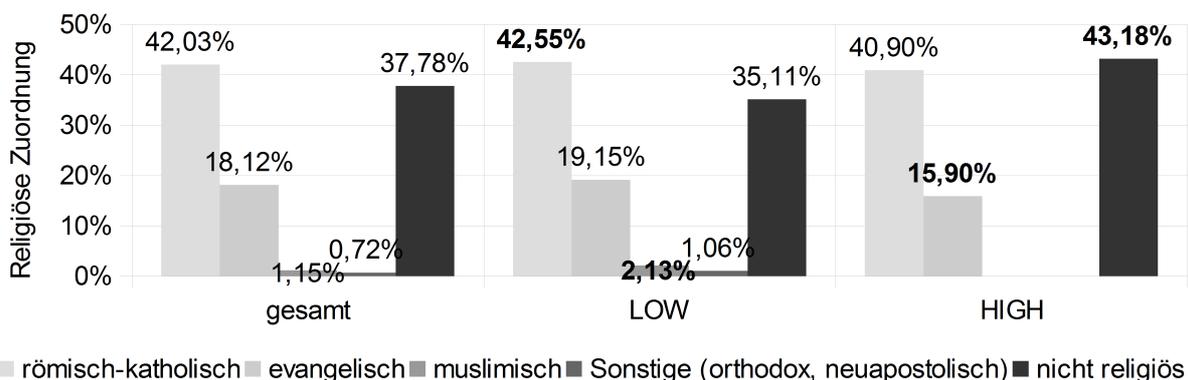


Abbildung 17: Religiöse Zuordnung in den Erwartungsgruppen

Die Kontingenzanalyse in Hinblick auf Erwartungsgruppe und *Religion* lieferte keinen signifikanten Zusammenhang: $\chi^2(4)=2,12$, $p=0,714$, $n=138$, auch nicht nach Dichotomisierung der Daten in *religiös vs. nicht religiös*: $\chi^2(1)=0,83$, $p=0,362$, $n=138$.

Hinsichtlich der angegebenen Religion bestand kein Unterschied zwischen Patienten mit hohen und Patienten mit niedrigen Erwartungen. Die Nullhypothese kann daher nicht abgelehnt werden – die religiöse Zuordnung scheint keine Verbindung zur Erwartung zu haben.

4.3.2.10 Ergebnisübersicht zur Testung von [H2]

Zusammenfassend zeigten sich die in Tabelle 29 dargestellten Ergebnisse der Überprüfung von Hypothese 2 (Unterschiede bezüglich soziodemographischer Hintergründe).

Tabelle 29: Ergebnisse zu Erwartung – soziodemographische Merkmale (SF) [H2]

Merkmal	N	Einheit	Spektrum	LOW	HIGH	Teststatistik	Sign.
Frauen	141	%	0-100	88,30	93,62	*	p=0,346
Alter in Jahren	141	MW	22-85	54,64	51,68	U=1877,50	p=0,147
Altersgruppe	141	-	-	-	-	U=1955,00	p=0,241
Staats- angehörigkeit	140	-	-	-	-	$\chi^2(8)=12,06$	p=0,149
deutsch	140	%	0-100	92,47	82,98	$\chi^2(1)=2,94$	p=0,086
Familienstand	141	-	-	-	-	$\chi^2(3)=0,56$	p=0,907
alleinstehend	141	%	0-100	35,11	36,17	$\chi^2(1)=0,00$	p>0,999
Kinderzahl	140	MW	0-4	1,46	1,48	U=2129,50	p=0,880
kinderlos	140	%	0-100	23,40	21,74	$\chi^2(1)=0,05$	p=0,826
Schulabschluss	138	-	-	-	-	$\chi^2(4)=7,24$	p=0,124
(Fach-)Abitur	138	%	0-100	48,39	68,89	$\chi^2(1)=5,15$	p=0,023
Erwerbstätigkeiten	141	-	-	-	-	$\chi^2(6)=4,58$	p=0,599
Erwerbstätigkeit	141	%	0-100	25,53	23,40	$\chi^2(1)=0,45$	p=0,502
berufliche Stellung	134	-	-	-	-	$\chi^2(4)=3,89$	p=0,422
Arbeiter,-in	134	%	0-100	14,44	6,81	*	p=0,263
religiöse Zuordnung	138	-	-	-	-	$\chi^2(4)=2,12$	p=0,714
nicht religiös	138	%	0-100	35,11	43,18	$\chi^2(1)=0,83$	p=0,362

* Fisher-Exakt-Fest

4.3.3 Klinische Charakteristika [H3]

Zur Überprüfung von Gruppenunterschieden hinsichtlich klinischer Merkmale (Hypothese 3) wurden die medizinische Basisdokumentation sowie die Items der psychometrischen Fragebögen zu Funktionalität und Wohlbefinden (FACT-G) und Lebensqualität (EORTC-QLQ-C30) analysiert.

4.3.3.1 Tumordiagnose

Beide Erwartungsgruppen trugen zu etwa drei Viertel die Tumordiagnose Brustkrebs (LOW: 79,79 %, HIGH: 74,47 %). Nur in Gruppe LOW waren ein Hodenkarzinom, ein CUP-Syndrom und ein Sarkom als Tumordiagnosen vertreten, die als „sonstige Tumorentitäten“ bezeichnet wurden. Hinsichtlich der Verteilung der Tumordiagnosen zeichnete sich folgendes Bild ab (vgl. Abbildung 18):

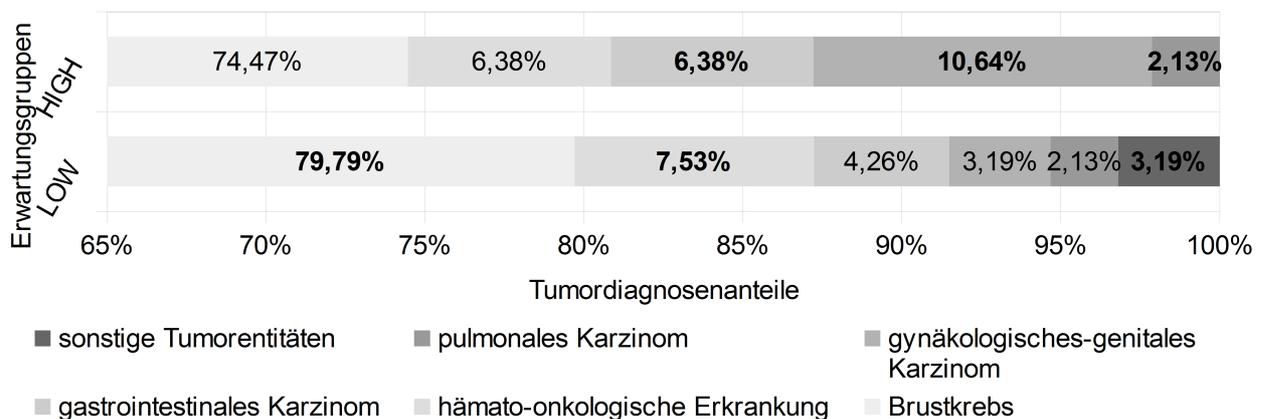


Abbildung 18: Tumordiagnosen in den Erwartungsgruppen

Eine Kontingenzanalyse in Hinblick auf Erwartungsgruppen und die *Tumordiagnose* ergab – konform mit den Ergebnissen aus Kapitel 4.2.2.3 – keinen signifikanten Zusammenhang: $\chi^2(5)=5,01$, $p=0,414$, $n=141$. Eine Dichotomisierung in *Brustkrebs* vs. *kein Brustkrebs* erbrachte ebenfalls keine Signifikanz: $\chi^2(1)=0,52$, $p=0,472$, $n=141$.

Hinsichtlich des diagnostizierten Tumors bestanden keine Unterschiede zwischen Patienten mit hohen und Patienten mit niedrigen Erwartungen. Die Nullhypothese kann daher nicht abgelehnt werden: Der Erwartungshöhe ist keine Verbindung mit einer Diagnose nachzuweisen.

4.3.3.2 Chemotherapie-Regimen

In beiden Erwartungsgruppen bekam jeweils etwa zwei Drittel das EC-Schema (LOW: 63,83 %, HIGH: 68,09 %). Am häufigsten erhielten die Teilnehmer beider Erwartungsgruppen (wenn nicht EC) platinbasierte Regimen (20,21 % in Gruppe LOW, 23,40 % in Gruppe HIGH). Seltener Regimen mit Bendamustin oder sonstige Regimen (Irinotecan, Doxorubicin, Doxorubicin in Kombination mit Cyclophosphamid <1,5 g/m²) waren eher in Gruppe LOW anzutreffen (vgl. Abbildung 19).

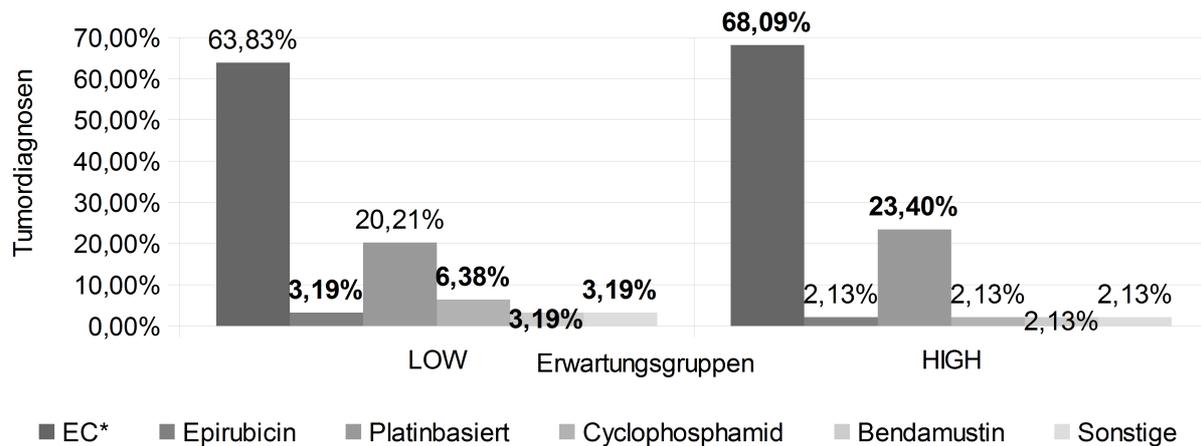


Abbildung 19: Chemotherapieregimen in den Erwartungsgruppen

* EC = Epirubicin + Cyclophosphamid <1,5 g/m²

Die Kontingenzanalyse in Hinblick auf das *Chemotherapieregimen* ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Erwartungsgruppen: $\chi^2(5)=1,76$, $p=0,882$, $n=141$; auch nicht bei Dichotomisierung (*EC/kein EC*): $\chi^2(1)=0,25$, $p=0,617$, $n=141$.

Patienten mit hohen Erwartungen unterschieden sich nicht von denjenigen mit niedrigen Erwartungen in Bezug auf das eingesetzte Chemotherapieregimen. Die Nullhypothese ist somit beizubehalten: Es scheint kein Zusammenhang zwischen den beiden Variablen zu bestehen.

4.3.3.3 Funktionalität und Wohlbefinden

Personen mit einer hohen Erwartung fühlten sich in allen Lebensbereichen stärker belastet als Personen mit einer geringen Erwartung, daher fielen ihre Mittelwerte in den einzelnen Subskalen geringer aus („geringeres Wohlbefinden“) als bei Personen mit geringen Erwartungen (vgl. Kapitel 3.3.5). Personen mit einer geringen Erwartung schienen also eine insgesamt höhere Lebensqualität, ein höheres *körperliches Wohlbefinden* und ein besseres *Verhältnis zu Freunden, Bekannten und Familie* zu besitzen, sowie weniger in ihrer *Funktionsfähigkeit* eingeschränkt zu sein.

Tabelle 30: Erwartung – Funktionalität und Wohlbefinden

Subskala		gesamt	LOW	HIGH
körperliches Wohlbefinden	n	138	92	46
	MW*	22,29	23,41	20,04
	SD	5,17	4,62	5,50
Verhältnis zu Freunden, Bekanntem und Familie	n	140	93	47
	MW**	23,72	24,21	22,76
	SD	4,16	3,49	5,14
seelisches Wohlbefinden**	n	138	91	46
	MW*	18,23	18,87	17,00
	SD	4,16	4,01	4,21
Funktionsfähigkeit	n	139	93	46
	MW*	17,91	18,89	15,94
	SD	5,49	5,18	5,62
Funktionalität und Wohlbefinden (gesamt)***	N	135	90	45
	MW*	82,54	85,49	76,63
	SD	13,27	12,26	13,36

* Skalenbreite: 0-28 ** seelisches Wohlbefinden: 0-24, *** Skalenbreite 0-108

Im Vergleich der Rangsummen in den Erwartungsgruppen ergaben sich höchstsignifikante Unterschiede für beinahe alle fünf Kategorien: jeweils $p \leq 0,001$, außer für *Verhältnis zu Freunden, Bekannten und Familie* ($p=0,088$, vgl. Tabelle 31).

Tabelle 31: U-Test zu Erwartung – Funktionalität und Wohlbefinden

Subskala	Mann-Whitney U	Z	Asymp. Sig. (2-seitig)
körperliches Wohlbefinden	1243,50	-3,96	<0,001
Verhältnis zu Freunden, Bekannten und Familie	1800,00	-1,71	0,088
seelisches Wohlbefinden	1523,50	-2,77	0,006
Funktionsfähigkeit	1454,00	-3,07	0,002
Funktionalität und Wohlbefinden (gesamt)	1168,50	-3,99	<0,001

Die Nullhypothese kann mit 95 % Sicherheit für beinahe alle Subskalen verworfen und die Alternativhypothese angenommen werden: *Funktionalität und Wohlbefinden* (als Umschreibung von *Lebensqualität*) stellen Einflussfaktoren für die Erwartung dar.

4.3.3.4 Lebensqualität

Es zeigten sich in den Kategorien *globale Lebensqualität* und *Funktionalität* der Fragebogens EORTC-QLC-C30 jeweils höhere Mittelwerte in Gruppe LOW als in Gruppe HIGH (vgl. Tabelle 32); Patienten mit geringer Erwartung schnitten hier also besser ab.

In der Kategorie *Symptomatik* galt für alle Items ein umgekehrtes Verhältnis, hier waren die Mittelwerte der Gruppe HIGH höher. Patienten mit hohen Erwartungen hatten also aktuell eine stärkere Symptomatik zu beklagen.

Tabelle 32: Erwartung – Lebensqualität

Subskala		gesamt	LOW	HIGH
globale Lebensqualität	n	137	91	46
	MW*	63,44	67,40	55,62
	SD	21,96	20,51	22,84
körperliche Funktionalität	n	139	93	46
	MW*	80,05	82,01	76,09
	SD	19,14	17,69	21,43
Rollen-Funktionalität	n	139	93	46
	MW*	59,11	62,72	51,81
	SD	30,71	29,63	31,86
emotionale Funktionalität	n	140	94	46
	MW*	61,19	65,96	51,45
	SD	25,26	24,55	24,11
kognitive Funktionalität	n	140	94	46
	MW*	78,57	81,21	73,19
	SD	22,02	19,44	25,93
soziale Funktionalität	n	139	93	46
	MW*	68,47	73,12	59,06
	SD	26,95	24,70	28,04
Fatigue	n	140	94	46
	MW*	39,17	35,40	46,86
	SD	26,50	24,22	29,44
Übelkeit/Erbrechen	n	139	93	46
	MW*	7,31	4,30	13,41
	SD	17,50	13,88	22,12

Subskala		gesamt	LOW	HIGH
Schmerz	n	140	94	46
	MW*	30,83	26,24	40,22
	SD	29,10	28,03	29,31
Atemnot	n	139	93	46
	MW*	15,59	13,26	20,29
	SD	24,84	23,64	26,74
Schlaflosigkeit	n	139	93	46
	MW*	37,89	32,26	49,28
	SD	33,38	31,64	34,24
Appetitverlust	n	140	94	46
	MW*	24,05	20,21	31,88
	SD	29,67	27,31	32,93
Verstopfung	n	140	94	46
	MW*	13,81	10,28	21,01
	SD	25,91	27,31	32,48
Durchfall	n	140	94	46
	MW*	14,29	14,18	14,49
	SD	25,65	25,63	25,97
finanzielle Sorgen	n	139	93	46
	MW*	20,62	20,07	21,74
	SD	31,19	30,75	32,37

* Subskalenbreite jeweils 0-100

Inferenzstatistisch waren einige Rangsummen der Subskalen des EORTC-QLC-C30 (*globale Lebensqualität, emotionale und soziale Funktionalität, Übelkeit/Erbrechen, Schlaflosigkeit* und *Schmerz*) in den Erwartungsgruppen hochsignifikant ($p \leq 0,010$) unterschiedlich verteilt (vgl. Tabelle 33). Ebenfalls signifikant waren die Unterschiede in U-Tests hinsichtlich *Fatigue* ($p=0,033$) und *Appetitverlust* (jeweils $p=0,037$).

Die übrigen, auf Funktionalität oder Symptomatik bezogenen Items unterschieden sich in ihrer Verteilung auf die Erwartungsgruppen hingegen nicht ($p > 0,050$), wobei für *Rollen-Funktionalität* ($U=1726,50$, $p=0,061$), *Atemnot* ($U=1818,50$, $p=0,086$) und *Verstopfung* ($U=1848,50$, $p=0,075$) ein Trend zur Signifikanz zu beobachten war.

Personen mit einer hohen Erwartung wiesen hochsignifikant niedrigere *globale Lebensqualität*, teilweise hochsignifikant geringere *Funktionalität* und teilweise

signifikant höhere *Symptomatik* auf als Personen mit einer niedrigen Erwartung. Für die oben genannten Subskalen kann also die Nullhypothese teilweise abgelehnt werden und ein Einfluss auf die Erwartungshöhe angenommen werden.

Tabelle 33: U-Test zu Erwartung – Lebensqualität

Subskala	Mann-Whitney U	Z	Asymp. Sig. (2-seitig)
globale Lebensqualität	1459,50	-2,92	0,003
körperliche Funktionalität	1810,00	-1,49	0,136
Rollenfunktionalität	1726,50	-1,87	0,061
emotionale Funktionalität	1442,00	-3,21	0,001
kognitive Funktionalität	1810,00	-1,63	0,104
soziale Funktionalität	1516,50	-2,84	0,004
Fatigue	1687,50	-2,13	0,033
Übelkeit/Erbrechen	1575,50	-3,51	<0,001
Schmerz	1559,50	-2,74	0,006
Atemnot	1818,50	-1,72	0,086
Schlaflosigkeit	1548,50	-2,76	0,006
Appetitverlust	1733,50	-2,08	0,037
Verstopfung	1848,50	-1,78	0,075
Durchfall	2153,00	-0,50	0,960
finanzielle Sorgen	2084,00	-0,29	0,776

4.3.3.5 Ergebnisübersicht zur Testung von [H3]

Tabelle 34 fasst die dargestellten Ergebnisse der Überprüfung von Hypothese 3 (Unterschiede hinsichtlich klinischer Merkmale) zusammen.

Tabelle 34: Ergebnisse zu Erwartung – klinische Charakteristika (klinische Dokumentation, FACT-G, EORTC-QLC-C30) [H3]

Merkmal	N	Einheit	Spektrum	LOW	HIGH	Teststatistik	Sign.
Tumordiagnose	141	-	-	-	-	$\chi^2(5)=5,01$	0,414
Brustkrebs	141	%	0-100	79,79	74,47	$\chi^2(1)=0,52$	0,472
Chemotherapieregimen	141	-	-	-	-	$\chi^2(5)=1,76$	0,882
EC	141	%	0-100	63,83	68,09	$\chi^2(1)=0,25$	0,617

Merkmal	N	Einheit	Spektrum	LOW	HIGH	Teststatistik	Sign.
Körperliches Wohlbefinden	138	MW	0-28	23,41	20,04	U=1243,50	<0,001
Verhältnis zu Freunden, Bekannten und Familie	140	MW	0-28	24,21	22,76	U=1800,00	0,088
Seelisches Wohlbefinden	138	MW	0-24	18,87	17,00	U=1523,50	0,006
Funktionsfähigkeit	139	MW	0-28	18,89	15,94	U=1454,00	0,002
Funktionalität und Wohlbefinden (gesamt)	135	MW	0-108	85,49	76,63	U=1168,50	<0,001
globale Lebensqualität	137	MW	0-100	67,40	55,62	U=1459,50	0,003
körperliche Funktionalität	139	MW	0-100	82,01	76,09	U=1810,00	0,136
Rollenfunktionalität	139	MW	0-100	62,72	51,81	U=1726,50	0,061
emotionale Funktionalität	140	MW	0-100	65,96	51,45	U=1442,00	0,001
kognitive Funktionalität	140	MW	0-100	81,21	73,19	U=1810,00	0,104
soziale Funktionalität	139	MW	0-100	73,12	59,06	U=1516,50	0,004
Fatigue	140	MW	0-100	35,40	46,86	U=1687,50	0,033
Übelkeit/Erbrechen	139	MW	0-100	4,30	13,41	U=1575,50	<0,001
Schmerz	139	MW	0-100	26,24	40,22	U=1559,50	0,006
Atemnot	139	MW	0-100	13,26	20,29	U=1818,50	0,086
Schlaflosigkeit	139	MW	0-100	32,26	49,28	U=1548,50	0,006
Appetitverlust	140	MW	0-100	20,21	31,88	U=1733,50	0,037
Verstopfung	140	MW	0-100	10,28	21,01	U=1848,50	0,075
Durchfall	140	MW	0-100	14,18	14,49	U=2153,00	0,960
finanzielle Sorgen	139	MW	0-100	20,07	21,74	U=2084,00	0,776

4.3.4 Kognitive Merkmale [H4a]

Zur Überprüfung der Gruppenunterschiede bezüglich kognitiven Merkmalen (Hypothese 4a) wurden die Items zur Selbsteinschätzung der Anfälligkeit und der Items 7-21 des Fragebogens „Einstellung zur Chemotherapiebehandlung“ (FEC) sowie der psychometrischen Fragebögen zu subjektiven Krankheitstheorien (PUK), Kontrollüberzeugungen (KKG) und Coping-Strategien (FKV-LIS) analysiert.

4.3.4.1 Selbsteinschätzung der Anfälligkeit

In Bezug auf die eingeschätzte Selbstanfälligkeit für Übelkeit fiel auf, dass sich Gruppe HIGH insgesamt im Vergleich zu Freunden und Familienangehörigen oder

Mitpatienten als überwiegend (51,06% bzw. 70,21%) genauso anfällig sahen (vgl. Abbildung 20). Die Mehrheit der Gruppe LOW (52,13% bzw. 46,74%) hingegen vertrat die Meinung, weniger anfällig zu sein.

Prozentual hielten sich zudem etwa dreimal mehr Patienten der Gruppe HIGH in beiden Vergleichskategorien für jeweils anfälliger als Gruppe LOW (21,28% vs. 6,38%; 14,89% vs. 4,35%), während sich diese entsprechend deutlich häufiger für weniger anfällig einschätzte (51,13% vs. 27,66%; 46,74% vs. 14,89%).

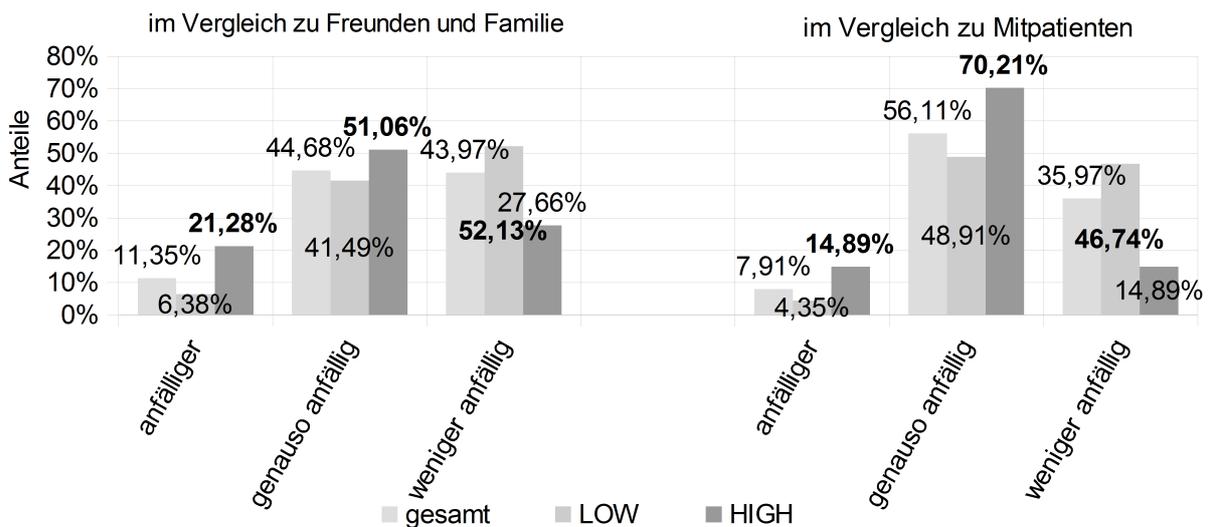


Abbildung 20: Selbsteinschätzung der Anfälligkeit in den Erwartungsgruppen

Inferenzstatistisch zeigte sich im Chi-Quadrat-Test zur Überprüfung des Zusammenhangs mit der *Anfälligkeit im Vergleich zu Freunden und Familie* ein hochsignifikantes Ergebnis: $\chi^2(2)=11,03$, $p=0,004$, $n=141$. Für *Anfälligkeit im Vergleich zu Mitpatienten* war der Unterschied höchstsignifikant: $\chi^2(2)=15,66$, $p\leq 0,001$, $n=139$.

Personen mit einer hohen Erwartung schätzten sich demnach anders ein als Personen mit niedriger Erwartung. Die Nullhypothesen sind jeweils abzulehnen.

Assoziationen zwischen der Erwartungshöhe und der persönlichen Einschätzung, weniger anfällig, genauso anfällig oder anfälliger für Übelkeit zu sein als Freunde, Familienangehörige und Mitpatienten, sind dabei nicht von der Hand zu weisen.

4.3.4.2 Einstellungen zur Chemotherapie

Patienten mit hohen Erwartungen erreichten hinsichtlich negativer Einstellungen zur Chemotherapie (FEC Item 7-14) meist höhere Mittelwerte als Patienten mit geringer Erwartung; lediglich bei dem Item *Grund für häufigere Krankenhausaufenthalte* lag

ein umgekehrtes Verhältnis vor: Der Mittelwert von Gruppe HIGH lag hier bei MW=2,98, bei Gruppe LOW hingegen bei MW=3,30 (vgl. Tabelle 35).

Im Gruppenvergleich der positiven Erwartungen (FEC Item 15-21) übertrafen die Mittelwerte der Gruppe LOW in fast allen Items die Mittelwerte der Gruppe HIGH. Eine Ausnahme bildete das Item *voller Einsatz für die Gesundheit*: Hier lag Gruppe HIGH mit MW=5,45 knapp höher als Gruppe LOW (MW=5,41).

Tabelle 35: Erwartung – Einstellungen zur Chemotherapie

Einstellungen	Subskala		gesamt	LOW	HIGH
negative Einstellungen	negative Meinung	n	138	91	47
		MW*	2,53	2,22	3,13
		SD	1,70	1,58	1,78
Nebenwirkungen befürchtet		n	138	91	47
		MW*	4,44	3,96	5,53
		SD	1,83	1,76	1,50
Einschränkung gewohnter Aktivitäten		n	139	92	47
		MW*	3,78	3,22	4,87
		SD	1,83	1,58	1,80
Gift für den Körper		n	138	91	47
		MW*	4,09	3,74	4,77
		SD	1,96	2,04	1,62
schlechter körperlicher Zustand		n	139	92	47
		MW*	3,44	2,97	4,36
		SD	1,60	1,45	1,50
schlechter seelischer Zustand		n	139	92	47
		MW*	2,90	2,47	3,74
		SD	1,62	1,42	1,66
Veränderung des äußeren Erscheinungsbildes		n	138	91	47
		MW*	4,49	4,07	5,32
		SD	2,02	2,03	1,75
Grund für häufigere Krankenhausaufenthalte		n	137	90	47
		MW*	3,19	3,30	2,98
		SD	1,88	2,02	1,57
negative Einstellung (gesamt)		n	141	94	47
		MW*	3,58	3,20	4,34

Einstellungen	Subskala		gesamt	LOW	HIGH
positive Einstellungen	voller Einsatz für die Gesundheit	SD	1,24	1,17	1,01
		n	138	91	47
		MW*	5,42	5,41	5,45
		SD	1,94	2,05	1,74
	mögliche Lebensverlängerung	n	139	92	47
		MW*	6,15	6,24	5,98
	Risikominderung von Progression/Rezidiv	SD	1,29	1,24	1,38
		n	138	91	47
		MW*	6,16	6,22	6,04
		SD	1,44	1,38	1,55
	aktives Handeln gegen die Erkrankung	n	139	92	47
		MW*	6,19	6,28	6,00
		SD	1,40	1,37	1,44
		n	139	92	47
	Chancenerhöhung von Linderung/Heilung	MW*	6,32	6,35	6,26
		SD	1,33	1,35	1,29
	weniger Rezidivangst	n	139	92	47
		MW*	5,14	5,34	4,74
		SD	1,86	1,82	1,91
		n	139	92	47
	Stütze für den Körper	MW*	6,04	6,14	5,83
		SD	1,35	1,25	1,52
	positive Einstellung (gesamt)	n	140	93	47
		MW*	5,91	5,99	5,76
		SD	1,12	1,06	1,22

* Skalenbreite jeweils 1-7

U-Tests zeigten, dass die Werte einiger Items in den Erwartungsgruppen ungleich verteilt waren; überwiegend hoch- oder höchstsignifikante Verteilungsunterschiede bestanden bei negativen Einstellungen ($p \leq 0,010$ bzw. $p \leq 0,001$, vgl. Tabelle 36).

Demgegenüber standen positive Einstellungen mit ähnlichen Verteilungen in den Erwartungsgruppen; hier zeichnete sich für *weniger Rezidivangst* ($p = 0,052$) ein Trend ab.

Tabelle 36: U-Test zu *Erwartung – Einstellungen zur Chemotherapie*

Kategorie	Subskala	Mann-Whitney U	Z	Asymp. Sig. (2-seitig)
negative Einstellungen	negative Meinung	1435,00	-3,28	0,001
	Nebenwirkungen befürchtet	1070,00	-4,86	<0,001
	Einschränkung gewohnter Aktivitäten	1070,50	-4,92	<0,001
	Gift für den Körper	1479,00	-2,99	0,003
	schlechter körperlicher Zustand	1115,00	-4,74	<0,001
	schlechter seelischer Zustand	1194,00	-4,41	<0,001
	Veränderung des äußeren Erscheinungsbildes	1397,00	-3,39	0,001
	Grund für häufigere Krankenhausaufenthalte	2005,00	-0,50	0,612
	negative Einstellung (gesamt)	1030,00	-5,16	<0,001
positive Einstellungen	voller Einsatz für die Gesundheit	2043,00	-0,45	0,652
	mögliche Lebensverlängerung	1923,50	-1,19	0,231
	Risikominderung von Progression/Rezidiv	2016,00	-0,64	0,523
	aktives Handeln gegen die Erkrankung	1913,00	-1,29	0,198
	Chancenerhöhung von Linderung/Heilung	2005,50	-0,83	0,403
	weniger Rezidivangst	1737,00	-1,94	0,052
	Stütze für den Körper	1916,00	-1,19	0,233
	positive Einstellung (gesamt)	1928,00	-1,14	0,254

Personen mit einer hohen Erwartung waren größtenteils signifikant stärker *negativ eingestellt* hinsichtlich ihrer bevorstehenden Chemotherapie als Personen mit einer niedrigen Erwartung. Bei fast allen negativen Einstellungen (*negative Meinung, Nebenwirkungen befürchtet, Einschränkung gewohnter Aktivitäten, Gift für den Körper, schlechter körperlicher Zustand, schlechter seelischer Zustand* sowie *Veränderung des äußeren Erscheinungsbildes*, und *negative Einstellung*) scheinen somit Zusammenhänge mit der Erwartung bestätigt. Ausnahme hiervon bildete das Item *Grund für häufigere Krankenhausaufenthalte* ($p=0,612$).

Positive Einstellungen (*voller Einsatz für die Gesundheit, mögliche Lebensverlängerung, Risikominderung von Progression/Rezidiv, aktives Handeln gegen die Erkrankung, Chancenerhöhung von Linderung/Heilung, weniger Rezidivangst, Stütze für den Körper*) stehen hingegen in keiner Assoziation mit hoher oder niedriger Erwartung. Für *Einstellungen zur Chemotherapiebehandlung* ist die Nullhypothese hinsichtlich der meisten negativen (aber nicht positiven) Items mit 95 % Sicherheit abzulehnen.

4.3.4.3 Subjektive Krankheitstheorien

Die meisten Vorschläge zu Krankheitsursachen im Fragebogens zu subjektiven Krankheitstheorien (PUK) wurden von den Teilnehmern als wenig bis mittelmäßig kausal angesehen. Zusammengefasst zeigten sich für die *Handlungs-* und *Naturkausalität* folgende Verteilung der Mittelwerte (vgl. Tabelle 37):

Durchschnittlich erreichte Gruppe LOW bei den Items mit Bezug zu *Naturkausalität* mit MW=1,87 etwas weniger Punkte als der Gesamtdurchschnitt (MW=1,91), während Gruppe HIGH diesen mit MW=2,00 übertraf. Gleichermaßen lag Gruppe LOW hinsichtlich der Subskala *Handlungskausalität* mit MW=2,15 knapp unter dem Mittelwert der Gruppe HIGH (MW=2,17).

Tabelle 37: Erwartung – subjektive Krankheitstheorien

Subskala		gesamt	LOW	HIGH
Handlungskausalität	n	140	93	47
	MW*	2,16	2,15	2,17
	SD	0,60	0,62	0,58
Naturkausalität	n	140	93	47
	MW*	1,91	1,87	2,00
	SD	0,64	0,61	0,70

* Skalenbreite jeweils 1-7

U-Tests zeigten, dass keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich ihrer zentralen Tendenzen in den Erwartungsgruppen vorlagen: $U=2148,00$, $p=0,868$ für *Handlungskausalität*, sowie $U=1958,50$, $p=0,316$ für *Naturkausalität*.

Die Überzeugungen zu *Handlungs-* und *Naturkausalität* glich sich in den Erwartungsgruppen. Die Nullhypothese ist daher beizubehalten; diese bestimmten subjektiven Krankheitstheorien stehen in keinem Zusammenhang mit der Erwartungshöhe.

4.3.4.4 Kontrollüberzeugungen

Im Fragebogen zu Kontrollüberzeugungen (KKG) wiesen Patienten mit geringen Erwartungen in allen drei Kategorien der Kontrollüberzeugungen höhere Mittelwerte auf einer Skala von 7-42 auf als Patienten mit hohen Erwartungen (vgl. Tabelle 38). Bei beiden Gruppen lagen die Mittelwerte der *Internalität* am höchsten, gefolgt von *sozialer* und *fatalistischer Externalität*. Die Gesamtstichprobe schien demnach insgesamt davon überzeugt, ihre Gesundheit und Krankheiten selbst kontrollieren und beeinflussen zu können. Weniger sah sie ihren eigenen körperlichen Zustand durch das Handeln anderer bestimmt. Am geringsten hielten die Patienten ihren körperlichen Zustand von Zufällen, Glück oder Schicksal abhängig.

Tabelle 38: Erwartung – Kontrollüberzeugungen

Subskala		gesamt	LOW	HIGH
Internalität	n	137	90	47
	MW*	27,08	27,54	26,19
	SD	4,71	4,82	4,40
soziale Externalität	n	138	91	47
	MW*	24,28	24,42	24,00
	SD	5,26	5,41	5,01
fatalistische Externalität	n	135	88	47
	MW*	19,73	19,98	19,45
	SD	5,98	6,18	5,63

* Skalenbreite jeweils 7-42

In Mann-Whitney-U-Tests zeigte sich, dass keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich *Internalität* ($p=0,078$), *sozialer Externalität* ($p=0,765$) oder *fatalistischer Externalität* ($p=0,799$) in den Erwartungsgruppen bestehen.

Personen mit hoher Erwartung wiesen signifikant niedrigere Ausprägungen in den genannten Subskalen auf als Personen mit niedriger Erwartung. Die Nullhypothese kann daher für *Kontrollüberzeugungen* nicht abgelehnt, und ein Zusammenhang zwischen einzelnen *Kontrollüberzeugungen* und der Erwartungshöhe nicht angenommen werden.

4.3.4.5 Coping-Strategien

Im FKV-LIS als letzten Fragebogen zu Überzeugungen hatten beide Gruppen in drei der Subskalen (und zwar *aktive problemorientierte Bewältigung*, *Ablenkung und Selbstaufbau* und *Religiosität und Sinnsuche*) insgesamt hohe Punktwerte, und somit höhere Mittelwerte als in den übrigen Subskalen erreicht. Die Patienten nutzten demnach vor allem diese Methoden zur Krankheitsbewältigung. Der Vergleich der einzelnen Mittelwerte der Subskalen zeigte, dass in Gruppe LOW *depressive Verarbeitung* weniger eine Rolle spielte (MW=1,79) als in Gruppe HIGH (MW=2,25).

Dies hatte Auswirkung auf die Rangfolge der Mittelwerte: In Gruppe LOW rangierte *Bagatellisierung und Wunschdenken* vor *depressiver Verarbeitung*, während es in Gruppe HIGH umgekehrt war. In den übrigen drei Subskalen zeigten sich insgesamt höhere Werte in Gruppe LOW als in Gruppe HIGH, wie folgende Tabelle 39 zeigt:

Tabelle 39: Erwartung – Coping-Strategien

Subskala		gesamt	LOW	HIGH
depressive Verarbeitung	n	139	94	45
	MW*	1,94	1,79	2,25
	SD	0,69	0,64	0,68
aktive problemorientierte Bewältigung	n	139	94	45
	MW*	3,56	3,57	3,46
	SD	0,77	0,80	0,72
Ablenkung und Selbstaufbau	n	139	94	45
	MW*	3,15	3,21	3,04
	SD	0,76	0,78	0,70
Religiosität und Sinnsuche	n	138	93	45
	MW*	2,71	2,76	2,61
	SD	0,84	0,86	0,79
Bagatellisierung und Wunschdenken	n	139	94	45
	MW*	1,97	2,00	1,89
	SD	0,86	0,94	0,66

* Subskalenbreite jeweils 1-5

Diese Unterschiede waren im Rangsummenvergleich mittels U-Test für *depressive Verarbeitung* höchstsignifikant ($p \leq 0,001$, vgl. Tabelle 40); während sich für die übrigen Coping-Strategien (*aktiv problemorientierte Bewältigung*, *Ablenkung und*

Selbstaufbau, Religiosität und Sinnsuche sowie *Bagatellisierung und Wunschdenken*) keinerlei Signifikanz ($p > 0,050$) ergab.

Tabelle 40: U-Test zu Erwartung – Coping-Strategien

Subskala	Mann-Whitney U	Z	Asymp. Sig. (2-seitig)
depressive Verarbeitung	1313,00	-3,63	<0,001
aktive problemorientierte Bewältigung	1930,50	-0,83	0,405
Ablenkung und Selbstaufbau	1823,50	-1,32	0,188
Religiosität und Sinnsuche	1859,50	-1,06	0,289
Bagatellisierung und Wunschdenken	2101,50	-0,06	0,951

Personen mit einer hohen Erwartung verarbeiteten ihre Erkrankung deutlich depressiver als Personen mit geringer Erwartung. Im Gegensatz dazu wurden die Ausprägung der übrigen vier Coping-Strategien von beiden Erwartungsgruppen gleichermaßen angewandt. Eine *depressive Krankheitsbewältigung* scheint also die Erwartungshöhe zu beeinflussen, somit ist die Nullhypothese zumindest für dieses Item zu verwerfen.

4.3.4.6 Ergebnisübersicht zur Testung von [H4a]

Zusammengefasst zeigten sich die in Tabelle 41 dargestellten Ergebnisse der Überprüfung von Hypothese 4a (Unterschiede hinsichtlich Überzeugungen).

Tabelle 41: Ergebnisse zu Erwartung – kognitive Merkmale (FEC Item 4+5, 7-21, PUK, KKG, FKV-LIS) [H4a]

Merkmal	N	Einheit	Spektrum	LOW	HIGH	Teststatistik	Sign.
anfälliger als soziales Umfeld	141	%	0-100	6,38	21,28	$\chi^2(2)=11,03$	$p=0,004$
anfälliger als Mitpatienten	139	%	0-100	4,35	14,89	$\chi^2(2)=15,66$	$p < 0,001$
negative Einstellung	141	MW	1-7	3,20	4,34	U=1030,00	$p < 0,001$
negative Meinung	138	MW	1-7	2,22	3,13	U=1708,00	$p=0,001$
Nebenwirkungen befürchtet	138	MW	1-7	3,96	5,53	U=1343,00	$p < 0,001$
Einschränkung gewohnter Aktivitäten	139	MW	1-7	3,22	4,87	U=1254,50	$p < 0,001$
Gift für den Körper	138	MW	1-7	3,74	4,77	U=1752,00	$p=0,003$

Merkmal	N	Einheit	Spektrum	LOW	HIGH	Teststatistik	Sign.
schlechter körperlicher Zustand	139	MW	1-7	2,97	4,36	U=1299,00	p<0,001
schlechter seelischer Zustand	139	MW	1-7	2,47	3,74	U=1387,00	p<0,001
Veränderung des äußeren Erscheinungsbildes	138	MW	1-7	4,07	5,32	U=1670,00	p=0,001
Grund für häufigere Krankenhausaufenthalte	137	MW	1-7	3,30	2,98	U=1645,00	p=0,612
positive Einstellung	140	MW	1-7	5,99	5,76	U=1835,00	p=0,254
voller Einsatz für Gesundheit	138	MW	1-7	5,41	5,45	U=1770,00	p=0,652
mögliche Lebensverlängerung	139	MW	1-7	5,41	5,45	U=1739,50	p=0,231
Risikominderung von Progress/ Rezidiv	138	MW	1-7	6,22	6,04	U=1743,00	p=0,523
aktives Handeln gegen die Erkrankung	139	MW	1-7	6,28	6,00	U=1729,00	p=0,198
Chancenerhöhung von Linderung/ Heilung	139	MW	1-7	6,35	6,26	U=1821,50	p=0,403
Weniger Rezidivangst	139	MW	1-7	5,34	4,74	U=1553,00	p=0,052
Stütze für den Körper	139	MW	1-7	6,14	5,83	U=1732,00	p=0,233
Handlungskausalität	140	MW	1-7	2,15	2,17	U=2148,00	p=0,868
Naturkausalität	140	MW	1-7	1,87	2,00	U=1958,50	p=0,316
Internalität	137	MW	7-42	27,54	26,19	U=1727,00	p=0,078
soziale Externalität	138	MW	7-42	24,42	24,00	U=2072,00	p=0,765
fatalistische Externalität	135	MW	7-42	19,98	19,45	U=2013,00	p=0,799
depressive Verarbeitung	139	MW	1-5	1,79	2,25	U=1313,00	p<0,001
aktive problemorientierte Bewältigung	139	MW	1-5	3,57	3,46	U=1930,50	p=0,405
Ablenkung/Selbstaufbau	139	MW	1-5	3,21	3,04	U=1823,50	p=0,188
Religiosität und Sinnsuche	138	MW	1-5	2,76	2,61	U=1859,50	p=0,289
Bagatellisierung/Wunschdenken	139	MW	1-5	2,00	1,89	U=2101,50	p=0,951

4.3.5 Emotionale Merkmale [H4b]

Zur Überprüfung der Gruppenunterschiede bezüglich psychisch-emotionaler Merkmale (Hypothese 4b) wurden die Fragebögen zu Angst und Depressivität (HADS) bzw. Zustandsangst und Ängstlichkeit (STAI-G X1+X2) analysiert.

4.3.5.1 Angst und Depressivität

Patienten mit hohen Erwartungen zeigten in der Auswertung des Fragebogens HADS durchschnittlich höhere Werte bezüglich Angst- bzw. depressiven Symptomen (vgl. Tabelle 42): Lag die Mittelwerte in Gruppe HIGH bei MW=7,01 bzw. MW=5,31, so lag der Mittelwert der Gruppe LOW deutlich darunter: MW=5,41 bzw. MW=3,67. Anteilig lagen die Werte der einzelnen Patienten etwa viermal so häufig auf Seiten der Gruppe HIGH über dem Cut-Off-Wert (≥ 11) im Vergleich zu Gruppe LOW; entsprechendes galt für die Betrachtung des Niveaus psychischen Disstress.

Tabelle 42: Erwartung – Angst und Depressivität

Subskala		gesamt	LOW	HIGH
Angst	n	138	93	45
	MW*	5,94	5,41	7,01
	SD	3,28	3,15	3,30
auffällige Angst	n	11	4	7
	%	7,97	4,30	15,56
Depressivität	n	138	93	45
	MW*	4,20	3,67	5,31
	SD	3,40	2,99	3,94
auffällige Depressivität	n	11	5	6
	%	7,97	5,38	13,33
hoher psychischer Disstress	n	14	5	9
	%	10,14	5,38	20,00

* Subskalenbreite jeweils 0-21

Die Teststatistik mittels U-Test belegte, dass sich die Erwartungsgruppen hinsichtlich emotionaler Merkmale hochsignifikant unterschieden ($p \leq 0,010$, vgl. Tabelle 43). Kontingenzanalytisch waren zusätzlich die als auffällig ängstlich getesteten Personen signifikant verschieden verteilt: $p=0,039$, $n=138$ für *auffällige Angst*. Dies zeigte sich dann auch für die Analyse des *hohen psychischen Disstress*: $\chi^2(1)=7,11$, $p=0,008$, $n=138$. Lediglich die Subskala *auffällige Depressivität* zeigte sich nicht signifikant verschieden verteilt in den Erwartungsgruppen ($p=0,106$).

Personen mit hoher Erwartung waren ängstlicher, depressiver, eher auffällig ängstlich oder durch hohen psychischen Disstress belastet als diejenigen mit geringer Erwartung. Für emotionale Merkmale ist die Nullhypothese daher zu verwerfen, und Zusammenhänge mit der Erwartungshöhe erscheinen plausibel.

Tabelle 43: U-Test/Kontingenzanalyse zu Erwartung – Angst und Depressivität

Subskala	Mann-Whitney U/ χ^2	Z	Sig. (2-seitig)
Angst	U=1481,50	-2,79	0,005
auffällige Angst	*	-	0,039
Depressivität	U=1533,00	-2,56	0,010
auffällige Depressivität	$\chi^2=2,62$	-	0,106
hoher psychischer Disstress	$\chi^2=7,11$	-	0,008

* Fisher-Exakt-Test

4.3.5.2 Zustandsangst und Ängstlichkeit

Patienten mit hohen Erwartungen zeigten in der Auswertung des Fragebogens STAI-G X1 und X2 durchschnittlich höhere Werte bezüglich Angst und Ängstlichkeit. Lag der Mittelwert in Gruppe HIGH bei MW=43,06 bzw. MW=42,89, so lag er in Gruppe LOW jeweils etwas darunter: MW=37,61 bzw. MW=38,43 (vgl. Tabelle 44).

Im Vergleich der Erwartungsgruppen mittels U-Test ergab sich sowohl für *Zustandsangst* (U=1474, p=0,005) als auch für *generelle Ängstlichkeit* (U=1473,00, p=0,005) ein signifikanter Unterschied.

Tabelle 44: Erwartung – Zustandsangst und Ängstlichkeit

		gesamt	LOW	HIGH
Zustandsangst	n	138	93	45
	MW*	39,39	37,61	43,06
	SD	10,32	9,81	10,49
generelle Ängstlichkeit	n	138	93	45
	MW*	39,88	38,43	42,89
	SD	7,83	7,08	8,50

* Subskalenbreite jeweils 20-80

Zustandsangst war bei Personen, die starke Übelkeit erwarteten, deutlich stärker ausgeprägt als bei den Personen mit der Erwartung von geringer Übelkeit. Darüber hinaus waren sie generell ängstlicher.

Die Nullhypothese ist somit sowohl für *Zustandsangst* als auch *generelle Ängstlichkeit* zu verwerfen, und Zusammenhänge mit der Erwartungshöhe sind in dieser Untersuchung anzunehmen.

4.3.5.3 Ergebnisübersicht zur Testung von [H4b]

Zusammenfassend zeigten sich die in Tabelle 45 dargestellten Ergebnisse der Überprüfung von Hypothese 4b (Unterschiede bezüglich emotionaler Merkmale).

Tabelle 45: Erwartung – emotionale Merkmale (HADS, STAI-G X1+X2) [H4b]

Merkmal	N	Einheit	Spektrum	LOW	HIGH	Teststatistik	Sign.
Angst	138	MW	0-21	5,41	7,01	U=1760,50	p=0,005
auffällige Angst	138	%	0-100	4,30	15,56	*	p=0,039
Depressivität	138	MW	0-21	3,67	5,31	U=1812,00	p=0,010
auffällige Depressivität	138	%	0-100	5,38	13,33	$\chi^2=2,62$	p=0,106
hoher psychischer Disstress	138	%	0-100	5,38	20,00	$\chi^2=7,11$	p=0,008
Zustandsangst	138	MW	20-80	37,61	43,06	U=1474,50	p=0,005
generelle Ängstlichkeit	138	MW	20-80	38,43	42,89	U=1473,00	p=0,005

4.3.6 Berichtete Übelkeit [H5]

Zur Überprüfung der Gruppenunterschiede bezüglich der anschließend berichteten Übelkeit (Hypothese 5) wurden die Items 1 und 2 des Tagebuchs (IÜE) analysiert.

Von sechs Patienten wurde der IÜE nicht ausgefüllt. In Tabelle 46 ist ersichtlich, dass sich die Probanden des Lost-to-Follow-Up zwar absolut gesehen symmetrisch auf die Erwartungsgruppen verteilten. Ihr relativer Anteil war jedoch in Gruppe HIGH durch die halb so große Probandenzahl doppelt so hoch.

Tabelle 46: Erwartung – Follow-Up/Lost-to-Follow-Up

		gesamt	LOW	HIGH
Follow-Up	n	135	90	45
	%	95,74	96,77	93,75
Lost-to-Follow-Up	n	6	3	3
	%	4,26	3,23	6,25
gesamt	n	141	93	48
	%	100,00	100,00	100,00

Ein Fisher-Exakt-Test bestätigte, dass keine statistisch bedeutsamen Unterschiede vorlagen ($p=0,400$, $n=141$): Diejenigen, die das Tagebuch ausfüllten, erwarteten demnach nicht mehr oder weniger Übelkeit als diejenigen, die dies nicht taten.

Die berichtete Übelkeit verteilte sich wie folgt: In Gruppe LOW lagen die Werte für die mittlere sowie für die maximale Übelkeit ein wenig unter denen der Gruppe HIGH (vgl. Tabelle 47). Dies galt auch für die Unterscheidung zwischen akuter (zum Messzeitpunkt t1) und später Übelkeit (t2-4). Bei Betrachtung der Prävalenz starker Übelkeit (Punktwerte 4-7) lag hingegen ein umgekehrtes Verhältnis vor.

Tabelle 47: Erwartung – berichtete Übelkeit

		gesamt	LOW	HIGH
mittlere Übelkeit	n	135	91	44
	MW*	1,85	1,80	1,94
	SD	1,07	1,10	1,00
akute mittlere Übelkeit	n	135	91	44
	MW*	2,04	1,98	2,16
	SD	1,39	1,43	1,31
späte mittlere Übelkeit	n	135	91	44
	MW*	1,78	1,74	1,87
	SD	1,08	1,10	1,04
maximale Übelkeit	n	134	91	43
	MW*	1,94	1,87	2,08
	SD	1,17	1,20	1,10
akute maximale Übelkeit	n	134	91	43
	MW*	2,15	2,09	2,28
	SD	1,51	1,55	1,44
späte maximale Übelkeit	n	134	91	43
	MW*	1,87	1,80	2,01
	SD	1,17	1,19	1,14
starke Übelkeit	n	14	11	3
	%	10,45	12,09	6,98
akute starke Übelkeit	n	26	19	7
	%	19,40	21,11	15,91
späte starke Übelkeit	n	14	10	4
	%	11,02	11,63	9,76

* Subskalenbreite jeweils 1-7

Patienten mit hoher Erwartung hatten also im Mittel etwas höhere Übelkeit, während anteilig mehr Patienten der Gruppe LOW starke Übelkeit berichteten.

Hinsichtlich berichteter Übelkeit in den ersten vier Tagen nach erstmaliger Chemotherapie war kein Unterschied zwischen den Erwartungsgruppen feststellbar (jeweils $p > 0,050$, vgl. Tabelle 48). Inferenzstatistisch zeigte sich lediglich ein Trend für maximale Übelkeit ($U=1604,50$, $p=0,084$).

Tabelle 48: Ergebnisse zu Erwartung – berichtete Übelkeit (IÜE) [H5]

Merkmal	N	Einheit	Spektrum	LOW	HIGH	Teststatistik	Sign.
mittlere Übelkeit	135	MW	1-7	1,80	1,94	U=1706,50	0,153
akute mittlere Übelkeit	135	MW	1-7	1,98	2,16	U=1735,00	0,177
späte mittlere Übelkeit	135	MW	1-7	1,74	1,87	U=1761,50	0,235
maximale Übelkeit	134	MW	1-7	1,87	2,08	U=1604,50	0,084
akute maximale Übelkeit	134	MW	1-7	2,09	2,28	U=1682,50	0,159
späte maximale Übelkeit	134	MW	1-7	1,80	2,01	U=1659,00	0,137
starke Übelkeit	134	%	0-100	12,09	6,98	*	0,547
akute starke Übelkeit	134	%	0-100	21,11	15,91	$\chi^2(1)=0,40$	0,530
späte starke Übelkeit	134	%	0-100	11,63	9,76	*	>0,999

* Fisher-Exakt-Test

Personen mit hoher Erwartung hatten also keine stärkere Übelkeit als Personen mit niedriger Erwartung; sie waren auch nicht häufiger von starker Übelkeit betroffen - Die Nullhypothese ist beizubehalten. Diese Studie konnte keinen Zusammenhang zwischen Erwartung und berichteter Übelkeit nachweisen.

4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Diese Arbeit untersuchte Beziehungen zwischen einerseits anamnestischen, soziodemographischen, klinischen und psychischen Faktoren und andererseits der erwarteten Übelkeitsintensität. Sie konnte einige signifikante Unterschiede zwischen den Erwartungsgruppen identifizieren, aber auch einige Faktoren als irrelevant einstufen. Diese Ergebnisse sind – analog zur Abbildung 4 in Kapitel 1.4.3 – für bestätigte Hypothesen in der nachfolgenden Abbildung 21 zusammenfassend dargelegt:

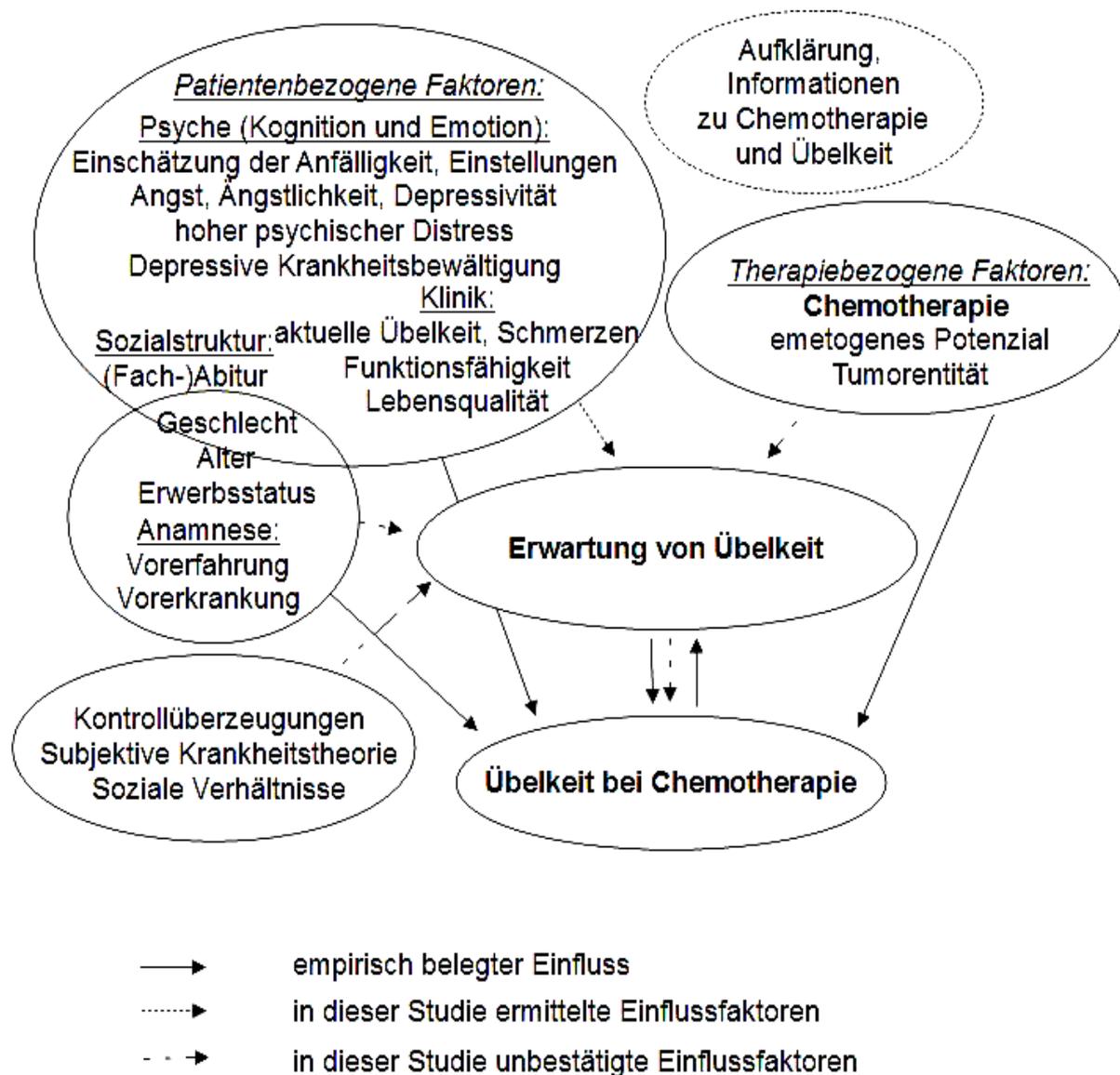


Abbildung 21: Schaubild zu Einflussfaktoren für die Erwartung von Übelkeit
(selbsterstellte Grafik)

Die vorliegende Untersuchung zeigte also zunächst, dass für persönliche Vorerfahrung mit allgemeiner Übelkeit und ein zusätzliches Informationsbedürfnis nach Erfahrungsberichten kein Zusammenhang mit der Erwartungshöhe nachweisbar war [H1]. Patienten erwarteten also nicht stärkere oder schwächere Übelkeit, wenn sie Vorerfahrung oder Vorinformationen besaßen.

Unter den *soziodemographischen Variablen* [H2] bestanden keine signifikanten Unterschiede in Hinblick auf Alter oder Geschlecht. Jedoch hatte der Bildungsstand einen Einfluss auf die Erwartungshöhe: Wer ein Abitur oder Fachabitur besaß, erwartete tatsächlich eher starke Übelkeit, als mit einem niedrigeren Schulabschluss. Eine positive oder negative Auswirkung des Vorliegens oder der Art einer

Berufstätigkeit in Form von aktueller Erwerbstätigkeit oder beruflicher Stellung zeichnete sich nicht ab. So schien es für die Höhe der Erwartung irrelevant, gedanklich durch Arbeiten abgelenkt zu sein. Auch die familiäre Situation und Kinder hatten keinen Einfluss. In Bezug auf eine deutsche oder nicht-deutsche Staatsangehörigkeit zeigte sich lediglich ein schwacher Trend, und in Bezug auf die religiöse Zuordnung keinerlei signifikanter Unterschied. Es gab demnach keinen konkreten Hinweis auf einen kulturellen Beitrag – operationalisiert durch die beiden genannten Merkmale – zur Erwartungshöhe.

Unter den *klinischen Variablen* [H2] bestanden Zusammenhänge der Erwartung mit Lebensqualität und emotionaler sowie sozialer Funktionalität. Körperliche Symptomatik in Form von Schmerzen, Fatigue, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Übelkeit und Erbrechen war zudem ungleich auf die Erwartungsgruppen verteilt: Eine Beeinträchtigung der Lebensqualität durch diese Symptome war verbunden mit der Erwartung starker Übelkeit. Die Erwartung erschien hingegen unabhängig von Tumordiagnosen oder Zytostatika.

Hinsichtlich *kognitiver Merkmale* des Patienten im Sinne von persönlichen Überzeugungen [H4a] zeigten sich die Selbsteinschätzung der Übelkeitsanfälligkeit, negative Einstellungen gegenüber der Chemotherapie, sowie eine depressive Coping-Strategie als einflussreich auf die Erwartungshöhe. Ob ein Teilnehmer starke oder geringe Übelkeit erwartete, schien unter anderem von der persönlichen Bewertung der Chemotherapie und negativen Assoziationen mit dieser abzuhängen. Interessanterweise waren für die individuelle Erwartung positive Einstellungen zur Chemotherapie, gewisse Krankheitstheorien und Krankheitsbewältigungsstrategien, aber auch individuelle gesundheitliche Kontrollüberzeugungen irrelevant.

Schließlich konnten eine hohe psychische Beeinträchtigung durch *emotionale* Merkmale wie Ängstlichkeit und Depressivität als bedeutsame Einflussfaktoren bestätigt werden. Dies galt auch für eine generell ängstliche Persönlichkeitsstruktur [H4b].

Zur Abrundung der Untersuchung wurde der Zusammenhang mit der *berichteten Übelkeit* untersucht. Patienten mit der Erwartung starker Übelkeit berichteten zwar höhere mittlere und maximale Übelkeit in den ersten Tagen nach erstmaliger Chemotherapiegabe (t1-4) als Patienten mit der Erwartung geringer Übelkeit. Diese waren hingegen etwas häufiger von starker Übelkeit betroffen. Die vorliegenden Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

5 Diskussion

Übelkeit bei Chemotherapie ist eine ernsthafte Nebenwirkung einer Chemotherapie und ein folgenschweres Gesundheitsproblem, da sie nicht selten wiederholt auftritt, erhöhte Komplikationsraten aufweist, und mit zahlreichen körperlichen, psychischen und sozialen Folgeproblemen einhergeht. Sie beeinträchtigt Patienten nicht nur gesundheitlich und in Hinblick auf ihre Lebensqualität, sondern ist auch mit erhöhten Gesundheitskosten und einem schlechteren onkologischen 'Outcome' verbunden.

Forschung im Bereich der psychoonkologischen Therapie und Prävention kann hier einen wertvollen Beitrag leisten, künftig Konzepte für weitere, noch wirksamere präventive Maßnahmen zu entwickeln [vgl. 239]. Es gilt, den Einfluss bekannter Risikofaktoren zu schmälern, und Schutzfaktoren zu stärken. Hierzu ist eine genaue Kenntnis der Faktoren und Einflussmöglichkeiten nötig. Einer der wohl vielversprechendsten Einflussfaktoren ist die individuelle Erwartung von Übelkeit. Bislang war jedoch eher unklar, wovon diese Erwartung abhängt und durch welche Faktoren sie geformt wird; es fehlten wissenschaftlich fundierte klare Forschungserkenntnisse.

Die vorliegende Untersuchung ist die erste, die systematisch Einflussfaktoren auf die Erwartung von Übelkeit bei Chemotherapie untersucht. Hauptziel dieser Arbeit war es, die Erwartung als psychischen Einflussfaktor und Prädiktor von somatischer Übelkeit umfassend zu charakterisieren. Hierzu wurde der Versuch unternommen, das Vorliegen von Beziehungen zwischen der Übelkeitserwartung einerseits und anamnestischen, soziodemographischen, klinischen und psychischen Faktoren andererseits anhand von Häufigkeits- und Verteilungsvergleichen zu identifizieren.

Im Folgenden werden zunächst in der Reihenfolge der Fragestellungen bzw. Hypothesen die Befunde dieser Untersuchung interpretiert, diskutiert und in den aktuellen Stand der Forschung (soweit vorhanden) eingeordnet. Die vorangestellten Informationen zu Hintergründen von Übelkeit, CINV, Erwartung und Behandlungseffekten (siehe Kapitel 1) dienen hierfür als Basis.

Im Anschluss daran erfolgt eine Analyse des Patientenkollektivs und die Erörterung methodischer Stärken und Einschränkungen. Nach einem kurzen Ausblick werden schließlich Empfehlungen für künftige Untersuchungen dargelegt.

5.1 Inhaltliche Aspekte

5.1.1 Erwartung von Übelkeit

Durchschnittlich erwartete die Gesamtstichprobe milde Übelkeit (Punktwert 3,01 auf einer Skala von 1 bis 7), keiner erwartete unerträgliche Übelkeit (Punktwert 7). Die Studienpopulation wurde anhand der per Fragebogen (FEC, vgl. Kapitel 3.3.2 und Anhang 10.3) ermittelten Erwartung von Übelkeit unterteilt in eine Hochrisiko- und eine Niedrigrisikogruppe (Gruppe HIGH vs. Gruppe LOW, vgl. Kapitel 4.2.3), da es in der Literatur Hinweise gibt, dass insbesondere eine hohe Erwartung von Relevanz für das Auftreten von Symptomen ist [133, 134, 200].

Von 141 Patienten gehörte genau ein Drittel der Patienten (n=47; 33,33 %) zur Gruppe HIGH, die übrigen 94 (66,67 %) hatten eine als niedrig klassifizierte Erwartung. Diese Ergebnisse sind realistisch und konsistent mit thematisch verwandten Studien (bspw. 29,38 % vs. 70,63 % [200]).

5.1.2 Anamnestische Merkmale [H1]

Als einer der am besten belegten Einflussfaktoren für die Erwartung gilt spezifische Vorerfahrung, welche neben der Verstärkung von Erwartung auch eine Konditionierung und assoziatives Lernen umfasst – vor allem bei der antizipierten Form von Übelkeit bei Chemotherapie (vgl. Kapitel 1.2.1). Aber auch allgemeine Vorerfahrung mit Übelkeit ist von Bedeutung. Sie basiert auf Übelkeit in anderen Situationen, Erfahrungsberichten und anderen Informationsquellen (vgl. Kapitel 1.3.5.2). Deren Häufigkeitsanteile waren in der vorliegenden Untersuchung vergleichbar mit vorangegangenen Studienergebnissen [60]. Um ihren noch wenig untersuchten Einfluss auf die Erwartung zu untersuchen (mithilfe des FEC, vgl. Kapitel 3.3.2 und Anhang 10.3), dabei spezielle Vorerfahrung so weit wie möglich auszuschalten und damit eine in dieser Hinsicht homogene Stichprobe zu erhalten, galt spezielle Vorerfahrung mit Übelkeit bei Chemotherapie in der Studie als Ausschlusskriterium. Es zeigte sich, dass sich die Erwartungsgruppen entgegen Hypothese H1 und entgegen der Sozialen Lerntheorie (vgl. Kapitel 1.3.5.2) nicht signifikant unterscheiden, auch wenn Gruppe HIGH prozentual mehr unspezifische Vorerfahrung mit Übelkeit vorzuweisen hatte als Gruppe LOW, und sich diese hingegen häufiger fernab des ärztlichen Aufklärungsgesprächs anderweitig über Wirkungen und Nebenwirkungen informiert hatte.

Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass nicht das Vorliegen an sich, sondern die Ausprägung und Bewertung von Vorerfahrung die Erwartung prägt. Beispielsweise sagt das Vorliegen von Schwangerschaftsübelkeit in der medizinischen Vorgeschichte wenig darüber aus, wie stark diese Übelkeit war (ob es sich beispielsweise um die Krankheit *Hyperemesis gravidarum* handelte), und ob dies (entsprechend dem Dualen Prozessmodell, vgl. Kapitel 1.3.5.1) eine große Belastung für den Patienten darstellte. Möglicherweise war die Fragestellung hierbei nicht zielführend formuliert. Es ist zu bedenken, dass *Übelkeit* ein nicht klar eingegrenzter Begriff ist, ein sehr subjektives Empfinden repräsentiert, und auch Würgereiz und Erbrechen oder generelles Unwohlsein darstellen kann (vgl. Kapitel 1.2.1). Zudem wurde keine Unterscheidung des Schweregrads (entsprechend Tabelle 2 in Kapitel 1.2.4) getroffen. Die Frage nach Vorerfahrung mit Übelkeit konnte damit je nach Auffassung des Patienten subjektiv beantwortet werden. Andererseits gilt unspezifische Vorerfahrung als weniger relevant für Erwartungen im Vergleich zu spezifischer Vorerfahrung. Es kommt vielmehr auf die persönliche Bewertung dieser unspezifischen Vorerfahrung an, und darauf, ob jene mit der aktuellen Situation in Verbindung gebracht und in Vergleich gestellt wird [198]. Chemotherapie-spezifische Übelkeit scheint für den Patienten nicht zwangsläufig mit Übelkeit in anderen Situationen vergleichbar zu sein (vgl. Kapitel 1.3.5.2 und [162]).

Hinsichtlich der Frage nach anderweitiger Informationsbeschaffung zu (Neben-)Wirkungen der Chemotherapie wurde gleichermaßen das bloße Vorliegen eruiert. Der qualitative Gehalt sowie die patienteneigene Interpretation und emotionale Bedeutung dieser Informationen, also ob ein Patient durch zusätzliche Informationen beispielsweise eher beruhigt oder verängstigt wurde, konnte die quantitative Fragestellung in der Form nicht abbilden.

Das Ergebnis, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den Erwartungsgruppen in Bezug auf anamnestische Faktoren bestehen, lässt jedoch auch folgende Schlussfolgerung zu: Um Hochrisikopatienten vorab herauszufiltern, bedarf es keiner gesonderten Evaluation der Krankengeschichte auf Vorerfahrung mit Übelkeit, zumal diese bezüglich subjektiver Übelkeit nur relativ schwer objektiv nachvollziehbar ist.

Interessanterweise scheint Erwartung zudem wenig von den unkontrollierbaren medialen Informationen beeinflusst, obwohl jeder zweite Patient (56,83 %)

außerklinische, zusätzliche Informationsquellen für sich nutzte. Es kann vermutet werden, dass zwar für einen Teil der Patienten anderweitige Informationsquellen verängstigend oder auch beruhigend wirken, sich das Ausmaß aber insgesamt wohl ausgleicht, und daher kein Unterschied in den Erwartungsgruppen feststellbar ist.

5.1.3 Soziodemographische Merkmale [H2]

Von Interesse war, ob sich Patienten mit hohen Erwartungen signifikant in soziostrukturellen und biographischen Merkmalen (operationalisiert mit dem SF, vgl. Kapitel 3.3.1 und Anhang 10.2) von Patienten mit geringen Erwartungen unterscheiden (Hypothese H2, vgl. Kapitel 4.3.2).

Männer erwarteten mit einem durchschnittlichen Punktwert von $MW=2,36$ auf einer Skala von 1 bis 7 geringere Übelkeit als Frauen mit einem Punktwert von $MW=3,08$. Dementsprechend zeigte sich in der Varianzanalyse ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern: Frauen erwarteten stärkere Übelkeit als Männer. Im Übrigen entsprach der weibliche Gesamtanteil dieser Studie von 90,07 % durchaus der Frauenquote thematisch verwandter Studien (bspw. [136]: 89 %, [86]: 94 %). Insofern scheint eine Konsistenz mit den Forschungsergebnissen zur Erwartung von Behandlungsergebnissen vorzuliegen [160]. Dieses Ergebnis sagt jedoch nichts darüber aus, zwischen welchen Antwortstufen bezüglich der erwarteten Übelkeitsintensität dieser signifikante Unterschied vorliegt. Dieser könnte beispielsweise auch nur zwischen „starker Übelkeit“ (Punktwert 5) und „sehr starker Übelkeit“ (Punktwert 6) liegen – mit entsprechend geringer Aussagekraft aufgrund der Subjektivität dieser Einschätzung. Dichotomisiert in „geringe Erwartung“ und „hohe Erwartung“ war kein signifikanter Verteilungsunterschied zu beobachten: Patienten mit hoher Erwartung hatten einen vergleichbar hohen Frauenanteil (93,62 %) wie Patienten mit geringer Erwartung (88,30 %). Das Geschlecht ist demnach nicht als pauschaler Risikofaktor (für hohe Erwartungen) zu klassifizieren.

Auch hinsichtlich des Alters zeigte sich, dass Patienten mit hohen Erwartungen – zwar im Einklang mit Forschungsergebnissen [z. B. 160, 198] – jünger sind ($MW=51,68$ Jahre) als diejenigen mit niedrigen Erwartungen ($MW=54,67$ Jahre). Der Unterschied war jedoch nicht signifikant: Alter scheint nur ein Einflussfaktor für CINV, nicht jedoch pauschal für die Erwartung von Übelkeit zu sein. Dies steht – entgegen anderer Forschungsergebnisse [160, 198] – im Einklang mit einer Studie, die ebenfalls keine Korrelation zwischen Erwartung und Alter nachwies [205].

Zudem wiesen die Studienteilnehmer mit einer höheren Erwartung von Übelkeit, konsistent mit älteren Studien [86, 160, 198, 205], eine höhere Schulbildung auf. Dabei bestand der Verteilungsunterschied lediglich in Bezug auf das Vorliegen eines (Fach-)Abiturs in den Erwartungsgruppen. Patienten, die über diesen Schulabschluss verfügten, gehörten eher zu denjenigen, die auch starke Übelkeit erwarteten. Als erklärende Hintergründe hierfür sind intellektuelle, oder auch soziale Aspekte denkbar: Ein vermeintlich höherer Bildungsstand könnte mit besserem Zugang zu Wissen und höherem Interesse für umfassende Informationen zu Krankheit und Therapie verbunden sein. In Einklang mit Kapitel 1.3.5.1 könnten diese Informationen als „Instruktionen“ zu einer gesteigerten Erwartung führen.

Hinweise auf einen möglichen soziokulturellen Beitrag zu Erwartungen konnte die Untersuchung entgegen anderer Vermutungen [43] nicht finden. Operationalisiert durch *Staatsangehörigkeit* und *Religion* zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Erwartungsgruppen. Interkulturelle Differenzen und divergierende Sichtweisen stellen jedoch in der psychoonkologischen Betreuung eine bekannte Herausforderung dar. So werden in manchen Kulturkreisen Beschwerden und Krankheitsbilder als Bewährungsprobe oder Strafe betrachtet [240], was eine entsprechende Erwartungshaltung vermuten lässt. Auch wenn davon auszugehen ist, dass individuelle Überzeugungen, Einstellungen und Vorstellungen grundsätzlich auch von Sozialisierungsformen und -normen beeinflusst werden, konnte dies für Erwartungen in dieser Untersuchung nicht nachgewiesen werden.

Ähnliches galt für die Variablen Familienstand und Kinderzahl, berufliche Stellung und Erwerbstätigkeit. Entgegen neuerer Studienergebnisse, die den Status der Erwerbstätigkeit [119] und die familiäre Situation [118] als Einflussfaktoren für CINV herausstellen, war dies für die Erwartung von Übelkeit nicht übertragbar. Der soziale Rückhalt und biographische Charakteristika scheinen für die Erwartung irrelevant.

Zusammengefasst wird Hypothese H2 in dieser Untersuchung nur teilweise bestätigt: Von den untersuchten soziodemographischen Merkmalen zeigt sich nur hinsichtlich des Bildungsstatus ein möglicher Zusammenhang mit der Erwartungshöhe.

5.1.4 Klinische Charakteristika [H3]

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Untersuchung betraf den Zusammenhang zwischen der Erwartung von Übelkeit einerseits, und Tumordiagnosen, angewandte Zytostatika oder eine beeinträchtigte Lebensqualität andererseits (Hypothese H3).

Im Vorfeld wies eine Metaanalyse darauf hin, dass der Zusammenhang zwischen Erwartung und Übelkeit bei Brustkrebspatientinnen bzw. HEC-Zytostatika geringer sei als bei einem gemischten Patientenkollektiv bzw. LEC-Zytostatika [125]. In der vorliegenden Untersuchung bestand jedoch weder in Bezug auf die Erwartungsgruppe noch auf die Erwartung des Gesamtkollektivs ein Zusammenhang mit der Tumordiagnose oder dem (in diesem Fall MEC-)Zytostatikum:

Auch wenn zu bestimmten Tumordiagnosen aufgrund ihrer Häufigkeit (z. B. Brust-, Darm-, Lungenkrebs) oder ihrer besonderen Malignität (z. B. Pankreaskarzinom) gesteigertes mediales Interesse besteht, mehr Informationen verfügbar sind, und ein häufigeres Miterleben im Bekanntenkreis angenommen werden kann, trägt die Tumordiagnose nicht zur individuellen Erwartungshöhe bei, sondern ist für diese – entgegen eines Hinweises aus der Forschung [160] – irrelevant. Die Lokalisation bzw. die Nähe des Tumors zum Gastrointestinaltrakt scheint bei Patienten keine Assoziationen mit Übelkeit zu wecken. Zudem ist schlusszufolgern, dass die vorliegende Untersuchung mit „gemischtem Patientengut“ hinsichtlich der Erwartung mit den bisher vornehmlich an Brustkrebspatientinnen durchgeführten Studien [z. B. 45, 144, 162] vergleichbar und repräsentativ ist.

Gleichermaßen zeigte das jeweilige Chemotherapiergimen keinen Einfluss auf die Erwartung. Dies spricht für eine homogene ärztliche Aufklärung und äquivalente persönliche Bewertung der Regimen, die der Einteilung der Zytostatika in Emetogenitätsklassen (vgl. Kapitel 1.2.6.3) zu entsprechen scheint.

Im Gegensatz zu den Informationen der medizinischen Basisdokumentation lieferten die Ergebnisse der psychometrischen Fragebögen zu Funktionalität und Wohlbefinden (operationalisiert im FACT-G, vgl. Kapitel 3.3.5) sowie Lebensqualität (operationalisiert im EORTC-QLC-30, vgl. Kapitel 3.3.6) einige hochsignifikante Unterschiede hinsichtlich der Erwartung; wenige körperliche Symptome wie Durchfall, Verstopfung oder Atemnot waren hiervon ausgenommen. Konform mit den Ergebnissen des SF waren zudem finanzielle Sorgen bzw. der sozioökonomische Status ebenfalls nicht relevant für die Erwartungshöhe. Die Mittelwerte der

Studienpopulation in Bezug auf die Lebensqualität waren im Einklang mit anderen Studienergebnissen [vgl. 15]. Zudem hatten weitere Studien bereits gezeigt, dass Lebensqualität und Erwartung zumindest partiell korrelieren [86], und Erwartung auch von derzeitigen Beschwerden abhängt [160, 198, 205]. Studienteilnehmer mit hoher Erwartung besaßen eine vergleichsweise geringere Lebensqualität sowie eine teilweise höhere Einschränkung ihrer Funktionsfähigkeit und ihres physischen und emotionalen Wohlbefindens als Teilnehmer mit geringer Erwartung. Interessant ist, dass die Erwartung nicht von der im SF erfragten familiären Situation, einer Partnerschaft (vgl. Kapitel 5.1.3) oder dem im FACT-G ermittelten Verhältnis zum sozialen Umfeld beeinflusst wurde, wohl aber von der im EORTC-QLC-30 ermittelten sozialen Funktionalität.

Gleichzeitig wiesen Patienten mit hohen Erwartungen auch eine zum Teil deutlich höhere Beeinträchtigung durch körperliche Beschwerden (und zwar Schlaflosigkeit, Schmerzen, Fatigue, Appetitverlust, aber auch Übelkeit und Erbrechen) auf. Dies legt nahe, dass die Erwartung eines körperlichen Zustands durchaus davon abgeleitet ist, in welchem Zustand sich der eigene Körper aktuell befindet. Insbesondere das aktuell stärkere Vorliegen von NV ist hierbei interessant – entgegen einer vorangegangenen Studie [133] steigerten hier NV signifikant die Erwartung, darunter auch künftig zu leiden; diese NV vor Beginn einer erstmaligen Chemotherapie können dabei definitionsgemäß nicht auf antizipierten CINV beruhen. Körperliche Symptome erscheinen folglich als leicht zugängliche und direkt eruierbare Parameter, die Patienten mit hohen Erwartungen vorab herausfiltern könnten.

Insgesamt unterstützen die Ergebnisse der psychometrischen Fragebögen die Hypothese H3, dass klinische Charakteristika bzw. die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit der Erwartung von Übelkeit zusammenhängen.

5.1.5 Psychische Merkmale [H4]

Die Mehrzahl der psychometrischen Fragebögen zielte darauf ab, psychische Einflussfaktoren auf Erwartung zu identifizieren. Univariate Assoziationsberechnungen zeigten, dass viele der psychischen Variablen hypothesenkonform mit der Erwartung zusammenhängen:

5.1.5.1 Kognitive Merkmale [H4a]

Als psychische Faktoren wurden kognitive Merkmale im Sinne von Überzeugungen zur Bestätigung der Hypothese H4a untersucht.

Im Speziellen sind dies zunächst persönliche Einschätzungen der eigenen Anfälligkeit für Übelkeit (per FEC, vgl. Kapitel 3.3.2 und Anhang 10.3). Hier zeigten sich erwartungsgemäß – und konsistent mit einer vorangegangenen Studie [133] – Unterschiede zwischen den Erwartungsgruppen; schließlich impliziert der Begriff der *Einschätzung* eine gewisse Vorhersage und Erwartungshaltung. Patienten mit geringer Erwartung schätzten sich weniger anfällig ein als Patienten mit hoher Erwartung. Dies kann als Schutzfaktor betrachtet werden. Interessanterweise waren dabei die Verteilungsunterschiede im Vergleich mit *Mitpatienten* größer als mit nahestehenden Personen (*Freunde oder Familienangehörige*).

Weiterhin wurden individuelle Einstellungen zur Chemotherapiebehandlung (ebenfalls per FEC) analysiert. Dieser in der Arbeitsgruppe entwickelte, erstmals eingesetzte Fragebogen wies hypothesenkonform auf signifikante Unterschiede zwischen den Erwartungsgruppen hin. So befürchteten Patienten mit hoher Erwartung beispielsweise mehr Einschränkungen und Nebenwirkungen, schlechtere körperliche und seelische Zustände, sowie eine Veränderung des äußeren Erscheinungsbildes, und waren insgesamt negativer eingestellt als Patienten mit geringer Erwartung. Diese wiederum stellten eher positive Aspekte in den Vordergrund, wie etwa Lebensverlängerung, Minderung des Rezidivrisikos, aktives Handeln gegen die Erkrankung, Unterstützung des Körpers, und eine geringere Rezidivangst.

Folgender Erklärungsansatz könnte dabei gelten: Die eingangs erwähnte Angstprojektion (vgl. Kapitel 1.1) könnte auch hier dazu geführt haben, dass Patienten, die naturgemäß ihrer Krebserkrankung mit großen Ängsten begegnen, dies auf die Krebstherapie übertragen, und auch hier eine negative Einstellung im Sinne von Vorurteilen und Bedenken haben. Negative Einstellungen wiederum beinhalten durch Betonung negativer Folgen eine aversive, angstauslösende Komponente, und sind nachvollziehbare Risikofaktoren für hohe Erwartung von Übelkeit.

Aus der Reihe fiel die Aussage *Grund für häufigere Krankenhausaufenthalte*, denn hier stimmten eher Patienten mit geringer Erwartung zu, ohne jedoch dabei einen signifikanten Verteilungsunterschied aufzuweisen. Möglicherweise liegt dies am Verständnis der Aussage in die Richtung, dass durch die Chemotherapiebehandlung

ein anschließender stationärer operativer Eingriff ermöglicht wird, oder der regelmäßiger Besuch der ambulanten Tagesklinik des Krankenhauses (bzw. der Praxen) notwendig ist – was per se nicht zwingend negativ behaftet sein muss, sondern einer wohl realistischen Vorstellung zur geplanten, intermittierenden Chemotherapiebehandlung entspricht.

Im Gegensatz dazu stellen positive Einstellungen (wie z. B. die Aussagen *voller Einsatz für die Gesundheit*, *Chancenerhöhung von Linderung/Heilung* und *mögliche Lebensverlängerung*) gedankliche Leitmotive dar, weswegen viele Patienten einer Chemotherapie wohl erst zustimmen. Da eine Zustimmung zu einer Chemotherapie eine Grundvoraussetzung zur Teilnahme an der vorliegenden Studie war, ist es wenig verwunderlich, dass beide Erwartungsgruppen gleichermaßen diese Ziele und Nutzen einer Chemotherapie kurz nach dem Aufklärungsgespräch wiedergaben, und daher bezüglich positiver Einstellungen keine Unterschiede auffielen.

Als dritte untersuchte Überzeugung sind subjektive Krankheitstheorien (im PUK, vgl. Kapitel 3.3.3) in den Erwartungsgruppen entgegen Hypothese H4 nicht deutlich unterschiedlich ausgeprägt: Patienten mit hoher Erwartung bejahten zwar die Aussagen in den beiden Subskalen *Handlungs-* und *Naturkausalität* eher als Patienten mit geringer Erwartung, und erzielten dabei höhere Werte in der Subskala *Handlungskausalität* als in der *Naturkausalität*. Sie scheinen also weniger an widrige äußere Umstände oder den Zufall zu glauben, sondern vielmehr sich selbst oder anderen Personen eine gewisse Mitschuld bzw. Verantwortung für die Erkrankung zuzuschreiben. Patienten mit geringer Übelkeitserwartung waren jedoch von diesen Überzeugungen in ähnlichem Maße mitbetroffen, sodass keine signifikanten Unterschiede zwischen den Erwartungsgruppen bestanden.

Dies kann zum einen dahingehend interpretiert werden, dass sich Patienten durchaus dessen bewusst sind, dass ein Auftreten von Nebenwirkungen bei einer Chemotherapie auf iatrogene bzw. pharmakogene Einflüsse per se zurückzuführen ist. Die Übelkeitsintensität ist kein Zufallsprodukt oder unvorhersehbarer Schicksalsschlag, sondern unterliegt einer Selbst- und Fremdverantwortung. Die etwas höhere Ursachenattribution auf Seiten der Patienten mit hoher Erwartung ist ein Hinweis darauf, dass diese tendenziell eher nach Gründen und Verantwortlichkeiten suchen könnten. Diese Auseinandersetzung mit der Erkrankung und ihren Ursachen ist ein wichtiger Schritt in der Krankheitsbewältigung. Sie erweist sich hier als insoweit

funktional, als dass handlungs- oder naturkausale Krankheitstheorien die Übelkeitserwartung nicht deutlich beeinflussen.

Zum anderen lässt das Ergebnis des PUK-Fragebogens auch folgenden Schluss zu: Da die Punktwerte bei beiden Erwartungsgruppen durchschnittlich nur einen Wert um 2 auf einer Skalenbreite von 1 bis 7 erreichen, könnte dies ein Anzeichen dafür sein, dass sich das Studienkollektiv insgesamt eher weniger mit Kausalattributionen und persönlichen Krankheitstheorien zuvor beschäftigt hatte. Nicht verwunderlich ist daher, dass sich die Erwartungsgruppen diesbezüglich auch nicht bedeutsam unterscheiden. Die Bedeutung der Auseinandersetzung mit der Erkrankung und ihren Ursachen (in diesem Falle mit dem Symptom der Chemotherapie-induzierten Übelkeit sowie dessen Genese) ist auch hier vordringlich zu betonen. Eine angemessene, sensible Aufklärung über medizinische Krankheitsursachen mit Betonung biologischer Hintergründe (zur Reduktion von Schuldgefühlen) und ein lösungs- anstatt problemorientierter Gesprächsansatz könnten hier von Nutzen sein, und möglicherweise zu einer Verringerung der Erwartung führen.

Der Fragebogen KKG evaluierte das thematisch damit verwandte Problem internaler und externaler Kontrollüberzeugungen (vgl. Kapitel 3.3.4) in den Erwartungsgruppen. Gruppe LOW vertrat dabei in erster Linie die Auffassung, Gesundheit und Krankheiten selbst kontrollieren und beeinflussen zu können; anderen Personen räumte sie eine vergleichsweise geringe Einflusskompetenz ein. Schließlich beurteilte diese Erwartungsgruppe den körperlichen Zustand als unabhängig von Zufällen, Glück oder Schicksal. Gruppe HIGH teilte zwar diese Überzeugung größtenteils, jedoch in weniger intensivem Ausmaß. Es zeigten sich in dieser Untersuchung keinerlei signifikante Unterschiede in den Subskalen des KKG. Da die *sozial-externale* Kontrollüberzeugung in Verbindung gebracht werden kann mit der Therapieadhärenz bzw. Compliance (vgl. Kapitel 3.3.4), ist dies als vermeintlicher Hinweis darauf zu werten, dass Erwartungen eher nicht damit in Verbindung stehen.

Schließlich stellte sich hypothesenkonform heraus, dass sich die Erwartungsgruppen hinsichtlich der Ausprägung von Krankheitsbewältigungsstrategien unterscheiden: Patienten mit hoher Erwartung wendeten depressives Coping in einem höheren Ausmaß an als Patienten mit geringer Erwartung von Übelkeit. Hierbei muss betont werden, dass die Coping-Strategien, die im FKV-LIS (vgl. Kapitel 3.3.7) erfragt wurden, in der Krankheitsbewältigung parallel zum Einsatz kommen können. Bei

Betrachtung der Rangfolge der angewandten Coping-Strategien zeigte sich eine in den Erwartungsgruppen ähnliche Platzierung. Gruppe HIGH bejahte jedoch die *depressive Verarbeitung* signifikant häufiger. Infolgedessen rangierte in Gruppe HIGH die *depressive Verarbeitung* vor *Bagatellisierung und Wunschdenken*, in Gruppe LOW war es umgekehrt. Patienten mit geringen Erwartungen bagatellisieren demnach nicht mehr als Patienten mit hohen Erwartungen, sondern verarbeiten ihre Erkrankung vielmehr deutlich depressiver als jene. Patienten mit hohen Erwartungen unterliegen also vergleichsweise stark dem Risiko dieser dysfunktionalen Krankheitsbewältigung. Das verstärkte Vorliegen von Depressivität wird daher im folgenden Abschnitt thematisiert.

5.1.5.2 Emotionale Merkmale [H4b]

Bezugnehmend auf das Konzept des Dualen Prozessmodells (vgl. Kapitel 1.3.5.1) überprüfte diese Arbeit emotionale Merkmale als psychische Einflussfaktoren im Rahmen der Hypothese H4b, nämlich Depressivität sowie Angst und Ängstlichkeit (operationalisiert im HADS und im STAI-G X1+X2, vgl. Kapitel 3.3.8 und 3.3.9).

Hinsichtlich depressiver Symptome lag der Mittelwert der gesamten Studienpopulation bei MW=4,20 (SD=3,40, Skalenbreite 1-7). Vergleichsdaten zeigen, dass in der Allgemeinbevölkerung Deutschlands der Mittelwert mit MW=4,68 (SD=3,83) nur knapp darüber, bei Krebspatienten der Mittelwert mit MW=6,44 (SD=4,45) [197] und bei Krebspatienten zu Beginn einer erstmaligen Chemotherapie mit MW=7,48 [15] hingegen deutlich darüber liegt. Die Studienpopulation erscheint demnach deutlich weniger depressiv als zu erwarten wäre. Bei separater Betrachtung der beiden Erwartungsgruppen zeigten Patienten mit hoher Erwartung deutlich höhere Depressivitätswerte (MW=5,31, SD=3,94) im Vergleich zu Patienten mit geringer Erwartung (MW=3,67, SD=2,99); der Verteilungsunterschied war signifikant. Depressivität muss daher als Risikofaktor gelten.

Für eine *auffällig* depressive Symptomatik ist in der Literatur ein Anteil von 8,5 % in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung und 18,1 % bei Krebspatienten beschrieben [197]. In der Studienpopulation der vorliegenden Untersuchung lag der Prozentsatz mit 7,97 % für auffällige Depressivität deutlich darunter, und weist auf eine vergleichsweise geringe, möglicherweise initial erst langsam steigende Prävalenz zu Beginn einer erstmaligen Chemotherapie (und damit häufig kurze Zeit nach Diagnosestellung) hin. Bei Betrachtung der einzelnen Erwartungsgruppen lagen

anteilig etwa dreimal häufiger auffällige Werte für Depressivität bei Patienten mit hoher Erwartung (13,33 %) vor als bei denjenigen mit geringer Erwartung (5,38 %); diese Verteilungsunterschiede waren jedoch nicht von bedeutsamen Ausmaß. Auffällige Depressivität scheint demnach interessanterweise keinen Hinweis auf die Erwartungshöhe zu geben.

Abgesehen von Depressivität unterschieden sich die Erwartungsgruppen auch hinsichtlich des emotionalen Merkmals *Angst*: Patienten mit hoher Erwartung (MW=7,01, SD=3,30, Skalenbreite 0-21) erwiesen sich durchschnittlich signifikant angsterfüllter als Patienten mit geringer Erwartung (MW=5,41, SD=3,15). In Hinblick auf Ängstlichkeit der gesamten Studienpopulation errechnete sich ein Mittelwert von MW=5,94 (SD=3,28). Vergleichsdaten zeigen, dass in der Allgemeinbevölkerung Deutschlands der Mittelwert mit MW=4,74 (SD=3,26) darunter, bei Krebspatienten der Mittelwert mit MW=7,19 (SD=4,15) [197] und bei Krebspatienten zu Beginn einer erstmaligen Chemotherapie mit MW=8,51 [15] deutlich darüber liegt. Entsprechend ist in der Literatur hinsichtlich *auffällig* ängstlicher Symptomatik ein Anteil von 5,9 % der erwachsenen Allgemeinbevölkerung und 20,6 % der Krebspatienten beschrieben [197]. In der Studienpopulation lag er mit 7,97 % deutlich unter letzterem, was wohl realistischerweise daran liegt, dass dieser Parameter bereits zu Beginn einer erstmaligen Chemotherapie und damit häufig kurz nach Diagnosestellung erfolgte. Betont werden muss jedoch, dass das untersuchte Kollektiv schon deutlich mehr als die Allgemeinbevölkerung von auffälliger Ängstlichkeit betroffen war.

Anteilig lagen in Gruppe HIGH etwa dreimal so häufig auffällige Werte für Ängstlichkeit vor (15,56 % vs. 4,30 %); diese Verteilungsunterschiede erwiesen sich hypothesenkonform als signifikant. Ängstlichkeit ist also nicht nur ein Risikofaktor für CINV (vgl. Kapitel 1.2.6.4), sondern scheint – konsistent mit älteren Studienergebnissen [198] – auch die Erwartung von Übelkeit mitzubestimmen [vgl. 160], und ist damit ein potentieller Risikofaktor für hohe Übelkeitserwartungen.

Wird ferner differenziert zwischen akuter Angst und konstant-ängstlichen Persönlichkeitszügen (per STAI-G, vgl. Kapitel 3.3.9), so überragte Gruppe HIGH auch hier Gruppe LOW: Patienten mit hoher Erwartung hatten signifikant ängstlichere Persönlichkeitszüge ('Trait'-Angst: MW=45,00, SD=8,50), und waren in höherem Maße angsterfüllt ('State'-Angst: MW=43,06, SD=10,49) als Patienten mit geringer Erwartung (MW=38,43, SD=7,08 bzw. MW=37,61, SD=9,81). Im Vergleich zu einer

Studie an 59 australischen Chemotherapiepatienten war die 'State'-Angst im Studienkollektiv realistisch und ähnlich hoch (vgl. [158, S. 1042, Table 5]: MW=38,8, SD=10,9), im Vergleich zu 71 chinesischen Chemotherapiepatientinnen weniger stark ausgeprägt (vgl. [112, S. 42, Table 1]: MW=50,11, SD=10,82). Insgesamt zeigte sich diese akute 'State'-Angst erwartungsgemäß erhöht im Vergleich zu gesunden Probanden (vgl. [241] in [158, S. 1042, Table 5]: MW=33,3, SD=9,6).

Da in der Literatur teilweise in Frage gestellt wird, dass der Fragebogen HADS zwischen Ängstlichkeit und Depressivität unterscheiden kann [237], wurden die Daten zudem in der Betrachtungsweise „mindestens 1 Subskala auffällig“ als Maß für generellen *psychischen Disstress* analysiert. Auch hier hatten Patienten mit hoher Erwartung deutlich häufiger auffällig hohen psychischen Disstress – wer also psychisch gestresst ist, denkt mehr an negative Konsequenzen der Therapie, und erwartet diese auch eher [vgl. 162].

5.1.6 Berichtete Übelkeit [H5]

Die letzte Hypothese H5 überprüfte schließlich die Vermutung, dass hohe Erwartungen mit einer hohen berichteten Übelkeit korrelieren, während geringe Erwartungen ein geringes Risiko für Übelkeit bei Chemotherapie tragen. Dazu dokumentierten die Patienten die vorliegende Übelkeit im eigens entwickelten Fragebogen IÜE (vgl. Kapitel 3.3.10 und Anhang 10.4) während der ersten vier Tage nach Beginn des ersten Chemotherapiezyklus.

Vorangegangene Studienergebnisse hatten gezeigt, dass hohe Erwartungen mit der mittleren und maximalen Übelkeitsintensität korrelieren [86, 133, 200]. Dabei erlitten Patienten mit sehr hoher Erwartung in einer Studie [133] doppelt so starke Übelkeit wie Patienten mit sehr geringer Erwartung. Zudem korrelierte die Erwartung *unerträglicher Übelkeit* (Maximum-Wert) signifikant ($p=0,03$ bzw. $p=0,006$) mit der nachfolgenden Durchschnitts- und Maximalübelkeit, und die Erwartung war mit der nachfolgenden Durchschnittsübelkeit assoziiert ($p=0,05$).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit konnten diese Zusammenhänge überraschenderweise nicht bestätigen: Patienten mit hohen Erwartungen litten nicht signifikant unter mehr oder stärkerer Durchschnitts- und Maximalübelkeit als Patienten mit geringen Erwartungen. Es besteht demnach keine Dependenz zwischen Erwartung und Übelkeit.

Im Vergleich mit anderen Studienergebnissen lag zudem die durchschnittliche Übelkeit bei $MW=1,85$ (Skalenbreite 1-7) an Tag 1-4, während sie bei [133] mit einem Durchschnittswert von $MW=2,375$ etwas höher war. Dabei sollte beachtet werden, dass von einem divergenten Bezugsrahmen ausgegangen wurde. In thematisch verwandten Studien [vgl. 133, 200] lag der Messbeginn bereits am Abend des ersten Behandlungstages, während sie in der vorliegenden Studie erst einen Tag danach und damit erst mindestens 24 Stunden nach Beginn der Chemotherapieapplikation begann. Aufgrund der vollen Abbildung der ersten 24 Stunden ist die akute Form von CINV daher in der vorliegenden Untersuchung der Definition (vgl. Kapitel 1.2.1) entsprechend dargelegt.

Darüber hinaus berichtete die Studienpopulation seltener (10,45 %) von starker Übelkeit als in vorangegangenen Untersuchungen (z. B. [133]: 38 %, [71, 73, 74]: rund 15-20 %), und zwar auch bei Differenzierung zwischen akuter und später Form von CINV (Studienpopulation: 19,40 % und 11,02 %; [133]: 22 % und 30 %). Im Gruppenvergleich zeigte sich ein ähnliches Bild: In der vorliegenden Studie litten mit 6,98 % der Gruppe HIGH und 12,09 % der Gruppe LOW vergleichsweise wenig Teilnehmer unter starker Übelkeit (vgl. [200]: 37,02 % vs. 20,8 %).

Möglicherweise ist dies ein Hinweis auf eine Verbesserung der antiemetischen Prophylaxe und/oder psychoonkologischen Unterstützung in den rund zehn Jahren zwischen den beiden Erhebungen. Während in der letztgenannten Studie zudem die Erwartung auf einer sechsstufigen Skala analysiert wurde, differenzierte die vorliegende Untersuchung lediglich zwei Erwartungsstufen. Dadurch könnten Unterschiede verdeckt worden sein. Schließlich könnte aber auch eine methodische Einflüsse bestehen, welche nun genauer betrachtet werden.

5.2 Methodische Aspekte und Limitationen

5.2.1 Studienkonzept

Das Studiendesign der vorliegenden Untersuchung bietet eine Reihe von Vorteilen. Zum einen werden die meisten der untersuchten Fragestellungen mit gängigen Verfahren wie HADS-D oder EORTC-QLC-30 operationalisiert, deren psychometrische Güte als hinreichend belegt gilt.

Zum anderen erlaubt der Einsatz einer Fragebogenbatterie eine umfassende und dabei ökonomische Erfassung einer großen Kohorte. Da die Rekrutierung von

Studienteilnehmern an verschiedenen Einrichtungen und dabei auch parallel erfolgte, und die Teilnahmebereitschaft und die Rückläufe bezüglich der Follow-Up-Erhebung nicht gänzlich im Voraus abzusehen waren, wurde die Akquise großzügig gestaltet. Die im Studienprotokoll vorgesehene Stichprobengröße wurde auf diese Weise sogar übertroffen.

Die Verfügbarkeit eines umfangreichen Datenmaterials erlaubte eine Durchführung in Form erstmaliger multipler explorativer Analysen, zu denen bislang wenige Daten in der Literatur vorliegen. Im Einzelnen waren dies die Untersuchung der Erwartung von Übelkeit in Abhängigkeit von einer Auswahl an bestimmten anamnestischen Parametern (allgemeine Vorerfahrung mit Übelkeit, Erfahrungsberichte), einigen soziodemographischen Merkmalen (Geschlecht, Alter, Staatsangehörigkeit, Familienstand, Kinderzahl, höchster Schulabschluss, derzeitige Erwerbstätigkeit, berufliche Stellung und religiöse Zuordnung), klinischen Umständen (Tumordiagnose, Chemotherapieregimen, Lebensqualität, Funktionalität und Wohlbefinden) sowie bestimmten psychischen Merkmalen (Einschätzung der Anfälligkeit, Kontrollüberzeugungen, Krankheitstheorie, Coping-Strategien, Angst und Depressivität).

In der vorliegenden Studie gelang die Identifikation einer Vielzahl an Einflussfaktoren, um eine möglichst umfassende Charakterisierung zu leisten. Möglicherweise konnte sie jedoch dabei zum Beispiel soziokulturelle Hintergründe (repräsentiert durch die Items *Staatsangehörigkeit* und *Religion*) aufgrund ihrer Komplexität nicht vollständig abdecken. Der Stichprobenumfang könnte zudem zu gering gewesen sein, um in den durchgeführten Analysen tatsächliche Unterschiede nachzuweisen. Der Einfluss einiger Faktoren konnte in dieser Untersuchung nicht nachgewiesen werden, was aber nicht bedeutet, dass er nicht dennoch bestehen könnte. Obige Schlussfolgerungen sind daher mit Vorsicht zu interpretieren. Es bedarf weiterführender und umfangreicherer Studien, die die erzielten Studienergebnisse verifizieren und weitere Kontextfaktoren untersuchen.

Aufgrund des Studiendesigns bleibt zudem die Rolle der identifizierten Prädiktoren für die Entwicklung von antizipierter Übelkeit leider ungeklärt. Eine langfristige Nachbeobachtung in Hinblick auf die Entwicklung von antizipierter Übelkeit in späteren Chemotherapiezyklen hätte hierzu interessante Informationen geliefert, wäre aber mit zusätzlichem, erheblich höherem zeitlichen und finanziellen Aufwand verbunden gewesen, und aufgrund des Follow-Ups zulasten der Stichprobengröße gegangen.

Hingegen ein Vorteil dieser prospektiven Querschnittsstudie ist sicherlich, dass Momentaufnahmen wenige Stunden bis Tage vor dem Beginn einer erstmaligen Chemotherapie eine gewisse Standardisierung darstellen. Eine rein beobachtende Untersuchung eröffnet die Möglichkeit, vorhandene Bedingungen, Stärken und Einschränkungen, die Patienten im klinischen Alltag zeigen, ausfindig zu machen. Diese wären durch ein strukturiertes Vorgehen inklusive der Konstruktion beispielsweise einer gematchten Fall-Kontroll-Studie vermutlich verloren gegangen.

Da es sich um Kohortendaten handelt, ist die Richtung des Wirkungszusammenhangs jedoch nicht eruierbar („Henne-Ei-Problem“). Beispielsweise könnte die Erwartung von Übelkeit durch Depressivität oder Ängstlichkeit gesteigert werden; genauso gut könnte der Patient aber auch aufgrund seiner höheren Übelkeitserwartung wiederum depressiver gestimmt oder ängstlicher sein.

Zudem wurden die erklärenden Variablen separat anhand bivariater Dependenzanalysen ausgewertet. Denkbar sind jedoch auch ungeklärte wechselseitige Interaktionen der Variablen untereinander, welche hier nicht berücksichtigt wurden. Da möglicherweise einige der Variablen nicht rein additiv auf die Erwartung einwirken, könnte es zu verzerrten Ergebnissen gekommen sein. So kann etwa argumentiert werden, dass beispielsweise ausgesprochen negative Einstellungen gegenüber einer Chemotherapie zu mehr Ängstlichkeit führen, welche wiederum die Erwartung von negativen Effekten steigert. Diese Umstände führen zur Zielsetzung, zueinander in Beziehung stehende Variablen möglichst zu reduzieren und diese Screeningparameter somit „sparsamer“ zu formulieren. Weitere Auswertungsstrategien (z. B. multiple logistische Regressionsanalysen) könnten in weiterführenden Untersuchungen zum Einsatz kommen. Dies stand jedoch im Konflikt mit dem Anliegen dieser Arbeit, möglichst umfassend diejenigen Variablen zu identifizieren, die einen Beitrag zur Erwartungshöhe leisten.

Vor allem aber ist durch die Beschreibung eines Zusammenhangs kein Schluss auf Kausalität möglich. Es bleibt unklar, ob beispielsweise die aktuelle Lebensqualität oder Depressivität tatsächlich einen Einfluss auf die Erwartung ausüben, oder moderierende Faktoren zu beachten sind – Denn ein Zusammenhang zwischen Depressivität und Lebensqualität gilt ebenso als erwiesen [vgl. 14, 15].

Schließlich ermöglichte die im Anschluss erfolgte prospektive Zeitreihenanalyse über mehrere Tage nach dem Beginn einer erstmaligen Chemotherapie eine kontinuierliche Betrachtung der eingeschlossenen Patienten. Das ethisch und rechtlich unvermeidbare Offenlegen des Studienziels zum Zeitpunkt t0 („individuelle Unterschiede“) ist dabei kritisch zu sehen; schließlich ist anzunehmen, dass dadurch das Antwortverhalten der Studienteilnehmer hinsichtlich der Mitteilung von Übelkeit an den nachfolgenden Untersuchungszeitpunkten (t1-4) eventuell in nicht unerheblichem Ausmaß verändert wurde (vgl. Kapitel 1.3.5.1): Patienten könnten sich auf das Thema Übelkeit fokussiert, und dadurch subjektiv mehr Übelkeit erlebt haben (entsprechend der 'Schema Theory', vgl. Kapitel 1.3.2). Umgekehrt könnte es aber auch zu einem 'Underreporting' durch Angst vor Stigmatisierung gekommen sein (Patientenzitat: „Ich hab' doch keine *psychische* Übelkeit!“). Da darüber hinaus nicht erhoben wurde, ob die antiemetische Begleitmedikation korrekt eingenommen oder variiert worden war, sind die Daten des IÜE nur bedingt interpretierbar.

5.2.2 Erhebungsinstrumente

Die Datenerhebung mittels schriftlicher Selbstbeurteilungsfragebögen ist in methodischer Hinsicht zweckmäßig. Der Personalaufwand ist als eher gering zu bezeichnen und die Datenerhebung daher in der Regel kostengünstig. Die Auswertung entspricht aufgrund des strukturierten Datensatzes und des standardisierten Vorgehens in Form von Manualen den Kriterien der wissenschaftlichen Forschung.

Nachteilig ist, dass die Befragungssituation nicht völlig kontrollierbar ist und subjektive Daten mit Unsicherheiten verbunden sind, da sie auf Selbstangaben der Teilnehmenden beruhen. Dies gilt insbesondere für das Patiententagebuch, das mit nach Hause genommen wurde. Die Daten sind daher nur mit Vorsicht zu beurteilen. Es besteht die Gefahr, dass der Befragte die Fragen nicht ernst nimmt, einer Erinnerungstäuschung unterliegt, oder bei der Beantwortung durch andere Personen im Hintergrund beeinflusst wird. Zudem bestehen durch individuelle und auch interkulturelle Differenzen unterschiedliche Bewertungsmaßstäbe bezüglich der Interpretation, was „normal“ und „erstrebenswert“ ist, z. B. in Hinblick auf Lebenszufriedenheit und Symptomstärke bzw. -armut.

Typisch für Fragen zu individuellen Meinungen ist zudem eine absichtliche Verfälschung (sogenanntes 'faking good' bzw. 'faking bad') aufgrund erwarteter Konsequenzen, wie etwa verstärkte Aufmerksamkeit, Mitgefühl oder Abwertung. Auch kann die Beantwortung aufeinander abgestimmt oder im Nachhinein verändert werden, und im Sinne der sozialen Erwünschtheit unehrlich erfolgen. Beispielsweise erwartete die Gesamtstichprobe durchschnittlich milde Übelkeit (MW=3,01 auf einer Skala von 1 bis 7); keiner erwartete unerträgliche Übelkeit (Punktwert 7). Diese Schiefe der Daten ist ein Hinweis und Anzeichen für einen möglichen Bias: Patienten könnten niedrige Werte als vermeintlich sozial erwünscht betrachten und dementsprechende Wertungen abgeben, aber in Wirklichkeit eine stärkere Übelkeit erwarten.

Im Bezug auf die Erhebungsinstrumente selbst ist hervorzuheben, dass darunter auch Fragebögen zum Einsatz kamen, die von der Arbeitsgruppe selbst entwickelt und in dieser Studie erstmals eingesetzt wurden – Die Reliabilität und Validität des FEC und des IÜE sind dabei bislang nicht überprüft.

Des Weiteren wurde bei der Fragebogenerstellung auf eindeutige Fragestellungen geachtet. Die meisten Items sind daher als geschlossene Fragen mit vorgegebenen Antwortmöglichkeiten formuliert. Diese einheitliche Struktur dient der leichteren Verständlichkeit und höheren Vergleichbarkeit. Sie birgt jedoch auch die Gefahr der Suggestivwirkung und Akquieszenz (d. h. inhaltsunabhängige Zustimmungstendenzen bei geschlossenen Fragen). Typisch für diese in psychometrischen Fragebögen angewandten pseudonumerischen Bezugssysteme (z. B. eine Skala von 1-7) ist zudem, dass in der Regel nur wenige Extremwerte gewählt werden, und vielmehr eine *Tendenz zur Mitte* vorliegt.

Bei wenigen Items erfolgte die Datenerhebung hingegen mittels offener Fragen, welche eine freie Äußerung der Befragten ermöglichen; dies ging jedoch zulasten der Auswertbarkeit. Nachteilig ist zudem, dass bei offenen Fragestellungen weniger Antworten gegeben werden, da es für den Befragten einen höheren Aufwand darstellt. Die Antworten fielen entsprechend knapp aus.

Schließlich wurden Teilaspekte von depressiver und ängstlicher Symptomatik im HADS und STAI-G X1 und X2 erfasst. Da diese Fragebögen lediglich einer symptomorientierten Kategorisierung und nicht der Diagnostik von Angststörungen oder Depressionen dienen, ist in anderen Studien durch inhaltliche Unterschiede

möglicherweise mit nicht vergleichbaren zugehörigen Häufigkeiten und Verteilungen zu rechnen. So liegt beispielsweise der Anteil diagnostizierter Angststörungen mit 9,8 % bei Krebspatienten [129] deutlich niedriger als die oben angegebene Häufigkeit von auffällig ängstlicher Symptomatik in Gruppe HIGH (15,56 %). Die angewandten Testverfahren sind jedoch sensitiver, da sie keine strengen diagnostischen Kriterien einer psychischen Störung voraussetzen, sondern lediglich Hinweise auf psychische Beeinträchtigung evaluieren.

5.2.3 Patientenkollektiv

Entsprechend des Studiendesigns bestand die untersuchte Stichprobe aus Krebspatienten, die nach der Untersuchung erstmalig eine moderat emetogene Chemotherapie erhalten sollten. Hierbei wirkten einige Selektionsfaktoren, die die Repräsentativität der Stichprobe in Frage stellen.

So wurden überhaupt nur Patienten zur Teilnahme an der Studie eingeladen, die von ihrem ärztlichen und pflegerischen Personal für physisch und psychisch ausreichend stabil eingeschätzt wurden. Zudem stellten psychiatrische Vorerkrankungen ein Ausschlusskriterium dar. Obgleich ihr prozentualer Anteil konsistent mit älteren Studienergebnissen ist (siehe Kapitel 5.1.5), muss davon ausgegangen werden, dass Personen mit starkem psychischem Distress in der Stichprobe möglicherweise unterrepräsentiert sind. Kam es zudem im Laufe der Studie zu einer Verschlechterung des körperlichen Zustands, so wurden Fragebögen nicht (weiter) ausgefüllt; somit könnte beispielsweise das Auftreten von Übelkeit im IÜE nicht vollständig abgebildet sein (vgl. Kapitel 4.1.2).

Nicht in allen teilnehmenden Einrichtungen wurde erfasst, wie viele Patienten zu dem Rekrutierungszeitraum überhaupt in Frage kamen oder eingeladen wurden; dies konnte auch nicht nachträglich zurückverfolgt werden. Eine korrekte Einschätzung des Einfluss einer Teilnahmeselektion ist aus den genannten Gründen anhand einer Teilstichprobe nur bedingt und behelfsmäßig möglich. Durch das vorzeitige Ausscheiden ist daher eine Verzerrung der Ergebnisse nicht ausgeschlossen.

Darüber hinaus erfolgte eine gewisse Selektion der Teilnehmer durch den offenkundigen Aufwand der Studie. Teilnehmer waren aufgefordert, rund 220 Fragen eines gut 30-seitigen Papierstapels am Stück zu beantworten, und sich noch weitere vier Tage die Zeit für ein Patiententagebuch zu nehmen. Einigen eingeladenen Patienten

war dies offenbar zu viel Aufwand. Da keine weiterführenden Daten zu denjenigen erfasst wurden, die eine Teilnahme an der Studie ablehnten, kann über mögliche Diskrepanzen zur Studienpopulation keine Aussage getroffen werden. Über die wahren Hintergründe (wie etwa eine besondere emotionale psychische Belastungssituation) kann nur spekuliert werden. Eine zumindest indirekte Interpretation der Motivation zur Teilnahme erlauben die ermittelten Ablehnungsbegründungen (vgl. Tabelle 10 in Kapitel 4.1.2) als Interesse für die eigene Gesundheit und psychologische Fragestellungen sowie als ein gewisses Kontroll-, Dokumentations- und Mitteilungsbedürfnis.

Aufgrund der Einschlusskriterien ist ferner von einer gewissen Selektion beispielsweise hinsichtlich der Tumordiagnosen auszugehen. Bei Frauen ist Brustkrebs (Inzidenz ca. 31 % aller Krebsneuerkrankungen pro Jahr) die häufigste Krebserkrankung, gefolgt von gastrointestinalen (13 %) und bronchialen Karzinomen (8 %); bei Männern treten am häufigsten Prostata- (25 %) und Bronchialkarzinome (14 %), sowie Darmkrebs (13 %) auf [2, S. 18, Abbildung 3.0.1]. Im Einklang damit sind dies (das Prostatakarzinom ausgenommen) auch die häufigsten Diagnosen der Studienpopulation. Die Häufigkeiten sind jedoch verschoben: Auffällig ist ein (in vergleichbaren Studien [z. B. 125, 133] jedoch ähnlich) hoher Brustkrebsanteil in der Stichprobe von über drei Viertel der Fälle. Der Frauenanteil war mit über 90 % der Teilnehmer sogar noch höher.

Ein wichtiger Selektionsgrund für den hohen Frauen- und Brustkrebsanteil ergab sich aus der Auswahl an teilnehmenden Zentren: Die Münchner Klinik als Gynäkologisch-Onkologische Tagesklinik stellte mehr als ein Drittel der Fälle – ausnahmslos Frauen. Darüber hinaus wurden mehr als drei Viertel aller Studienteilnehmer ambulant behandelt. Da Brustkrebs auch schon bei jüngeren, „fitteren“ Patienten auftritt, werden diese auch eher ambulant behandelt. Tendenziell werden ältere, multimorbide Patienten hingegen eher stationär behandelt, und somit in dieser Studie nicht erfasst. Daher lag das Durchschnittsalter der Studienpopulation mit 53,65 Jahren deutlich unter dem der Neuerkrankten in Deutschland (nämlich 67,2 Jahre für Frauen und 68,3 Jahre für Männer [1, S. 22, Tabelle 2.2.t1]).

Im Zusammenhang mit der hohen Brustkrebsquote sind bestimmte Zytostatika überrepräsentiert. Derzeit wird Brustkrebs sehr häufig mit einer Kombination aus zwei MEC-Zytostatika, nämlich Epirubicin und Cyclophosphamid $<1,5 \text{ g/m}^2$, oder

anderen MEC-Zytostatika therapiert. Andere Krebsdiagnosen erhalten hingegen meist Chemotherapieregimen eines anderen – höheren oder niedrigeren – emetogenen Potenzials, oder auch eine parallele Radiotherapie. Beides war jedoch vorab als Ausschlusskriterium für die Studienteilnahme definiert.

Insgesamt war der hohe Frauen-, Brustkrebs- und EC-Anteil (insbesondere im teilnehmenden gynäkologischen Rekrutierungszentrum) nicht dafür ausschlaggebend, ob die Patienten geringe oder starke Übelkeit bei Chemotherapie erwarteten. Das Bild des Patientenkollektivs war mit anderen Studienpopulationen durchaus vergleichbar [z. B. 86, 136, 162], und wies wohl auch aufgrund der durchgehend persönlichen Betreuung eine für dieses Studiendesign gute Rücklauf- und Retentionsrate auf (rund 76 % und 93 %).

5.3 Schlussfolgerung, Implikationen und Ausblick

Die erzielten Ergebnisse sind zum Teil hypothesenkonform und zeigen einerseits, dass in der Literatur diskutierte Einflussfaktoren auf die Erwartung von allgemeinen Behandlungsergebnissen (vgl. Kapitel 1.3.5) für die Erwartung von Übelkeit bei Chemotherapie größtenteils übertragen und bestätigt werden können.

Andererseits sind einige der identifizierten Einflussfaktoren für Erwartung bereits als Risikofaktoren für CINV bekannt (vgl. Kapitel 1.2.6). Dies unterstreicht die *psychosomatische* Beziehung zwischen Erwartung und Übelkeit, welche wiederum von vielen anderen psychischen Variablen beeinflusst ist. Dieses Netz an Einflussfaktoren bietet großes therapeutisches Potenzial, denn schließlich ist „jeder Arzt, der eine wissenschaftlich begründete ganzheitliche Medizin vertreten will, [dazu] aufgerufen, die psychologischen und öko-sozialen Ebenen jeder Krankheit – und zwar sowohl hinsichtlich ätiopathogenetischer wie interventiver Aspekte – parallel zu den biomedizinischen Einflussgrößen zu kalkulieren und zu utilisieren“ [36, Kapitel Abschließende Bemerkungen, Absatz 1].

Die in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse bieten darüber hinaus verschiedene Implikationen für onkologische und psychologische Fragestellungen, sowie für die ärztliche und psychoonkologische Praxis:

Die identifizierten psychischen Einflussfaktoren unterstreichen zunächst die Bedeutsamkeit der kommunikativen Kompetenz im ärztlichen Aufklärungsgespräch, da gewisse Äußerungen (gemäß des Dualen Prozessmodells) Ängste auslösen

können. Diese beeinflussen wiederum die Erwartung; eine behutsame Wortwahl erscheint somit umso wichtiger.

Durch beispielsweise die in dieser Untersuchung eingesetzten Fragebögen oder mithilfe eines weiterentwickelten Screeningverfahrens könnten vorab vorhandene psychische Risikofaktoren identifiziert werden, um gefährdete Patienten vorzeitig herauszufiltern. Deren onkologische Therapie kann so gegebenenfalls zusätzlich und geplant präventiv pharmakologisch unterstützt, ihr psychosozialer Unterstützungsbedarf im Sinne des Nationalen Krebsplans [239] besser erkannt, und ihre psychoonkologische Versorgung gestärkt werden. Es bietet sich die Chance, Patienten vorzuwarnen, und ihnen zusätzliche Unterstützung so früh wie möglich und dabei ressourcenökonomisch anzubieten – anstatt erst nach der Entwicklung von CINV aktiv zu werden, wenn durch Konditionierung eine Beeinflussung bereits deutlich erschwert ist. Gleichermaßen könnten Patienten, die diese Risikofaktoren nicht aufweisen, durch eine reduzierte antiemetische Pharmakotherapie vor deren Nebenwirkungen bewahrt werden.

Darüber hinaus können die identifizierten (vorwiegend psychischen) Faktoren zukünftig als Ansatzpunkte für psychoonkologische Unterstützung dienen. Hierzu sollten geeignete und ethisch akzeptable Interventionen nach Vorbild vorangegangener Studien [bspw. 221] entwickelt und untersucht werden, um die Übelkeitserwartung zu reduzieren, oder aber die Erwartung von Übelkeitskontrolle zu fördern. Mithilfe der psychoonkologischen Therapie kann die *Macht der Erwartung* genutzt, die antiemetische Therapie im systemischen Ansatz unterstützt, und die Reduktion von Übelkeit bei Chemotherapie noch weiter verbessert werden. Dies lässt den Patienten hoffentlich zeitnah weniger Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen erleiden, und somit von einer verbesserten Lebensqualität und geringeren Mortalitätsrate profitieren. Es gibt berechtigten Grund zur Hoffnung, dass zukünftig Übelkeit bei Chemotherapie noch besser vermeid- und therapierbar wird.

Letztlich tragen die Ergebnisse dieser Arbeit in abstrahierter Form zur Grundlagenforschung um Noceboeffekte bei. Erwartung als zentrales Element des Placeboeffekts (bzw. unspezifischer Behandlungseffekte) wird zwar bereits weitläufig vor allem in der Placeboforschung genutzt, um Effekte hervorzurufen und auch um Einflussfaktoren zu ermitteln. Jedoch wird bislang nicht stringent auf „gleiche Voraussetzungen“ im Sinne von vergleichbaren Erwartungshaltungen geachtet.

Eine Modifikation der Erwartung durch selektive Informationsgabe, wie es in vielen experimentellen Placebointerventionen gebräuchlich ist, zieht eben nicht automatisch ähnlich hohe oder niedrige Erwartungen – und damit einen replizierbaren, verlässlichen Placeboeffekt – nach sich [vgl. 242].

Beim Placeboeffekt als psychophysiologisches Phänomen sollten daher nicht nur physische Parameter gemessen werden, sondern auch psychische „Begleitumstände“, wie etwa ein depressives oder ängstliches Persönlichkeitsmuster, aber auch dysfunktionale Überzeugungen und Einstellungen zu gesundheitsbezogenen Aspekten. Dies könnten zu interessanten Erkenntnissen führen, bei welchen Probanden Placeboeffekte leichter zu generieren sind, und durch welche Mittel dies gelingt und modifiziert werden kann – mit möglicherweise implikativer Konsequenz für die wissenschaftliche, placebo-kontrollierte Forschung.

Aus den genannten Gründen sind weitere Untersuchungen an größeren Stichprobenumfängen empfehlenswert und sinnvoll, um die Zusammenhänge auf die Effektgröße der einzelnen Faktoren und auf Interrelationen (z. B. in Form multipler logistischer Regressionsanalysen) zu untersuchen, und die Ergebnisse beispielsweise bei morbideren, stationären Patienten zu replizieren. Außerdem benötigt der FEC eine Validierung, da dies ein neuartiger, erstmalig eingesetzter Fragebogen ist.

Zur Überprüfung möglicher Screeningparameter ist zudem weitere Forschung mittels geeigneter Methoden erforderlich, da diese Untersuchung zwar einige psychische Einflussfaktoren, jedoch nur wenige biographische und dabei leichter zugängliche Merkmale (z. B. Schulabschluss) herausstellen konnte. Eine größere Stichprobe oder eine andere Operationalisierung (z. B. mithilfe geschlossener, qualitativer Fragen zu Vorerfahrung, Erfahrungsberichten oder biographischem Hintergrund) könnten zu neuen Erkenntnissen verhelfen. In diesem Zusammenhang scheint die Überprüfung des sozioökonomischen und auch kulturellen Einflusses besonders interessant.

Ebenso ist zu erwägen, die Medikamenten-Compliance sowie die Veränderung der Ausprägung der Einflussparameter mit wachsender Erfahrung und einer eventuellen Konditionierung im Laufe einer Chemotherapie in einer Längsschnittstudie mit mehreren Messzeitpunkten [vgl. z. B. 162] zu beobachten. Sicherlich lohnenswert ist auch ein interventioneller Ansatz zur Frage, wie weit sich die Erwartung beeinflussen lässt. Dazu ist weitere klinische und experimentelle Forschung von Nöten und Nutzen, um den Benefit einer Manipulation der Einflussfaktoren zu quantifizieren.

Abschließend bleibt zur Komplexität und Vielschichtigkeit der dargelegten Thematik festzustellen:

„Fast alle Vorgänge in der Natur – und damit auch in unserem Organismus – sind nichtlinear und damit potenziell chaotischer Art. Je mehr Variablen an einem Prozess beteiligt sind, desto undurchsichtiger wird das Geschehen. Eine Rest-Unschärfe wird also in all unseren Modellbildungen verbleiben, sie kann durch forschende Arbeit zwar reduziert, aber nicht gänzlich ausgeschaltet werden. Wer das leugnet, der unterschätzt die Anzahl an Variablen und deren Wechselwirkungen in nichtlinearen Systemen in erheblichem Ausmaß. Das nichtlineare (chaotische) System *Mensch* – eingebunden in seine über- und untergeordneten Netzwerke – wird mit linearen Wenn-Dann-Beziehungen nie ganz zu verstehen sein“ [36, Kapitel 2.3 Absatz 3].

6 Zusammenfassung

Hintergrund

Eine häufige und von Patienten gefürchtete Nebenwirkung einer Chemotherapie ist eine trotz antiemetischer Prophylaxe auftretende Übelkeit mit ihren negativen Auswirkungen auf Lebensqualität, körperlichen Zustand und Therapieadhärenz. Empirisch konnten bereits einige therapie- und auch patientenbezogene Risikofaktoren für das Auftreten von Übelkeit identifiziert werden. Als bedeutsamer Prädiktor gilt dabei die Erwartung von Übelkeit. Bislang gibt es jedoch kaum empirisches Forschungsmaterial zu den *Quellen* dieser Erwartung.

Zielsetzung & Fragestellung

Diese Arbeit untersuchte Patientenmerkmale vor Beginn einer erstmaligen chemotherapeutischen Behandlung mit dem Ziel, dabei Determinanten für die Erwartung von Übelkeit bei Chemotherapie zu identifizieren.

Methode

141 Patienten wurden in vier onkologischen Zentren für eine prospektive klinische Studie in München und Landshut rekrutiert. Die Datenerhebung erfolgte neben der medizinischen Basisdokumentation mithilfe einer Selbstbeurteilungs-Fragebogen-batterie. Die Untersuchung diente der umfassenden und mehrdimensionalen Charakterisierung einer Hoch- und einer Niedrigrisikogruppe anhand ausgewählter anamnestischer, soziodemographischer, klinischer und psychischer Aspekte.

Ergebnisse

Die Übelkeitserwartung lag insgesamt eher im Mittelfeld (MW=3,01, Skalenbreite 1- 7). Patienten mit hoher Erwartung unterschieden sich von Patienten mit geringer Erwartung deutlich vor allem in Hinblick auf psychische Merkmale in Form von Kognitionen und Emotionen: Sie zeigten häufiger ängstliche Persönlichkeitszüge, ein auffällig hohes aktuelles Angstniveau, und waren deutlich depressiver. Darüber hinaus verarbeiteten sie ihre Erkrankung zudem depressiver, und sahen sich auch anfälliger für Übelkeit als Mitpatienten oder Freunde und Familienangehörige. Einige negative Einstellungen gegenüber der Therapie erhöhten signifikant die Erwartung. Schließlich waren als somatische Unterscheidungsmerkmale die aktuelle subjektive Lebensqualität und Funktionsfähigkeit stärker beeinträchtigt, und es lagen mehr körperliche Beschwerden wie etwa Übelkeit und Erbrechen vor. Ohne Einfluss waren

hingegen allgemeine Vorerfahrung mit Übelkeit, Erfahrungsberichte, Krankheits-theorien, Kontrollüberzeugungen oder einige Coping-Strategien. Ebenfalls irrelevant waren soziodemographische Merkmale (wie Geschlecht, Alter, Beruf, Familienstand, Erwerbstätigkeit, finanzielle Sorgen, religiöse Zuordnung) oder klinische Merkmale (wie etwa Verstopfung, Atemnot und Schlafstörungen), aber auch therapiebezogene Faktoren (Tumordiagnose, Chemotherapieregimen). Patienten mit hoher Erwartung hatten lediglich signifikant häufiger das (Fach-)Abitur als höchsten Schulabschluss. Abschließend berichteten Studienteilnehmer mit hoher Erwartung jedoch nicht von signifikant stärkerer Übelkeit als diejenigen mit geringer Erwartung.

Schlussfolgerung

Die Erwartung von Übelkeit ist von verschiedenen Variablen beeinflusst. Insbesondere einige psychische Merkmale wie Einstellungen zur Chemotherapie, depressive Coping-Strategien, sowie Angst, Depressivität und Lebensqualität spielen eine Rolle. Die Erwartung ist hingegen unabhängig von allgemeiner Vorerfahrung mit Übelkeit, therapiebezogenen Faktoren, soziodemographischen Hintergründen, subjektiven Krankheitstheorien sowie Kontrollüberzeugungen.

Die Interpretation der Ergebnisse weist methodische Limitationen auf. Psychometrische Testergebnisse könnten durch Beantwortung nach sozialer Erwünschtheit verzerrt sein. Zudem erfolgte eine gewisse Patientenselektion. Letztlich lässt sich aus den ermittelten Zusammenhängen generell keine Kausalität ableiten.

Ausblick

Die ermittelten Einflussfaktoren könnten als mögliche Parameter eines Screenings zur Optimierung der antiemetischen Prophylaxe, sowie als Ansatzpunkte für künftige mögliche psychoonkologische Behandlungsstrategien dienen – und damit die Therapie von CINV effektiver gestalten. Zukünftige Forschung sollte sich darauf konzentrieren, die hier dargestellten Einflussfaktoren zu reproduzieren und weiteren statistischen Untersuchungen zu unterziehen. Auch die Einflussstärke der Faktoren und ihre Interrelationen sind von Interesse. Ein experimenteller Ansatz könnte zum Ziel haben, diese Einflussfaktoren beispielsweise psychologisch zu manipulieren. Eine Optimierung der Erwartung könnte eine reelle Chance bieten, die Gesundheit des Patienten zu verbessern. Schließlich ist eine theoretische Abstraktion der Erkenntnisse für die Forschung um negative Behandlungseffekte (im Sinne von Noceboeffekten) zu überprüfen.

7 Quellenverzeichnis

- [1] Robert Koch-Institut. Epidemiologie von Krebserkrankungen. Krebserkrankungen insgesamt (C00-C97 ohne C44). In: Bericht zu Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Berlin: Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut; 2016. URL: http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Epidemiologie/Kapitel2_Epidemiologie.pdf?__blob=publicationFile, aufgerufen am 05.02.2017.
- [2] Robert Koch-Institut. Ergebnisse nach ICD-10 - Übersichten zu den Krebsneuerkrankungs- und Krebssterbefällen. In: Krebs in Deutschland 2011/2012. Berlin: Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut; 2015. URL: http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2015/kid_2015_c00_97_krebs_gesamt.pdf?__blob=publicationFile, aufgerufen am 05.02.2017.
- [3] Dorfmueller M. Spezifische Alters- und Entwicklungsstufen der betroffenen Patienten. In: Dorfmueller M, Dietzfelbinger H. Psychoonkologie Diagnostik - Methoden - Therapieverfahren. München [u. a.]: Elsevier; 2009. S. 21-23.
- [4] Kusch M, Labouvie H, Hein-Nau B. Verständnis der Lebenssituation von Krebspatienten. In: Kusch M, Labouvie H, Hein-Nau B. Klinische Psychoonkologie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2013. S. 53-114.
- [5] Andrykowski MA, Kangas M. Posttraumatic Stress Disorder associated with cancer diagnosis and treatment. In: Holland JC, Breitbart WS, Jacobsen PB, Lederberg MS, Loscalzo MJ, McCorkle R. Psycho-Oncology. 2. Auflage. New York: Oxford University Press; 2010. S. 348-357.
- [6] Kangas M, Henry JL, Bryant RA. Posttraumatic stress disorder following cancer: A conceptual and empirical review. *Clinical Psychology Review*. 2002;22(4):499-524.
- [7] Arnaboldi P, Lucchiari C, Santoro L, Sangalli C, Luini A, Pravettoni G. PTSD symptoms as a consequence of breast cancer diagnosis: clinical implications. *SpringerPlus*. 2014;3(1):392.
- [8] Kusch M, Labouvie H, Hein-Nau B. Allgemeine Grundlagen zum Krankheitsbild. In: Kusch M, Labouvie H, Hein-Nau B. Klinische Psychoonkologie. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013. S. 1-32.
- [9] Andersen BL, Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. A biobehavioral model of cancer stress and disease course. *Am Psychol*. 1994;49(5):389-404.
- [10] Dolbeault S, Szporn A, Holland JC. Psycho-oncology: where have we been? Where are we going? *Eur J Cancer*. 1999;35(11):1554-1558.
- [11] Swartzman S, Booth JN, Munro A, Sani F. Posttraumatic stress disorder after cancer diagnosis in adults: A meta-analysis. *Depression and Anxiety*. 2017;34(4):327-339.
- [12] Voigt V, Neufeld F, Kaste J, Buhner M, Sckopke P, Wuerstlein R, et al. Clinically assessed posttraumatic stress in patients with breast cancer during the first year after diagnosis in the prospective, longitudinal, controlled COGNICARES study. *Psychooncology*. 2017;26(1):74-80.
- [13] Lim CC, Devi MK, Ang E. Anxiety in women with breast cancer undergoing treatment: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc*. 2011;9(3):215-235.
- [14] Skarstein J, Aass N, Fossa SD, Skovlund E, Dahl AA. Anxiety and depression in cancer patients: relation between the Hospital Anxiety and Depression Scale and the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire. *J Psychosom Res*. 2000;49(1):27-34.
- [15] Iconomou G, Mega V, Koutras A, Iconomou AV, Kalofonos HP. Prospective assessment of emotional distress, cognitive function, and quality of life in patients with cancer treated with chemotherapy. *Cancer*. 2004;101(2):404-411.
- [16] Holland JC. History of psycho-oncology: overcoming attitudinal and conceptual barriers. *Psychosom Med*. 2002;64(2):206-221.
- [17] Weis J. Die Psychoonkologie und ihre Bedeutung für die Krebsmedizin: Aktuelle Entwicklungstrends und zukünftige Forschungsaufgaben. *Onkologie*. 2001;24(Suppl. 1):74-79.

- [18] Hulbert-Williams N, Neal R, Morrison V, Hood K, Wilkinson C. Anxiety, depression and quality of life after cancer diagnosis: what psychosocial variables best predict how patients adjust? *Psychooncology*. 2012;21(8):857-867.
- [19] DiMatteo MR, Haskard-Zolnieriek KB. Impact of Depression on Treatment Adherence and Survival from Cancer. In: Kissane DW, May M, Sartorius N. *Depression and Cancer*. Chichester, UK: Wiley-Blackwell; 2011. S. 101-124.
- [20] Satin JR. Review: depression is associated with increased cancer mortality. *Evid Based Ment Health*. 2010;13(2):41.
- [21] Meissner K. Placebo responses on cardiovascular, gastrointestinal, and respiratory organ functions. *Handb Exp Pharmacol*. 2014;225:183-203.
- [22] Benedetti F, Amanzio M, Vighetti S, Asteggiano G. The biochemical and neuroendocrine bases of the hyperalgesic nocebo effect. *J Neurosci*. 2006;26(46):12014-12022.
- [23] DFG-Forschergruppe 1328 Placeboforschung. Placebo & Nocebo - Mechanismen des Placeboeffekts; o. J. URL: <http://placeboforschung.de/de/mechanismen-des-placeboeffektes>, aufgerufen am 03.04.2016.
- [24] Reeves RR, Ladner ME, Hart RH, Burke RS. Nocebo effects with antidepressant clinical drug trial placebos. *Gen Hosp Psychiatry*. 2007;29(3):275-277.
- [25] Witthoft M, Rubin GJ. Are media warnings about the adverse health effects of modern life self-fulfilling? An experimental study on idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields (IEI-EMF). *J Psychosom Res*. 2013;74(3):206-212.
- [26] Stern RM. The psychophysiology of nausea. *Acta Biol Hung*. 2002;53(4):589-599.
- [27] Molassiotis A, Stricker CT, Eaby B, Velders L, Coventry PA. Understanding the concept of chemotherapy-related nausea: the patient experience. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2008;17(5):444-453.
- [28] Andrews PL, Sanger GJ. Nausea and the quest for the perfect anti-emetic. *Eur J Pharmacol*. 2014;722:108-121.
- [29] Hasler WL, Chey WD. Nausea and vomiting. *Gastroenterology*. 2003;125(6):1860-1867.
- [30] Rhodes VA, McDaniel RW. Nausea, vomiting, and retching: complex problems in palliative care. *CA Cancer J Clin*. 2001;51(4):232-248; quiz 249-252.
- [31] Muth ER, Stern RM, Thayer JF, Koch KL. Assessment of the multiple dimensions of nausea: the Nausea Profile (NP). *J Psychosom Res*. 1996;40(5):511-520.
- [32] Singh P, Yoon SS, Kuo B. Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016;9(1):98-112.
- [33] Roscoe JA, Morrow GR, Hickok JT, Mustian KM, Shelke AR. Biobehavioral factors in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Natl Compr Canc Netw*. 2004;2(5):501-508.
- [34] Swanson DW, Swenson WM, Huizenga KA, Melson SJ. Persistent Nausea without organic cause. *Mayo Clin Proc*. 1976;51(5):257-262.
- [35] Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*. 1977;196(4286):129-136.
- [36] Egger JW. Das biopsychosoziale Krankheitsmodell in der Praxis - Der lange Weg von der Psychosomatik zur aktuellen biopsychosozialen Medizin; 2008. URL: <http://www.dgvt-fortbildung.de/interaktive-fortbildung/archiv-der-fachartikel/archiv/egger-jw-2008-das-biopsychosoziale-krankheitsmodell-in-der-praxis>, aufgerufen am 08.10.2016.
- [37] McVey P. Nausea and vomiting in the patient with advanced cancer: an overview of prevalence, causes and assessment. *Collegian*. 2001;8(1):40-42.
- [38] Hickok JT, Roscoe JA, Morrow GR, King DK, Atkins JN, Fitch TR. Nausea and emesis remain significant problems of chemotherapy despite prophylaxis with 5-hydroxytryptamine-3 antiemetics: a University of Rochester James P. Wilmot Cancer Center Community Clinical Oncology Program Study of 360 cancer patients treated in the community. *Cancer*. 2003;97(11):2880-2886.
- [39] Roscoe JA, Morrow GR, Hickok JT, Stern RM. Nausea and vomiting remain a significant clinical problem: trends over time in controlling chemotherapy-induced

- nausea and vomiting in 1413 patients treated in community clinical practices. *J Pain Symptom Manage.* 2000;20(2):113-121.
- [40] Miller M, Kearney N. Chemotherapy-related nausea and vomiting - past reflections, present practice and future management. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2004;13(1):71-81.
- [41] Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med.* 2008;358(23):2482-2494.
- [42] Tavorath R, Hesketh PJ. Drug treatment of chemotherapy-induced delayed emesis. *Drugs.* 1996;52(5):639-648.
- [43] Kamen C, Tejani MA, Chandwani K, Janelins M, Peoples AR, Roscoe JA, et al. Anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy. *Eur J Pharmacol.* 2014;722:172-179.
- [44] Stockhorst U, Klosterhalfen S, Klosterhalfen W, Winkelmann M, Steingrueber HJ. Anticipatory nausea in cancer patients receiving chemotherapy: classical conditioning etiology and therapeutical implications. *Integr Physiol Behav Sci.* 1993;28(2):177-181.
- [45] Montgomery GH, Tomoyasu N, Bovbjerg DH, Andrykowski MA, Currie VE, Jacobsen PB, et al. Patients' pretreatment expectations of chemotherapy-related nausea are an independent predictor of anticipatory nausea. *Ann Behav Med.* 1998;20(2):104-109.
- [46] Aapro MS, Molassiotis A, Olver I. Anticipatory nausea and vomiting. *Support Care Cancer.* 2005;13(2):117-121.
- [47] Andrykowski MA. Defining anticipatory nausea and vomiting: differences among cancer chemotherapy patients who report pretreatment nausea. *J Behav Med.* 1988;11(1):59-69.
- [48] Morrow GR, Dobkin PL. Anticipatory nausea and vomiting in cancer patients undergoing chemotherapy treatment: Prevalence, etiology, and behavioral interventions. *Clinical Psychology Review.* 1988;8(5):517-556.
- [49] Watson M, McCarron J, Law M. Anticipatory nausea and emesis, and psychological morbidity: assessment of prevalence among out-patients on mild to moderate chemotherapy regimens. *Br J Cancer.* 1992;66(5):862-866.
- [50] Molassiotis A, Lee PH, Burke TA, Dicato M, Gascon P, Roila F, et al. Anticipatory Nausea, Risk Factors, and its Impact on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Results From the Pan European Emesis Registry Study. *J Pain Symptom Manage.* 2016;51(6):987-993.
- [51] Andrykowski MA. The role of anxiety in the development of anticipatory nausea in cancer chemotherapy: a review and synthesis. *Psychosom Med.* 1990;52(4):458-475.
- [52] Chan A, Kim HK, Hsieh RK, Yu S, de Lima Lopes G, Jr., Su WC, et al. Incidence and predictors of anticipatory nausea and vomiting in Asia Pacific clinical practice - a longitudinal analysis. *Support Care Cancer.* 2015;23(1):283-291.
- [53] Feyer P, Jordan K. Update and new trends in antiemetic therapy: the continuing need for novel therapies. *Ann Oncol.* 2011;22(1):30-38.
- [54] Bovbjerg DH. The continuing problem of post chemotherapy nausea and vomiting: contributions of classical conditioning. *Auton Neurosci.* 2006;129(1-2):92-98.
- [55] Herrstedt J, Dombernowsky P. Anti-emetic therapy in cancer chemotherapy: current status. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2007;101(3):143-150.
- [56] Morrow GR, Roscoe JA, Hickok JT, Stern RM, Pierce HI, King DB, et al. Initial control of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patient quality of life. *Oncology (Williston Park).* 1998;12(3 Suppl 4):32-37.
- [57] Molassiotis A, Aapro MS, Dicato M, Gascon P, Novoa SA, Isambert N, et al. Evaluation of risk factors predicting chemotherapy-related nausea and vomiting: results from a European prospective observational study. *J Pain Symptom Manage.* 2014;47(5):839-848 e834.
- [58] Molassiotis A, Saunders MP, Valle J, Wilson G, Lorigan P, Wardley A, et al. A prospective observational study of chemotherapy-related nausea and vomiting in routine practice in a UK cancer centre. *Support Care Cancer.* 2008;16(2):201-208.
- [59] Feyer P, Kleeberg UR, Steingraber M, Gunther W, Behrens M. Frequency of side effects in outpatient cancer care and their influence on patient satisfaction--a prospective survey using the PASQOC questionnaire. *Support Care Cancer.*

- 2008;16(6):567-575.
- [60] Chan HK, Ismail S. Side effects of chemotherapy among cancer patients in a Malaysian General Hospital: experiences, perceptions and informational needs from clinical pharmacists. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(13):5305-5309.
- [61] Schnell FM. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: the importance of acute antiemetic control. *Oncologist.* 2003;8(2):187-198.
- [62] Hawkins R, Grunberg S. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: challenges and opportunities for improved patient outcomes. *Clin J Oncol Nurs.* 2009;13(1):54-64.
- [63] Andrykowski MA, Jacobsen PB, Marks E, Gorfinkle K, Hakes TB, Kaufman RJ, et al. Prevalence, predictors, and course of anticipatory nausea in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer.* 1988;62(12):2607-2613.
- [64] Roscoe JA, Jean-Pierre P, Shelke AR, Kaufman ME, Bole C, Morrow GR. The role of patients' response expectancies in side effect development and control. *Curr Probl Cancer.* 2006;30(2):40-98.
- [65] Napadow V, Sheehan JD, Kim J, Lacount LT, Park K, Kaptchuk TJ, et al. The brain circuitry underlying the temporal evolution of nausea in humans. *Cereb Cortex.* 2013;23(4):806-813.
- [66] Miller AD, Leslie RA. The area postrema and vomiting. *Front Neuroendocrinol.* 1994;15(4):301-320.
- [67] Antonarakis ES, Hain RD. Nausea and vomiting associated with cancer chemotherapy: drug management in theory and in practice. *Arch Dis Child.* 2004;89(9):877-880.
- [68] Miner WD, Sanger GJ, Turner DH. Evidence that 5-hydroxytryptamine₃ receptors mediate cytotoxic drug and radiation-evoked emesis. *Br J Cancer.* 1987;56(2):159-162.
- [69] Navari RM. Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting - Focus on Newer Agents and New Uses for Older Agents. *Drugs.* 2013;73:249-262.
- [70] Borison HL, Wang SC. Physiology and pharmacology of vomiting. *Pharmacol Rev.* 1953;5(2):193-230.
- [71] Bouganim N, Dranitsaris G, Hopkins S, Vandermeer L, Godbout L, Dent S, et al. Prospective validation of risk prediction indexes for acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Curr Oncol.* 2012;19(6):e414-421.
- [72] Roscoe JA, Morrow GR, Colagiuri B, Heckler CE, Pudlo BD, Colman L, et al. Insight in the prediction of chemotherapy-induced nausea. *Support Care Cancer.* 2010;18(7):869-876.
- [73] Petrella T, Clemons M, Joy A, Dranitsaris G. Identifying Patients at High Risk for Nausea and Vomiting After Chemotherapy: The Development of a PRactical Validated Prediction Tool II. Delayed Nausea and Vomiting. *The journal of supportive oncology.* 2009;7(4).
- [74] Booth CM, Clemons M, Dranitsaris G, Joy A, Young S, Callaghan W, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients: a prospective observational study. *J Support Oncol.* 2007;5(8):374-380.
- [75] National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). U.S. Department of Health and Human Services; 14.06.2010, Version 4.03. URL: <http://www.hrc.govt.nz/sites/default/files/CTCAE%20manual%20-%20DMCC.pdf>, aufgerufen am 02.08.2016.
- [76] Carelle N, Piotto E, Bellanger A, Germanaud J, Thuillier A, Khayat D. Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy. *Cancer.* 2002;95(1):155-163.
- [77] Farrell C, Brearley SG, Pilling M, Molassiotis A. The impact of chemotherapy-related nausea on patients' nutritional status, psychological distress and quality of life. *Support Care Cancer.* 2013;21(1):59-66.
- [78] Haiderali A, Menditto L, Good M, Teitelbaum A, Wegner J. Impact on daily functioning and indirect/direct costs associated with chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in a U.S. population. *Support Care Cancer.* 2011;19(6):843-851.
- [79] Ihbe-Heffinger A, Ehken B, Bernard R, Berger K, Peschel C, Eichler HG, et al. The impact of delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting on patients, health resource utilization and costs in German cancer centers. *Ann Oncol.* 2004;15(3):526-536.

- [80] Bloechl-Daum B, Deuson RR, Mavros P, Hansen M, Herrstedt J. Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment. *J Clin Oncol.* 2006;24(27):4472-4478.
- [81] Sommariva S, Pongiglione B, Tarricone R. Impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on health-related quality of life and resource utilization: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;99:13-36.
- [82] Lorusso D, Bria E, Costantini A, Di Maio M, Rosti G, Mancuso A. Patients' perception of chemotherapy side effects: Expectations, doctor-patient communication and impact on quality of life - An Italian survey. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2017;26(2).
- [83] Glaus A, Knipping C, Morant R, Bohme C, Lebert B, Beldermann F, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in routine practice: a European perspective. *Support Care Cancer.* 2004;12(10):708-715.
- [84] Cohen L, de Moor CA, Eisenberg P, Ming EE, Hu H. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: incidence and impact on patient quality of life at community oncology settings. *Support Care Cancer.* 2007;15(5):497-503.
- [85] Osoba D, Zee B, Warr D, Latreille J, Kaizer L, Pater J. Effect of postchemotherapy nausea and vomiting on health-related quality of life. The Quality of Life and Symptom Control Committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Support Care Cancer.* 1997;5(4):307-313.
- [86] Colagiuri B, Roscoe JA, Morrow GR, Atkins JN, Giguere JK, Colman LK. How do patient expectancies, quality of life, and postchemotherapy nausea interrelate? *Cancer.* 2008;113(3):654-661.
- [87] Lindley CM, Hirsch JD, O'Neill CV, Transau MC, Gilbert CS, Osterhaus JT. Quality of life consequences of chemotherapy-induced emesis. *Qual Life Res.* 1992;1(5):331-340.
- [88] Dietzfelbinger H. Geschichte und Entwicklung der Hämatologie und Onkologie. In: Dorfmueller M, Dietzfelbinger H. *Psychoonkologie Diagnostik - Methoden - Therapieverfahren.* München [u. a.]: Elsevier; 2009. S. 7-9.
- [89] Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC), European Society for Medical Oncology (ESMO). MASCC/ESMO Antiemese Leitlinie; 2016, Version 1.2. URL: http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/mascc_antiemetic_guidelines_2016_german_v1.2.pdf, aufgerufen am 18.03.2017.
- [90] Sanger GJ, Andrews PL. Treatment of nausea and vomiting: gaps in our knowledge. *Auton Neurosci.* 2006;129(1-2):3-16.
- [91] Coates A, Abraham S, Kaye SB, Sowerbutts T, Frewin C, Fox RM, et al. On the receiving end: patient perception of the side-effects of cancer chemotherapy. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1983;19(2):203-208.
- [92] Griffin AM, Butow PN, Coates AS, Childs AM, Ellis PM, Dunn SM, et al. On the receiving end. V: Patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy in 1993. *Ann Oncol.* 1996;7(2):189-195.
- [93] Lindley C, McCune JS, Thomason TE, Lauder D, Sauls A, Adkins S, et al. Perception of chemotherapy side effects cancer versus noncancer patients. *Cancer Pract.* 1999;7(2):59-65.
- [94] Schwartzberg LS. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: clinician and patient perspectives. *J Support Oncol.* 2007;5(2 Suppl 1):5-12.
- [95] Grunberg SM, Deuson RR, Mavros P, Geling O, Hansen M, Cruciani G, et al. Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics. *Cancer.* 2004;100(10):2261-2268.
- [96] Morrow GR, Roscoe JA, Hickok JT, Andrews PR, Matteson S. Nausea and emesis: evidence for a biobehavioral perspective. *Support Care Cancer.* 2002;10(2):96-105.
- [97] Morrow GR. Chemotherapy-related nausea and vomiting: etiology and management. *CA Cancer J Clin.* 1989;39(2):89-104.
- [98] Andrykowski MA, Gregg ME. The role of psychological variables in post-chemotherapy nausea: anxiety and expectation. *Psychosom Med.* 1992;54(1):48-58.
- [99] Jacobsen PB, Andrykowski MA, Redd WH, Die-Trill M, Hakes TB, Kaufman RJ, et al. Nonpharmacologic factors in the development of posttreatment nausea with adjuvant

- chemotherapy for breast cancer. *Cancer*. 1988;61(2):379-385.
- [100] Marchioro G, Azzarello G, Viviani F, Barbato F, Pavanetto M, Rosetti F, et al. Hypnosis in the treatment of anticipatory nausea and vomiting in patients receiving cancer chemotherapy. *Oncology*. 2000;59(2):100-104.
- [101] Roscoe JA, O'Neill M, Jean-Pierre P, Heckler CE, Kaptchuk TJ, Bushunow P, et al. An exploratory study on the effects of an expectancy manipulation on chemotherapy-related nausea. *J Pain Symptom Manage*. 2010;40(3):379-390.
- [102] Heisig SR. Optimierung von Behandlungserwartungen und Adhärenz - Welchen Beitrag können die medizinische Aufklärung und psychologische Interventionen leisten? [Dissertation]. Hamburg: Universität Hamburg; 2016.
- [103] Morrow GR, Roscoe JA, Hynes HE, Flynn PJ, Pierce HI, Burish T. Progress in reducing anticipatory nausea and vomiting: a study of community practice. *Support Care Cancer*. 1998;6(1):46-50.
- [104] Kraemer HC, Kazdin AE, Offord DR, Kessler RC, Jensen PS, Kupfer DJ. Coming to terms with the terms of risk. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54(4):337-343.
- [105] Molassiotis A, Farrell C, Bourne K, Brearley SG, Pilling M. An exploratory study to clarify the cluster of symptoms predictive of chemotherapy-related nausea using random forest modeling. *J Pain Symptom Manage*. 2012;44(5):692-703.
- [106] Jordan K, Jahn F, Aapro MS. Recent developments in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a comprehensive review. *Ann Oncol*. 2015;26(6):1081-1090.
- [107] Zachariae R, Paulsen K, Mehlsen M, Jensen AB, Johansson A, von der Maase H. Anticipatory nausea: the role of individual differences related to sensory perception and autonomic reactivity. *Ann Behav Med*. 2007;33(1):69-79.
- [108] Morrow GR, Lindke J, Black PM. Predicting development of anticipatory nausea in cancer patients: prospective examination of eight clinical characteristics. *J Pain Symptom Manage*. 1991;6(4):215-223.
- [109] Grunberg S. Epidemiology of CINV. *Advanced Studies in Nursing*. 2005;3(1):9-15.
- [110] Morrow GR. The effect of a susceptibility to motion sickness on the side effects of cancer chemotherapy. *Cancer*. 1985;55(12):2766-2770.
- [111] Kottschade L, Novotny P, Lyss A, Mazurczak M, Loprinzi C, Barton D. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: incidence and characteristics of persistent symptoms and future directions NCCTG N08C3 (Alliance). *Support Care Cancer*. 2016.
- [112] Molassiotis A, Yam BM, Yung H, Chan FY, Mok TS. Pretreatment factors predicting the development of postchemotherapy nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2002;10(2):139-145.
- [113] Montgomery GH, Bovbjerg DH. Pre-infusion expectations predict post-treatment nausea during repeated adjuvant chemotherapy infusions for breast cancer. *British Journal of Health Psychology*. 2000;5(2):105-119.
- [114] Schwartzberg L, Szabo S, Gilmore J, Haislip S, Jackson J, Jain G, et al. Likelihood of a subsequent chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) event in patients receiving low, moderately or highly emetogenic chemotherapy (LEC/MEC/HEC). *Curr Med Res Opin*. 2011;27(4):837-845.
- [115] Watson M, Meyer L, Thomson A, Osofsky S. Psychological factors predicting nausea and vomiting in breast cancer patients on chemotherapy. *Eur J Cancer*. 1998;34(6):831-837.
- [116] Osoba D, Zee B, Pater J, Warr D, Latreille J, Kaizer L. Determinants of postchemotherapy nausea and vomiting in patients with cancer. Quality of Life and Symptom Control Committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*. 1997;15(1):116-123.
- [117] Hesketh PJ, Aapro MS, Street JC, Carides AD. Evaluation of risk factors predictive of nausea and vomiting with current standard-of-care antiemetic treatment: analysis of two phase III trials of aprepitant in patients receiving cisplatin-based chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2010;18(9):1171-1177.
- [118] Kim Y, Morrow GR. The effects of family support, anxiety, and post-treatment nausea on the development of anticipatory nausea: a latent growth model. *J Pain Symptom*

- Manage. 2007;34(3):265-276.
- [119] Di Mattei VE, Carnelli L, Carrara L, Bernardi M, Crespi G, Rancoita PM, et al. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Women With Gynecological Cancer: A Preliminary Single-Center Study Investigating Medical and Psychosocial Risk Factors. *Cancer Nurs*. 2016;39(6):E52-E59.
- [120] Hesketh PJ. Defining the emetogenicity of cancer chemotherapy regimens: relevance to clinical practice. *Oncologist*. 1999;4(3):191-196.
- [121] Dominguez-Ortega L, Cubedo-Cervera R, Cortes-Funes H, Diaz-Gallego E. Sleep protects against chemotherapy induced emesis. *Cancer*. 1996;77(8):1566-1570.
- [122] Kiernan J. Genetic Influence on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Narrative Review. *Oncol Nurs Forum*. 2016;43(3):389-393.
- [123] Lee K-M, Jung D-Y, Hwang H, Kim W-H, Lee J-Y, Kim T-Y, et al. Late chronotypes are associated with neoadjuvant chemotherapy-induced nausea and vomiting in women with breast cancer. *Chronobiology International*. 2017;34(4):480-491.
- [124] Olver IN, Taylor AE, Whitford HS. Relationships between patients' pre-treatment expectations of toxicities and post chemotherapy experiences. *Psychooncology*. 2005;14(1):25-33.
- [125] Colagiuri B, Zachariae R. Patient expectancy and post-chemotherapy nausea: a meta-analysis. *Ann Behav Med*. 2010;40(1):3-14.
- [126] Grassi L, Berardi MA, Ruffilli F, Meggiolaro E, Andritsch E, Sirgo A, et al. Role of psychosocial variables on chemotherapy-induced nausea and vomiting and health-related quality of life among cancer patients: a European study. *Psychother Psychosom*. 2015;84(6):339-347.
- [127] Zachariae R, Paulsen K, Mehlsen M, Jensen AB, Johansson A, von der Maase H. Chemotherapy-induced nausea, vomiting, and fatigue--the role of individual differences related to sensory perception and autonomic reactivity. *Psychother Psychosom*. 2007;76(6):376-384.
- [128] Blasco T, Pallares C, Alonso C, Lopez Lopez JJ. The role of anxiety and adaptation to illness in the intensity of postchemotherapy nausea in cancer patients. *Span J Psychol*. 2000;3(1):47-52.
- [129] Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol*. 2011;12(2):160-174.
- [130] Hardt J, Petrak F, Egle UT. Was misst der FKV? *Klinische Psychologie und Psychotherapie*. 2003;32(1):41-50.
- [131] Fegg M. Krankheitsbewältigung bei malignen Lymphomen - Evaluation und Verlauf von Bewältigungsstrategien, Kausal- und Kontrollattributionen vor und 6 Monate nach Hochdosismchemotherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation [Dissertation]. München: Ludwig-Maximilians-Universität München; 2004.
- [132] Faller H, Schilling S, Lang H. Causal attribution and adaptation among lung cancer patients. *J Psychosom Res*. 1995;39(5):619-627.
- [133] Roscoe JA, Bushunow P, Morrow GR, Hickok JT, Kuebler PJ, Jacobs A, et al. Patient expectation is a strong predictor of severe nausea after chemotherapy: a University of Rochester Community Clinical Oncology Program study of patients with breast carcinoma. *Cancer*. 2004;101(11):2701-2708.
- [134] Kirsch I. Response expectancy as a determinant of experience and behavior. *American Psychologist*. 1985;40(11):1189-1202.
- [135] Häcker H, Stapf K-H. *Dorsch Psychologisches Wörterbuch*. 13. Auflage. Bern: Verlag Hans Huber; 1998.
- [136] Sohl SJ, Schnur JB, Montgomery GH. A meta-analysis of the relationship between response expectancies and cancer treatment-related side effects. *J Pain Symptom Manage*. 2009;38(5):775-784.
- [137] Kirsch I. Response expectancy theory and application: A decennial review. *Applied & Preventive Psychology*. 1997;6:69-79.
- [138] Thorndyke PW, Hayes-Roth B. The use of schemata in the acquisition and transfer of

- knowledge. *Cognitive Psychology*. 1979;11(1):82-106.
- [139] Eden D, Zuk Y. Seasickness as a self-fulfilling prophecy: raising self-efficacy to boost performance at sea. *J Appl Psychol*. 1995;80(5):628-635.
- [140] Kirsch I. *How expectancies shape experience*. 1. Auflage. Washington, DC: American Psychological Association; 1999.
- [141] Colloca L, Miller FG. Role of expectations in health. *Curr Opin Psychiatry*. 2011;24(2):149-155.
- [142] Planes S, Villier C, Mallaret M. The nocebo effect of drugs. *Pharmacol Res Perspect*. 2016;4(2):e00208.
- [143] Kirsch I. Hypnosis and Placebos: Response Expectancy as a Mediator of Suggestion Effects. *Anales de Psicologia*. 1999;15:99-110.
- [144] Montgomery GH, Bovbjerg DH. Specific response expectancies predict anticipatory nausea during chemotherapy for breast cancer. *J Consult Clin Psychol*. 2001;69(5):831-835.
- [145] Rief W, Broadbent E. Explaining medically unexplained symptoms-models and mechanisms. *Clin Psychol Rev*. 2007;27(7):821-841.
- [146] Allan LG, Siegel S. A signal detection theory analysis of the placebo effect. *Eval Health Prof*. 2002;25(4):410-420.
- [147] Barsky AJ, Saintfort R, Rogers MP, Borus JF. Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. *JAMA*. 2002;287(5):622-627.
- [148] Price DD, Finniss DG, Benedetti F. A Comprehensive Review of the Placebo Effect: Recent Advances and Current Thought. *Annu Rev Psychol*. 2008;59:565-590.
- [149] Levine ME, Stern RM, Koch KL. The effects of manipulating expectations through placebo and nocebo administration on gastric tachyarrhythmia and motion-induced nausea. *Psychosom Med*. 2006;68(3):478-486.
- [150] Rief W, Hofmann SG, Nestoriuc Y. The power of expectation—understanding the placebo and nocebo phenomenon. *Social and Personality Psychology Compass*. 2008;2(4):1624-1637.
- [151] Duddu V, Isaac MK, Chaturvedi SK. Somatization, somatosensory amplification, attribution styles and illness behaviour: a review. *Int Rev Psychiatry*. 2006;18(1):25-33.
- [152] Bingel U, Wanigasekera V, Wiech K, Ni Mhuircheartaigh R, Lee MC, Ploner M, et al. The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl. *Sci Transl Med*. 2011;3(70):70ra14.
- [153] Benedetti F, Lanotte M, Lopiano L, Colloca L. When words are painful: unraveling the mechanisms of the nocebo effect. *Neuroscience*. 2007;147(2):260-271.
- [154] Laferton JA, Auer CJ, Shedden-Mora MC, Moosdorf R, Rief W. Factors associated with disability expectations in patients undergoing heart surgery. *Int J Behav Med*. 2015;22(1):85-91.
- [155] Nestoriuc Y, Orav EJ, Liang MH, Horne R, Barsky AJ. Prediction of nonspecific side effects in rheumatoid arthritis patients by beliefs about medicines. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(6):791-799.
- [156] Rief W, Avorn J, Barsky AJ. Medication-attributed adverse effects in placebo groups: implications for assessment of adverse effects. *Arch Intern Med*. 2006;166(2):155-160.
- [157] Hauser W, Hansen E, Enck P. Nocebo phenomena in medicine: their relevance in everyday clinical practice. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(26):459-465.
- [158] Whitford HS, Olver IN. When expectations predict experience: the influence of psychological factors on chemotherapy toxicities. *J Pain Symptom Manage*. 2012;43(6):1036-1050.
- [159] Montgomery GH, Schnur JB, Erlich J, Diefenbach MA, Bovbjerg DH. Presurgery psychological factors predict pain, nausea, and fatigue one week after breast cancer surgery. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39(6):1043-1052.
- [160] Hofman M, Morrow GR, Roscoe JA, Hickok JT, Mustian KM, Moore DF, et al. Cancer patients' expectations of experiencing treatment-related side effects: a University of Rochester Cancer Center--Community Clinical Oncology Program study of 938 patients from community practices. *Cancer*. 2004;101(4):851-857.
- [161] Auer CJ, Glombiewski JA, Doering BK, Winkler A, Laferton JA, Broadbent E, et al.

- Patients' Expectations Predict Surgery Outcomes: A Meta-Analysis. *Int J Behav Med.* 2015;23(1):49-62.
- [162] Montgomery GH, Bovbjerg DH. Expectations of chemotherapy-related nausea: emotional and experiential predictors. *Ann Behav Med.* 2003;25(1):48-54.
- [163] Benedetti F, Amanzio M. The placebo response: how words and rituals change the patient's brain. *Patient Educ Couns.* 2011;84(3):413-419.
- [164] Kirsch I. Conditioning, expectancy, and the placebo effect: comment on Stewart-Williams and Podd (2004). *Psychol Bull.* 2004;130(2):341-343; discussion 344-345.
- [165] Colloca L, Benedetti F. Placebos and painkillers: is mind as real as matter? *Nat Rev Neurosci.* 2005;6(7):545-552.
- [166] Roscoe JA, Morrow GR, Hickok JT, Bushunow P, Pierce HI, Flynn PJ, et al. The efficacy of acupuncture and acustimulation wrist bands for the relief of chemotherapy-induced nausea and vomiting. A University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program multicenter study. *J Pain Symptom Manage.* 2003;26(2):731-742.
- [167] Enck P, Benedetti F, Schedlowski M. New Insights into the Placebo and Nocebo Responses. *Neuron.* 2008;59(2):195-206.
- [168] Kennedy WP. The nocebo reaction. *Med Exp Int J Exp Med.* 1961;95:203-205.
- [169] Benedetti F, Pollo A, Lopiano L, Lanotte M, Vighetti S, Rainero I. Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *J Neurosci.* 2003;23(10):4315-4323.
- [170] Hahn RA. The nocebo phenomenon: concept, evidence, and implications for public health. *Prev Med.* 1997;26(5 Pt 1):607-611.
- [171] DFG-Forschergruppe 1328 Placeboforschung. Placebo & Nocebo - Definition Placebo und Nocebo; o. J. URL: <http://placeboforschung.de/de/definition-placebo-und-nocebo>, aufgerufen am 03.04.2016.
- [172] Faasse K, Petrie KJ. The nocebo effect: patient expectations and medication side effects. *Postgrad Med J.* 2013;89(1055):540-546.
- [173] Montgomery GH, Bovbjerg DH. Presurgery distress and specific response expectancies predict postsurgery outcomes in surgery patients confronting breast cancer. *Health Psychol.* 2004;23(4):381-387.
- [174] Pan PH, Coghill R, Houle TT, Seid MH, Lindel WM, Parker RL, et al. Multifactorial preoperative predictors for postcesarean section pain and analgesic requirement. *Anesthesiology.* 2006;104(3):417-425.
- [175] Rhodes VA, Watson PM, McDaniel RW, Hanson BM, Johnson MH. Expectation and occurrence of postchemotherapy side effects: nausea and vomiting. *Cancer Pract.* 1995;3(4):247-253.
- [176] Hickok JT, Roscoe JA, Morrow GR. The role of patients' expectations in the development of anticipatory nausea related to chemotherapy for cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2001;22(4):843-850.
- [177] Garg AK. Nocebo side-effects in cancer treatment. *The Lancet Oncology.* 2011;12(13):1181-1182.
- [178] von Blanckenburg P, Schuricht F, Heisig SR. Psychologische Optimierung von Erwartungen zur Prävention von Nocebo-Nebenwirkungen bei Brustkrebs - 2 Fallberichte. *Verhaltenstherapie.* 2015;25.
- [179] Aslaksen PM, Zwarg ML, Eilertsen HI, Gorecka MM, Bjorkedal E. Opposite effects of the same drug: reversal of topical analgesia by nocebo information. *Pain.* 2015;156(1):39-46.
- [180] Benedetti F, Carlino E, Pollo A. How placebos change the patient's brain. *Neuropsychopharmacology.* 2011;36(1):339-354.
- [181] Meissner K. Wie wirkt ein Placebo? Übersicht zum aktuellen Stand der Placeboforschung. *internist prax.* Jan 2014;54:579-588.
- [182] Colloca L, Miller FG. The nocebo effect and its relevance for clinical practice. *Psychosom Med.* 2011;73(7):598-603.
- [183] Bingel U, Enck P, Rief W, Schedlowski M. Avoiding nocebo effects to optimize treatment outcome. *JAMA.* 2014;312(7):693-694.

- [184] Wells RE, Kaptchuk TJ. To tell the truth, the whole truth, may do patients harm: the problem of the nocebo effect for informed consent. *Am J Bioeth.* 2012;12(3):22-29.
- [185] Meissner K, Merrow M. Macht der Worte. *Anaesthesist.* 2014;63(11):814-815.
- [186] Meissner K. The placebo effect and the autonomic nervous system: evidence for an intimate relationship. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2011;366(1572):1808-1817.
- [187] Leventhal H, Leventhal EA, Cameron L. Representations, procedures, and affect in illness, self-regulation: A perceptual-cognitive model. In: Baum A, Revenson T, Singer JE. *Handbook of Health Psychology.* Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates Inc.; 2001. S. 10-47.
- [188] Lyby PS, Forsberg JT, Asli O, Flaten MA. Induced fear reduces the effectiveness of a placebo intervention on pain. *Pain.* 2012;153(5):1114-1121.
- [189] Atlas LY, Wager TD. How expectations shape pain. *Neurosci Lett.* 2012;520(2):140-148.
- [190] Colloca L, Benedetti F. Nocebo hyperalgesia: how anxiety is turned into pain. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007;20(5):435-439.
- [191] Colloca L, Finniss D. Nocebo effects, patient-clinician communication, and therapeutic outcomes. *JAMA.* 2012;307(6):567-568.
- [192] Cocco G. Erectile dysfunction after therapy with metoprolol: the Hawthorne effect. *Cardiology.* 2009;112(3):174-177.
- [193] Myers MG, Cairns JA, Singer J. The consent form as a possible cause of side effects *Clinical Pharmacology & Therapeutics* Volume 42, Issue 3. *Clinical Pharmacology & Therapeutics.* 1987;42(3):250-253.
- [194] Mondaini N, Gontero P, Giubilei G, Lombardi G, Cai T, Gavazzi A, et al. Finasteride 5 mg and Sexual Side Effects: How Many of these are Related to a Nocebo Phenomenon? *The Journal of Sexual Medicine.* 2007;4(6):1708-1712.
- [195] Williamson MJ, Thomas MJ, Stern RM. The contribution of expectations to motion sickness symptoms and gastric activity. *J Psychosom Res.* 2004;56(6):721-726.
- [196] Montgomery GH, Kirsch I. Classical conditioning and the placebo effect. *Pain.* 1997;72(1-2):107-113.
- [197] Hinz A, Krauss O, Hauss JP, Hockel M, Kortmann RD, Stolzenburg JU, et al. Anxiety and depression in cancer patients compared with the general population. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2010;19(4):522-529.
- [198] Schnur JB, Hallquist MN, Bovbjerg DH, Silverstein JH, Stojceska A, Montgomery GH. Predictors of expectancies for post-surgical pain and fatigue in breast cancer surgical patients. *Pers Individ Dif.* 2007;42(3):419-429.
- [199] Vogtle E, Barke A, Kroner-Herwig B. Nocebo hyperalgesia induced by social observational learning. *Pain.* 2013;154(8):1427-1433.
- [200] Shelke AR, Roscoe JA, Morrow GR, Colman LK, Banerjee TK, Kirshner JJ. Effect of a nausea expectancy manipulation on chemotherapy-induced nausea: a university of Rochester cancer center community clinical oncology program study. *J Pain Symptom Manage.* 2008;35(4):381-387.
- [201] Dorfmueller M. Anamnese, biographische Eckdaten sowie psychosoziale und sozioökonomische Aktuelsituation. In: Dorfmueller M, Dietzfelbinger H. *Psychoonkologie Diagnostik - Methoden - Therapieverfahren.* München [u. a.]: Elsevier; 2009. S. 17-19.
- [202] Goubert L, Vlaeyen JW, Crombez G, Craig KD. Learning about pain from others: an observational learning account. *J Pain.* 2011;12(2):167-174.
- [203] Colloca L, Benedetti F. Placebo analgesia induced by social observational learning. *Pain.* 2009;144(1-2):28-34.
- [204] Rotter JB. *The development and applications of social learning theory: selected papers.* New York: Praeger; 1982.
- [205] Heisig SR, Shedden-Mora MC, von Blanckenburg P, Rief W, Witzel I, Albert US, et al. What do women with breast cancer expect from their treatment? Correlates of negative treatment expectations about endocrine therapy. *Psychooncology.* 2016;25(12):1485-1492.
- [206] Hahn RA. Expectations of Sickness: Concept and evidence of the nocebo phenomenon. In: Kirsch I. *How expectancies shape experience.* Washington, DC:

- American Psychological Association; 1999. S. 333-356.
- [207] Papadopoulos D, Mitsikostas DD. A meta-analytic approach to estimating nocebo effects in neuropathic pain trials. *J Neurol.* 2012;259(3):436-447.
- [208] Flaten MA, Aslaksen PM, Finset A, Simonsen T, Johansen O. Cognitive and emotional factors in placebo analgesia. *Journal of Psychosomatic Research.* 2006;61(1):81-89.
- [209] Butcher BE, Carmody JJ. Sex differences in analgesic response to ibuprofen are influenced by expectancy: a randomized, crossover, balanced placebo-designed study. *Eur J Pain.* 2012;16(7):1005-1013.
- [210] Liccardi G, Senna G, Russo M, Bonadonna P, Crivellaro M, Dama A, et al. Evaluation of the nocebo effect during oral challenge in patients with adverse drug reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2004;14(2):104-107.
- [211] Aslaksen PM, Lyby PS. Fear of pain potentiates nocebo hyperalgesia. *J Pain Res.* 2015;8:703-710.
- [212] Klosterhalfen S, Kellermann S, Braun S, Kowalski A, Schrauth M, Zipfel S, et al. Gender and the nocebo response following conditioning and expectancy. *J Psychosom Res.* 2009;66(4):323-328.
- [213] Montgomery GH, David D, Dilorenzo T, Erblich J. Is hoping the same as expecting? Discrimination between hopes and response expectancies for nonvolitional outcomes. *Pers Individ Dif.* 2003;35(2):399-409.
- [214] Geers AL, Kosbab K, Helfer SG, Weiland PE, Wellman JA. Further evidence for individual differences in placebo responding: an interactionist perspective. *J Psychosom Res.* 2007;62(5):563-570.
- [215] Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev.* 1977;84(2):191-215.
- [216] Rotter JB. Generalized expectancies for internal versus external control of reinforcement. *Psychol Monogr.* 1966;80(1):1-28.
- [217] Krampen G. Diagnostik von Attributionen und Kontrollüberzeugungen. Theorien, Geschichte, Probleme. In: Krampen G. Diagnostik von Attributionen und Kontrollüberzeugungen. Göttingen [u. a.]: Hogrefe; 1989. S. 3-19.
- [218] Lohaus A. Kontrollüberzeugungen zu Gesundheit und Krankheit. *Zeitschrift für Klinische Psychologie.* 1992;21(1):76-87.
- [219] Redd WH, Montgomery GH, DuHamel KN. Behavioral intervention for cancer treatment side effects. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93(11):810-823.
- [220] Morrow GR, Asbury R, Hammon S, Dobkin P, Caruso L, Pandya K, et al. Comparing the effectiveness of behavioral treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting when administered by oncologists, oncology nurses, and clinical psychologists. *Health Psychol.* 1992;11(4):250-256.
- [221] Laferton JA, Auer CJ, Shedden-Mora MC, Moosdorf R, Rief W. Optimizing preoperative expectations in cardiac surgery patients is moderated by level of disability: the successful development of a brief psychological intervention. *Psychol Health Med.* 2016;21(3):272-285.
- [222] Roscoe JA, Hickok JT, Morrow GR. Patient expectations as predictor of chemotherapy-induced nausea. *Ann Behav Med.* 2000;22(2):121-126.
- [223] Cassileth BR, Lusk EJ, Bodenheimer BJ, Farber JM, Jochimsen P, Morrin-Taylor B. Chemotherapeutic toxicity--the relationship between patients' pretreatment expectations and posttreatment results. *Am J Clin Oncol.* 1985;8(5):419-425.
- [224] Luebbert K, Dahme B, Hasenbring M. The effectiveness of relaxation training in reducing treatment-related symptoms and improving emotional adjustment in acute non-surgical cancer treatment: a meta-analytical review. *Psychooncology.* 2001;10(6):490-502.
- [225] Muthny FA. Persönliche Ursache für die Erkrankung (PUK) und Erkrankungsbezogene Kontrollattributionen (EKO). Weinheim: Beltz; 1990.
- [226] Lohaus A, Schmitt GM. Fragebogen zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (KKG). Handanweisung. Göttingen, Toronto, Zürich: Hogrefe; 1989.
- [227] Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. The Functional

- Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol.* 1993;11(3):570-579.
- [228] Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute.* 1993;85:365-376.
- [229] Muthny FA. Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung FKV - Manual. Weinheim: Beltz-Test-GmbH; 1989.
- [230] Snaith RP, Zigmond AS, Herrmann-Lingen C, Buss U. Hospital Anxiety and Depression Scale deutsche Version (HADS-D) - ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin. Testdokumentation und Handanweisung. 1. Auflage. Bern [u. a.]: Verlag Hans Huber; 1995.
- [231] Laux L, Spielberger CD. Das State-Trait-Angstinventar STAI. Weinheim: Beltz-Testges.; 1981.
- [232] Webster K, Cella D, Yost K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. *Health Qual Life Outcomes.* 2003;1:79.
- [233] Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, et al. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3. Auflage. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001.
- [234] Hinz A, Eienkel J, Briest S, Stolzenburg JU, Papsdorf K, Singer S. Is it useful to calculate sum scores of the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30? *Eur J Cancer Care (Engl).* 2012;21(5):677-683.
- [235] Petermann F. Hospital Anxiety and Depression Scale, Deutsche Version (HADS-D)2011.
- [236] Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res.* 2002;52(2):69-77.
- [237] Cosco TD, Doyle F, Ward M, McGee H. Latent structure of the Hospital Anxiety and Depression Scale: a 10-year systematic review. *J Psychosom Res.* 2012;72(3):180-184.
- [238] Weltärztebund. Deklaration von Helsinki. Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen [Revision in Fortaleza]; 2013. URL: http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/Deklaration_von_Helsinki_2013_DE.pdf, aufgerufen am 03.05.2016.
- [239] Bundesministerium für Gesundheit. Ziele des Nationalen Krebsplans - NKP (aus 2008); 2012 [Update vom 02.03.2017]. URL: <http://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/nationaler-krebsplan/oeffentlichkeitsarbeit/handlungsfelder/ziele-des-nationalen-krebsplans.html#c10148>, aufgerufen am 28.03.2017.
- [240] Wesselman E. Psychoonkologische Betreuung von Migranten und deren Angehörigen. In: Dorfmueller M, Dietzfelbinger H. Psychoonkologie Diagnostik - Methoden - Therapieverfahren. München [u. a.]: Elsevier; 2008. S. 237-241.
- [241] Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982;5(6):649-655.
- [242] Colagiuri B. Participant expectancies in double-blind randomized placebo-controlled trials: potential limitations to trial validity. *Clin Trials.* 2010;7(3):246-255.

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ätiologie von Übelkeit und Erbrechen.....	3
Tabelle 2: Kriterien zur Klassifikation von Übelkeit und Erbrechen.....	7
Tabelle 3: Top 5 der Nebenwirkungen einer Chemotherapie im zeitlichen Verlauf.....	9
Tabelle 4: Bekannte Einflussfaktoren auf CINV.....	11
Tabelle 5: Emetogenes Potenzial und Klassifikation ausgewählter Zytostatika.....	12
Tabelle 6: Verwendete Fragebögen.....	37
Tabelle 7: Itemanzahl der Subskalen des EORTC-QLQ-C30.....	43
Tabelle 8: Teilnehmende Einrichtungen.....	47
Tabelle 9: Teilnehmerzahlen in den Rekrutierungszentren zu t0 und t1-4.....	52
Tabelle 10: Ablehnungsgründe in der Teilstichprobe.....	53
Tabelle 11: Soziodemographische Patientencharakteristik.....	55
Tabelle 12: Deskriptivstatistik zur Erwartung von Übelkeit.....	57
Tabelle 13: Erwartete Übelkeitsintensität – Einrichtung.....	59
Tabelle 14: Mittelwertstestung: Erwartete Übelkeitsintensität – Einrichtung.....	59
Tabelle 15: Erwartete Übelkeitsintensität – Geschlecht.....	59
Tabelle 16: Mittelwertstestung: Erwartete Übelkeitsintensität – Geschlecht.....	60
Tabelle 17: Erwartete Übelkeitsintensität – Tumordiagnose.....	60
Tabelle 18: Mittelwertstestung: Erwartete Übelkeitsintensität – Tumordiagnose.....	61
Tabelle 19: Erwartete Übelkeitsintensität – Regimen.....	61
Tabelle 20: Mittelwertstestung: Erwartete Übelkeitsintensität – Regimen.....	62
Tabelle 21: Erwartung – erwartete Übelkeitsintensität.....	63
Tabelle 22: Erwartung – eigene Vorerfahrungen.....	64
Tabelle 23: Erwartung – Erfahrungsberichte.....	65
Tabelle 24: Ergebnisse zu Erwartung – anamnestische Merkmale.....	66
Tabelle 25: Erwartung – Altersdurchschnitt/Altersgruppen.....	68
Tabelle 26: Erwartung – Staatsangehörigkeit.....	69
Tabelle 27: Erwartung – Kinderanzahl.....	71
Tabelle 28: Erwartung – derzeitige Erwerbstätigkeit.....	73
Tabelle 29: Ergebnisse zu Erwartung – soziodemographische Merkmale.....	75
Tabelle 30: Erwartung – Funktionalität und Wohlbefinden.....	78
Tabelle 31: U-Test zu Erwartung – Funktionalität und Wohlbefinden.....	78
Tabelle 32: Erwartung – Lebensqualität.....	79
Tabelle 33: U-Test zu Erwartung – Lebensqualität.....	81
Tabelle 34: Ergebnisse zu Erwartung – klinische Charakteristika.....	81
Tabelle 35: Erwartung – Einstellungen zur Chemotherapie.....	84

Tabelle 36: U-Test zu Erwartung – Einstellungen zur Chemotherapie.....	86
Tabelle 37: Erwartung – subjektive Krankheitstheorien.....	87
Tabelle 38: Erwartung – Kontrollüberzeugungen.....	88
Tabelle 39: Erwartung – Coping-Strategien.....	89
Tabelle 40: U-Test zu Erwartung – Coping-Strategien.....	90
Tabelle 41: Ergebnisse zu Erwartung – kognitive Merkmale.....	90
Tabelle 42: Erwartung – Angst und Depressivität.....	92
Tabelle 43: U-Test/Kontingenzanalyse zu Erwartung – Angst und Depressivität.....	93
Tabelle 44: Erwartung – Zustandsangst und Ängstlichkeit.....	93
Tabelle 45: Erwartung – emotionale Merkmale.....	94
Tabelle 46: Erwartung – Follow-Up/Lost-to-Follow-Up.....	94
Tabelle 47: Erwartung – berichtete Übelkeit.....	95
Tabelle 48: Ergebnisse zu Erwartung – berichtete Übelkeit.....	96

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Signalwege des Brechreflexes.....	6
Abbildung 2: Systematik der Behandlungsergebnisse.....	18
Abbildung 3: Der Teufelskreis negativer Erwartungen.....	21
Abbildung 4: Schaubild zu Einflussfaktoren für Übelkeit bei Chemotherapie.....	30
Abbildung 5: Messzeitpunkte der Studie.....	34
Abbildung 6: Verlauf der Teilstichprobengröße.....	54
Abbildung 7: Frauen- und Männeranteil in der Gesamtstichprobe.....	54
Abbildung 8: Verteilung der Altersgruppen in der Gesamtstichprobe.....	55
Abbildung 9: Häufigkeiten der Tumordiagnosen in der Gesamtstichprobe.....	56
Abbildung 10: Häufigkeiten der MEC-Zytostatika in der Gesamtstichprobe.....	56
Abbildung 11: Häufigkeiten der erwarteten Übelkeitsintensität.....	58
Abbildung 12: Geschlechterverteilung in den Erwartungsgruppen.....	67
Abbildung 13: Altersgruppen in den Erwartungsgruppen.....	68
Abbildung 14: Familienstand in den Erwartungsgruppen.....	70
Abbildung 15: Schulabschlüsse in den Erwartungsgruppen.....	72
Abbildung 16: Berufliche Stellung in den Erwartungsgruppen.....	74
Abbildung 17: Religiöse Zuordnung in den Erwartungsgruppen.....	74
Abbildung 18: Tumordiagnosen in den Erwartungsgruppen.....	76
Abbildung 19: Chemotherapieregimen in den Erwartungsgruppen.....	77
Abbildung 20: Selbsteinschätzung der Anfälligkeit in den Erwartungsgruppen.....	83
Abbildung 21: Schaubild zu Einflussfaktoren für die Erwartung von Übelkeit.....	97

10 Anhang

10.1 Studienaufklärung

Studie zu den individuellen Unterschieden bezüglich Übelkeit nach Chemotherapie

Studienkoordination: Nicola Talsky

Studienleitung: PD Dr. med. Karin Meißner, LMU München

PATIENTENINFORMATION

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Mit diesem Schreiben möchten wir Ihnen eine Studie vorstellen, die aktuell im Klinikum Landshut und in einigen Münchner Arztpraxen durchgeführt wird und Sie gleichzeitig um Ihre Mitarbeit bitten.

Worum geht es bei dieser Studie?

Trotz relevanter Fortschritte in der Medizin zählt Übelkeit immer noch zu den belastenden Nebenwirkungen der Chemotherapie. Wir haben uns bei dieser Studie vorgenommen, mehr über die Einflussfaktoren bei der Entstehung von Übelkeit nach Chemotherapie zu erfahren. Einen großen Einfluss dabei haben die Medikamente (Zytostatika), die für die Chemotherapie verwendet werden. Deshalb bekommen Sie noch vor dem Beginn der Chemotherapie vorbeugend Medikamente gegen Übelkeit und Erbrechen (Antiemetika) verabreicht. Wissenschaftliche Untersuchungen haben aber gezeigt, dass neben der Chemotherapie auch individuelle Faktoren bestimmen, ob und wie stark Übelkeit auftritt.

Was ist das Ziel dieser Studie?

Durch Ihre Mitarbeit können Sie uns dabei unterstützen, mehr über diese individuellen Faktoren zu erfahren, um unsere Patienten in Zukunft noch effizienter und gezielter durch die Chemotherapiebehandlung begleiten zu können.

Wie würde Ihre Teilnahme an der Studie aussehen?

Wir würden Sie bitten, eine Reihe von Fragebögen auszufüllen, die bestimmte Bereiche Ihres Lebens, die im Rahmen Ihrer Erkrankung relevant sind, ansprechen.

Versicherungsschutz

Für diese Studie besteht keine gesetzliche Versicherungspflicht. Wir weisen ausdrücklich darauf hin, dass für diese Studie, wie für alle derartigen Untersuchungen, nur ein Versicherungsschutz besteht, wenn Ihrem Arzt ein Verschulden für eventuelle Schädigungen

nachgewiesen werden kann. **Für alle anderen Fälle, die verschuldensunabhängig sind, liegt somit keine eigene Versicherung vor.** Es besteht keine Wege-Unfall-Versicherung.

Freiwilligkeit und Widerruf

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen werden, ohne dass daraus Nachteile für Ihre ärztliche oder pflegerische Versorgung entstehen. Im Falle Ihres Widerrufs werden die Fragebögen umgehend vernichtet. Durch die Teilnahme an der Studie entstehen Ihnen keine Kosten.

Vertraulichkeit der Unterlagen/Datenschutz

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten, Proben und Fragebogen über Sie erhoben, gespeichert und verschlüsselt (pseudonymisiert), d. h. weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode, weitergegeben. Im Falle des Widerrufs Ihrer Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten vernichtet.

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt: Studienleiter. Die Unterlagen werden am Institut für Medizinische Psychologie, Ludwig-Maximilians-Universität München für mindestens zehn Jahre aufbewahrt. Eine Entschlüsselung erfolgt lediglich in Fällen, in denen es Ihre eigene Sicherheit erfordert („medizinische Gründe“) oder falls es zu Änderungen in der wissenschaftlichen Fragestellung kommt („wissenschaftliche Gründe“). Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.

Nutzen der Studienteilnahme

Sie haben möglicherweise keinen unmittelbaren Nutzen von der Teilnahme an dieser Studie. Durch Ihre Teilnahme können Sie aber dazu beitragen, in Zukunft die Qualität der Versorgung für onkologische Patienten zu optimieren. Deshalb würden wir uns sehr freuen, wenn wir Ihr Interesse wecken konnten und Sie sich bereit erklären würden, an unserer Studie teilzunehmen.

An wen kann ich mich mit Fragen oder bei Gesprächsbedarf wenden?

Bei Fragen oder Anliegen jeglicher Art können Sie sich gerne an die verantwortliche Projektkoordinatorin, Frau Nicola Talsky, Tel.: [REDACTED], oder an die Studienleiterin, Frau PD Dr. med. Karin Meißner, Tel. [REDACTED], wenden. Auch können Sie Ihre behandelnden Ärzte bitten, Kontakt aufzunehmen.

Ich _____, geb. am _____

(Name der Patientin/des Patienten)

wurde von _____ am (Datum) _____

(Name des aufklärenden Untersuchers)

über das Wesen, die Ziele und die Tragweite der beschriebenen Untersuchung informiert.

Datum: _____

(Unterschrift der Patientin/des Patienten)

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

für Teilnehmer/innen an der Untersuchung „**Studie zu den individuellen Unterschieden bezüglich Übelkeit nach Chemotherapie**“

Ich behalte mir das Recht vor, jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, die Einwilligung zur Teilnahme zurückzuziehen. Mir ist bekannt, dass mir aus einem etwaigen Rücktritt keine Nachteile entstehen. Meine Fragen wurden ausreichend und vollständig beantwortet. Ich erkläre mich mit der Teilnahme an der Studie und mit der mir erläuterten Vorgehensweise der Untersuchung einverstanden.

Ich bin mit der Erhebung und Verwendung persönlicher Daten und Befunddaten nach Maßgabe der Patienteninformation einverstanden.

Datum: _____

(Unterschrift der Patientin/des Patienten)

Der Patient/die Patientin ist in der Lage, Wesen, Tragweite und Bedeutung der Untersuchung richtig zu beurteilen.

Datum: _____

(Unterschrift des aufklärenden Untersuchers)

Wir bedanken uns für Ihre Mitarbeit!

10.2 Soziodemographischer Fragebogen (SF)

1. Geschlecht

- weiblich
 männlich

2. Wie alt sind Sie?

_____ Jahre

3. Welche Staatsangehörigkeit haben Sie?

4. Familienstand?

- ledig
- verheiratet /zusammen lebend
- geschieden /getrennt lebend
- verwitwet

5. Haben Sie Kinder?

- nein
- ja: _____(Anzahl)

6. Welchen höchsten Schulabschluss haben Sie?

- Hauptschule/Volksschule
- Realschule /Mittlere Reife
- Fachhochschulreife
- Abitur /Maturität
- anderen Schulabschluss
- keinen Abschluss

7. Sind Sie derzeit erwerbstätig?

- nein, krankgeschrieben
- nein, Altersrente
- nein, Erwerbs-/Berufsunfähigkeitsrente
- nein, arbeitslos/erwerbslos
- nein, in Ausbildung
- nein, Hausfrau/-mann
- ja, weniger als halbtags
- ja, mindestens halbtags
- ja, ganztags

8. In welcher beruflichen Stellung sind Sie hauptsächlich derzeit beschäftigt bzw. (falls nicht mehr berufstätig) waren Sie zuletzt beschäftigt?

- Arbeiter/-in
- Angestellte/-r
- Beamtin/-er
- Selbständige/-r
- Sonstiges

9. Welcher kirchlichen/spirituellen Gruppe gehören Sie an?

10.3 Einstellungen zur Chemotherapiebehandlung (FEC)

1. Wie wahrscheinlich ist es, dass Sie Übelkeit nach Chemotherapie erfahren?

Ich bin sicher, ich werde
keine Übelkeit haben 1 2 3 4 5 6 7 Ich bin sicher, ich werde
Übelkeit haben

2. Wie würden Sie die Intensität der Übelkeit nach Chemotherapie einschätzen?

- ich werde keine Übelkeit erfahren.
- ich werde sehr milde Übelkeit erfahren.
- ich werde milde Übelkeit erfahren.
- ich werde moderate Übelkeit erfahren.
- ich werde starke Übelkeit erfahren.
- ich werde sehr starke Übelkeit erfahren.
- ich werde unerträgliche Übelkeit erfahren.

2. Haben Sie sich vor dem Gespräch mit Ihrem behandelnden Arzt auch anderweitig nach den Wirkungen und Nebenwirkungen der Chemotherapie informiert?

- nein
- ja

wenn ja, wo haben Sie sich informiert? _____

3. Glauben Sie im Allgemeinen, dass Sie anfälliger für Übelkeit als z. B. Ihre Freunde oder Ihre Familie sind?

- ja, anfälliger
- genau so anfällig
- nein, weniger anfällig

4. Glauben Sie im Allgemeinen, dass Sie anfälliger für Übelkeit als z. B. andere Patienten mit der gleichen Diagnose und der gleichen Chemotherapiebehandlung sind?

- ja, anfälliger
- genau so anfällig
- nein, weniger anfälliger

5. Haben Sie in anderen Situationen (z. B. beim Reisen, nach einer Operation, während der Schwangerschaft, nach Antibiotikatherapie) Übelkeit erfahren?

- nein
- ja

wenn ja, in welche(n) Situation(en)? _____

6. Ich habe eine negative Meinung zur Chemotherapie.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft:

Wenn ich Chemotherapie bekomme, dann...

...werde ich Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Fatigue, Haarverlust erleben.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

...werde ich eine Weile nicht mehr an gewohnten Aktivitäten teilnehmen können.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

...ist das Gift für meinen Körper.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

...werden ich in einem schlechten körperlichen Zustand sein.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

...werde ich in einem schlechten seelischen Zustand sein.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

...wird sich mein äußeres Erscheinungsbild verändern.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

...werde ich öfters im Krankenhaus sein müssen.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

...werde ich alles für meine Gesundheit getan haben.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

... wird mein Leben dadurch möglicherweise verlängert.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

...wird das Risiko eines Fortschreitens bzw. Wiederkehrens der Erkrankung kleiner.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

...tue ich aktiv etwas gegen die Erkrankung.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

...wird die Chance einer Verbesserung/Heilung der Erkrankung größer.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

...werde ich mir weniger Gedanken wegen eines Wiederkehrens der Erkrankung machen.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

...ist das Stütze für meinen Körper im Kampf gegen die Erkrankung.

trifft überhaupt nicht zu 1 2 3 4 5 6 7 trifft völlig zu

10.4 Patiententagebuch (IÜE)

1. Haben Sie in den letzten 24 Stunden unter Übelkeit gelitten?

- keine Übelkeit
- sehr milde Übelkeit
- milde Übelkeit
- moderate Übelkeit
- starke Übelkeit
- sehr starke Übelkeit
- schlimmste Übelkeit

2. Wie war der höchste Wert der Übelkeit in den letzten 24 Stunden?

- keine Übelkeit
- sehr milde Übelkeit
- milde Übelkeit
- moderate Übelkeit
- starke Übelkeit
- sehr starke Übelkeit
- schlimmste Übelkeit

3. Hatten Sie in den letzten 24 Stunden Episoden von Erbrechen oder Würgen?

- nein
- ja

wenn ja, wie viele? _____

4. Haben Sie in den letzten 24 Stunden andere Medikamente gegen Übelkeit eingenommen, als die von Ihrem Arzt fest eingeplanten?

- nein
- ja

wenn ja, welche? _____

5. Wie war die Wirkung der eingenommenen Medikamente gegen Übelkeit/ Erbrechen?

- sehr gut
- relativ gut
- etwas
- gar nicht

6. Hatten Sie in den letzten 24 Stunden Nebenwirkungen der Chemotherapie (abgesehen von Übelkeit und Erbrechen)?

- nein
- ja

wenn ja, welche? _____

7. Welche Nebenwirkung der Chemotherapie war am belastendsten für Sie in den letzten 24 Stunden?

Danksagung

Zuallererst danke ich Frau Prof. Dr. med. Karin Meißner für das entgegengebrachte Vertrauen und die tolle Möglichkeit, diese Promotionsarbeit in ihrer Forschungsgruppe am Institut für Medizinische Psychologie der Medizinischen Fakultät der Universität München durchzuführen. Herzlichen Dank für die reibungslose und verlässliche Unterstützung durch Rat und Tat, viel Zeit und hilfreiche Ideen, sowie die Motivation zur intensiven Auseinandersetzung mit psychologischen, onkologischen und statistischen Fragestellungen, durch welche ich letztlich in den psychoonkologisch-psychosomatischen Fachbereich erst so richtig hineingewachsen bin.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Christoph Salat möchte ich mich ganz herzlich für seine wohlwollende Hilfsbereitschaft, seine Unterstützung des Projekts und die zielführende Zusammenarbeit bedanken, sowie Herrn PD Dr. med. Oliver Stoetzer, Herrn Peter Enderlein und Frau Manuela Heinemann für die außerordentliche Hilfe in den Praxen. Bedanken möchte ich mich auch beim gesamten Team der Hämato-Onkologischen Schwerpunktpraxen für das entgegengebrachte Interesse an der Studie.

Herrn Dr. med. Claus Hanusch, Leiter der Onkologischen Tagesklinik der Frauenklinik in der Taxisstraße, möchte ich für die unvoreingenommen offene, hilfsbereite und angenehme Zusammenarbeit danken, sowie Herrn PD Dr. med. Michael Braun für die Möglichkeit, in der Klinik Patienten rekrutieren zu dürfen. Ferner danke ich dem sehr hilfsbereiten, engagierten Studienteam der Taxisklinik Herrn Harry Reisch, Frau Cornelia Stangl und Frau Ellen John für die organisatorische Mithilfe, sowie dem gesamten Team der Tagesklinik.

Danke auch an Frau Dipl.-Psych. Raluca Flondor für die zuverlässige Forschungs-kooperation.

Nicht zuletzt bedanke ich mich von ganzem Herzen bei meinen Eltern für den umfangreichen seelischen Beistand, die Geduld und auch die bedingungslose finanzielle Unterstützung der Studiendurchführung sowie meiner Zeit als Doktorandin. Sie haben stets an mich geglaubt und mir den Rücken frei gehalten.

Mein besonderer Dank gilt aber vor allem den vielen Patientinnen und Patienten aller teilnehmenden Einrichtungen, die in einer schwierigen Lebensphase Interesse an der Studie gezeigt und mit ihrem Engagement die Datenerhebung in diesem Umfang gelingen haben lassen.

Ohne die Unterstützung all dieser großartigen Menschen hätte dieses Projekt schließlich niemals in dieser Form stattfinden können – Herzlichen Dank!