

Aus dem Institut für Medizinische Psychologie  
Institut der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Vorstand: Prof. Martha Merrow, PhD

Meditation nach Maly als Ergänzung zur schulmedizinischen Behandlung  
bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom

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

vorgelegt von  
Christine Eggers, geb. Fahlbusch

aus

Münster

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Karin Meißner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Maria Möller-Leimkühler

Prof. Dr. Joerg Hasford

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

Tag der mündlichen Prüfung: 06.06.2019

Für  
Daniel, Lilli und Emmi

# Inhaltsverzeichnis

1. Einführung.....	9
1.1 Duktales Pankreaskarzinom .....	9
1.2 Komplementäre Verfahren in der Onkologie .....	12
1.3 Meditation nach Maly .....	14
1.4 Lebensqualität .....	15
1.5 Religiosität und Spiritualität.....	16
1.6 Angst und Depression .....	16
2. Fragestellungen dieser Arbeit.....	19
3. Studienablauf und Untersuchungsmethoden .....	21
3.1 Stichprobe und Einschlusskriterien .....	21
3.2 Studienablauf.....	22
3.3 Fragebögen und Testinstrumente .....	24
3.3.1 Interview.....	24
3.3.2 Soziodemographischer Fragebogen .....	24
3.3.3 Zusatzbehandlungen.....	24
3.3.4 Clinical Benefit Response (CBR) .....	25
3.3.5 Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-G).....	25
3.3.6 Schedule for the Evaluation of the Individual Quality of Life – Direct Weighting (SEIQoL-DW).....	26
3.3.7 Perceived Stress Questionnaire (PSQ 20) .....	26
3.3.8 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) .....	26
3.3.9 Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Spiritual Wellbeing 12 (FACIT- Sp-12-C).....	27
3.3.10 Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (EFK) .....	27
3.3.11 Allgemeine Selbstwirksamkeit Kurzskala (ASKU).....	27
3.3.12 Fragebogen zur gesundheitlichen Kontrollüberzeugung (GKÜ) .....	28
3.3.13 Idler Index of Religiosity (IIR).....	28
3.3.14 Skala zur Selbsttransparenz und Spiritualität (Self-Transcendence Scale STS)...	28
3.3.15 Zentralitätsskala (Z7-Skala) .....	28
3.4 Biologischer Stressmarker.....	28
3.5 Meditation nach Maly .....	29
3.6 Statistische Analyse.....	30
4. Ergebnisse .....	31
4.1. Patientenkollektiv, Studieninteressenten und Ausschlussgründe.....	31
4.2. Ergebnisse der Fragebögen, Speichelproben und Überprüfung der Arbeitshypothesen33	
4.2.1    Überlebenszeit (H1) .....	33
4.2.2    „Clinical Benefit Response“ (H2) .....	34

4.2.3	Lebensqualität (H3).....	40
4.2.4	Negative Emotionen (H4) .....	44
4.2.5	Cortisol (H5) .....	49
4.2.6	Spirituelles Wohlbefinden (H6) .....	50
4.2.7	Zusammenhang zwischen Änderung negativer Emotion und Überlebenszeit (H7) .....	52
4.2.8	Zusammenhang zwischen Änderung von Cortisol und Überlebenszeit (H8) ....	53
4.2.9	Zusammenhang zwischen Änderung von spirituellem Wohlbefinden und der Überlebenszeit (H9) .....	54
4.3	Zusatzbehandlungen.....	54
4.4	Persönliche Interviews .....	56
5.	Diskussion .....	66
5.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse .....	66
5.2	Diskussion der Methoden.....	67
5.3	Diskussion der Ergebnisse .....	70
5.4	Ausblick und klinische Implikationen.....	83
6.	Zusammenfassung.....	84
7.	Anhang .....	86
7.1	Tabellenverzeichnis.....	86
7.2	Abbildungsverzeichnis .....	87
7.3	Interviewfragen .....	88
7.4	Fragebögen .....	90
7.4.1	Soziodemographischer Fragebogen (SF) .....	90
7.4.2	Zusatzbehandlungen.....	91
7.4.3	Clinical Benefit Response (CBR) .....	92
7.4.4	Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-G).....	94
7.4.5	Schedule for the Evaluation of the Individual Quality of Life – Direct Weighting (SEIQoL-DW).....	96
7.4.6	Perceived Stress Questionnaire (PSQ 20) .....	99
7.4.7	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) .....	100
7.4.8	Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (EFK) .....	101
7.4.9	Allgemeine Selbstwirksamkeit Kurzsкала (ASKU).....	103
7.4.10	Fragebogen zur gesundheitlichen Kontrollüberzeugung (GKÜ) .....	104
7.4.11	Idler Index of Religiosity (IIR).....	105
7.4.12	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Spiritual Wellbeing 12 (FACIT- Sp-12-C) Version 4 .....	106
7.4.13	Skala zur Selbsttransparenz und Spiritualität (Self-Transcendence Scale STS). 107	
7.4.14	Zentralitätsskala (Z7-Skala) .....	108

8. Literaturverzeichnis.....	109
9. Danksagung.....	117

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ASKU	Allgemeine Selbstwirksamkeit Kurzsкала
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CBR	Clinical Benefit Response
CI	Confidence Interval (Konfidenzintervall)
ebd.	ebenda
EFK	Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung
et al.	et alii (und andere)
ES	Effektstärke nach Cohen
FACIT-Sp-12-C	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Spiritual Wellbeing 12
FACT-G	Functional Assessment of Cancer Therapy – General GKÜ Fragebogen zur gesundheitlichen Kontrollüberzeugung
H1 – H9	Arbeitshypothesen Hypothese 1 – Hypothese 9
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale
IIR	Idler Index of Religiosity
IQR	Inter Quartile Range (Interquartilbereich)
k. A.	keine Angabe
KG	Körpergewicht
KPS	Karnofsky Performance Status
LF	lokal fortgeschritten
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
M	metastasiert
n	Anzahl
PSQ 20	Perceived Stress Questionnaire 20 (Fragebogen zum Stresserleben)
s.	siehe
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SEIQoL-DW	Schedule for the Evaluation of the Individual Quality of Life – Direct Weighting
SF	Soziodemographischer Fragebogen
SPS	Spiritual Well-Being Score (Skala zum spirituellen Wohlbefinden)

STS	Self-Transcendence Scale (Skala zur Selbsttransparenz und Spiritualität)
Tab.	Tabelle
TUM	Technische Universität München
VAS	Visuelle Analog Skala
Z7-Skala	Zentralitätsskala 7
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil



# 1. Einführung

In vielen Bereichen der Onkologie wurden in den letzten Jahrzehnten beträchtliche Behandlungsfortschritte erzielt. So sind z. B. in der Kinderonkologie die Überlebensraten bei akuter lymphatischer Leukämie von 10% auf 80% gestiegen (O'Leary et al. 2008). Zu den nach wie vor kaum zu behandelnden malignen Tumoren zählt u.a. das duktales Pankreaskarzinom, an dem ca. 65% der Patienten nach Erstdiagnose innerhalb von sechs Monaten versterben (Adler et al. 2007). Aufgrund der schwerwiegenden und zugleich lebensbedrohenden Diagnose eines fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms und in Ermangelung kurativer Behandlungsansätze rücken palliativ- und komplementärmedizinische Ansätze in den Vordergrund. Eine komplementäre Anwendung aus dem Bereich der Mind-Body-Interventionen in der Krebsbehandlung, welche die Behandlungsansätze der Meditation, Imagination und des „Therapeutic Touch“ miteinander verbindet, ist die Meditation nach Maly (Maly 2012). Diese wird an verschiedenen Kliniken in Deutschland wie dem Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum und dem St. Josef Krankenhaus in Berlin für Krebspatienten in Ergänzung zur schulmedizinischen Behandlung als Gruppenmeditation angeboten. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Krankheitsverlauf von Patienten mit fortgeschrittenem, duktalem Pankreaskarzinom, die über maximal ein Jahr hinweg regelmäßig an der Meditation nach Maly teilgenommen haben, zu erheben und mögliche gesundheitsfördernde Effekte dieses Behandlungsansatzes zu untersuchen.

## 1.1 Duktales Pankreaskarzinom

Mit ca. 85 % ist das duktales Adenokarzinom die häufigste Form des Pankreaskarzinoms (Ringel J 2012). Es handelt sich um eine maligne Entartung duktaler Pankreasepithelien. Seltener sind epitheliale Neoplasien des exokrinen Pankreas. Dazu zählen neben Azinuszellkarzinomen serös-zystische und mukös-zystische Tumoren sowie intraduktale papillär-muzinöse Neoplasien (IPMN) und ampulläre Karzinome. Endokrine Tumoren machen 1-2% der Erkrankungen aus (Ringel J 2012). Das duktales Pankreaskarzinom zählt zu den Neoplasien mit besonders schlechter Prognose und ist der dritthäufigste gastrointestinale Tumor (Fibbe et al. 2011). Es tritt zu etwa 70 % im Bereich des Pankreaskopfes und des Processus uncinatus auf. Fünfundzwanzig Prozent der Tumoren finden sich im Bereich des Corpus. Sehr selten (5%) treten Tumoren im Caudabereich auf (Ringel J 2012). Letztere haben eine besonders schlechte

Prognose, da sie erst bei weit fortgeschrittener Erkrankung Symptome verursachen und somit lange unerkannt bleiben (Ringel J 2012). Das duktales Pankreaskarzinom hat eine Inzidenz von 8/100.000 Einwohner und betrifft Männer häufiger als Frauen (1,3:1) (Fibbe et al. 2011). Ab dem 45. Lebensjahr steigt die Inzidenz an und erreicht ab dem 75. Lebensjahr Werte von 80 bis über 100/100.000 (Fibbe et al. 2011). Das Zentrum für Krebsregisterdaten des Robert Koch Instituts führt mit dem Stand vom 06.12.2017 für das Jahr 2014 hinsichtlich der Neuerkrankungen an einem Pankreaskarzinom 8550 Fälle bei Männern sowie 8580 Fälle bei Frauen auf. Gleichzeitig sind aufgrund der ungünstigen Prognose der Erkrankung im selben Jahr 8231 männliche sowie 8384 weibliche Sterbefälle zu verzeichnen. ([https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Bauchspeicheldruesenkrebs/bauchspeicheldruesenkrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Bauchspeicheldruesenkrebs/bauchspeicheldruesenkrebs_node.html), zuletzt abgerufen am 06.01.2018) Die relative 5-Jahres-Überlebensrate in Deutschland liegt aktuell bei 9 bis 10% (ebd.) “Damit weist das Pankreaskarzinom die niedrigsten Überlebensraten unter allen Krebserkrankungen auf und ist die vierthäufigste Krebstodesursache.“ ([https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Bauchspeicheldruesenkrebs/bauchspeicheldruesenkrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Bauchspeicheldruesenkrebs/bauchspeicheldruesenkrebs_node.html), Startseite Zentrum für Krebsregisterdaten > Krebsarten > Bauchspeicheldrüsenkrebs, zuletzt abgerufen am 06.01.2018). Das mediane Erkrankungsalter liegt in der 6. bis 8. Lebensdekade (Adler et al. 2007). Für Männer liegt das mittlere Erkrankungsalter bei 72 Jahren, für Frauen bei 75 Jahren ([https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Bauchspeicheldruesenkrebs/bauchspeicheldruesenkrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Bauchspeicheldruesenkrebs/bauchspeicheldruesenkrebs_node.html), zuletzt abgerufen am 06.01.2018). Ohne Therapie liegt die mediane Überlebenszeit bei 6 Monaten. Mit Therapie verlängert sie sich auf 10 bis 20 Monate (Rexroth 2005). Nach Resektion und adjuvanter Chemotherapie liegt die 5-Jahres-Überlebensrate laut Ringel et al. (Ringel J 2012) bei bis zu 25 %. Ausschlaggebend für die Prognose sind letztlich Tumorwachstum und Infiltration sowie das Metastasierungsverhalten (Ringel J 2012).

Eine klinische Beschwerdesymptomatik mit Schmerzen, Ikterus, Symptomen einer exokrinen und endokrinen Pankreasinsuffizienz sowie Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust zeigt sich zumeist erst in einem fortgeschrittenen, metastasierten Erkrankungsstadium (Krug 2013; Modolell, Guarner, and Malagelada 1999). Zumeist zeigen die Patienten unspezifische Symptome wie abdominale Schmerzen, Rückenschmerzen, Inappetenz, Gewichtsverlust und einen Ikterus (Ringel J 2012). Bei der körperlichen Untersuchung kann möglicherweise eine gestaute Gallenblase (Courvoisier-Zeichen), eine Hepatomegalie sowie ein palpabler Pankreastumor oder ein Aszites diagnostiziert werden (Rexroth 2005). Beim Wachstum im

Pankreaskopfbereich kann es zur Infiltration oder mechanischer Verdrängung benachbarter Strukturen kommen. Folgen können unter anderem Magenentleerungsstörungen oder eine Pfortaderthrombose sein (Fibbe et al. 2011). Zudem führen perineurale Infiltrationen zu starken Schmerzen (Fibbe et al. 2011). Eine frühe Metastasierung in regionäre Lymphknoten sowie in Leber und Peritoneum ist typisch und lässt sich in ca. 50 % der Fälle bereits bei der Diagnosestellung nachweisen (Fibbe et al. 2011). Zudem sind 72 % der Pankreaskarzinompatienten an Diabetes mellitus erkrankt (Rexroth 2005).

Die einzig potentiell kurative Therapie des Pankreaskarzinoms stellt die R0-Resektion dar, die jedoch nur bei einer kleinen Gruppe von Patienten mit früh diagnostiziertem und lokal begrenztem Tumor angewendet werden kann (Rexroth 2005). Bei etwa 80-90 % der Patienten mit Corpus- oder Caudakarzinom ist keine operative Behandlung mehr möglich (Rexroth 2005). Schwerpunkt ist bei diesen Patienten die palliative Therapie mit dem Ziel der Verbesserung der Lebensqualität und einer Lebensverlängerung von einigen Monaten (Ringel J 2012). Hierbei erfolgt in erster Linie eine symptomorientierte und patientenzentrierte Behandlung, deren Ziel es ist, eine optimale Schmerzeinstellung und einen guten Ernährungszustand zu gewährleisten (Ringel J 2012). Zusätzlich wird bei Patienten mit gutem Allgemeinzustand eine palliative Chemotherapie durchgeführt (Koop 2013). Treten Komplikationen wie ein Verschlussikterus oder Infiltrationen bzw. tumorbedingte Stenosen des Duodenums auf, so erfolgen bei Bedarf entsprechende palliative chirurgische oder endoskopische Verfahren (Koop 2013).

An der Entstehung des Pankreaskarzinoms sind verschiedene Risikofaktoren beteiligt. Dazu zählen neben Vor- und Begleiterkrankungen auch Lebensgewohnheiten und Umweltbedingungen (Adler et al. 2007). In Studien konnte belegt werden, dass Rauchen der am besten belegte und in Studien reproduzierbare Risikofaktor ist (Adler et al. 2007); ([https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Bauchspeicheldruesenkrebs/bauchspeicheldruesenkrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Bauchspeicheldruesenkrebs/bauchspeicheldruesenkrebs_node.html), zuletzt abgerufen am 06.01.2018). Als weitere Risikofaktoren gelten neben fettreicher Ernährung und Pestiziden auch die Adipositas (Ringel J 2012). Darüber hinaus scheint eine langjährige Erkrankung an Diabetes mellitus das Erkrankungsrisiko zu erhöhen (Lowenfels and Maisonneuve 2006); ([https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Bauchspeicheldruesenkrebs/bauchspeicheldruesenkrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Bauchspeicheldruesenkrebs/bauchspeicheldruesenkrebs_node.html), zuletzt abgerufen am 06.01.2018). So hat sich in Studien gezeigt, dass Diabetiker im Vergleich zu Nichtdiabetikern ein etwa doppelt so hohes Risiko

haben (Brand et al. 2007; Howes et al. 2004). Ebenso steigert eine langjährige chronische Pankreatitis das Risiko nach 20 Jahren auf 4 % (Brand et al. 2007; Howes et al. 2004). Weitere Risikofaktoren sind hereditäre Tumorsyndrome und definierte Erbkrankheiten (Ringel J 2012).

## 1.2 Komplementäre Verfahren in der Onkologie

Je schlechter die Prognose einer Krebserkrankung ist, desto häufiger greifen Patienten auf komplementäre Behandlungsmethoden zurück (Molassiotis et al. 2005). Neben biologischen Therapien wie Phytopharmaka und Nahrungsergänzungsmitteln kommen vor allem auch Mind-Body-Behandlungen wie z. B. Entspannungstechniken, Imagination, Meditation und „Therapeutic Touch“ zum Einsatz (Cassileth and Vickers 2003). Das Ziel vieler dieser Mind-Body-Interventionen ist eine tiefgreifende Entspannungsreaktion, welche die sympathisch-adrenerge Erregungsbereitschaft reduzieren und somit Stresssymptome und das Immunsystem positiv beeinflussen sollen (Vaitl and Petermann 2004). Auch eine verbesserte Krankheitsverarbeitung von Krebspatienten, eine Besserung körperlicher und psychischer Funktionen sowie eine Erhöhung des subjektiven Wohlbefindens sind beschrieben (Ott, Norris, and Bauer-Wu 2006).

Die meditativen Verfahren gehören zu einer der „Schulen“ der Entspannung. Sie entstanden ursprünglich in religiösen Übungen und sollten insbesondere der Erweiterung des Bewusstseins dienen (Vaitl and Petermann 2004). Imaginative Verfahren machen sich zusätzlich die Vorstellungskraft zunutze. Bei einer Imagination findet eine Fokussierung auf bestimmte psychologische und/oder biologische Vorgänge im Körper statt. Ziel ist es, mit Hilfe der Vorstellungsbilder und der Unterstützung durch den Anleiter das Verhalten zu ändern und/oder Einfluss auf biologische Prozesse, wie das Immunsystem, zu nehmen (von Georgi 2005). Es gibt unterschiedliche Techniken innerhalb der Imaginationsverfahren, „(...) bis hin zu Verfahren, in denen sich der Patient z. B. vorstellt, wie sein Körper gegen die Krebszellen ankämpft („Simonton-Methode“). Dass mit solchen Verfahren wie im letzten Fall maligne Zellen „weggedacht“ werden können, ist jedoch empirisch nicht gesichert. Vielmehr ist anzunehmen, dass auch hier die allgemeine Entspannungssituation und eine Erhöhung der empfundenen Selbstwirksamkeit und Kontrolle als sekundäre Heilungsfaktoren wirken.“ (von Georgi 2005, S. 585). Die Methode des „Therapeutic Touch“ ist eine Variante des Handauflegens, ohne die zu behandelnde Person zu berühren. Sie beeinflusst nach Ansicht der Anwender das menschliche Energiefeld, welches über der Haut der Patienten zu spüren sei

(Rosa et al. 1998). Das Handauflegen soll eine heilende oder zumindest verbessernde Wirkung bei verschiedenen medizinischen Problemen zeigen, wofür es einem Cochrane Review zufolge zumindest für Schmerzen erste Anhaltspunkte gibt (So, Jiang, and Qin 2008). Eine weitere Studie untersuchte die Wirkung von Handauflegen auf chronische Müdigkeit (Fatigue) von Brustkrebspatientinnen und erfasste neben subjektiven Parametern auch die Konzentration des Stresshormons Cortisol im Tagesverlauf. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Zunahme der Cortisolvariabilität in der Behandlungsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (Jain et al. 2012). Eine höhere Cortisolvariabilität geht nachweislich mit einer längeren Überlebenszeit von Krebspatienten einher (Weinrib et al. 2010; Bower et al. 2005).

Bei vielen dieser komplementären Behandlungsmethoden könnte die Stärkung positiver Erwartungen im Rahmen einer vertrauensvollen Beziehung zwischen Patient und Behandler eine Rolle spielen. Gerade Krebspatienten mit infauster Prognose werden von professioneller Seite aus notwendiger Weise mit „Negativsuggestionen“, wie der Botschaft, bald sterben zu müssen, konfrontiert. Aus der Noceboforschung ist bekannt, dass negative Suggestionen Symptome verstärken oder sogar erst hervorrufen können, während positive Suggestionen Symptome lindern und psychische sowie körperliche Funktionen positiv beeinflussen können (Meissner 2011; Meissner et al. 2011; Ronel et al. 2011; Enck et al. 2013). Verbesserungen des Gesundheitszustandes durch Induktion positiver Erwartungen bzw. Reduktion negativer Erwartungen im Bereich der Onkologie könnten aus Sicht der Placebo/Noceboforschung über mindestens drei Mechanismen vermittelt werden: (1) Über die Reduktion von Angst- und Stress (Elsenbruch et al. 2012) mit positiven Auswirkungen auf die Stimmung und das Immunsystem, das in der Krebsabwehr eine zentrale Rolle spielt (Laheru and Jaffee 2005; Reiche, Nunes, and Morimoto 2004; Schuller et al. 2012); (2) über die Ausschüttung endogener Opiode (Meissner et al. 2011). So konnte eine Behandlung mit Met-Enkephalin die Überlebenszeit von Patienten mit austerapiertem Pankreaskarzinom signifikant verlängern (Smith et al. 2010). Somit wäre auch eine Überlebenszeitverlängerung durch Stimulation des endogenen Opioidsystems bei Induktion positiver Erwartungen denkbar; und (3) über die optimierte Wirksamkeit schulmedizinischer Therapien durch Optimierung der positiven Behandlungserwartung (Enck et al. 2013).

### 1.3 Meditation nach Maly

Wolfgang Maly entwickelte seine Heilmeditation ursprünglich zur Selbstbehandlung, nachdem er 1998 unter einer Rückenmarksschädigung litt, deren Behandlung sich schwierig gestaltete (Maly 2012). Die nach ihm benannte Meditation besteht aus einem Heilungsritual mit Handauflegen, Imagination und Gebeten sowie unterstützenden und aufbauenden Gesprächen, wenn möglich unter Einbeziehung der Familie oder eines engen Angehörigen. Berichten von Ärzten und Patienten zufolge konnte durch die Meditation nach Maly in Ergänzung zur schulmedizinischen Behandlung das körperliche und psychische Befinden von Krebspatienten deutlich verbessert werden, wobei die Patienten zum Teil deutlich länger lebten, als von den behandelnden Ärzten prognostiziert (s. hierzu das Fallbeispiel im Anhang). Solche Fallberichte sind in der Regel jedoch retrospektiv und beziehen nur positive Krankheitsverläufe mit ein, sind also naturgemäß hochselektiv. Eine prospektive Untersuchung zur Maly-Meditation, in der eine definierte Kohorte von Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung vom Zeitpunkt der Diagnose an über längere Zeit hinweg begleitet und im Hinblick auf Änderungen von gesundheitsrelevanten Parameter hin untersucht wird, fehlt bislang.

Die Meditation nach Maly ist mit einer geleiteten Imagination und Handauflegen verbunden. Die Hände des Behandelnden werden dabei in einem Abstand von etwa einem Zentimeter über der Körperoberfläche gehalten, so dass kein direkter Körperkontakt besteht. Ihre Position wird im Rhythmus von etwa zwei bis drei Minuten verändert, wobei sie im Wechsel über Stirn, Brust, Bauch und die zu behandelnde Körperstelle gehalten werden. Die Meditation kann mit einem Partner oder auch alleine durchgeführt werden. Unterstützung und Anleitung kann den Patienten für die Anwendung im häuslichen Bereich auch die dem Buch beigelegte Audio CD bieten (Maly 2012). Der Patient wird durch ein Gebet in die Meditation eingeführt. Er soll gedanklich zur Ruhe kommen, seine Aufmerksamkeit auf sein Inneres richten und sich auf seine Person und Prozesse der inneren Heilung konzentrieren. Atmungsabhängig soll sich der Patient im Rahmen einer Visualisierung heilendes göttliches Licht vorstellen, welches in den Körper einströmt und zu seiner Heilung führt. Nach 25 Minuten wird die Meditation durch einen Gong beendet. Wie auch bei anderen Entspannungstechniken, bedarf es bei der Maly-Meditation regelmäßiger Übung. Die Häufigkeit der Anwendung richtet sich nach den individuellen Begebenheiten und Bedürfnissen der Person. Bei Patienten mit Krebserkrankung empfiehlt Wolfgang Maly eine tägliche und fortwährende Meditation, die möglichst von einem nahen Angehörigen durchgeführt wird (Maly 2012).

## 1.4 Lebensqualität

Die Lebensqualität ist ein Wert, der nur individuell für jede einzelne Person beschrieben und gemessen werden kann. Sie ist abhängig vom Lebensstil und den Erfahrungen, die im Leben gemacht wurden (Bullinger 1997; Calman 1984). Es fließen Hoffnungen für die Zukunft, aber auch Träume und Wünsche mit ein (Calman 1984). Dabei müssen alle Lebensbereiche samt Krankheit und deren Behandlung Berücksichtigung finden (Calman 1984). Wichtig zu sein scheint, neben individuellen und kulturellen Unterschieden, körperliches Wohlbefinden, psychische Stabilität, Selbstständigkeit und soziale Integration (Bullinger 1997). Bedeutenden Einfluss auf die Lebensqualität hat die Spiritualität, die einen fast ebenso großen Einfluss nimmt wie das körperliche Wohlbefinden (Brady et al. 1999). Die zu einem bestimmten Zeitpunkt gemessene Lebensqualität macht eine Aussage über die Diskrepanz zwischen aktuellem Erleben und den diesbezüglichen Erwartungen und Hoffnungen einer Person (Calman 1984). Die Lebensqualität kann laut Calman (1984) dann als gut bezeichnet werden, wenn die individuellen Hoffnungen und Erwartungen erfüllt werden. Umgekehrt führt aber ein Missverhältnis zwischen Hoffen und tatsächlichem Erleben zu einer als schlecht zu bewertenden Lebensqualität. Dabei ist zu bedenken, dass die Lebensqualität kein starres Konstrukt ist, sondern sich in Abhängigkeit der jeweiligen Lebens- und Begleitumstände verändert (Calman 1984). Um die Lebensqualität zu verbessern, ist es daher nötig, die eigenen Ziele im Leben zu erreichen und damit gleichzeitig die Lücke zwischen Hoffen und Erleben zu verkleinern (Calman 1984). „A `good` quality of life is therefore usually expressed in terms of satisfaction, contentment, happiness and fulfilment and the ability to cope.“ (Calman 1984: S. 125). Interessanter Weise wurde in einer Studie festgestellt, dass schwer kranke Menschen (Patienten mit Bronchialkarzinom) ihre Lebensqualität höher einschätzten als Gesunde (Muthny, Koch, and Stump 1990). Es besteht demnach also nicht notwendigerweise eine Übereinstimmung zwischen objektiven Lebensbedingungen und der tatsächlichen subjektiven Zufriedenheit der Patienten. Im Gegensatz dazu vermuten Crippa et al. (2008), dass die Lebensqualität von der Prognose abhängt. Bei ungünstiger Prognose bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Pankreaskarzinom zeigen sich entsprechend niedrigere Werte bezüglich der Lebensqualität als bei Patienten mit operablem Befund.

## 1.5 Religiosität und Spiritualität

Religiosität kann nach Brady et al. (1999) zusammengefasst werden als eine Teilhabe an bestimmten Überzeugungen, Ritualen und Aktivitäten im Rahmen traditioneller Religion. Die Spiritualität hingegen wird im Duden (<https://www.duden.de/rechtschreibung/Spiritualitaet>, zuletzt abgerufen am 06.01.2018) begrifflich mit den Worten „Geistigkeit; inneres Leben, geistiges Wesen“ erklärt und bezieht sich damit am ehesten auf eine auf den Geist (lat. Spiritus) ausgerichtete Haltung eines Menschen. Dabei geht sie über den religiösen Glauben hinaus und gibt den Dingen im Leben nicht nur eine Bedeutung, sondern auch eine Richtung vor (Baker 2003). Der Psychiater Davis (Davis 2004) definiert die aus seiner Sicht beste Arbeitsdefinition der Spiritualität wie folgt: „(...) the knowledge or faith that a human being is more than mere mind and body; but is a living soul and/or spirit; and that he/she is made in the image and likeness of God; and is made purposefully – to bring glory and pleasure to God; and to enjoy an eternal relationship with Him.“ (Davis 2004: S. 15).

Spiritualität und Religiosität spielen im Rahmen der Krankheitsverarbeitung eine nicht zu unterschätzende Rolle, da der Glaube für viele Patienten eine Möglichkeit der Krankheitsbewältigung darstellt (Büssing 2012). Dabei ist das Vertrauen, das ein Patient in seine spirituellen und religiösen Überzeugungen setzt, mit einem tendenziell eher aktiv-kognitiven Copingstil assoziiert (Holland et al. 1999). Es gibt Hinweise, dass sich eine spirituelle Grundhaltung positiv auf die Krankheitsverarbeitung der Patienten auswirkt (Sloan, Bagiella, and Powell 1999; Thoresen 1999). Krebskranke Patienten, die ein hohes spirituelles Wohlbefinden aufweisen, scheinen im finalen Krankheitsstadium einen gewissen Schutz gegen Depressionen und Verzweiflung zu haben (McClain, Rosenfeld, and Breitbart 2003; Nelson et al. 2002).

## 1.6 Angst und Depression

Im Krankheitsverlauf entwickeln etwa 30% der onkologischen Patienten eine psychische Erkrankung, die der Behandlung bedarf (Schwarz, Singer, and Schwarz 2008). Risikofaktoren hierfür sind laut Mathiak (2017) neben einer hohen körperlichen Symptombelastung und Schmerzsymptomatik, eine tumorassoziierte Fatigue sowie bereits im Vorfeld bestehende psychische Erkrankungen zu nennen. Durch die neugestellte Krebsdiagnose wird ein Verarbeitungs- und Anpassungsprozess angestoßen, um mit den veränderten Lebensumständen zurecht zu kommen. Es „ist ein Prozess, der basierend auf kognitiven Bewertungen,



emotionalen Reaktionen, persönlichkeitsbedingten Handlungs- und Bewältigungsdispositionen sowie sozialen Kontextfaktoren stattfindet. Dabei hängt die konkrete Reaktion eines an Krebs erkrankten Menschen davon ab, wie beängstigend er die Situation erlebt und welche Hilfen ihm zur Bewältigung dieser zur Verfügung stehen.“ (Mathiak 2017: S. 543). Es können Belastungsreaktionen und Anpassungsstörungen auftreten (Mathiak 2017). Als häufigste Komorbiditäten sind depressive Störungen und Angststörungen zu beobachten (Mathiak 2017). Die Depression ist gekennzeichnet durch eine gedrückte Stimmungslage, Freundlosigkeit, Antriebsmangel und Verlust an Interesse (<http://www.icd-code.de/icd/code/F32.-.html>, zuletzt abgerufen am 08.01.2018). Sie tritt in unterschiedlichen Schweregraden auf und kann begleitet sein von Angst (ebd.). Das Zusammenwirken verschiedener bio-, psycho- und sozialer Faktoren wie eine genetische Prädisposition, bestehende Persönlichkeitsfaktoren ebenso wie neurobiologische Veränderungen in den Transmittersystemen, aber auch schwere körperliche Erkrankungen können ursächlich für die Erkrankung sein (Härter 2016). Nicht zuletzt können belastende Situationen und Lebensereignisse Auslöser einer depressiven Episode sein (<http://www.icd-code.de/icd/code/F32.-.html>, zuletzt abgerufen am 08.01.2018). Auftretende Angststörungen können sich klinisch unterschiedlich darstellen und in den Bereich der phobischen Störungen fallen (<http://www.icd-code.de/icd/code/F40.-.html>, zuletzt abgerufen am 08.01.2018) oder als sogenannte andere Angststörungen beispielsweise als Panikstörung oder generalisierte Angststörung auftreten (<http://www.icd-code.de/icd/code/F41.-.html>, zuletzt abgerufen am 08.01.2018).

Es gibt eine Vielzahl an Studien, die das gemeinsame Auftreten von Bauchspeicheldrüsenkrebs und Depressionen prüfen. So untersuchten Carney (2003) in ihrer Studie den möglichen Zusammenhang von Depression und Pankreaskarzinom und stellten in Bezug auf die Normalbevölkerung fest, dass beide Erkrankungen miteinander assoziiert sind. Zu bedenken ist, dass die Diagnose eines Pankreaskarzinoms außerordentlich schwer wiegt und betroffene Patienten stärker belastet und darüber denkbar gefährdeter sind, eine Depression zu entwickeln als andere (Krebs-) Patienten (Mayr and Schmid 2010). Vergleicht man Pankreaskarzinompatienten mit und ohne Depression, so zeigen sich signifikante Einschränkungen in der Lebensqualität betroffener Patienten (Mayr and Schmid 2010). Auch andere emotionale, körperliche und kognitive Bereiche sind davon berührt (Mayr and Schmid 2010). Angesichts der schlechten Prognose und mangels abschließender Ergebnisse hinsichtlich des Zusammenhangs von Depression und Bauchspeicheldrüsenkrebs erscheint es daher in der Betreuung krebserkrankter Patienten sinnvoll, aufmerksam in Bezug auf eine

depressive Symptomatik zu sein, bestehende Depressionen adäquat zu behandeln und vor allem die Lebensqualität in den Mittelpunkt therapeutischer Bemühungen zu stellen (Mayr and Schmid 2010).

## 2. Fragestellungen dieser Arbeit

Der primäre Zielparameter dieser Studie war es, die 1-Jahres-Überlebensrate von Patienten mit fortgeschrittenem, duktalem Pankreaskarzinom durch kontinuierliche Durchführung der Meditation nach Maly in Ergänzung zur schulmedizinischen Behandlung erstmals prospektiv zu erfassen. Sekundäres Ziel war die Erfassung der Zeitverläufe von klinischer Besserung („Clinical Benefit Response“, CBR), Lebensqualität, spirituellem Wohlbefinden, Angst und Depression sowie von empfundenem und objektiv gemessenem Stress durch Erstellung eines Cortisol-Tagesprofils unmittelbar vor Beginn und während der regelmäßigen Teilnahme an der Maly-Meditation. Daneben war die Identifikation möglicher Prädiktoren für längeres Überleben, wie die Reduktion negativer Emotionen, eine Verbesserung biologischer Stressmarker und der Anstieg des spirituellen Wohlbefindens, ein weiteres Ziel der Studie. Im Folgenden sind die Arbeitshypothesen der Studie zusammengefasst.

### Arbeitshypothesen

H1: Die 1-Jahres-Überlebensrate von Patienten mit fortgeschrittenem duktalem Pankreaskarzinom, die neben schulmedizinischer Behandlung die Meditation bei Herrn Maly durchführen, ist gegenüber historischen Kontrollen erhöht.

H2: Patienten, die an der Meditation teilnehmen, zeigen im Verlauf eine klinische Verbesserung, gemessen anhand der „Clinical Benefit Response“ (CBR).

H3: Patienten, die an der Meditation teilnehmen, zeigen im Verlauf eine Verbesserung der Lebensqualität.

H4: Patienten, die an der Meditation teilnehmen, zeigen im Verlauf eine Abnahme von negativen Emotionen, wie Angst und Depression.

H5: Patienten, die an der Meditation teilnehmen, zeigen im Verlauf eine Abnahme biologischer Stressmarker.

H6: Patienten, die an der Meditation teilnehmen, zeigen im Verlauf eine Verbesserung des spirituellen Wohlbefindens.

H7: Eine Abnahme negativer Emotionen (Angst, Depression) über die Zeit ist ein Prädiktor für längeres Überleben.

H8: Eine Verbesserung biologischer Stressmarker über die Zeit ist ein Prädiktor für längeres Überleben.

H9: Eine Verbesserung des spirituellen Wohlbefindens über die Zeit ist ein Prädiktor für längeres Überleben.

### 3. Studienablauf und Untersuchungsmethoden

Die Studie war als prospektive Fallserienstudie geplant. Die Rekrutierung für die Studiengruppe mit Maly-Meditation sollte dabei über verschiedene Kliniken in München und anderen deutschen Städten, die Patienten mit Pankreaskarzinom betreuen (Prof. Stephan Böck, Koordinator des Pankreaszentrums, Klinikum Großhadern, LMU; Prof. Waldemar Uhl, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum; Prof. Reiner Kunz, Leiter des Pankreaszentrums, St. Joseph Krankenhaus Berlin; Prof. Helmut Friess & PD Dr. Güralp Ceyhan, Klinikum rechts der Isar, TUM), erfolgen. Patienten, die die medizinischen Einschlusskriterien der Studie erfüllten und sich für eine Studienteilnahme interessierten, erhielten die Patienten-Informationsschrift sowie eine Einwilligungserklärung zur freiwilligen Teilnahme an der Studie zugeschickt.

#### 3.1 Stichprobe und Einschlusskriterien

Es sollten insgesamt 20 Patienten mit neu diagnostiziertem, duktalem Adenokarzinom des Pankreas (lokal fortgeschritten oder metastasiert) untersucht werden, die bereit waren, zusätzlich zur schulmedizinischen Behandlung an der Maly-Meditation teilzunehmen.

##### Einschlusskriterien

- Alter  $\geq 18$  Jahre
- Erstdiagnose eines duktalem Adenokarzinoms des Pankreas (histologisch bestätigt) innerhalb der letzten 8 Wochen.
- Inoperabilität aufgrund eines lokal fortgeschrittenen und/oder metastasierten Pankreaskarzinoms (Stadium II bis IV)
- Ausreichende Deutschkenntnisse
- Einwilligungsfähigkeit
- Schriftliche Einverständniserklärung
- Bereitschaft, zusätzlich zur schulmedizinischen Behandlung an der Meditation nach Maly teilzunehmen
- Reisefähigkeit für den ersten Meditationstermin in Augsburg

### 3.2 Studienablauf

Patienten, die alle Einschlusskriterien erfüllten, wurden vor der ersten Meditationssitzung und im Anschluss alle 2 Monate über längstens ein Jahr untersucht. Zur Dokumentation von Diagnose, möglichen Begleiterkrankungen und geplanten Therapien wurden die Patienten gebeten, zu Beginn der Studie die Kopie eines aktuellen Arztbriefs mit histologisch gesicherten Befund mitzubringen. Die Befragungen und das Interview sollten in der Praxis von Wolfgang Maly in Augsburg in einem ruhigen, separaten Zimmer, jeweils vor den Meditationen, durchgeführt werden. Dies erwies sich jedoch in Bezug auf die gemeinsame Terminfindung von Patienten, teilnehmenden Angehörigen, Herrn Maly und Untersuchungsleiterin nicht bei jedem Untersuchungstermin als praktikabel, so dass ein individuelles Vorgehen angezeigt war. So vereinbarten die Patienten mit der Untersuchungsleiterin jeweils einen eigenständigen Termin. Dieser wurde dann situationsabhängig in den Räumlichkeiten von Wolfgang Maly in Augsburg am Tag der Meditation abgehalten, zeitlich und örtlich an bestehende Termine zur palliativen Chemotherapie von Patienten des Pankreaszentrums des LMU Klinikums Großhadern in München gekoppelt, im Rahmen von Hausbesuchen oder optional auch telefonisch (Interview) und postalisch (Fragebögen) durchgeführt. Letzteres Vorgehen wurde insbesondere bei Patienten in größerer geographischer Entfernung genutzt. Zusätzlich dazu vereinbarten die Studienteilnehmer mit ihren Begleitpersonen im zweimonatigen Rhythmus einen eigenen Termin mit Wolfgang Maly zur persönlichen Meditation. Die Treffen fanden in seiner Praxis in Augsburg oder bei Bedarf auch weiter nördlich wie im Klinikum Bochum statt, um dort ansässigen Patienten eine bessere Erreichbarkeit zu ermöglichen. Der Ersttermin fand in allen Fällen in Augsburg statt (Einschlusskriterium). Zusätzlich ergänzt werden sollte die persönliche Meditation mit Herrn Maly zwischen den zweimonatigen Terminen durch eine tägliche Anwendung der Meditation zu Hause unter Mitwirkung eines Angehörigen oder alleine.

Im Rahmen der Untersuchung wurden verschiedene Fragebögen und Instrumente eingesetzt, Interviews durchgeführt und Speichelproben zur Bestimmung von Cortisol entnommen. Eine Übersicht zum Untersuchungsablauf ist in Tabelle 1 wiedergegeben.

Tab. 1: Darstellung des Untersuchungsablaufs

Instrument	Jeweils vor Durchführung der Meditation						
	Vor der 1. Maly-Meditation	Nach 2 Monaten	Nach 4 Monaten	Nach 6 Monaten	Nach 8 Monaten	Nach 10 Monaten	Nach 12 Monaten
<b>Interview</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>SF</b>	X						
<b>Zusatzbehandlungen</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>CBR</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>FACT-G</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>SEIQoL-DW</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>PSQ 20</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>HADS-D</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>EFK</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>ASKU</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>GKÜ</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>IIR</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>FACIT-Sp- 12-C</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>STS</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>Z 7</b>	X	X	X	X	X	X	X
<b>Cortisol-Tagesprofil</b>	X	X	X	X	X	X	X

Abkürzungen in Tabelle 1: Soziodemographischer Fragebogen (SF), Zusatzbehandlungen wie z.B. die Einnahme von Curcumin- und Vitaminpräparaten, Clinical Benefit Response (CBR), Functional Assessment of Cancer Therapy - Generel (FACT-G), Schedule for the Evaluation of the Individual Quality of Life – Direct Weighting (SEIQoL-DW), Perceived Stress Questionnaire (PSQ 20), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D), Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (EFK), Allgemeine Selbstwirksamkeit Kurzsкала (ASKU), Fragebogen zur gesundheitlichen Kontrollüberzeugung (GKÜ), Idler Index of Religiosity (IIR), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Spiritual Wellbeing 12 (FACIT-Sp-12-C), Skala zur Selbsttransparenz und Spiritualität (Self-Transcendence Scale STS), Zentralitätsskala (Z7-Skala), Cortisol-Tagesprofil durch Entnahme von 4 Speichelproben am jeweiligen Untersuchungstag um 8, 12, 17 und 21 Uhr

### 3.3 Fragebögen und Testinstrumente

Im Folgenden werden die bei der Studie eingesetzten Interviewfragen, Fragebögen und Testinstrumente beschrieben.

#### 3.3.1 Interview

Die teilnehmenden Patienten wurden vor der ersten Meditation, während der Meditation im Abstand von 2 Monaten sowie nach Ablauf des Studienjahres mit Hilfe eines halbstandardisierten Interviews befragt. Die Interviews wurden mit einem handelsüblichen Diktiergerät aufgezeichnet und zur deskriptiven Auswertung transkribiert. Im Vorfeld der ersten Meditation wurde von den Patienten neben Angaben zur Diagnose und Prognose erfragt, wie sie von der Maly-Meditation erfahren hatten, was ihre persönliche Motivation für die Anwendung der Maly-Meditation war und welche Erwartungen, Hoffnungen und Ziele sie hinsichtlich der Wirkung hatten. Auch sollten die Patienten die Beziehung zu dem sie begleitenden Angehörigen beschreiben und eine Einschätzung geben, wie dieser persönlich zur Meditation nach Maly als komplementäre Behandlungsmaßnahme steht. Im Abstand von 2 Monaten wurden ergänzend Fragen zu den wahrgenommenen Wirkungen der Maly-Meditation gestellt. Nach 12 Monaten der angewandten Meditation nach Maly wurde der Patient nach seinen persönlichen Erfahrungen und den aus seiner Sicht eingetretenen Wirkungen, speziell auch im Hinblick auf seine Erkrankung, befragt. Er sollte angeben, wie häufig und mit wem er die Meditation durchgeführt hatte, ob es im vergangenen Jahr Veränderungen in der Beziehung zu Angehörigen gegeben hatte, ob es im Rahmen der Meditation ein für den Patienten bedeutsames Ereignis gab und welches Resümee er letztlich hinsichtlich der Meditation zieht. Abschließend wurde das geplante weitere Vorgehen, z. B. hinsichtlich der weiteren Anwendung der Meditation, erfragt, und ob der Patient anderen Pankreaskarzinompatienten die Meditation nach Maly empfehlen würde.

#### 3.3.2 Soziodemographischer Fragebogen

Der soziodemographische Fragebogen (SF) diente der Erfassung allgemeiner Patientendaten bezüglich Alter, Geschlecht, Nationalität, Schulbildung und Beruf.

#### 3.3.3 Zusatzbehandlungen

Der selbstkonstruierte Fragebogen „Zusatzbehandlungen“ diente der Dokumentation der zu dem jeweiligen Zeitpunkt der Untersuchung durchgeführten medizinischen Therapien sowie



der Erfassung von komplementärmedizinischen Behandlungen wie z. B. der Einnahme von Curcumin- und Vitaminpräparaten.

#### 3.3.4 Clinical Benefit Response (CBR)

Die „Clinical Benefit Response“ (CBR) wurde erstmalig von Rothenberg (Rothenberg et al. 1996) zur Einschätzung des klinischen Nutzens von Interventionen eingeführt. Anhand der Kriterien Schmerzen und Schmerzmittelverbrauch, „Karnofsky Performance Status“ und Gewicht werden die Patienten in „Responder“ und „Non-Responder“ eingeteilt. Hierfür werden die Schmerzen, der Schmerzmittelverbrauch und der „Karnofsky Performance Status“ der vergangenen Woche sowie das aktuelle Gewicht gemeinsam mit dem Patienten und ggf. seinen Angehörigen ermittelt. Der Karnofsky Performance Status (KPS) ist ein Verfahren zur subjektiven Einschätzung des physischen Zustands onkologischer Patienten. Anhand eines Index wird der körperliche Zustand des Patienten in 10 Stufen eingeteilt, von 100 = gesund/keine Einschränkungen bis 10 = sterbend. Der Index wurde in dieser Studie vom Untersucher in Zusammenarbeit mit dem Patienten und ggf. seinen Angehörigen erarbeitet, sofern keine aktuellen Werte aus der Klinik vorlagen.

Die Schmerzintensität wurde auf einer 100-mm VAS-Skala erfasst. Die minimale klinisch bedeutsame Differenz für diese Skala liegt bei 10 mm (Dworkin et al. 2008).

#### 3.3.5 Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-G)

Der Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G) (Cella et al. 1993) erfasst die Lebensqualität von Tumorpatienten in den Bereichen des körperlichen, sozialen, emotionalen und funktionalen Wohlbefindens. Die Summe der einzelnen Bereiche ergibt einen Gesamtscore für die Lebensqualität. Höhere Werte entsprechen dabei einer besseren Lebensqualität. Die minimale klinisch bedeutsame Differenz des FACT-G Gesamtscores für Krebspatienten wird mit 5-6 Punkten angegeben (Eton et al. 2004). Für die Subskalen körperliches, soziales, emotionales und funktionales Wohlbefinden liegt die minimale klinisch bedeutsame Differenz bei 2-3 Punkten (Fong et al. 2012).

### 3.3.6 Schedule for the Evaluation of the Individual Quality of Life – Direct Weighting (SEIQoL-DW)

Der von O'Boyle (1993) entwickelte Fragebogen "Schedule for the Evaluation of the Individual Quality of Life – Direct Weighting" (SEIQoL-DW) dient der Erfassung der individuellen Lebensqualität. Es handelt sich um ein halb-strukturiertes Interview. Der Patient benennt die fünf für ihn aktuell bedeutsamen Lebensbereiche („cue“) und definiert damit seine eigene individuelle Lebensqualität. Er stuft die Bereiche nach der momentanen Zufriedenheit ein („cue level“) und stellt sie graphisch in einem Säulendiagramm mit einer entsprechenden Zufriedenheitsrate von 0-100 dar. Anschließend gewichtet der Patient die ihm wichtigsten Bereiche der Lebensqualität zueinander mit Hilfe einer farbigen Scheibe. Um einen Gesamtwert hinsichtlich der aktuellen Lebensqualität zu erhalten, werden die einzelnen Werte der Zufriedenheit mit der jeweiligen Gewichtung zunächst miteinander multipliziert. Anschließend werden die insgesamt 5 Bereiche zu einem Gesamtwert addiert. Wendet man den SEIQoL über den in der Studie definierten Zeitraum von einem Jahr an, so lassen sich über die Ergebnisse mögliche Veränderungen in der Gewichtung aber auch in den vom Patienten genannten Lebensbereichen ablesen. Als minimale klinisch bedeutsame Differenz im SEIQoL wird eine Änderung um 0,15 Standardabweichungen des Ausgangswerts (Effektstärke nach Cohen) angesehen (Masood et al. 2014).

### 3.3.7 Perceived Stress Questionnaire (PSQ 20)

Der Perceived Stress Questionnaire (PSQ 20) (Levenstein et al. 1993) erfasst, unabhängig von einem bestimmten stressauslösendem Anlass, den vom Patienten subjektiv erlebten positiven wie negativen Stress. Die Fragen beziehen sich jeweils auf das stressbezogene Erleben der vergangenen vier Wochen. Der Fragebogen umfasst die Subskalen Sorgen, Anspannung, Freude und Anforderungen („Worries“, „Tension“, „Joy“ und „Demands“). Angaben in der Literatur zur minimalen klinisch bedeutsamen Differenz gibt es noch nicht, daher wird im Rahmen dieser Arbeit eine Verbesserung um mindestens 0,5 Standardabweichungen des Ausgangswerts (Effektstärke nach Cohen: 0,5) als klinisch relevant angesehen (Norman, Sloan, and Wyrwich 2003; Sloan, Cella, and Hays 2005).

### 3.3.8 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D)

Die „Hospital Anxiety and Depression Scale“ (HADS-D) dient bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen zur Erfassung einer ängstlichen und depressiven Symptomatik während der vergangenen Woche. Das Verfahren erlaubt die Bestimmung des Schweregrades, aber auch

eine Beurteilung des Verlaufs (Herrmann-Lingen 2005). Als minimal klinisch bedeutsame Differenz werden Änderungen von 1,5 Punkten auf jeder Subskala angesehen (Puhan et al. 2008).

### 3.3.9 Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Spiritual Wellbeing 12 (FACIT-Sp-12-C)

Der „Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Spiritual Wellbeing 12“ (Version 4; FACIT-Sp- 12-C) ist ein Fragebogen, der zur Einschätzung des spirituellen Wohlbefindens dient. Er umfasst unter anderem Fragen nach einem Harmoniegefühl, dem Sinn des Lebens und nach der Wirkung persönlicher Überzeugungen (Bredle Jason M. 2011; Cella et al. 1993). Die Summe der beiden darin enthaltenen Subskalen „Meaning Peace“ und „Faith“ ergibt den Gesamtscore „Spiritual Well-Being Score“ (SPS). Angaben zur minimalen klinisch bedeutsamen Differenz gibt es in der Literatur für diesen Fragebogen bislang noch nicht, daher wird im Rahmen dieser Arbeit eine Verbesserung um mindestens 0,5 Standardabweichungen des Ausgangswerts (Effektstärke nach Cohen: 0,5) als klinisch relevant angesehen (Norman, Sloan, and Wyrwich 2003; Sloan, Cella, and Hays 2005).

Sechs weitere Fragebögen wurden in der vorliegenden Studie zwar eingesetzt, jedoch nicht in die Ergebnisdarstellung mit einbezogen, da sie nicht Teil der Arbeitshypothesen waren. Aus Gründen der Vollständigkeit werden diese Fragebögen im Folgenden dennoch kurz beschrieben.

### 3.3.10 Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (EFK)

Der Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (EFK) ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der individuellen Krankheitsverarbeitung auf emotionaler, kognitiver und verhaltensbezogener Ebene (Franke 2000).

### 3.3.11 Allgemeine Selbstwirksamkeit Kurzskala (ASKU)

Die Allgemeine Selbstwirksamkeit Kurzskala (ASKU) umfasst 3 Items, die erfragen, in wie weit sich der Patient in schwierigen Situationen auf seine eigenen Fähigkeiten verlassen kann, ob er die meisten Probleme aus eigener Kraft bewältigen kann, und ob es ihm gelingt, auch anstrengende und komplizierte Aufgaben zu lösen (Beierlein Constanze 2012).

### 3.3.12 Fragebogen zur gesundheitlichen Kontrollüberzeugung (GKÜ)

Der Fragebogen zu gesundheitlichen Kontrollüberzeugung (GKÜ) beinhaltet 9 Aussagen zu Einstellungen zu Gesundheit und Krankheit. Durch den Fragebogen lässt sich ermitteln, wie der Patient seine eigene Einflussnahme und persönlichen Handlungsmöglichkeiten hinsichtlich der Krankheitsursache und Bewältigung einschätzt. Dabei werden internale und externale Faktoren berücksichtigt (Hasenbring 1993).

### 3.3.13 Idler Index of Religiosity (IIR)

Der Idler Index of Religiosity (IIR) dient der Erfassung des Grades an Religiosität. Er erfragt persönliche Kontakte zu anderen Mitmenschen aus der eigenen Kirchengemeinde sowie nach der Teilnahme an religiösen Feierlichkeiten. Auch erfasst der Fragebogen die Zugehörigkeit zu einer Glaubensgemeinschaft und eine Selbsteinschätzung bezüglich der eigenen Religiosität und der persönlichen Einschätzung hinsichtlich des Grades der Kraft und Trostes, die die Person aus der Religion zieht (Idler 1987).

### 3.3.14 Skala zur Selbsttransparenz und Spiritualität (Self-Transcendence Scale STS)

Die Skala zur Selbsttranszendenz und Spiritualität (Self-Transcendence Scale, STS) umfasst 15 Aussagen, die sich auf Erfahrungen mit der eigenen Person, aber auch auf Erfahrungen im zwischenmenschlichen Miteinander beziehen. Auf einer Vier-Punkte-Skala werden Aussagen zur Bedeutung des Lebens, zu Aspekten der Sinnhaftigkeit und dem zwischenmenschlichen Miteinander erfragt (Reed 1991).

### 3.3.15 Zentralitätsskala (Z7-Skala)

Die Zentralitätsskala (Z7 - Skala) erfasst den Glauben und die Religiosität der Patienten und erfragt den göttlichen Einfluss auf das Leben (Huber 2008).

## 3.4 Biologischer Stressmarker

Um die Tagesprofile des biologischen Stressmarkers Cortisol bestimmen zu können, wurden von jedem Patienten alle zwei Monate mit Hilfe von Sarstedt-Salivetten vier Speichelproben entnommen (<https://www.sarstedt.com/produkte/diagnostik/salivasputum/produkt/51.1534.500>, zuletzt abgerufen am 10.04.2018). Die Speichelgewinnung sollte zu 4 festgelegten Tageszeiten um 8 Uhr, 12 Uhr, 17 Uhr und 21 Uhr (Sephton et al. 2000;

Wingenfeld et al. 2010) erfolgen. Für die Speichelprobe musste der Patient die Watterolle aus dem Kunststoffröhrchen herausnehmen, in den Mund legen und diese so lange im Mund behalten, bis die Watterolle vollständig mit Speichel durchtränkt war. Danach wurde die eingespeichelte Watterolle wieder zurück in das Gefäß gegeben und die Salivette mit dem dafür vorgesehenen Stopfen fest verschlossen (<https://www.sarstedt.com/produkte/diagnostik/salivasputum/produkt/51.1534.500>, zuletzt abgerufen am 10.04.2018). Bis zur Abgabe der Salivetten an die Untersuchungsleiterin bzw. Versand mit der Post wurden diese im Kühlschrank aufbewahrt.

Die biochemische Analyse des Cortisols im Speichel erfolgte am Institut für Medizinische Psychologie der LMU mit Hilfe eines „Enzyme Linked Immunosorbent Assays“ (Cortisol Saliva ELISA Kit, RE 52611, IBL, Hamburg, Deutschland). Vor der statistischen Analyse wurde aus jedem Cortisol-Tagesprofil die „Area under the Curve“ (AUC) bestimmt (Wingenfeld et al. 2010).

### 3.5 Meditation nach Maly

Die Meditation nach Maly (s. auch Kap. 1.3) wurde im Rahmen dieser Studie alle zwei Monate von Herrn Maly in seiner Praxis oder an einem anderen vereinbarten Ort durchgeführt und sollte von den Studienpatienten zu Hause, wenn möglich täglich, mit ihren Angehörigen praktiziert werden. Sie ist mit einer geleiteten Imagination und Handauflegen verbunden.

Der Patient wird durch ein Gebet in die Meditation eingeführt. Er soll gedanklich zur Ruhe kommen, seine Aufmerksamkeit auf sein Inneres richten und sich auf seine Person und Prozesse der inneren Heilung konzentrieren. Die Hände des Behandlenden werden dabei in einem Abstand von etwa einem Zentimeter über der Körperoberfläche gehalten, so dass kein direkter Körperkontakt besteht. Ihre Position wird im Rhythmus von etwa zwei bis drei Minuten verändert, wobei sie im Wechsel über Stirn, Brust, Bauch und die zu behandelnde Körperstelle gehalten werden. Atmungsabhängig soll sich der Patient im Rahmen einer Visualisierung heilendes göttliches Licht vorstellen, welches in den Körper einströmt und zu seiner Heilung führt. Nach 25 Minuten wird die Meditation durch einen Gong beendet (Maly 2012).

### 3.6 Statistische Analyse

Die statistische Analyse der Messdaten erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS (IBM SPSS Statistics Version 24). Aufgrund der kleinen Fallzahl von 20 Patienten wurden die Signifikanztests durchgehend mit nicht-parametrischen Testverfahren durchgeführt. Fehlende Werte wurden aufgrund der geringen Fallzahl der Studie nach dem „All-available-information“-Ansatz gehandhabt, d.h. in die Berechnung jeder Statistik wurden alle verfügbaren Dateninformationen einbezogen (Wirtz 2004). Die Änderungen der Zielparameter (entsprechend der Hypothesen H2 bis H6) von Tag 1 zum Follow-up (operationalisiert als Mittelwert aller individuell verfügbaren Werte zwischen Tag 2 und dem letzten Untersuchungstag) wurden mit Hilfe von Wilcoxon-Tests auf Signifikanz überprüft. Die Größe der Änderungen in Fragebogenscores wurde zum einen anhand der minimalen klinisch relevante Differenz für jeden Parameter überprüft, sofern hierfür Referenzwerte in der Literatur verfügbar waren; zum anderen wurde die Effektstärke Cohen's d aus der mittleren Änderung im Studienverlauf dividiert durch die Standardabweichung am 1. Untersuchungstag berechnet. Effektstärken von 0,2, 0,5 und 0,8 entsprechen kleinen, mittleren und großen Effekten (Cohen 1988). Ab einer Effektstärke nach Cohen von 0,5 kann in der Regel von einer klinisch bedeutsamen Änderung gesprochen werden (Norman, Sloan, and Wyrwich 2003; Sloan, Cella, and Hays 2005).

Zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen Überlebenszeit und Änderungen von negativen Emotionen, Cortisol und spirituellem Wohlbefinden (entsprechend der Hypothesen H7 bis H9) im Studienverlauf wurden diese Änderungen zunächst anhand eines Mediansplits dichotomisiert und anschließend anhand des Log-Rank-Tests der Kaplan-Meier-Analyse getestet, ob der Faktor „Mediansplit“ signifikant mit der Überlebenszeit im Zusammenhang stand. In allen statistischen Analysen wurde ein p-Wert von  $\leq 0,05$  als signifikant angesehen.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Patientenkollektiv, Studieninteressenten und Ausschlussgründe

Im Zeitraum vom 02.06.2014 bis 02.11.2016 wurden insgesamt 20 Patienten, die die vorgegebenen Einschlusskriterien erfüllten, in die Studie aufgenommen. Die Rekrutierung der Studiengruppe erfolgte über verschiedene Kliniken in München und anderen deutschen Städten. Insgesamt 11 Studienteilnehmer kamen aus dem Pankreaszentrum des Klinikums Großhadern (LMU), zwei Teilnehmer aus dem Klinikum der Ruhr-Universität Bochum, zwei Patienten aus dem Klinikum rechts der Isar (TUM) sowie jeweils ein Studienteilnehmer aus der medizinischen Versorgung des Städtischen Klinikums München Neuperlach, Klinikum Ludwigshafen und Klinikum Ingolstadt. Zwei Patienten kamen direkt über Herrn Maly; sie befanden sich in der medizinischen Betreuung des Klinikums Krefeld bzw. der Medizinischen Universität Innsbruck. Von den 20 Patienten konnten 7 das Studienjahr mit allen Untersuchungsterminen abschließen, 2 weitere Patienten lebten länger als 1 Jahr, führten jedoch die letzte bzw. die letzten 2 Untersuchungen aus gesundheitlichen Gründen nicht mehr durch. Neun Patienten verstarben im Laufe des Studienjahres und eine weitere Teilnehmerin hat die Studie nach dem zweiten Untersuchungstermin durch Umzug ins Ausland abgebrochen. Sie ist dort 7 Monate später verstorben.

Zusätzlich zu den genannten Studienteilnehmern gab es im Verlauf der Studie noch 20 weitere Studieninteressenten. Sieben Personen sagten ohne Angabe von Gründen ab. Weitere sechs Interessenten gaben an, es sich noch überlegen zu wollen. Ein weiterer Interessent sagte nach der Lektüre des Buches 'Die Maly-Meditation' ab, da er laut eigener Aussage nicht zu einem 'Heiler' gehen wolle. Fünf Patienten mussten von der Studie ausgeschlossen werden, da der Diagnosezeitpunkt bereits zu weit zurück lag. Eine weitere Patientin konnte nicht in die Studie aufgenommen werden, da ihre Diagnose nicht mit den Einschlusskriterien übereinstimmte.

Zwei weitere männliche Patienten wurden zunächst in die Studie aufgenommen, verstarben jedoch noch vor dem ersten Untersuchungstermin. Diese Patienten wurden aufgrund fehlender Ausgangsdaten nicht in die Studie eingeschlossen.

Es nahmen 11 weibliche und 9 männliche Personen mit histologisch gesichertem, duktalem Pankreaskarzinom an der Studie teil. Bei 4 Patienten war das Karzinom lokal fortgeschritten und damit inoperabel, 16 Patienten hatten bereits Metastasen entwickelt. Neben einer

türkischen Teilnehmerin hatte eine Teilnehmerin die deutsch-italienische sowie eine Teilnehmerin die österreichische Staatsangehörigkeit inne. Die übrigen 17 Studienteilnehmer waren deutsche Staatsbürger. Das Durchschnittsalter betrug 62 (Mittelwert, MW)  $\pm$  9,9 (Standardabweichung, SD) Jahre. Der jüngste Patient war 42 Jahre, die älteste Patientin 77 Jahre alt (s. Abb. 1).

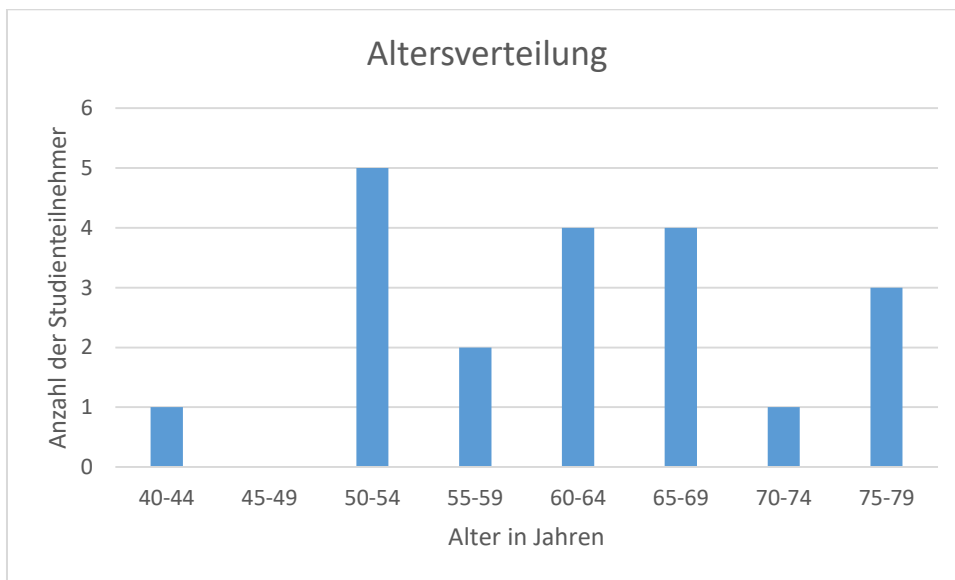


Abb. 1: Altersverteilung der Studienteilnehmer

Hinsichtlich des Schulabschlusses hatten 6 Teilnehmer einen Hauptschulabschluss, 8 einen Realschulabschluss, 3 Abitur und 3 Teilnehmer einen Hochschulabschluss. Zum Zeitpunkt der Studie befanden sich 6 Personen im Ruhestand. Sie waren ehemals in unterschiedlichsten Berufen tätig, als Bankangestellte (2), Medizintechniker, Blumenbinder, Kraftfahrer und Schauspieler. Die anderen Studienteilnehmer waren in folgenden Berufen tätig: Hausfrau, Catering, Messebau, kaufmännischer Leiter, Empfangsmitarbeiter in physiotherapeutischer Praxis, Fotograf, Kaufmann (2), Industriemechaniker, Erzieher, Auslandskorrespondent, Angestellter bei einem Versicherungskonzern, Buchhalter und Industriekaufmann.



## 4.2. Ergebnisse der Fragebögen, Speichelproben und Überprüfung der Arbeitshypothesen

Im gesamten Studienzeitraum erreichten die Teilnehmer insgesamt eine Anzahl von 93 Untersuchungstagen. Dabei konnte in den meisten Fällen jeweils das Ausfüllen der vorgegebenen Fragebögen, die Erstellung von Cortisol-Tagesprofilen und die Befragung im Rahmen des Interviews durchgeführt werden. Nicht alle 20 Studienteilnehmer waren zu jedem Zeitpunkt in der Lage, die an sie gestellten Fragen gänzlich zu beantworten und die vorgegebenen Fragebögen vollständig auszufüllen. Am Ende der Studienzeit fehlten aufgrund stationärer Krankenhausaufenthalte zudem die zugehörigen Fragebögen von 3 Untersuchungstagen: Ein Patient war am 6. seiner sieben Untersuchungstage schwer an einer Pneumonie erkrankt, ein anderer Patient am 4. und 5. seiner insgesamt 5 Untersuchungstage zur stationären Behandlung.

Am Ende des gesamten Studienzeitraums konnten insgesamt 82 Speichelprobentagesprofile erstellt werden; 11 Tagesprofile fehlten. Letztere konnten aus folgenden Gründen nicht angefertigt werden: vier aufgrund von Übelkeit, zwei bedingt durch Krankenhausaufenthalte, einer durch einen stationären Rehabilitationsaufenthalt, zwei bedingt durch einen schlechten Allgemeinzustand, einer durch Verlust der Proben im Rahmen des Poststreiks im Mai 2015 sowie ein fehlendes Tagesprofil im Rahmen des Umzugs einer Patientin ins Ausland.

### 4.2.1 Überlebenszeit (H1)

Neun der 20 Patienten lebten seit Beginn der Chemotherapie noch mindestens 1 Jahr. Von den Studienteilnehmern mit metastasiertem Pankreaskarzinom haben 7 von 16 Patienten 1 Jahr überlebt, in der Gruppe mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom waren es 2 von 4 Patienten. Identische 1-Jahres-Überlebensraten ergaben sich, wenn als Referenzpunkt der Tag des Studieneinschluss gewählt wurde.

In Abbildung 2 ist die Kaplan-Meier-Überlebenskurve für die Studienpatienten mit lokal fortgeschrittenem und metastasiertem Pankreaskarzinom dargestellt. Eine Patientin mit metastasiertem Pankreaskarzinom ist am Leben (Stand 20.02.2019) und wurde entsprechend zensuriert ebenso wie eine Teilnehmerin zu Beginn der Studie, die durch Umzug ins Ausland nicht weiter an der Studie teilnehmen konnte. In der Gesamtgruppe von 20 Patienten zeigte sich seit Beginn der ersten Chemotherapie (bzw. seit Studieneinschluss bei einem Patienten ohne Chemotherapie) eine mediane Überlebenszeit von 10 Monaten (95% Konfidenzintervall (KI):

6,8 bis 13,2 Monate) (Abb. 2). Eine Sensitivitätsanalyse ergab vergleichbare Ergebnisse für das mediane Überleben seit dem Tag des Einschlusses in die vorliegende Studie (10 Monate, 95% KI: 7,2 bis 12,8 Monate). Das mediane Überleben seit erster Chemotherapie lag für Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom bei 11 Monaten (95% KI: 0 bis 24,7 Monate), für Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom bei 10 Monaten (95% KI: 7,5 bis 12,5 Monate).

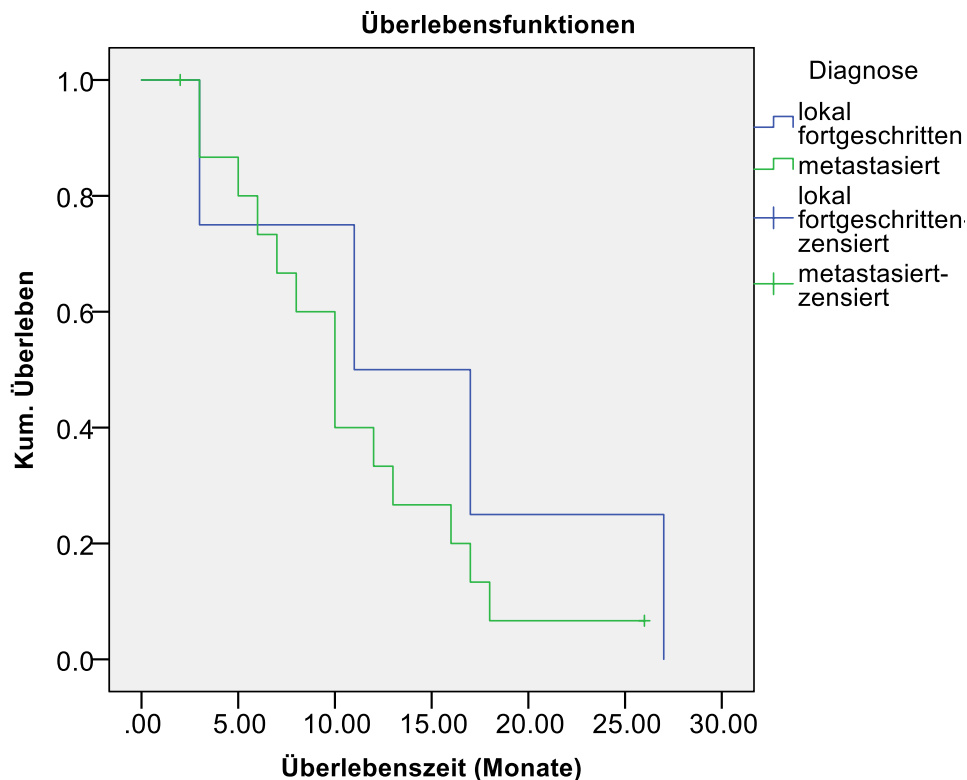


Abb. 2: Kaplan-Meier-Überlebenskurve der 20 Studienpatienten (Überleben seit Beginn der Chemotherapie), unterteilt nach Patienten mit lokal fortgeschrittenem und Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom.

#### 4.2.2 „Clinical Benefit Response“ (H2)

In der Studie wurden die Parameter Schmerz und Schmerzmittelverbrauch, der „Karnofsky Performance Status“ (KPS) und das Körpergewicht der Studienteilnehmer (s. 3.3.4) zur Berechnung der „Clinical Benefit Response“ (CBR) ermittelt (Rothenberg et al. 1996). Da sich in der Auswertung der Studiendaten jedoch, anders als im Vorfeld erwartet, zeigte, dass viele der teilnehmenden Patienten zu Beginn der Studie gute Werte nicht nur im KPS im Sinne einer normalen Leistungsfähigkeit mit keinen oder nur gering ausgeprägten Krankheitssymptomen

vorwiesen, sondern auch in Bezug auf die Schmerzsymptomatik (teilweise keine oder nur eine geringe Schmerzsymptomatik) sowie die Einnahme von Schmerzmitteln (z.T. keine oder eine Einnahme geringer Dosen niedrigpotenter Schmerzmittel) positive Angaben machten, war die Berechnung des CBR auf dieser Datenbasis nicht sinnvoll. Denn nach Vorgabe zur Berechnung des CBR laut Rothenberg et al. (1996) sind Verbesserungen der Ausgangswerte bei Patienten mit Schmerzen < 20, Einnahme eines Morphinäquivalents < 10 mg/Tag und/oder einem KPS >80 nicht als positiver Verlauf zu werten. Daher wird hier nur auf den Verlauf der einzelnen Parameter der CBR – Schmerzen, Schmerzmittelverbrauch, KPS und Körpergewicht – näher eingegangen.

### *CBR – Schmerzintensität*

Die Teilnehmer gaben alle zwei Monate ihre Schmerzintensität auf einer visuellen Analogskala von 0 (geringstmöglicher Schmerz) bis 100 (schlimmstmöglicher Schmerz) an. In Tab. 2 ist die deskriptive Statistik für die Schmerzintensität an den Tagen 1 bis 7 zusammengefasst. An den insgesamt 7 Untersuchungstagen zeigte sich eine große Spannbreite zwischen minimalem und maximalem Schmerzerleben mit Werten zwischen 0 und 80. Es wird ersichtlich, dass die medianen Schmerzen bis zum 5. Untersuchungstag ab- und danach wieder zunahmen.

Tab. 2: CBR – Schmerzintensität während der 7 Untersuchungstage

<b>Tag</b>	<b>n</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Median [Interquartilsbereich]</b>
1	20	0,0	65,0	20 [10; 47,5]
2	19	0,0	80,0	10 [0; 30]
3	14	0,0	30,0	2,5 [0; 6,25]
4	12	0,0	50,0	0 [0; 4,5]
5	10	0,0	50,0	0 [0; 15]
6	8	0,0	30,0	15 [0; 20]
7	7	0,0	80,0	20 [0; 60]

Die durchschnittlichen Schmerzen während des Follow-ups, d.h. zwischen dem zweiten und letzten individuell verfügbaren Untersuchungstag, lagen im Median bei 18,4 (IQR [3,7; 26,3]). Der Unterschied von 1,6 Punkten zum Ausgangswert an Tag 1 war nicht signifikant ( $Z = -1,676$ ,  $p = 0,094$ ) (s. Abb. 3). Die Effektgröße nach Cohen lag mit 0,07 im niedrigen Bereich. Die Abnahme um 1,6 Punkte war auch kleiner als die minimale klinisch bedeutsame Differenz von 10 Punkten (Dworkin et al. 2008). Somit kam es im Studienverlauf im Durchschnitt zu keiner bedeutsamen Abnahme der Schmerzintensität.

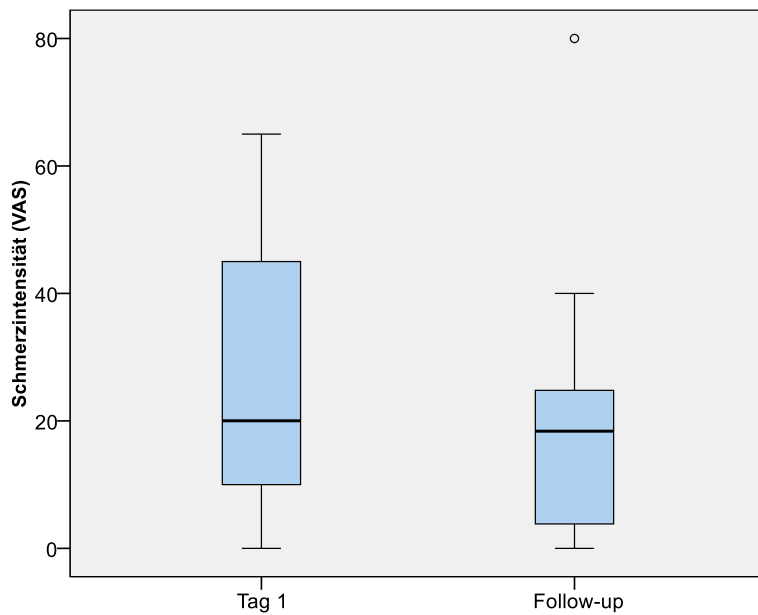


Abb. 3: CBR – Schmerzen am 1. Untersuchungstag im Vergleich zu den durchschnittlichen Schmerzen während des Follow-ups.

### *Schmerzmittleinnahme*

Die Schmerzmitteleinnahme der Patienten wurde anhand der von ihnen genannten Arzneimittelpräparate nach dem gängigen WHO Stufenschema zur medikamentösen Behandlung von Tumorschmerzen, welches in der aktuellsten S3 Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom Version 2013 ([https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Pankreaskarzinom/LL\\_Pankreas\\_OL\\_Langversion.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Pankreaskarzinom/LL_Pankreas_OL_Langversion.pdf), zuletzt abgerufen am 13.01.2019) empfohlen wird, in drei Stufen eingeteilt. Zu Stufe I zählen Nicht-Opioidanalgetika, zu Stufe II niederpotente Analgetika + Nicht-Opioidanalgetika und zu Stufe III hochpotente Analgetika + Nicht-Opioidanalgetika.

Drei Studienteilnehmer nahmen während des gesamten Untersuchungszeitraums gar keine Schmerzmittel ein, bei 6 Studienteilnehmern blieb die WHO-Stufe im Verlauf der Studie stabil. Die WHO-Stufen der übrigen Patienten wechselten sowohl im Sinne von niedrigeren als auch höheren WHO Stufen. Der Median der WHO-Stufe schwankte zwischen dem 1. und 7. Studientag zwischen 0 und 1 (Tab. 3).

Tab. 3: CBR – WHO-Stufen entsprechend der individuellen Schmerzmedikation

Tag	n	Minimum	Maximum	Median [Interquartilsbereich]
1	20	0	3	1,0 [0; 2,0]
2	19	0	3	1,0 [0; 2,0]
3	14	0	3	0,5 [0; 2,25]
4	12	0	3	0,5 [0; 1,75]
5	10	0	3	0,5 [0; 2,0]
6	9	0	3	1,0 [0; 2,0]
7	7	0	3	0 [0; 3,0]

Die gemittelte WHO-Stufe während des Follow-ups, d.h. zwischen dem zweiten und letzten individuell verfügbaren Untersuchungstag, lag im Median bei 1,0 (IQR [0; 2,0]) und zeigte damit im Vergleich zu Tag 1 keinen signifikanten Unterschied an ( $Z = -0,339$ ,  $p = 0,735$ ) (s. Abb. 4).

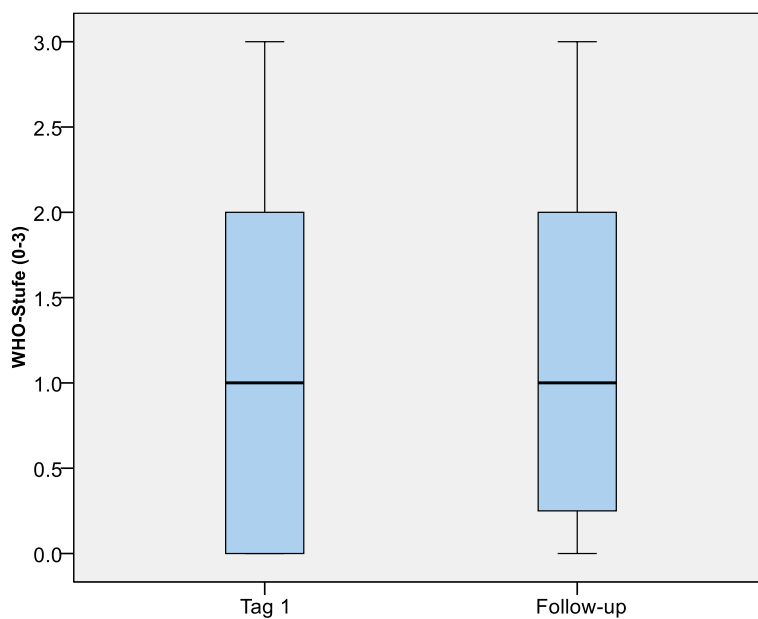


Abb. 4: CBR – WHO-Stufen der individuellen Schmerzmedikation am 1. Untersuchungstag und während des Follow-ups.

### KPS

Anhand des Karnofsky Performance Status (KPS) wurde alle zwei Monate der physische Zustand der Studienteilnehmer beurteilt. Die Einschätzungen divergierten zwischen dem Maximum von 100 (= gesund/keine Einschränkungen) und dem Wert von 30 (= körperlich sehr

schwer eingeschränkt). In Tab. 4 ist der mediane KPS an den Tagen 1 bis 7 mit Interquartilsbereich und Spannweite angegeben.

Tab. 4: CBR – Karnofsky Performance Status (KPS) während der 7 Untersuchungstage

Tag	n	Minimum	Maximum	Median [Interquartilsbereich]
1	20	70,0	100,0	80,0 [70,0; 90,0]
2	19	30,0	100,0	80,0 [70,0; 90,0]
3	15	40,0	100,0	70,0 [70,0; 90,0]
4	12	60,0	100,0	90,0 [70,0; 90,0]
5	10	70,0	100,0	90,0 [77,5; 92,5]
6	8	60,0	100,0	90,0 [72,5; 97,5]
7	7	60,0	100,0	80,0 [70,0; 100,0]

Der durchschnittliche KPS während des Follow-ups, d.h. zwischen dem zweiten und letzten individuell verfügbaren Untersuchungstag, lag im Median bei 70,0 (IQR [62,5; 90,0]). Der Abfall des KPS von Tag 1 zum Follow-up war signifikant ( $Z = -12,279$ ,  $p = 0,023$ ) (s. Abb. 5).

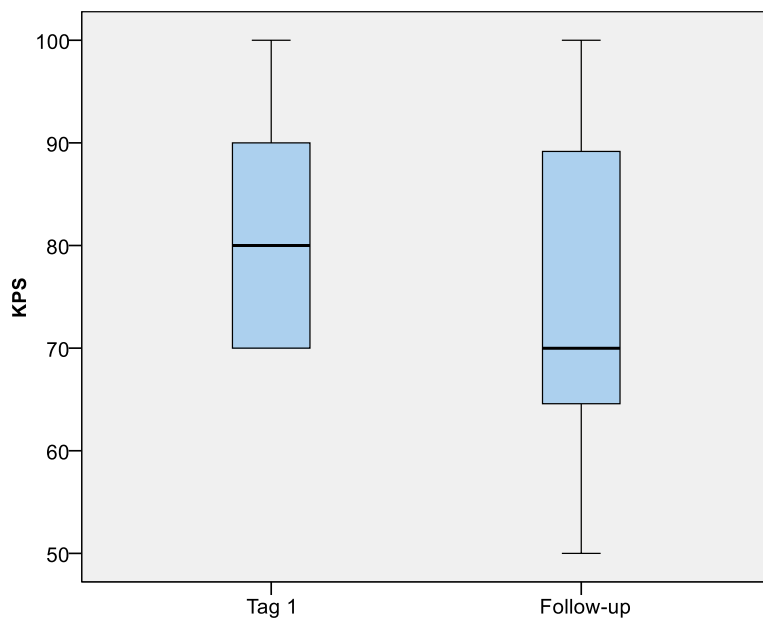


Abb. 5: CBR – KPS am 1. Untersuchungstag im Vergleich zum durchschnittlichen KPS während des Follow-ups.

### Körpergewicht

In Tab. 5 ist das mediane Körpergewicht mit Interquartilsbereich sowie Minima und Maxima für die Tage 1 bis 7 wiedergegeben. Das mediane Körpergewicht nahm vom 1. bis zum 7. Studientag ab.

Tab. 5: CBR – Körpergewicht (KG)

Tag	n	Minimum	Maximum	Median [Interquartilsbereich]
1	20	50,0	101,0	70,25 [61,13; 80,00]
2	18	48,0	84,0	65,00 [55,80; 76,50]
3	14	49,6	85,0	72,80 [59,50; 78,00]
4	12	46,8	83,0	73,50 [61,00; 74,90]
5	10	52,0	86,0	69,50 [63,75; 74,75]
6	7	53,0	75,0	66,00 [64,00; 73,00]
7	7	50,0	73,0	65,00 [53,00; 72,00]

Das durchschnittliche Körpergewicht während des Follow-ups, d.h. zwischen dem zweiten und letzten individuell verfügbaren Untersuchungstag, lag im Median bei 65,33 kg (IQR [55,20; 75,83]). Die Abnahme des Körpergewichts zwischen Tag 1 und Follow-up von 4,92 kg war signifikant ( $Z = -3,201$ ,  $p = 0,001$ ) (s. Abb. 6).

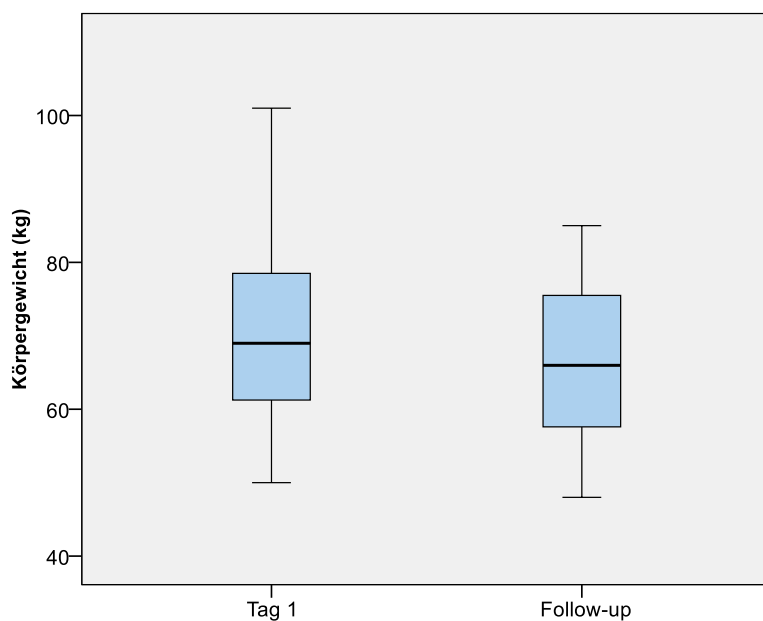


Abb. 6: CBR – Körpergewicht am 1. Untersuchungstag im Vergleich zum durchschnittlichen Körpergewicht während des Follow-ups.

### 4.2.3 Lebensqualität (H3)

#### *SeiQoL-DW*

In Tab. 6 ist die mediane Lebensqualität, gemessen mit dem „Schedule for the Evaluation of the Individual Quality of Life – Direct Weighting“ (SEIQoL-DW), an den Tagen 1 bis 7 mit dem Interquartilsbereich sowie Minima und Maxima angegeben. Die mediane Lebensqualität stieg bis zum 5. Untersuchungstag von 77,0 auf 92,3 Punkte an und nahm danach wieder leicht ab.

Tab. 6: Lebensqualität – SEIQoL

Tag	n	Minimum	Maximum	Median [Interquartilsbereich]
1	17	17,5	100,0	77 [59,5; 84,0]
2	16	55,3	100,0	83 [67,9; 91,8]
3	12	62,0	100,0	87 [78,3; 95,4]
4	10	70,0	97,3	88,5 [77,4; 95,6]
5	8	68,0	100,0	92,3 [72,8; 95,6]
6	7	73,0	100,0	87,5 [78,0; 97,3]
7	6	41,0	97,4	76,5 [53,8; 95,2]

Die durchschnittliche Lebensqualität im SEIQoL während des Follow-ups, d.h. zwischen dem zweiten und letzten individuell verfügbaren Untersuchungstag, lag im Median bei 85,5 (Median; IQR [74,9; 91,2]) und war damit im Vergleich zu Tag 1 um 8,5 Punkte angestiegen, diese Zunahme war signifikant ( $Z = -1,977, p = 0,048$ ) (s. Abb. 7). Die Effektstärke nach Cohen entsprach 0,38 und liegt somit über der für den SEIQoL als klinisch relevant eingestuften Effektstärke von 0,15 (Masood et al. 2014). Somit kam es im Studienverlauf zu einer bedeutsamen Verbesserung der Lebensqualität, gemessen anhand des SEIQoL.



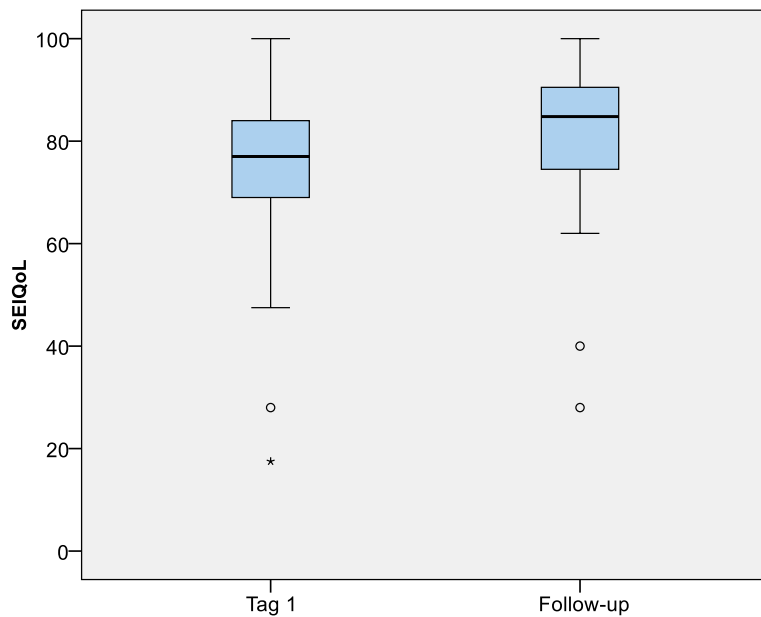


Abb. 7: Lebensqualität – SEIQoL an Tag 1 und im Follow-up.

### *Lebensqualität - VAS*

Zusätzlich gaben die Studienteilnehmer auf einer Visuellen Analog Skala (VAS) an, wie sie ihre Lebensqualität an dem jeweiligen Untersuchungstag einschätzten. Die verwendete Skala reichte von dem Wert 0 („Meine Lebensqualität könnte nicht schlechter sein“) bis zum Wert 100 („Meine Lebensqualität könnte nicht besser sein“). Wie in Tab. 7 ersichtlich schätzten die Patienten ihre Lebensqualität sehr unterschiedlich mit Werten zwischen 10 und 100 ein. Die mediane Lebensqualität nahm vom 1. bis zum 6. Studientag von 50 auf 85 zu und fiel dann wieder leicht ab.

Tab. 7: Lebensqualität – VAS

Tag	n	Minimum	Maximum	Median [Interquartilsbereich]
1	20	10,0	90,0	50 [40; 63,8]
2	19	15,0	90,0	70 [45; 80]
3	13	30,0	95,0	80 [50; 90]
4	12	50,0	95,0	80 [80; 90]
5	10	25,0	100,0	85 [77,5; 91,3]
6	8	50,0	100,0	85 [72,5; 93,8]
7	7	50,0	90,0	70 [60; 90]

Die durchschnittliche Lebensqualität auf der VAS während des Follow-ups, d.h. zwischen dem zweiten und letzten individuell verfügbaren Untersuchungstag, lag im Median bei 74 (IQR [60; 79]) (s. Abb. 8). Der Unterschied von 24 Punkten zu Tag 1 war signifikant ( $Z = -3,094$ ,  $p = 0,002$ ), die Effektstärke nach Cohen von 1,2 weist auf einen großen Effekt hin. Die Zunahme übersteigt die in der Literatur beschriebene, minimale klinisch relevante Differenz von 7 Punkten auf einer 100-Punkt VAS-Skala zur Erfassung der globalen Lebensqualität (Pickard, Neary, and Cella 2007). Somit kam es im Studienverlauf zu einer bedeutsamen Zunahme der globalen Lebensqualität, erfasst anhand der VAS.

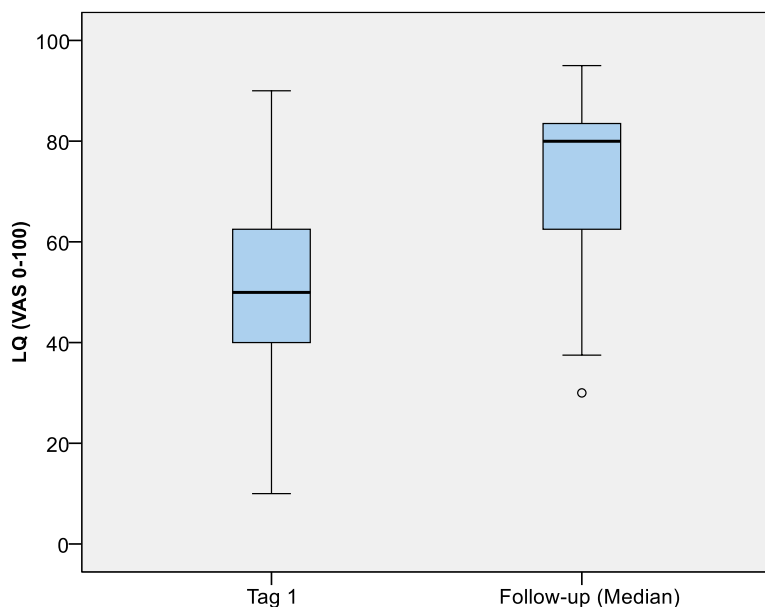


Abb. 8: Lebensqualität – VAS an Tag 1 und im Follow-up.

### *Lebensqualität – FACT-G*

Im „Functional Assessment of Cancer Therapy - General“ (FACT-G), der speziell zur Erfassung der Lebensqualität von Krebspatienten entwickelt wurde, zeigte sich deskriptiv eine vorübergehende Verbesserung der Lebensqualität von Tag 1 zu Tag 4, danach fielen die Mediane wieder ab (Tab. 8).

Tab. 8: Lebensqualität – FACT-G Gesamtscore

Tag	n	Minimum	Maximum	Median [Interquartilsbereich]
1	20	56,0	97,0	75,5 [66,5; 83,9]
2	17	51,7	106,0	84 [68,2; 95,7]
3	14	50,8	104,0	87,3 [61,4; 95,8]
4	12	70,8	104,0	90,5 [80; 97,8]
5	10	44,5	108,0	88,9 [81,3; 95]
6	8	73,8	107,0	84,6 [78,4; 100,5]
7	7	59,0	104,0	77 [65,3; 89,8]

Die durchschnittliche Lebensqualität entsprechend des FACT-G während des Follow-ups, d.h. zwischen dem zweiten und letzten individuell verfügbaren Untersuchungstag, lag im Median bei 83,0 (Median; IQR [63,8; 90,6]). Der Unterschied von 7,5 Punkten zu Tag 1 war nicht signifikant ( $Z = -0,908$ ,  $p = 0,327$ ), die Effektstärke von 0,66 weist auf einen moderaten Effekt hin. Der mittlere Anstieg liegt über der für den FACT-G beschriebenen, minimal klinisch bedeutsamen Differenz von 5-6 Punkten (Eton et al. 2004).

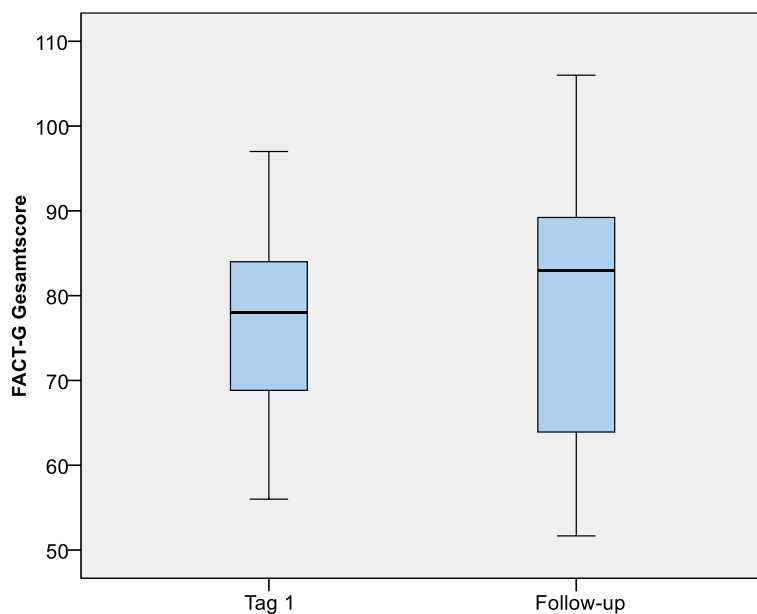


Abb. 9: Lebensqualität – FACT-G Gesamtscore an Tag 1 und im Follow-up.

Die Betrachtung der einzelnen Teilbereiche des FACT zum körperlichen, sozialen, emotionalen und funktionalen Wohlbefinden ergab zusammengefasst folgende Ergebnisse: Keine der Subskalen zeigte im Follow-up, d.h. zwischen dem zweiten und letzten individuell verfügbaren Untersuchungstag, einen signifikanten Unterschied zum Ausgangswert (s. Tab. 9). Die Effektstärken für die Zunahmen des körperlichen und sozialen Wohlbefindens sowie die Abnahme des funktionalen Wohlbefindens waren klein. Die Zunahme des emotionalen Wohlbefindens wies eine mittlere Effektstärke auf (s. Tab. 9). Keine der beobachteten Änderungen auf den Subskalen erreichte die in der Literatur beschriebene, minimale klinisch bedeutsame Differenz von 2-3 Punkten (Fong et al. 2012).

Tab. 9: Lebensqualität – FACT Subskalen: Durchschnittliche Änderungen zu Tag 1.

<b>FACT-Subskala</b>	<b>Tag 1 (Median [Interquartilsbereich])</b>	<b>Follow-up (Median [Interquartilsbereich])</b>	<b>Z</b>	<b>p- Wert</b>	<b>ES</b>
Körperliches Wohlbefinden	19,0 [15,3; 21,8]	19,5 [13,7;24,1]	-0.828	0,408	0,11
Soziales Wohlbefinden	24,5 [13,7;24,1]	25,5 [22,6; 26,9]	-1,586	0,113	0,21
Emotionales Wohlbefinden	18,0 [15,3; 20,0]	19,8 [18,0; 21,2]	-1,035	0,301	0,51
Funktionales Wohlbefinden	18,0 [14,0; 21,0]	16,5 [11,0; 20,0]	-0,937	0,349	0,31

Abkürzungen: ES, Effektstärke nach Cohen.

#### 4.2.4 Negative Emotionen (H4)

Um den Verlauf negativer Emotionen im Studienjahr zu untersuchen, wurde die „Hospital Anxiety and Depression Scale“ (HADS) mit den beiden Subskalen „Ängstlichkeit“ und „Depressivität“ eingesetzt. Zusätzlich wurde der „Perceived Stress Questionnaire“ (PSQ 20) genutzt, um die subjektive Stressbelastung im Verlauf zu erfassen. Bei dieser Skala liegen die Schwerpunkte auf den Themenbereichen Sorgen, Anspannung, Freude und an die Person gestellte Anforderungen bzw. Belastungen.

##### *HADS*

Die Subskala Ängstlichkeit des HADS zeigte bei den Studienteilnehmern unterschiedliche Ausprägungen im Bereich von keiner Angst (0) bis hin zu Werten von 14,0 (Maximum). Der Median lag zu Beginn der Studie an Tag 1 bei 4,00 und zeigte seine geringste Ausprägung am 2. Untersuchungstag mit 2 Punkten (s. Tab. 10).

Tab. 10: Negative Emotionen - HADS Ängstlichkeit

Tag	n	Minimum	Maximum	Median [Interquartilsbereich]
1	20	0,00	13,00	4,00 [4,00; 7,75]
2	17	0,00	14,00	2,00 [1,00; 5,00]
3	14	1,00	11,00	3,50 [2,00; 5,00]
4	12	0,00	10,00	2,50 [2,00; 4,75]
5	10	0,00	12,00	2,50 [1,75; 7,25]
6	8	0,00	11,00	4,00 [0,25; 7,25]
7	7	0,00	8,00	3,00 [2,00; 7,00]

Die durchschnittliche Ängstlichkeit im HADS lag während des Follow-ups, d.h. zwischen Tag 2 und dem letzten individuell verfügbaren Untersuchungstag, bei 3,25 (Median; IQR [2,00; 6,25]). Die Änderung von 0,75 Punkten zu Tag 1 war nicht signifikant ( $Z = -1,349$ ,  $p = 0,177$ ), die Effektstärke nach Cohen war mit 0,25 klein. Auch überschritt die Abnahme nicht die minimale klinisch bedeutsame Differenz von 1,5 Punkten (Puhan et al. 2008). Somit kann nicht von einer bedeutsamen Reduktion der Ängstlichkeit im Studienverlauf ausgegangen werden (s. Abb. 10).

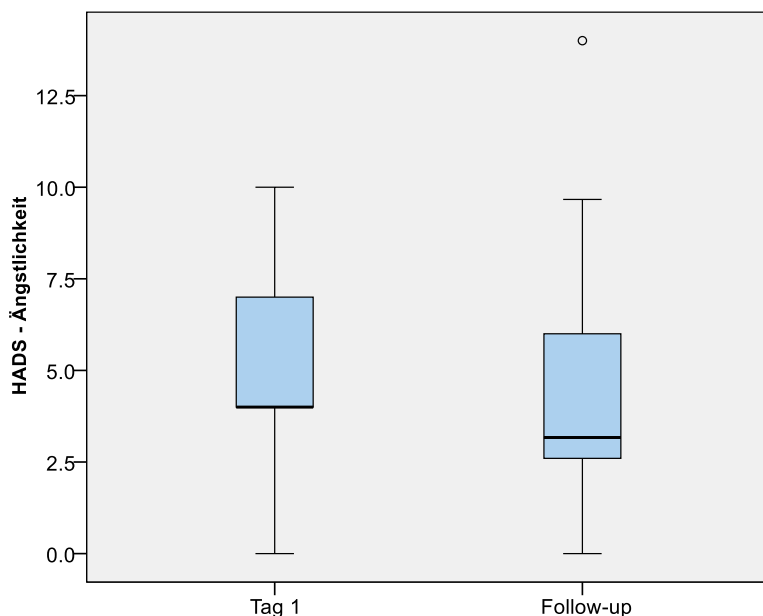


Abb. 10: Negative Emotionen - HADS Ängstlichkeit an Tag 1 und im Follow-up.

Die Depressivität im HADS schwankte an den einzelnen Untersuchungstagen zwischen Werten von 0 bis 18,0. Der Median lag zu Beginn der Studie an Tag 1 bei 5,00 (IQR [4,00; 8,00]) und zeigte seine geringste Ausprägung am 5. Untersuchungstag (2,5 [2,00; 6,30]) (s. Tab. 11).

Tab. 11: Negative Emotionen - HADS Depression

Tag	n	Minimum	Maximum	Median [Interquartilsbereich]
1	20	0,0	13,0	5,0 [4,0; 8,0]
2	17	0,0	15,0	5,0 [2,5; 7,0]
3	14	1,0	18,0	3,5 [2,0; 10,3]
4	12	0,0	10,0	3,0 [2,0; 5,0]
5	10	1,0	9,0	2,5 [2,0; 6,3]
6	8	0,0	9,0	2,5 [2,0; 6,5]
7	7	1,0	13,0	4,0 [3,0; 6,0]

Die durchschnittliche Depressivität im HADS lag während des Follow-ups, d.h. zwischen Tag 2 und dem letzten individuell verfügbaren Untersuchungstag, bei 4,73 (Median; IQR [2,43; 7,75]). Der Unterschied von 0,23 Punkten zu Tag 1 war nicht signifikant ( $Z = -0,047$ ,  $p = 0,962$ ), die Effektgröße nach Cohen von 0,07 war klein. Ebenso war die Abnahme kleiner als die minimale klinisch bedeutsame Differenz von 1,5 Punkten (Puhan et al. 2008). Somit war im Studienverlauf kein bedeutsamer Rückgang der Depressivität zu beobachten (s. Abb. 11).

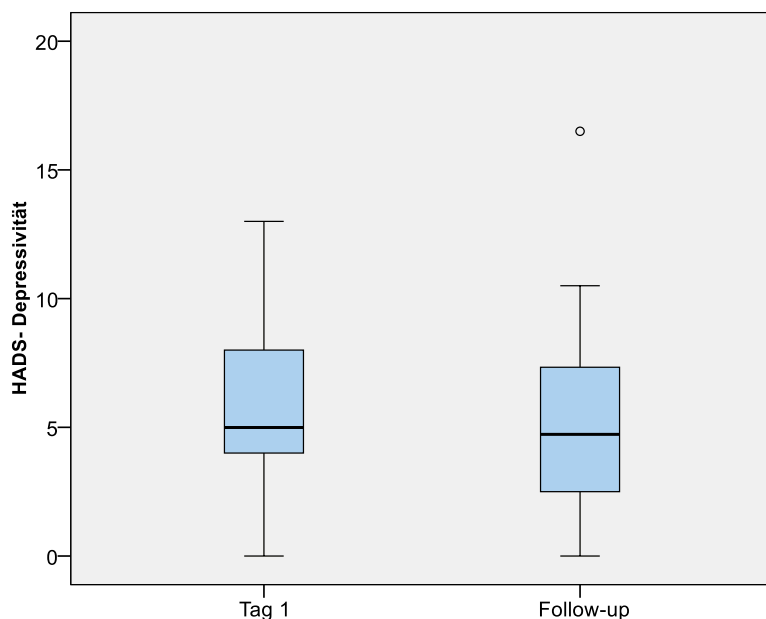


Abb. 11: Negative Emotionen - HADS Depression an Tag 1 und im Follow-up.

## PSQ 20

Der erlebte Stress, entsprechend der Werte im PSQ 20 „Overall“, zeigte zu Beginn der Studie den höchsten Median von 33,33. Dieser nahm im Verlauf bis zu einem Wert von 14,17 am 4. Untersuchungstag ab, bevor es ab Tag 5 zu einem erneuten Anstieg kam (s. Tab. 12).

Tab. 12: Negative Emotionen - PSQ20 „Overall“

Tag	n	Minimum	Maximum	Median [Interquartilsbereich]
1	20	0,00	63,33	33,33 [27,08; 38,33]
2	17	3,33	50,00	23,33 [10,00;42,50]
3	14	1,67	61,67	16,67 [6,25; 42,50]
4	12	0,00	46,67	14,17 [7,92; 16,67]
5	10	0,00	50,00	16,67 [7,08; 34,58]
6	8	0,00	40,00	19,17 [2,92; 35,00]
7	7	0,00	35,00	26,67 [13,33; 30,00]

Der durchschnittliche Wert des PSQ20 „Overall“ lag im Follow-up. d. h. zwischen Tag 2 und dem letzten individuell verfügbaren Untersuchungstag, bei 23,61 (Median; IQR [13,03; 36,74]) und war somit im Vergleich zu Tag 1 nicht signifikant verändert ( $Z = -1,829$ ,  $p = 0,067$ ) (s. Abb. 12). Die Effektstärke nach Cohen lag mit 0,67 im mittleren Bereich, dies weist auf eine klinisch bedeutsame Abnahme des erlebten Stresses im Studienverlauf hin (Norman, Sloan, and Wyrwich 2003; Sloan, Cella, and Hays 2005).

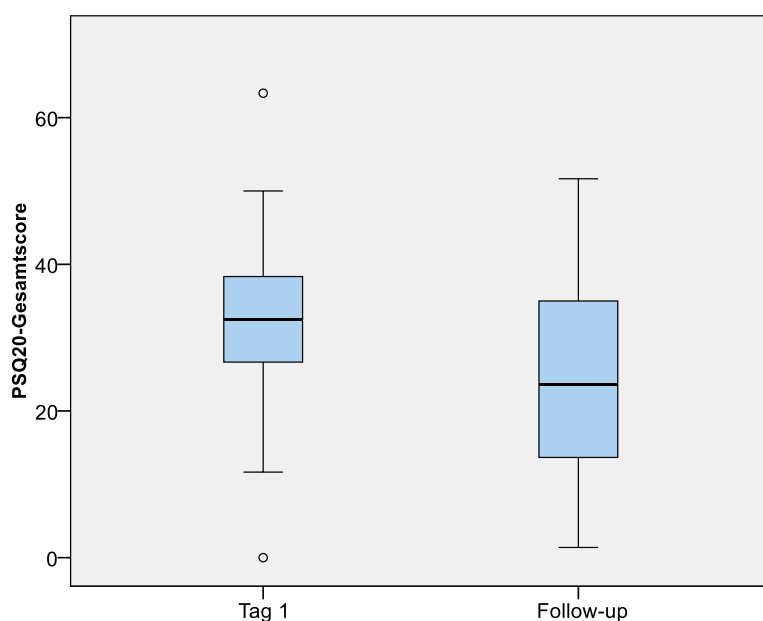


Abb. 12: Negative Emotionen - PSQ20 „Overall“ an Tag 1 und im Follow-up.

Die Auswertung der Subskalen des PSQ20 Sorgen, Anspannung, Freude, und Anforderung/Belastung ergab zusammengefasst folgende Ergebnisse: Der Unterschied zwischen dem Ausgangswert an Tag 1 und dem durchschnittlichen Wert im Follow-up, d.h. zwischen Tag 2 und dem letzten individuell verfügbaren Untersuchungstag, war für die Subskala Anforderung/Belastung signifikant: Die Belastung nahm um 10 Punkte ab (s. Abb. 13). Keine weitere Subskala zeigte eine signifikante Veränderung zum Ausgangswert (s. Tab. 13). Die Effektstärken für alle 4 Subskalen lagen jedoch alle über 0,5 und weisen somit auf klinisch relevante Verbesserungen hin (Norman, Sloan, and Wyrwich 2003; Sloan, Cella, and Hays 2005).

Tab. 13: Lebensqualität – PSQ20 Subskalen, Änderungen zwischen Tag 1 und Follow-up.

PSQ-20-Subskala	Tag 1 (Median [Interquartilsbereich])	Follow-up (Median [Interquartilsbereich])	Z	p-Wert	ES
Sorgen	30,0 [20,0; 40,0]	16,7 [6,7; 37,2]	-1,191	0,234	0,74
Anspannung	33,3 [26,7;40,0]	23,3 [10,6; 40,3]	-1,862	0,063	0,56
Freude	50,0 [36,7; 66,7]	60,9 [33,3; 79,2]	-0,566	0,571	0,51
Anforderung/Belastung	16,7 [6,7; 33,3]	6,7 [3,7; 13,6]	-2,108	<b>0,035</b>	0,69

Abkürzung: ES, Effektstärke nach Cohen.

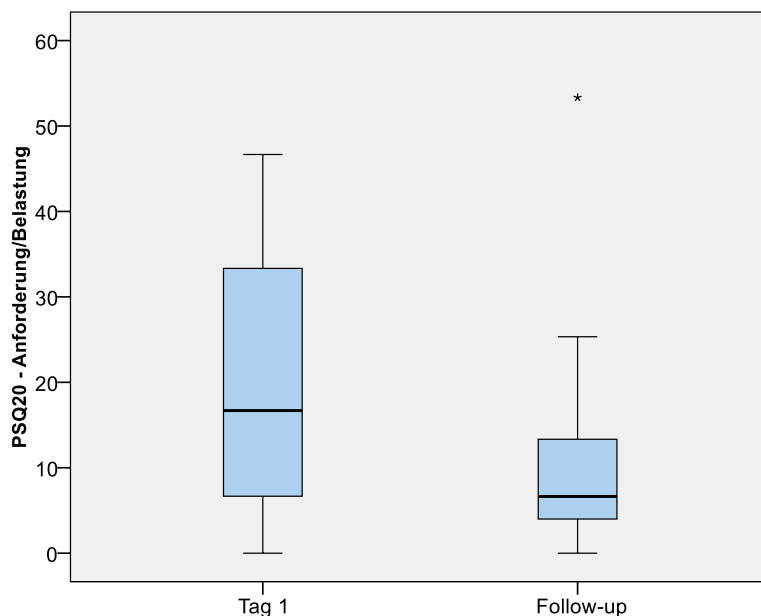


Abb. 13: Lebensqualität – PSQ20 Subskala Anforderung/Belastung an Tag 1 und im Follow-up.



#### 4.2.5 Cortisol (H5)

Mittels laborchemischer Analysen wurde die Konzentration des biologischen Stressmarkers Cortisol aus vier Speichelproben pro Messtag bestimmt und aus den logarithmierten Werten der Mittelwert gebildet. In Tab. 14 ist die mediane Cortisol-AUC an den Tagen 1 bis 7 mit Interquartilsbereich sowie Minima und Maxima zusammengefasst. Deskriptiv schwankten die Werte im Verlauf der Studie ohne eindeutige Tendenz im Sinne einer Zu- oder Abnahme.

Tab. 14: Cortisol-Tagesprofil (Mittelwert)

Tag	n	Minimum	Maximum	Median [Interquartilsbereich]
1	19	0,08	0,95	0,41 [0,29; 0,51]
2	17	0,04	1,15	0,51 [0,35; 0,69]
3	12	0,18	0,82	0,41 [0,24; 0,50]
4	11	0,24	0,72	0,37 [0,34; 0,48]
5	10	0,26	0,70	0,42 [0,36; 0,59]
6	7	0,32	0,86	0,50 [0,35; 0,63]
7	6	0,37	0,70	6,28 [5,33; 7,85]

Das durchschnittliche Tages-Cortisol lag im Follow-up, d. h. zwischen Tag 2 und dem letzten verfügbaren Untersuchungstag, bei 0,47 (Median; IQR [0,39; 0,63]). Im Vergleich zum Tages-Cortisol an Tag 1 zeigte sich eine nicht signifikante Zunahme ( $Z = -1,870$ ,  $p = 0,062$ ) (Abb. 14).

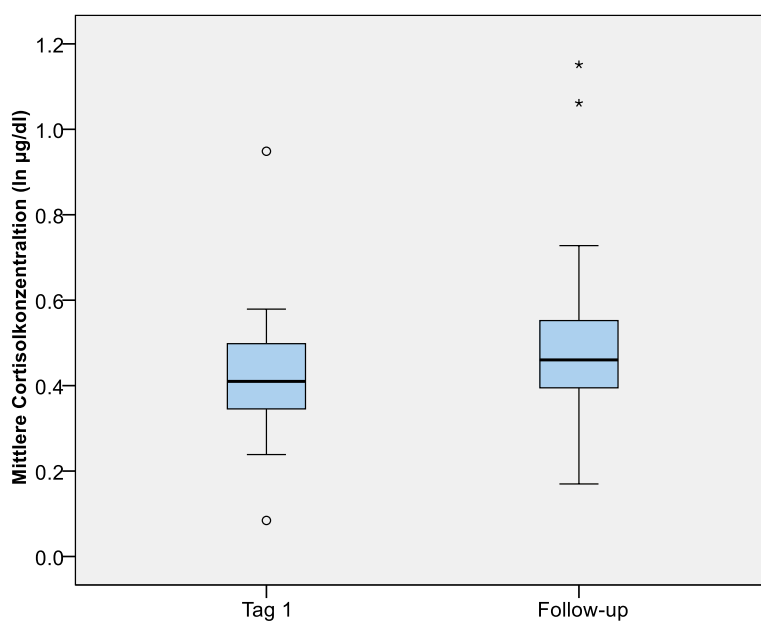


Abb. 14: Mittlere Cortisolkonzentration an Tag 1 und im Follow-up.

#### 4.2.6 Spirituelles Wohlbefinden (H6)

Das spirituelle Wohlbefinden wurde anhand des Fragebogens „Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Spiritual Wellbeing 12“ (FACIT- Sp-12-C) erfasst. Dieser besteht aus den beiden Subskalen „Meaning Peace“ (Innerer Frieden) und „Faith“ (Glaube), die gemeinsam den „Spiritual Well-Being Score“ (SPS) bilden.

Die Werte des SPS bewegten sich zwischen einem Minimum von 15,0 an Tag 5 bis hin zu einem Maximum von 48,0 an Tag 4 (Tab. 15). Deskriptiv stieg das spirituelle Wohlbefinden von Tag 1 mit einem medianen Wert von 35,5 bis zum 4. Untersuchungstag um 7,5 Punkte auf 43 Punkte an und nahm danach wieder auf einen Wert 37 am 7. Untersuchungstag ab. In Tab. 15 ist die deskriptive Statistik für die 7 Untersuchungstage zusammengefasst.

Tab.15: Verlauf Spirituelles Wohlbefinden – SPS

Tag	n	Minimum	Maximum	Median [Interquartilsbereich]
1	20	25,00	43,00	35,50 [32,00; 37,75]
2	17	23,00	47,00	38,00 [33,00; 43,00]
3	14	19,00	47,00	38,50 [32,75; 43,75]
4	12	22,00	48,00	43,00 [34,25; 45,75]
5	10	15,00	46,00	40,00 [34,25; 45,25]
6	8	30,00	46,00	40,00 [34,25; 43,00]
7	7	34,00	44,00	37,00 [35,00; 43,00]

Das durchschnittliche spirituelle Wohlbefinden des FACIT- Sp-12-C im Follow-up, d.h. zwischen Tag 2 und dem letzten individuell verfügbaren Untersuchungstag, lag im Median bei 38,5 (IQR [33,83; 42,67]). Die Differenz von 3 Punkten zu Tag 1 war nicht signifikant ( $Z = -1,469, p = 0,142$ ) (s. Abb. 15). Die Effektgröße nach Cohen ist mit 0,63 größer als 0,5 und weist somit auf eine klinisch relevante Verbesserung hin (Sloan, Cella, and Hays 2005; Norman, Sloan, and Wyrwich 2003).

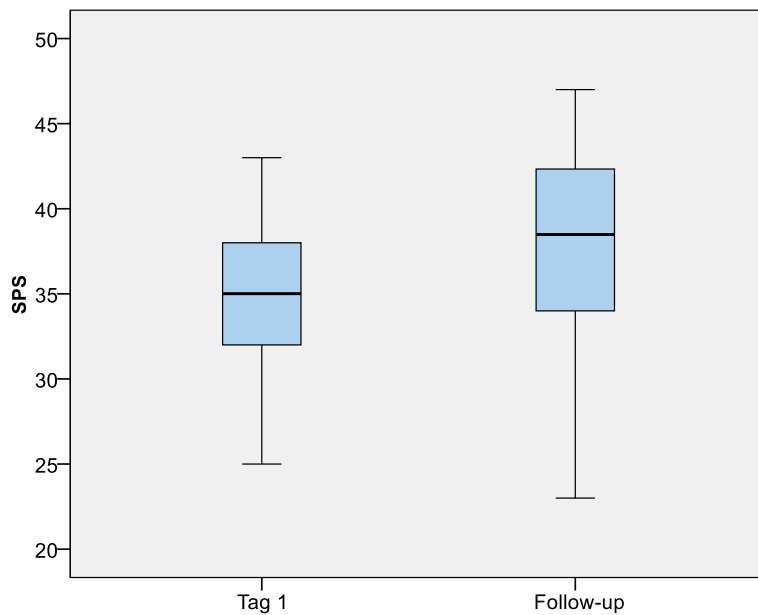


Abb. 15: Spirituelles Wohlbefinden im FACIT- Sp-12-C an Tag 1 und im Follow-up.

Bei Betrachtung der Subskalen Innerer Frieden und Glaube ergaben sich zusammengefasst folgende Ergebnisse: Die Subskala „Glaube“ zeigte im Follow-up, d.h. zwischen Tag 2 und dem letzten individuell verfügbaren Untersuchungstag, einen signifikanten Anstieg um 2 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert an Tag 1 (s. Abb. 16), die Effektgröße lag bei 0,55 und somit im mittleren Bereich (Norman, Sloan, and Wyrwich 2003). Die Werte der Subskala „Innerer Frieden“ nahmen nicht signifikant zu, die Effektgröße (0,22) war klein (s. Tab. 16).

Tab. 16: Spirituelles Wohlbefinden – Subskalen

SPS-Subskala	Tag 1 (Median [Interquartilsbereich])	Follow-up (Median [Interquartilsbereich])	Z	p-Wert	ES
Innerer Frieden	27,0 [23,0; 29,0]	27,8 [24,13; 30,28]	-0,639	0,523	0,22
Glaube	9,5 [5,25; 12,0]	11,5 [6,25; 13,98]	-2,043	<b>0,041</b>	0,55

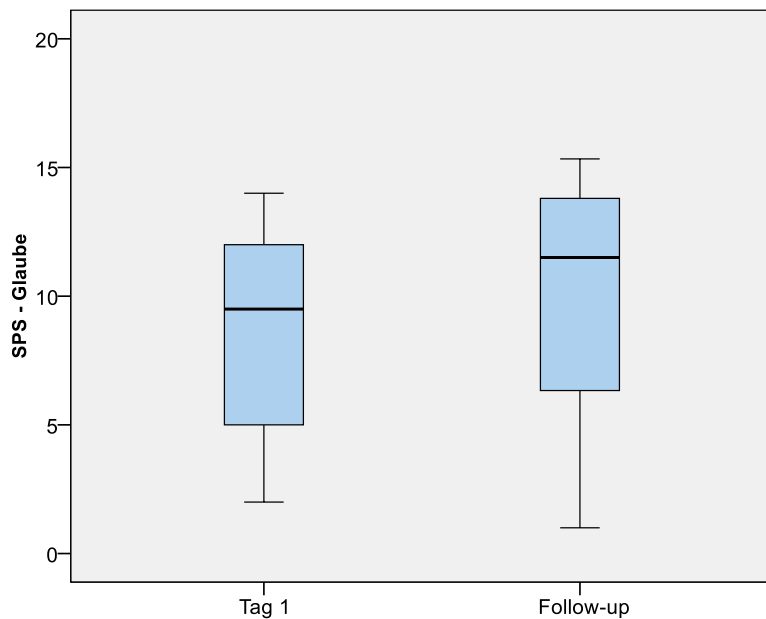


Abb. 16: Spirituelles Wohlbefinden im FACIT- Sp-12-C Subskala Glaube an Tag 1 und im Follow-up.

#### 4.2.7 Zusammenhang zwischen Änderung negativer Emotion und Überlebenszeit (H7)

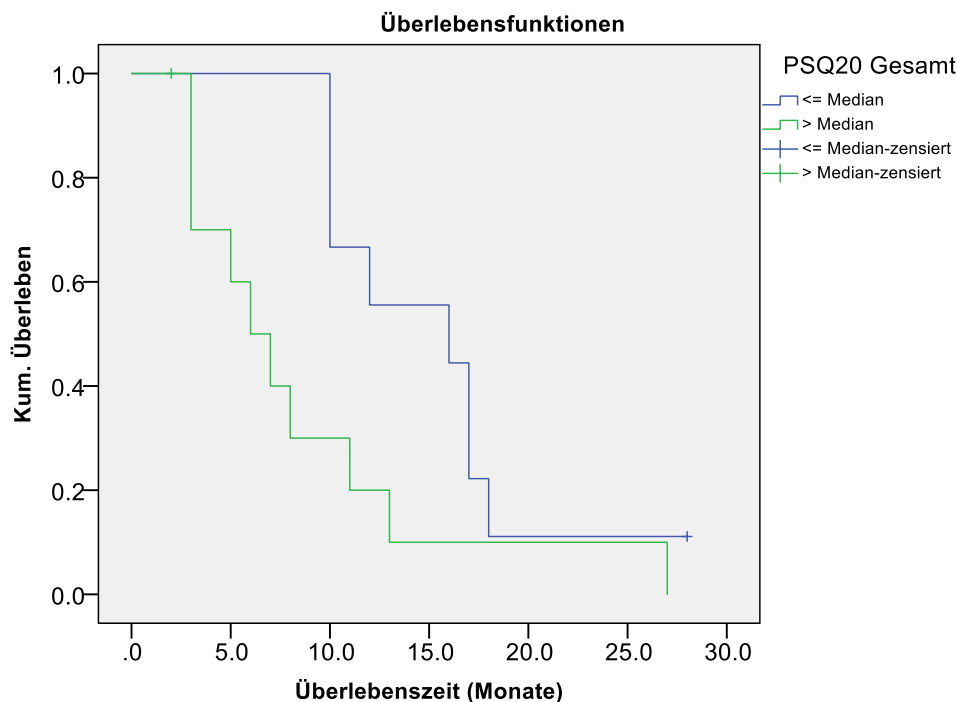
Um zu überprüfen, ob ein längeres Überleben mit der Abnahme negativer Emotionen assoziiert war, wurden die durchschnittlichen Änderungen zwischen Tag 1 und Follow-up für die beiden Subskalen des HADS „Ängstlichkeit“ und „Depressivität“ sowie für den Gesamtscore des erlebten Stresses im PSQ20 jeweils anhand des Mediansplits in zwei Gruppen unterteilt ( $\leq$  Median vs.  $>$  Median). Anschließend wurde für jeden Parameter mit Hilfe des in der Kaplan-Meier-Analyse implementierten Log-Rank Tests überprüft, ob der dichotome Faktor „Mediansplit“ in einem signifikanten Zusammenhang mit der Überlebenszeit der Patienten stand. Die Ergebnisse sind in Tabelle 17 zusammengefasst.

Tab. 17: Überlebenszeit unterteilt nach Änderung negativer Emotionen im Studienverlauf (Kaplan-Meier-Analyse).

Variable	Median	„ $\leq$ Median“ (Median [95% KI])	„ $>$ Median“ (Median [95% KI])	$\chi^2$	p-Wert
HADS-Ängstlichkeit	-1,18	10 [2,4; 17,6]	11 [8,1; 13,9]	0,584	0,445
HADS-Depressivität	0,57	10 [7,0; 13,0]	16 [0; 33,5]	1,367	0,242
PSQ-20 Overall	-5,00	6 [2,9; 9,1]	16 [4,3; 27,7]	4,322	<b>0,038</b>

Abkürzungen: KI, Konfidenzintervall.

Im Log-Rank-Test zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Überlebenszeit und der Größe der Änderung des Summenwertes („Overall“) in der PSQ20 Skala: Eine stärkere Abnahme des erlebten Stresses im Studienverlauf ging mit signifikant längerem Überleben einher (Median 16 Monate, 95% KI [4,3; 27,7] vs. Median 6 Monate, 95% KI [2,9; 9,1];  $p = 0,038$ ; s. Abb. 17). Weitere Zusammenhänge zwischen dem Mediansplit der Änderungen negativer Emotionen im Studienverlauf und der Überlebenszeit fanden sich nicht (Tab. 17).



Legende zu Abb. 17: *blau* gekennzeichnete Überlebenskurve: stärkere Abnahme des erlebten Stresses im Studienverlauf  
*grün* gekennzeichnete Überlebenskurve: geringere Abnahme des erlebten Stresses im Studienverlauf

Abb. 17: Zusammenhang zwischen der dichotomisierten Änderung des erlebten Stresses (PSQ20-Overall) und der Überlebenszeit (Kaplan-Meier-Analyse).

#### 4.2.8 Zusammenhang zwischen Änderung von Cortisol und Überlebenszeit (H8)

Um zu überprüfen, ob die Veränderung biologischer Stressmarker im Studienverlauf mit der Überlebenszeit in Zusammenhang stand, wurden die Änderungen der Cortisolkonzentration im Tagesprofil (Mittelwert) vom Ausgangswert wiederum anhand des Medians dichotomisiert. Der Log-Rank-Test im Rahmen der Kaplan-Meier-Analyse ergab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem dichotomen Faktor „Mediansplit“ ( $\leq$  Median vs.  $>$  Median) und der Überlebenszeit (Tab. 18).

Tab. 18: Überlebenszeit nach Veränderung von Cortisol im Studienverlauf (Kaplan-Meier-Analyse).

Variable	Median	„≤ Median“ (Median [95% KI])	„> Median“ (Median [95% KI])	$\chi^2$	p-Wert
Tages-Cortisol (ln µg/ml)	0,13	10,0 [6,6; 13,4]	11,0 [6,3; 15,7]	0,050	0,823

Abkürzungen: KI, Konfidenzintervall.

#### 4.2.9 Zusammenhang zwischen Änderung von spirituellem Wohlbefinden und der Überlebenszeit (H9)

Ob eine Verbesserung des spirituellen Wohlbefindens mit der Überlebenszeit im Zusammenhang stand, wurde wiederum anhand des Mediansplits der mittleren Änderungen des spirituellen Wohlbefindens im Fragebogen FACIT- Sp-12-C vom Ausgangswert überprüft. Im Log-Rank-Test der Kaplan-Meier-Analyse zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem dichotomen Faktor „Mediansplit“ ( $\leq$  Median vs.  $>$  Median) und der Überlebenszeit (Tab. 19).

Tab. 19: Überlebenszeit nach Veränderung des spirituellen Wohlbefindens (Kaplan-Meier-Analyse).

Variable	Median	„≤ Median“ (Median [95% KI])	„> Median“ (Median [95% KI])	$\chi^2$	p-Wert
SPS Gesamtscore	1,70	10 [4,2; 15,8]	10 [1,7; 18,3]	0,095	0,758

Abkürzungen: KI, Konfidenzintervall.

### 4.3 Zusatzbehandlungen

Neben dem Einsatz standardisierter Fragebögen fand ein selbstkonstruierter Fragebogen zur Erfassung von Zusatzbehandlungen während des Beobachtungszeitraums Anwendung. Die Teilnehmer gaben vor und während des Studienjahres an, ob sie eine palliative Chemotherapie als Behandlungsform in Anspruch nahmen und welche anderen Formen der Therapie sie anwendeten. Insgesamt 19 der 20 Patienten hatten sich für eine palliative Chemotherapie in den sie jeweils betreuenden Kliniken entschieden. Ein Patient nutzte das Verfahren der Hyperthermie als zusätzlichen Therapieansatz. Vier weitere Teilnehmer wendeten wie in Tab. 20 aufgeführt zusätzlich zur Meditation weitere Entspannungsverfahren wie Yoga,

Simonton Visualisierung, Entspannungsverfahren und progressive Muskelrelaxation nach Jacobson an. Zwei Teilnehmer hatten sich zur begleitenden Misteltherapie entschieden. Weitere sieben Patienten nahmen regelmäßig Curcumapräparate zu sich, einen Extrakt aus der Turmeric-Pflanze (Gelbwurz; *Curcuma longa*). Die Hälfte der Studienteilnehmer gab an, regelmäßig Vitaminpräparate und Spurenelemente einzunehmen. Zusätzlich stellten 12 Patienten ihre Ernährungsgewohnheiten um, indem sie beispielsweise eine kohlenhydratarme Kost wählten, bewusst mehr Obst und Gemüse aßen oder spezielle Lebensmittel wie Ingwer oder Traubenkern zu sich nahmen. Auch wurden homöopathische Mittel eingenommen und in Einzelfällen wie Tab. 20 zu entnehmen asiatische Pilze, Thymus, Weihrauch, Mariendistel und andere Mittel wie Alfalfa Sprossen und Sulforaphan (Antioxidans) verzehrt. Zudem setzte ein Teilnehmer tägliche Leberwickel und Osteopathie ein. Eine Patientin verwendete Cannabispaste gegen Schmerzen.

Tab. 20: Zusatzbehandlungen

Patient Code	Palliative Chemotherapie	Hyperthermie	Misteltherapie	Vitamine und Spurenelemente	Spezielle Diät	Curcuma	Entspannungsverfahren	Sonstiges
1	x							
2	x			x	hochkalorisch			
3	x							
4	x				Geriebene Zitrone			
5	x			x				
6	x							
7								Asiatische Pilze
8	x				Stachelannone (Sauersack)			
9	x							
10	x					x		
11	x		x	x	fleischlose Kost			
12	x	x			Brokkoli-Extrakt			Thymus
14	x			x	Milchsäuren	x	Yoga	Thymus, Solunat 8,9,16 und JUV (Homöopath. Mittel)

15	x				MCT Fette Omega 3 Superfoods, wenig: Kohlenhydrate, viel: Zitrusfrüchte, Gemüse und Fisch, Goji-Beerenpulver, Süßlupinenmehl, Maltodextrin		Entspannungs- verfahren	Mariendistel, Osteopathie, Leberwickel
16	x			x	Reduktion Kohlen- hydrate und Weißmehl, kein Schweinefleisch Aprikosenkerne	x		Hydrostis D6, Nux Vomica D12, Alfalfa- Sprossen, Sulforaphan, Weihrauch
19	x			x	viel Obst und Gemüse			
21	x			x		x	Progressive Relaxation nach Jacobson	
22	x			x	Schwarzkümmel, Bockshorn Klee, Ingwer, kein Alkohol, wenig Kohlenhydrate, Grüner Tee	x	Simonton Visualisierung	
23	x		x	x		x		Cannabispaste, Panaceo Pulver
24	x			x	Mandelpilz Traubenkern, Yamswurzel	x		Weihrauch
<b>Summe</b>	<b>19</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>7</b>

#### 4.4 Persönliche Interviews

Im gesamten Studienzeitraum wurden 86 Interviews geführt. Im Erstinterview gaben 9 der 20 Patienten an, erstmalig von der Maly Studie über das Pankreaszentrum im Klinikum Großhadern erfahren zu haben. Zwei Studienteilnehmer wurden nach einem Hinweis der Cousine bzw. Lebensgefährtin über das Internet auf die Studie aufmerksam. Die übrigen Teilnehmer gaben an über Familienangehörige, Bekannte, Hausärzte sowie über Berichte in Fernsehen und Radio erstmals von der Maly Meditation erfahren zu haben. So gab ein Teilnehmer im ersten Interview beispielsweise an: „... über zig Ecken aufmerksam geworden. Anders kann man das nicht sagen. Ich habe eine Freundin in (...). Die wiederum hat eine Freundin in einem kleinen Ort auch in (...). Und diese Dame (...) hat mich gefragt, ob ich die Wolfgang-Maly-Meditation kenne, da läuft nämlich eine Studie. Und so bin ich da dran



gekommen.“ (Patient 21, Tag 1). Ein anderer Patient gab im ersten Gespräch Folgendes an: „(...) meine Hausärztin ist mal auch wohl als Assistenzärztin in (...) in der Klinik gewesen und hat zu mir gesagt, wenn`s eben geht, geh doch bitte dahin in die Klinik. Da ist so eine schöne Kapelle und da bin ich öfter in der Kapelle gewesen und hab gleich von Anfang an Flyer gesehen von Herrn Maly. Also von dieser Maly-Meditation. Und dann habe ich doch diese, sage ich mal, schlechte Diagnose bekommen und dann habe ich das meiner Tochter gezeigt. Und sie sagte auch, das ist am Sonntag, lass uns mal hingehen. Und da habe ich persönlich gedacht, Herr Maly ist nur zweimal im Jahr da und ausgerechnet an diesem Sonntag, nachdem ich jetzt, sage ich mal, diese Diagnose auch bekommen hatte, da fühlte ich mich sehr davon angesprochen. (...).“ (Patient 24, Tag 1).

Die Patienten äußerten sich hinsichtlich ihrer Motivation zur Teilnahme an der Studie aufgeschlossen mit Aussagen wie: „Ich sag mir schaden kann es mir überhaupt nicht, es kann mir höchstens etwas bringen, nutzen. Und dann auch noch kostenlos so etwas angeboten zu bekommen. Da wäre man dumm.“ (Patient 2, Tag 1). Andere Patienten sagten beispielhaft Folgendes: „Damit die Einstellung zu der Krankheit besser wird.“ (Patient 6, Tag 1) oder „Ich bin auf der Suche gewesen nach meinem dritten Baustein, um meinen Krebs zu behandeln. Dass man einfach so eine geistige Möglichkeit, für seine Psyche etwas finden, das einen unterstützen kann. Und deswegen bin ich auf die Maly-Meditation gestoßen.“ (Patient 12, Tag 1). Drei Teilnehmer gaben an, bereits über Erfahrung in der Meditation zu verfügen und davon zu profitieren. Die übrigen Patienten bekundeten offen ihr Interesse an der Maly Meditation und äußerten die Hoffnung auf eine unterstützende Wirkung in Bezug auf ihre Erkrankung.

Auf die Frage, was sie sich von der Maly Meditation erhofften und welche Erwartungen damit einhergingen, wurde der Wunsch angegeben, wieder gesund werden zu wollen, Besserung zu erreichen oder Unterstützung zur Heilung zu erhalten. Auch religiöse Aspekte spielten bei zwei Teilnehmern mit hinein. So gab ein Patient an: „(...) Und ich habe das eigentlich vom ersten Augenblick, wo ich schon die vorläufige Diagnose, die ersten Bedenken hatte, habe ich das gemacht, meditieren, und das hat mich, glaube ich, vor dem Absturz in diese Schlucht bewahrt. Dann habe ich mich noch mehr informiert. War halt auch, da ich auch religiös bin, das ist das nächste, hat oftmals auch mit Religion zu tun.“ (Patient 22, Tag 1). Ein anderer Teilnehmer äußerte seine Hoffnung wie folgt: „Vielleicht, dass ich wieder etwas näher zu Gott rücke.“ (Patient 5, Tag 1).

Auf die Frage „Glauben Sie, dass Sie wieder gesund werden?“ gaben von den 20 Teilnehmern auf einer Skala von 0 – 10 insgesamt 16 Personen den höchsten Punktwert von 10 an: „Ich bin davon überzeugt, wieder gesund zu werden.“. Ein Patient gab den Wert 50 an mit dem Kommentar „Das weiß Gott allein.“ (Patient 7, Tag 1) sowie ein weiterer Patient die Antwort: „Ja, aber auch nein“. (Patient 9, Tag 1). Ein Teilnehmer äußerte sich auf die Frage mit: „Das ist eine schwere Frage. Ja und nein. Da bin ich noch nicht so weit, dass ich 100% glaube. (...) Vielleicht 80 ist schon hoch.“ (Patient 21, Tag 1). Ein Patient gab den Wert 0 an: „Ich werde auf keinen Fall wieder gesund.“ (Patient 5, Tag 1).

Die persönliche Einschätzung der Studienteilnehmer, bezogen auf die Resonanz ihrer eigenen Angehörigen zur Teilnahme an der Studie, war unterschiedlich. Der Großteil von 16 Patienten gab an, die Angehörigen würden ihre/seine Teilnahme an der Studie als positiv bewerten. Zwei andere Studienteilnehmer schätzten dagegen ihre eigenen Angehörigen als eher skeptisch ein. „Es spielt keine große Rolle für die (Angehörigen)“ (Patient 3, Tag 1) antwortete ein weiterer Teilnehmer auf die Frage, wie seine Angehörigen zu seiner Teilnahme an der Maly Meditationsstudie stehen. Eine, beim Patienten-Interview mitanwesende Familie, gab von sich aus an, nicht genau zu wissen, was auf sie als begleitende Angehörige zukäme, es aber dennoch probieren zu wollen. Welche Bedeutung letztlich ein unterstützendes persönliches Umfeld haben kann, deuteten die Worte eines Studienteilnehmers am ersten Untersuchungstag an: „(...) ich fühle mich eingebettet in Liebe. Meine ganze Familie, mein Sohn, alle, die Freundin des Sohnes, alle sind wunderbar zu mir und im Krankenhaus habe ich auch ganz wunderbare Menschen kennengelernt, die ich nie kennengelernt hätte, wenn ich das jetzt nicht hätte.“ (Patient 24, Tag 1).

An den folgenden Untersuchungstagen im Rahmen der Studie wurden die Patienten jeweils zu Veränderungen in den vorangegangenen Wochen nach der letzten Maly Meditation befragt. An Tag 2 konnten 16 der insgesamt 19 Patienten interviewt werden. Ein Interview konnte aufgrund des Wegzuges einer Teilnehmerin in die Türkei und bei zwei Patienten bedingt durch einen schlechten klinischen Zustand nicht durchgeführt werden. Auf die Frage, wie es ihnen in den letzten Wochen nach der ersten Maly-Meditation ergangen sei, antworteten die Teilnehmer wie folgt (Anzahl der Nennungen in Klammern): sehr gut (6); gut (7); besser als vorher (2); „sehr nachdenklich, aber normal“ (Patient 2, Tag 2) (1). An Tag 3 wurden 13 der 14 Patienten erneut befragt, wie es ihnen nach der vergangenen Meditation ergangen ist. Ein Patient befand sich in stationärer Rehabilitationsmaßnahme und konnte aufgrund dessen nicht befragt werden.

Insgesamt 9 Patienten gaben an, es sei ihnen gut ergangen. Die weiteren Antworten waren sehr gut (1), „Ja, gut. Ich finde die Meditation sehr stabilisierend“ (Patient 19, Tag 3) (1), „(...) ich bin immer wieder positiv überrascht, wie gut mir das tut“ (Patient 23, Tag 3) (1) und ein Patient, der sich nicht dazu äußerte wie es ihm ergangen ist. Von den 12 verbliebenen Patienten an Tag 4 äußerten sich zur oben genannten Frage 11 persönlich sowie in einem Fall die Angehörige eines Patienten in Vertretung, nachdem sich dieser aufgrund psychischer Belastung nicht dazu in der Lage sah, die Fragen selbst zu beantworten. Es ergaben sich: Sehr gut (3), gut (6), normal (1), nicht gut durch Chemotherapie und Schmerzen (1) und stabilisierend (1). An Tag 5 mit 10 Interviews von 10 Teilnehmern stellte sich das Ergebnis wie folgt dar: sehr gut (4), gut (4), nicht gut durch Anstieg der Tumorwerte (1), ziemlich k.o. durch einen langen Krankenhausaufenthalt (1). Auch an Tag 6 wurde erneut die Frage gestellt, wie es ihnen nach der letzten Maly Meditation ergangen ist. Alle verbliebenen 8 Studienteilnehmer beantworteten die Frage mit gut (8). Am letzten 7. Untersuchungstag konnte mit 5 von 7 Teilnehmern das abschließende Interview geführt werden, davon ein Interview erneut mit der Angehörigen eines Teilnehmers. Zwei Patientinnen sahen sich gesundheitlich nicht dazu in der Lage, die Fragen zu beantworten. Die abschließende Bewertung, wie es den Teilnehmern nach der Maly Meditation ergangen ist, wurde folgendermaßen bewertet: sehr gut (2), gut (2), nicht gut (1).

Die Frage „Gab es im Rahmen der Meditation ein für Sie bedeutendes Erlebnis?“ bejahten im gesamten Studienjahr sechs Teilnehmer an den Tagen 2 und 5. Von den anderen Patienten und an den übrigen Untersuchungstagen wurde kein bedeutendes Erlebnis beschrieben.

Bedeutendes Erlebnis beschrieben an Tag 2:

- Patient: „Na ja, schon mal. Wenn ich mir die Sonne so vorgestellt habe, dass ich so, wie so ein Flash mal hatte, das hatte ich schon gehabt.“ (Patient 2, Tag 2).
- Patient: „Ja, durchaus. Vor allem bei meiner Frau hatte ich den Eindruck, dass die Hände so leuchten. Das war aber auch das einzige.“ (Patient 9, Tag 2).
- Patient: „Manchmal erlebe ich, dass ich so richtig mit der heilenden Kraft durchflutet werde. Es ist immer unterschiedlich die Meditation, ist nicht immer gleich an Intensität.“ (Patient 21, Tag 2).
- Patient: „Ja, einmal.“ Interviewer: „Was war das, wenn ich fragen darf?“ Patient: „Das war schon im August und da hatte ich tatsächlich viel länger meditiert als sonst. Da waren wir im Urlaub am (...) und ich bin immer zum Sonnenaufgang zum See gegangen und habe da, wenn noch niemand dort war um 6 Uhr morgens meditiert. An dem Tag konnte ich mich überhaupt nicht konzentrieren. Dann habe ich es versucht ein bisschen

zu erzwingen und habe es dann auch erzwungen irgendwie. Bin über eine Stunde dort gesessen, habe mich dann auch nicht genau an den Ablauf gehalten am Smartphone, der ist ja nur 25 Minuten. Da kamen tatsächlich dann irgendwann Tränenausbrüche und eine enorm warme Welle, die mich durchlaufen hat, die mir ein sehr angenehmes Gefühl gegeben hat. Das war tatsächlich, auch das erste Mal beim Herrn Maly kamen mir die Tränen, was mir sonst nicht so, wenn ich alleine meditiere. Mit meiner Frau schon eher. Man merkt die Berührung durch einen anderen Menschen während dem Meditieren – ist eigentlich ein ganz wichtiger Unterschied. Wobei damals als es mir am (...) passiert ist, war ich ja alleine. Da hat mich niemand berührt. Aber da habe ich Power-Meditation gemacht, eineinhalb Stunden oder was.“ (Patient 22, Tag 2).

Bedeutendes Erlebnis beschrieben an Tag 5:

- Patient: „Nein, war eigentlich wie immer, bzw. er hat mich mal gefragt, ob ich irgendwas merke. Also immer wenn er die Hand da aufgelegt hat, ist mir immer warm geworden.“ (Patient 8, Tag 5).
- Patient: „Also ich bin ja immer wieder begeistert über diese Wärme oder diese Hitze, die von den Händen von Herrn Maly ausgeht, obwohl er einen ja praktisch ja nicht berührt. Und trotzdem hat man das Gefühl, ich habe ja auch gesagt, also wenn da noch etwas war, das müsste eigentlich verbrannt sein. Und trotzdem geht da so eine Hitze von aus, die man empfindet. Verbrannt ist jetzt vielleicht übertrieben. Also man merkt schon eine enorme Wärme unter den Händen, obwohl man nicht berührt wird. Das ist das Erstaunliche daran.“ (Patient 24, Tag 5).

Auf die Frage nach Veränderungen durch die Anwendung der Maly Meditation, jeweils rückblickend auf die vergangenen 8 Wochen nach dem letzten persönlichen Termin bei Herrn Maly, fanden nicht alle Patienten eine Antwort. Einige konnten aber die Frage für sich an den jeweiligen Untersuchungstagen beantworten:

Tag 2: Ein Patient konnte aufgrund seines schlechten klinischen Zustandes am 2. Tag nicht interviewt werden. Es habe keine Veränderungen gegeben, sagten insgesamt 6 Teilnehmer. Vier Teilnehmer gaben an, ruhiger geworden zu sein. Das Befinden sei besser berichteten 3 Teilnehmer. Ein Patient fasste seine Veränderungen in den Wochen nach dem ersten Termin bei Herrn Maly folgendermaßen zusammen: „Also ich sage mal, mein Wohlbefinden hat sich drastisch verändert. Also ich nehme seit 8 oder 10 Wochen schon gar keine Schmerztabletten

oder Tropfen mehr. Die habe ich dann abgesetzt, weil ich gar keine Schmerzen mehr hatte.“ (Patient 10, Tag 2).

Tag 3: Drei Teilnehmer gaben an, keine Veränderungen bemerkt zu haben. Die Anderen kommentierten die Veränderungen folgendermaßen: Zwei Teilnehmer teilten mit, es ginge ihnen besser. Weitere gaben an: „Man fährt runter, man ist ruhiger, gelassener. Es gibt viele Sachen, die einfach hintenanstehen.“ (Patient 8, Tag 3); „dass ich ein wohles Gefühl habe dabei und ich weiß, dass es mir auch hilft für meine Heilung. Also die Werte sind gigantisch gut geworden bei mir. (...).“ (Patient 10, Tag 3). Andere gaben an Ruhe zu finden; die Meditation baue psychisch auf und stabilisiere.

Tag 4: Zwei Patienten sagten, sie hätten keine Änderungen verspürt. Drei weitere Teilnehmer berichteten, dass sie ruhiger geworden seien und wiederum drei Patienten berichteten es gehe besser, man sei gelassener und die Wirkung sei als stabilisierend zu beschreiben.

Tag 5: Ein Patient gab keine Veränderungen an. Die anderen äußerten sich wie folgt: „meine Einstellung generell hat sich schon verändert... auf den Glauben und ja, ich bin total anders eingestellt. Gehe an Dinge auch anders ran. Positiver.“ (Patient 2, Tag 5), der „Gemütszustand wird halt besser“ (Patient 6, Tag 5), ruhiger und aufbauend.

Tag 6: Keine Veränderungen bemerkt zu haben, gab ein Teilnehmer an. Andere (3) bewerteten die Veränderungen mit ruhiger und einem guten Gefühl sowie „Ja, meine Einstellung, es hat sich eine Menge verändert. Auch mit diesem Meditieren. Ja, dass ich oft, dass ich eigentlich zu mir selbst mehr finde.“ (Patient 2, Tag 6)

Tag 7: Am letzten Untersuchungstag konnten 5 der verbliebenen 7 Teilnehmer interviewt werden, von denen wiederum nur zwei Patienten die Frage nach Veränderungen beantworten konnten. Ein Patient sagte, er habe keine Veränderungen verspürt. Die andere Aussage war, dass es „für mich, glaube ich nur positive Wirkung“ (Patient 2, Tag 7) zeigt.

Zudem wurde ab dem 2. Untersuchungstag auch nach Wirkungen hinsichtlich der Erkrankung und nach Veränderungen im Allgemeinbefinden gefragt. Erneut konnten nicht alle Patienten auf die Fragen eine Antwort finden. Es stellte sich folgender Verlauf dar:

Tag 2: Vier Patienten gaben an, keine Wirkungen oder Veränderungen im Allgemeinbefinden bemerkt zu haben. Ein Patient konnte an Tag 2 aufgrund eines schlechten klinischen Zustandes nicht befragt werden. Die anderen Teilnehmer äußerten sich wie folgt:

- „Ja, das hat sich gezeigt, weil die Metastasen eingeschränkt wurden. Das ist schon ein sehr großer Vorteil. Ich glaube nicht, dass es nur, nicht nur an den Medikamenten lag, sondern, dass auch die Maly-Meditation eine Rolle spielt.“ (Patient 3, Tag 2).

- „Ja, klar demzufolge habe ich auch keine Schmerzen mehr, nichts. Habe zwar drastisch abgenommen, kriege momentan auch zusätzliche Kalorienzunahme. Aber auch das ist positiv. Ich war ganz unten mal auf 58,5kg und heute Morgen war ich schon wieder auf 66,7kg. Ein Riesensprung. Ich merke die Power kommt zurück, die Nieren arbeiten jetzt wieder, was sie vorher nicht mehr so getan haben. Das ist zu 90% umgeschlagen.“ (Patient 10, Tag 2).
- „Ich habe ein CT gemacht bekommen und festgestellt; man kann es jetzt so von zwei Seiten sehen, festgestellt ist nichts Neues geworden. Das heißt also, dass man davon ausgehen kann, dass die Krankheit zumindest stillsteht. Was ja eigentlich auch schon einen Erfolg darstellt. Von der Seite her, ja.“ (Patient 12, Tag 2).
- „Ich konnte auch die Beruhigungsmittel absetzen. Ich brauche die Medikamente nicht mehr. Es geht uns allen sehr gut. Ich brauche kein Morphium mehr.“ (Patient 14, Tag 2).
- „mit der Übelkeit und Schmerzen ist es besser“ (Patient 21, Tag 2).
- „Ich denke einfach, dass schon durch die Meditation das Immunsystem gestärkt wird.“ (Patient 24, Tag 2).

Fünf weitere Teilnehmer gaben zudem eine gute, positive Wirkung an; eine Antwort war es, ruhiger geworden zu sein, sowie die Aussage einer weiteren Teilnehmerin, sie sei positiv überrascht und habe die Chemo gut vertragen.

Tag 3: Keine Hinweise auf Wirkungen oder Veränderungen im Allgemeinbefinden nannte ein Teilnehmer. Die Antworten der anderen Patienten zeigten mit einer Ausnahme einen positiven Verlauf an. Neben sehr guter, guter bzw. positiver Wirkung bei drei Patienten gaben zwei Weitere eine Besserung ihres Gemütszustandes an. Auch wurde eine Angabe gemacht, dass die psychische Verarbeitung gut war. Weitere Aussagen, die getroffen wurden, lauteten:

- „Ich fühle mich auch seit vier bis sechs Wochen so, als hätte ich nichts.“ (Patient 10, Tag 3).
- „keine großen Nebenwirkungen mit der Chemotherapie“ (Patient 19, Tag 3).
- „Ja, ich muss sagen, ich bin sehr auf einem guten Weg. Und vertrage jetzt sowohl die Chemo sehr gut, erstaunlicherweise, habe keine Probleme damit.“ (Patient 23, Tag 3).
- „Ja, ich habe mich mal besser gefühlt, aber momentan habe ich so ein bisschen einen Tiefpunkt.“ (Patient 4, Tag 3).

Tag 4: Am 4. Tag beantworteten insgesamt drei Patienten die genannten Fragen mit nein, keine Veränderungen. Drei gaben einen guten Verlauf an sowie ein positiver Bericht eines Teilnehmers über den Rückgang der Tumormarker. Ein Patient antwortete, der Tumor sei stabil

und „wenn ich das (Tumor und Chemotherapie) wegrechnen würde, wäre ich wahrscheinlich völlig gesund“ (Patient 22, Tag 4). Die Ehefrau eines Patienten fasst den bisherigen Verlauf bis zu Untersuchungstag 4 zusammen: „Also ich muss ganz ehrlich sagen, das ist der Glücksgriff Nummer eins gewesen, den wir gemacht haben mit der Maly-Meditation. Er (Ehemann) sagt einfach, wenn er bei dem Mann (Maly) ist: Nur das Dasein oder wenn er die Hand auflegt, das tut ihm so gut. Er sagt, das ist wie eine Wunderheilung.“ (Ehefrau des Patienten 16, Tag 4).

Tag 5: Ein Patient bemerkte keine Wirkungen oder Veränderungen. Zwei Teilnehmer gaben eine Verschlechterung des Befindens an, drei eine positive Wirkung. Gute Auswirkungen auf das seelische Wohlbefinden bzw. auf die Psyche gaben zwei weitere Teilnehmer als Antwort.

Tag 6: Wiederum ein Teilnehmer gab an, keine Veränderungen oder Wirkungen durch die Maly Meditation wahrgenommen zu haben. Vier positive Bewertungen des Verlaufs konnten dokumentiert werden, aber auch ein körperlich gutes Befinden, aber psychologisches Tief sowie ein Fortschreiten der Erkrankung wurde genannt: „Die Krankheit macht jetzt anscheinend ernst. (...) mehr Schmerzen im Bauchbereich (...), dass ich Tumormarker auf der Höhe von 36000 habe. Höher als jemals zuvor. Das ist natürlich nicht beruhigend.“ (Patient 22, Tag 6). Zudem wurde die Anwendung der Meditation seitens eines anderen Patienten als hilfreich beschrieben mit folgenden Worten: „Ja, die Meditation, die hilft mir natürlich schon. Wenn es ganz schlimm ist, gehe ich in die Meditation, dann ist es für mich wieder erträglicher.“ (Patient 23, Tag 6).

Tag 7: Niemand gab am letzten Untersuchungstag an, keine Veränderungen bemerkt zu haben. Neben einer schlechten Nachricht, es seien Metastasen in der Leber gewachsen, äußerten sich drei Teilnehmer positiv über die Entwicklung. Eine weitere Person fasste ihren Verlauf rückblickend zusammen: „Insgesamt tut es mir ganz gut und ich bin danach immer sehr entspannt. Das ist ganz toll, dass ich das habe. Es ist einfach eine Bereicherung, dass man das Ganze besser durchsteht.“ (Patient 23, Tag 7).

An den Untersuchungstagen 2 – 7 wurden die Studienteilnehmer zudem befragt, wie häufig sie die Meditation während der zweimonatigen Intervalle zwischen den persönlichen Terminen bei Wolfgang Maly angewendet haben und ob sie diese allein oder gemeinsam mit Angehörigen durchgeführt haben.

Wie Tab. 21 zu entnehmen ist, wurde die Maly Meditation sehr regelmäßig durchgeführt. So wendete der überwiegende Anteil der Studienteilnehmer die Meditation 1mal täglich an mit insgesamt 40 Nennungen. Sieben Patienten gaben an, 1 – 2mal täglich zu meditieren; ein Patient

5mal wöchentlich sowie 13 Personen 3 – 4mal wöchentlich. Nur 1 – 2mal wöchentliche Meditationen gaben zwei Teilnehmer an. Dass in dem jeweiligen Zeitintervall selten oder gar nicht meditiert wurde, ist nur dreimalig angegeben worden.

Tab. 21: Übersicht zur Häufigkeit der Anwendung der Maly Meditation

<b>Häufigkeit der Meditation</b>	<b>Anzahl der Nennungen an den Untersuchungstagen</b>
1 – 2mal täglich	7
1mal täglich	40
5mal wöchentlich	1
3 – 4mal wöchentlich	13
1 – 2mal wöchentlich	2
selten oder gar nicht	3

Der größte Teil der Patienten mit 27 Nennungen meditierte entweder alleine oder gemeinsam mit Angehörigen wie (Ehe-)Partnern, Geschwistern und/oder Kindern. Ausschließlich alleine zu meditieren wurde im Verlauf des Studienjahres 19mal als Antwort genannt; immer gemeinsam mit Angehörigen wurde insgesamt 20mal berichtet (Tab. 22).

Tab. 22: Übersicht zu den Rahmenbedingungen während der Meditation

<b>Rahmenbedingungen</b>	<b>Anzahl der Nennungen an den Untersuchungstagen</b>
alleine meditiert	19
allein oder mit Angehörigen	27
gemeinsam mit Angehörigen	20

Auf die Frage am Ende des Studienjahres, ob die Meditation Einfluss auf ihren Glauben bzw. ihre Spiritualität genommen hat, äußerten sich 5 von 7 Studienteilnehmern. Vier gaben an, der Glaube habe sich intensiviert. Eine Patientin sagte, sie habe sich dadurch mehr zur Kirche hingewendet. Meditationsbedingte Veränderungen in der Beziehung zu Angehörigen verneinten zwei Teilnehmerinnen, eine Patientin gab an, dass es sich geändert habe, da sie sich geerdeter fühle, sowie ein Teilnehmer, der die Beziehung zu seiner Lebensgefährtin als intensiver erlebte. Die Studienteilnehmer schlossen die Studie damit ab, auch im Anschluss der Studie die Meditation fortführen zu wollen und sprachen eine Empfehlung für die Maly



Meditation aus. Ein Patient traf diesbezüglich eine differenzierte Aussage: „Ja, also für Personen, die für solche Dinge zugänglich sind. Sind natürlich nicht alle Personen geeignet für sowas würde ich sagen. (...) Manche können mit sowas gar nichts anfangen, gibt es auch genug.“ (Patient 23, Tag 7). Ein anderer Studienteilnehmer schloss die Studie mit folgenden Worten ab: „Ich bin nach wie vor sehr froh, dass ich Herrn Maly kennengelernt habe. Und da meine ich ja immer, hat mir auch das Schicksal, oder wer auch immer da eingegriffen hat, dass ich zu der Zeit in Bochum war und ihn kennengelernt habe. Dass ich das so mit ihm machen konnte oder noch mache. Das hat mir sehr viel gegeben und ich würde es auch weiterempfehlen.“ (Patient 24, Tag 7).

## 5. Diskussion

### 5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

In dieser Studie wurde die Überlebenszeit sowie die Veränderung des Gesundheitszustands von Krebspatienten mit infauster Prognose, die zusätzlich zur schulmedizinischen Therapie eine nach Wolfgang Maly benannte Meditationsform durchführten, über 1 Jahr prospektiv untersucht. Insgesamt konnten Daten von 20 Studienteilnehmern gewonnen werden. Das primäre Ziel der Studie war es, die 1-Jahres-Überlebensrate unter begleitender Maly-Meditation zu beschreiben und mit historischen Kontrollen zu vergleichen. Die Ergebnisse zeigen, dass insgesamt 9 von 20 Patienten das Studienjahr überlebten, wobei 2 Patienten aus gesundheitlichen Gründen nur 5 bzw. 6 Tage von insgesamt 7 Untersuchungstagen aktiv an der Studie teilnehmen konnten. Sekundär wurden die Zeitverläufe in Bezug auf Schmerzen, Schmerzmitteleinnahme, Karnofsky-Index, Körpergewicht, Lebensqualität, spirituelles Wohlbefinden und Veränderungen hinsichtlich verschiedener Emotionen wie Stresserleben, Ängstlichkeit und Depressivität erfasst. Es ergaben sich im Verlauf einzelne signifikante und klinisch bedeutsame Veränderungen, die im Vergleich zur Ausgangssituation im Sinne einer Verbesserung gewertet werden können. In den Auswertungen des „Schedule for the Evaluation of the Individual Quality of Life“ (SEIQoL) und der Visuellen Analogskala (VAS) zur subjektiven Einschätzung der Höhe der individuellen Lebensqualität sowie im „Functional Assessment of Cancer Therapy – General“ (FACT-G), der zur Erfassung der Lebensqualität spezifisch von Krebspatienten dient, zeigten sich konsistent klinisch bedeutsame, wenngleich nicht immer signifikante Verbesserungen im Studienverlauf. Auch das mit dem FACIT- Sp-12-C erfasste spirituelle Wohlbefinden nahm im Studienverlauf nicht signifikant, aber dennoch klinisch bedeutsam zu, was auf die signifikante Zunahme der Werte auf der Subskala „Glaube“ zurückgeführt werden konnte. Zudem kam es zu einer klinisch bedeutsamen Abnahme negativer Emotionen im Perceived Stress Questionnaire 20 (PSQ20). Ebenfalls signifikant waren im Studienverlauf ein Abfall im Karnofsky Performance Status (KPS) und die Reduktion des Körpergewichtes. Keine bedeutsamen Veränderungen ergaben sich hinsichtlich Ängstlichkeit und Depressivität (HADS) sowie bei den laborchemisch erfassten Cortisolwertveränderungen. Ebenso keine signifikanten Änderungen ließen sich bezüglich Schmerzintensität (VAS) und Schmerzmitteleinnahme (WHO-Stufe) feststellen. Als rechnerische Assoziation hinsichtlich der Überlebenszeit stellte sich die Veränderung des erlebten Stresses dar, erfasst mit dem Summenscore der PSQ20-Skala: Patienten mit einer stärkeren Stressreduktion im Studienverlauf lebten im Median 10 Monate länger als Patienten

mit einer geringeren Stressreduktion. Eine Verminderung von Angst und Depression waren hingegen ebenso wie Cortisolwertveränderungen und eine Zunahme des spirituellen Wohlbefindens nicht mit einem längeren Überleben assoziiert. Neben den genannten Testverfahren wurde eine Übersicht über die von den Patienten selbst gewählten Zusatzbehandlungen erstellt, mit folgendem Ergebnis: 19 von 20 Patienten nahmen parallel zur Anwendung der Maly-Meditation eine palliative Chemotherapie in Anspruch. Hauptschwerpunkte weiterer Nennungen stellten verschiedene Diäten wie eine kohlenhydratreduzierte Kost (12) sowie die Einnahme von Vitaminpräparaten und Spurenelementen (10) dar. Im halbstrukturierten Interview bewerteten die Patienten die Anwendung der Maly Meditation als positiv und hilfreich in Bezug auf ihr subjektives persönliches Befinden und den Krankheitsverlauf.

## 5.2 Diskussion der Methoden

Die Rekrutierung von insgesamt 20 Studienteilnehmern entsprach der geplanten Fallzahl für die vorliegende Studie. Die Ergebnisse der statistischen Analysen müssen aufgrund der geringen Fallzahl und des Fehlens einer randomisierten Kontrollgruppe mit Vorsicht gewertet werden. Durch das multiple Testen der verschiedenen Hypothesen in derselben Stichprobe besteht die Gefahr einer Alphafehler Kumulierung. Es wurden insgesamt 28 Tests durchgeführt; zudem pro Hypothese ein Test plus die jeweiligen Tests für die Subskalen der Fragebögen. Letztere waren jedoch rein explorativer Natur. Schwierigkeiten bei der Auswertung ergaben sich zudem aus den abnehmenden Patientenzahlen im Studienjahr infolge Versterbens. Es erschien nicht sinnvoll, die fehlenden Werte verstorbener Patienten z.B. durch Imputationen zu ersetzen. Daher wurde für jeden Patienten und jeden Parameter ein Mittelwert gebildet, der alle verfügbaren Werte ab dem 2. Untersuchungstag beinhaltete. Dieser Mittelwert wurde mit dem Ausgangswert an Tag 1 verglichen. So konnten alle Patienten in die Analyse eingeschlossen werden, von denen mindestens ein Verlaufswert vorhanden war. Die Gefahr möglicher Verzerrungen bleibt aber auch bei diesem Ansatz bestehen. Die klinische Relevanz der mittleren Änderungen in den Fragebögen vom Ausgangswert wurde anhand der minimalen klinisch relevanten Differenz beurteilt. Sofern für einen Fragebogen keine Schwellenwerte in der Literatur gefunden werden konnten, wurde auf die „Norman’s rule of thumb“ zurückgegriffen, wonach eine Änderung von mindestens einer halben Standardabweichung als klinisch relevant angesehen wird (Norman, Sloan, and Wyrwich 2003; Sloan, Cella, and Hays

2005). Diese Änderung entspricht nach Cohen einer mittleren Effektstärke von 0,5 (Cohen 1988).

Der zeitliche Abstand von einem Monat zwischen Diagnosestellung eines lokal fortgeschrittenen bzw. metastasierten Pankreaskarzinoms mit histologischer Sicherung eines Adenokarzinoms und Teilnahmebeginn erwies sich, anders als in der Studienplanung angenommen, als zeitlich zu eng bemessen. Daher wurde die Zeitspanne auf 8 Wochen (neues Einschlusskriterium) verlängert, um eine adäquate Rekrutierung potentieller Patienten zu ermöglichen. Bei der Berechnung der Überlebenszeiten wurde daher der Beginn der Chemotherapie als Referenzpunkt gewählt, um mit den in der Literatur berichteten Überlebenszeiten seit Randomisierung (z. B. Conroy et al. 2011) vergleichbar zu sein. Eine Sensitivitätsanalyse mit Referenzpunkt „Studieneinschluss“ für die Überlebenszeit erbrachte vergleichbare Ergebnisse.

Kritisch in Betracht zu ziehen ist eine mögliche Verzerrung der Studienergebnisse durch Teilnehmer, die sich bewusst bzw. als Befürworter komplementärmedizinischer Behandlungsmethoden die Meditation nach Maly zur Behandlung ihrer Krebserkrankung ausgesucht haben. Im Rahmen der Rekrutierung der 11 Studienteilnehmer des Münchner Pankreaszentrums im Klinikum Großhadern wurde jeder Patient mit zutreffenden Einschlusskriterien über die laufende Maly Meditationsstudie informiert, um einen solchen Selektionseffekt zu vermeiden. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass bei den übrigen 9 Studienteilnehmern ein selektiertes Patientengut im Sinne einer Präferenz für komplementärmedizinische Interventionen vorlag. Dies könnte bei der Beantwortung der Fragebögen zu einer Antworttendenz in Richtung einer zu positiven Bewertung des eigenen Zustands geführt haben.

Die demographischen Daten des Patientenkollektivs der Studie wurden mit einem soziodemographischen Fragebogen erfasst und können als repräsentativ eingeschätzt werden. Das Durchschnittsalter von  $62 \pm 9,9$  Jahren und das Geschlecht (11 weibliche und 9 männliche Teilnehmer) ist vergleichbar mit den Angaben in der Literatur, wonach das mediane Erkrankungsalter in der 6. – 8. Lebensdekade liegt (Adler et al. 2007) und nach den neuesten Zahlen des Robert Koch Institutes hinsichtlich der Neuerkrankungen und Sterbefälle aus dem Jahr 2014 eine vergleichbare Geschlechterverteilung ermittelt wurde (<https://www.Krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Bauchspeicheldruesenkrebs/bauchspeicheldruesenkrebs>

\_node. html, zuletzt abgerufen am 06.01.2018).

Die Befragung der Studienpatienten fand alle 2 Monate über maximal 1 Jahr hinweg mit einer Reihe von validierten Fragebögen und Testinstrumenten sowie persönlichen Interviews statt. Anders als bei Zeng et al. (2013), die zur Entlastung von palliativen Patienten einen gekürzten „Functional Assessment of Chronic Illness Therapy“, den sogenannten FACIT-Pal-Fragebogen, entwickelt haben, um die Erfassung der Lebensqualität zu vereinfachen, sollten in dieser Studie umfassende Daten hinsichtlich verschiedener Aspekte des physischen und psychischen Befindens erhoben werden. Im Verlauf der Studie zeigte sich jedoch, dass die individuelle Ausdauer und mentale Leistungsfähigkeit krankheitsbedingt nicht bei allen Patienten gleichermaßen an allen Untersuchungstagen gegeben war, so dass in Einzelfällen eine Überforderung bzw. erhöhte kognitive Belastung durch die Vielzahl an Fragebögen und zusätzlichen Interviewfragen beobachtet werden konnte. In Einzelfällen führte dies zu nicht vollständig ausgefüllten Bögen. Im Nachhinein betrachtet wäre eine reduzierte Anzahl an Fragebögen und ein verkürztes Interview zur Entlastung der Patienten sinnvoller gewesen. Andererseits wäre eine differenzierte Beurteilung einzelner Teilaspekte wie Angst, Depression, Sorgen und Freude infolge nur eingeschränkt möglich gewesen.

Die Maly-Meditation als Intervention wurde im Studienverlauf von den Patienten gut angenommen. Dies zeigte sich anhand positiver Einschätzungen im Rahmen der Interviews nicht nur der Befürworter einer Meditation, sondern auch zuvor skeptischer Teilnehmer. Während der gesamten Studienzeit kam es nur zu einem Studienabbruch („lost to follow up“), der durch Wegzug eines Patienten ins Ausland bedingt war. Die übrigen Patienten wendeten die Meditation regelmäßig an. Im abschließenden Interview am Ende des Studienjahres gaben die befragten Patienten an, die Meditation auch nach Abschluss der Studie fortführen zu wollen, was indirekt einen positiven Rückschluss auf die Akzeptanz der hier untersuchten Maly-Meditation zulässt.

Das gewählte Studiendesign einer unkontrollierten Beobachtungsstudie hat deutliche Nachteile, da keine direkten Vergleiche etwaiger Effekte der Maly-Meditation zu einer Kontrollgruppe angestellt werden konnten. Da neben der Anwendung der Maly-Meditation zeitgleich in 19 von 20 Fällen eine palliative Chemotherapie erfolgte und darüber hinaus verschiedene andere Behandlungen, wie Entspannungsverfahren oder spezielle Diäten, zum Einsatz kamen, sind zahlreiche potentielle Kofaktoren vorhanden, die Einfluss auf die Ergebnisse genommen haben

könnten. Dies ist bei der Auswertung der Studienergebnisse als problematisch zu werten, denn sie stellen ein nicht zu vernachlässigendes Potential an Verzerrungen der Studienergebnisse dar. Kausale Rückschlüsse auf die Maly-Meditation können aus den Ergebnissen aufgrund des unkontrollierten Studiendesigns nicht gezogen werden. Die Ergebnisse geben jedoch wertvolle Hinweise darauf, welche Fragebögen und Messparameter in zukünftigen, randomisiert kontrollierten Studien mit größerer Fallzahl sinnvoll sein könnten, um die Effekte der Maly-Meditation zu erfassen.

### 5.3 Diskussion der Ergebnisse

#### *1-Jahres-Überlebensrate (H1)*

An der Meditationsstudie nahmen insgesamt 20 Patienten teil, von denen 16 an einem metastasierten und 4 an einem lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom erkrankt waren. Insgesamt 9 von 20 Studienteilnehmern haben das Studienjahr überlebt; 7 von 16 Patienten mit metastasiertem und 2 von 4 Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom. Die mediane Überlebenszeit betrug 10 Monate (95% KI: 6,8 bis 13,2 Monate).

Vergleicht man das 1-Jahres-Überleben und die mediane Überlebenszeit der Patienten der Maly-Meditationsstudie mit weiteren Studien, so ergibt sich folgendes Bild (s. Tab. 23):

Tab. 23: Studien zum Überleben von Patienten mit metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom

Studie	Anzahl n Patienten	Chemotherapie Anzahl n	Radiochemotherapie Anzahl n	Mediane Überlebensdauer in Monaten	1-Jahres-Überlebensrate	Studiendesign	Pankreaskarzinom Typ
Burris et al. (1997)	126	Gemcitabin 63	-	5,65	0,17 (11 von 63)	Randomisierte kontrollierte Studie	LF
Burris et al. (1997)	126	5-Fluoruracil (Bolus) 63	-	4,41	0,02 (1 von 63)	Randomisierte kontrollierte Studie	LF
Li et al. (2003)	34	-	Radiochemo (50,4-61,2 Gy) + Gemcitabin 18	14,5 (95% CI 3,2- 30,5)	0,56	Randomisierte kontrollierte Studie	LF
Li et al. (2003)	34	-	Racdiochemo (50,4-61,2 Gy) + 5-Fluoruracil (Bolus) 16	6,7 (95% CI 4,6- 18,1)	0,31	Randomisierte kontrollierte Studie	LF
Moore et al. (2007)	569	Gemcitabin + Erlotinib 285	-	6,24	0,23 (66 von 285) (95% CI 0,18-0,28)	Randomisierte kontrollierte Studie	M
Moore et al. (2007)	569	Gemcitabin + Placebo 284	-	5,91	0,17 (48 von 284) (95% CI 0,12-0,21)	Randomisierte kontrollierte Studie	M

Chauffert et al. (2008)	119	Gemcitabin 60	-	13 (99% CI 8,7- 18,1)	0,53	Randomisierte kontrollierte Studie	LF
Chauffert et al. (2008)	119	-	Radiochemo (60Gy + 5- Fluoruracil/ Cisplatin), anschließend Gemcitabin 59	8,6 (99% CI 7,1- 11,4)	0,32	Randomisierte kontrollierte Studie	LF
Crippa et al. (2008)	30	24 von 30	3 von 30	5,8	0,16 (5 von 30)	Prospektive Kohortenstudie	M
Crippa et al. (2008)	34	11 von 34	18 von 34	8,6	0,30 (10 von 34)	Prospektive Kohortenstudie	LF
Conroy et al. (2011)	342	FOLFIRINOX 171	-	11,1 (95% CI 9,0- 13,1)	0,484	Randomisierte kontrollierte Studie	M
Conroy et al. (2011)	342	Gemcitabin 171	-	6,8 (95% CI 5,5- 7,6)	0,206	Randomisierte kontrollierte Studie	M
Von Hoff et al. (2011)	44	Maximal tolerierte Dosierung von Gemcitabin + nab- Paclitaxel 125mg/m <sup>2</sup> 44	-	12,2 (95% CI 8,9- 17,9)	0,48	Präklinische Studie	M
Loehrer Sr et al. (2011)	71	Gemcitabin 37	-	9,2 (95% CI 7,9- 11,4)	0,32	Randomisierte kontrollierte Studie	LF
Loehrer Sr et al. (2011)	71	-	Radiochemo (50,4 Gy + Gemcitabin) anschließend Gemcitabin 34	11,1 (95% CI 7,6- 15,5)	0,50	Randomisierte kontrollierte Studie	LF
Zhu et al. (2011)	229	-	Radiochemo + Gemcitabin 112	(95% CI 9,1- 14,5)	0,279-0,562	Meta-Analyse (3 randomisierte kontrollierte Studien und eine prospektive vergleichende Studie)	LF
Zhu et al. (2011)	229	-	Radiochemo + 5-Fluoruracil 117	(95% CI 6,7- 9,5)	0,183-0,313	Meta-Analyse (3 randomisierte kontrollierte Studien und eine prospektive vergleichende Studie)	LF
Hammel et al. (2016)	442 (erste Randomisierung)	Gemcitabin 223	-	13,6 (95% CI 12,3- 15,3)	0,55	Randomisierte kontrollierte Studie	LF
Hammel et al. (2016)	442 (erste Randomisierung)	Gemcitabin + Erlotinib 219	-	11,9 (95% CI 10,4- 13,5)	0,47	Randomisierte kontrollierte Studie	LF
Hammel et al. (2016)	269 (zweite Randomisierung nach 4 Monaten)	-	Gemcitabin + Radiochemo 136	16,5 (95% CI 14,5- 18,5)	0,69	Randomisierte kontrollierte Studie	LF
Hammel et al. (2016)	269 (zweite Randomisierung nach 4 Monaten)	-	Gemcitabin + Erlotinib + Radiochemo 133	15,2 (95% CI 13,9- 17,3)	0,65	Randomisierte kontrollierte Studie	LF
Suker et al. (2016)	11 Studien mit 315 Patienten	FOLFIRINOX	nachfolgende Behandlungen eingeschlossen: (Radio-) Chemotherapie (63,5%) und operative Resektion (25,9%)	24,2 (95% CI 21,6- 26,8)	0,80 (95% CI 0,75-0,84)	Meta-Analyse (11 retrospektive Kohortenstudien, eine prospektive nicht-randomisierte Phase II Studie, eine prospektive Kohortenstudie)	LF

Pankreaskarzinom Typ LF steht für lokal fortgeschrittenes Pankreaskarzinom

Pankreaskarzinom Typ M steht für metastasiertes Pankreaskarzinom

FOLFIRINOX ist eine Kombination aus Fluoruracil, Folinsäure, Irinotecan und Oxaliplatin

([https://www.arznei-telegramm.de/html/htmlcontainer.php3?produktid=062\\_01&artikel=1107062\\_01k](https://www.arznei-telegramm.de/html/htmlcontainer.php3?produktid=062_01&artikel=1107062_01k), zuletzt abgerufen am 07.01.2019)

Die Zusammenschau der tabellarisch aufgeführten Daten lässt vermuten, dass beim lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom der Einsatz von FOLFIRINOX einen Überlebensvorteil bringt. Beim metastasierten Pankreaskarzinom ist ein Überlebensvorteil bei der Gabe von

FOLFIRINOX oder der Kombination aus Gemcitabin und nab-Paclitaxel zu erkennen. Auch Hidalgo (Hidalgo and al. 2015) beschreiben in ihrer Übersichtsarbeit die verbesserte Wirksamkeit der Therapie durch den medikamentösen Einsatz von FOLFIRINOX oder Gemcitabin/nab-Paclitaxel. Bezogen auf alle Stadien eines duktales Pankreaskarzinoms wird ein 1-Jahres-Überleben von 18% angegeben (Hidalgo and al. 2015). Detaillierte Daten hinsichtlich des medianen Überlebens in Monaten, unterteilt nach resektablen, lokal fortgeschrittenen/nicht resektablen und metastasierten Pankreastumoren, finden sich in der Übersichtsarbeit und Meta-Analyse nach Gillen et al. (2010), in der 111 Studien mit insgesamt 4394 Patienten aus den Jahren 1966 bis Dezember 2009 ausgewertet wurden. Berücksichtigung fanden Studien mit Daten zur Wirkung neoadjuvanter Chemotherapie und/oder Radiochemotherapie auf Pankreastumoren und der möglichen operativen Entfernbarkeit (Einteilung in Gruppe 1 Studien) bzw. Inoperabilität (Einteilung in Gruppe 2 Studien) derselben. Im Ergebnis sind demnach nur 10-20% der Pankreastumoren resektabel. 30-40% sind lokal fortgeschrittene/nicht resektable Pankreastumoren und 50-60% metastasierte Pankreastumoren. Das längste mediane Überleben mit 20,1-23,6 Monaten findet sich in der Gruppe der operativ resezierten Pankreastumoren mit nachfolgender adjuvanter Chemotherapie. Wurde nach der Operation auf eine adjuvante Chemotherapie verzichtet, so reduzierte sich das mediane Überleben auf 16,9-20,2 Monate. Wurde die Resektion nach einer neoadjuvanter Chemotherapie durchgeführt, zeigte sich ein medianes Überleben von 23,3 Monaten. Wurde jedoch nach der neoadjuvanter Chemotherapie der Tumor nicht reseziert, so lag das mediane Überleben bei 8,4 Monaten. In der Gruppe der lokal fortgeschrittenen/nicht resektablen Pankreastumoren wird unterschieden in Patienten, die nach neoadjuvanter Chemotherapie dann doch einer Resektion unterzogen werden konnten (32,2%) und dadurch ein medianes Überleben von 20,5 Monaten erreichten. Konnte nach neoadjuvanter Chemotherapie keine sekundäre Resektion durchgeführt werden, so wurden 10,2 Monate als medianes Überleben errechnet. Anders verhielt es sich bei einer rein palliativen Chemotherapie. In der Gruppe der lokal fortgeschrittenen/nicht resektablen Pankreastumore lag das mediane Überleben bei 6-11 Monaten, bei metastasierten Pankreastumoren bei 5-9 Monaten (Gillen et al. 2010). Auch Heinemann (2009) gibt in seinem Überblick über „Aktuelle Standards in der Therapie des Pankreaskarzinoms“ vergleichbare Zahlen an, wonach inoperable Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom ein medianes Überleben von 9 bis 11 Monate zeigen.



Den aktuellen Zahlen des Münchner Tumorregisters aus dem Jahr 2018 sind zu entnehmen, dass ab 2007 insgesamt 4871 Patienten mit Pankreaskarzinomen aller Krankheitsstadien erfasst wurden und daraus ein 1-Jahres-Überleben von 38,5% berechnet wurde ([https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC25\\_\\_G-ICD-10-C25-Pankreaskarzinom-Survival.pdf](https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC25__G-ICD-10-C25-Pankreaskarzinom-Survival.pdf), S. 3/14, Stand 22.08.2018, zuletzt abgerufen am 28.12.2018). Eine Unterteilung in resektable, lokal fortgeschrittene und metastasierte Pankreastumoren wird nicht vorgenommen; d.h. Daten von Patienten mit operablem Befund, die tendenziell ein deutlich besseres Überleben zeigen, fließen mit ein. Ein geringeres 1-Jahres-Überleben von 28% beschreibt Ellison (2018) im kanadischen Gesundheitsreport, in dem populationsbezogene Daten aus den Jahren 2012-2014 aller Pankreaskarzinomerkrankungen Kanadas erfasst wurden. Auch in diesem Report wird nicht nach Schwere und Art der Erkrankung oder Therapieform unterschieden. Ein systematischer Review aus dem Jahr 2015, der die Ergebnisse von 92 Kohortenstudien an Patienten mit Pankreaskarzinom zusammenfasste, errechnete über alle Stadien hinweg eine mediane Überlebenszeit von 4,6 Monaten seit Diagnosestellung; bei Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom lag die mediane Überlebenszeit bei 2,8 bis 5,6 Monaten (Carrato et al. 2015).

Vergleicht man die Angaben der verschiedenen Autoren mit dem Überleben der Patienten der vorliegenden Studie, in der 19 der insgesamt 20 Patienten eine palliative Chemotherapie erhielten, so ist die mediane Überlebenszeit mit 10 Monaten (95% CI: 6,8 bis 13,2 Monate) in etwa vergleichbar mit den Überlebenszeiten in randomisierten kontrollierten Studien, in denen platinbasierte Chemotherapien wie FOLFORINOX an Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom getestet wurden (Von Hoff et al. 2011; Conroy et al. 2011). Auch die 1-Jahres-Überlebensrate von 0,45 (9 von 20 Patienten) liegt im Rahmen der Angaben randomisierter kontrollierter Studien mit FOLFIRINOX (s. Tab. 23). Die Kombination mit Radiochemotherapie und/oder Resektion kann die Überlebensraten von Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom indes weiter verbessern (s. Tab. 23). Auch ist die 1-Jahres-Überlebensrate von 0,45 in der vorliegenden Studie in etwa vergleichbar mit den aktuellen Zahlen des Münchner Tumorregisters aus dem Jahr 2018 (0,39), das jedoch nicht nach dem Stadium der Erkrankung differenziert und somit auch primär resektable Tumore mit besserer Prognose umfasst. Im Vergleich zu den Ergebnissen des systematischen Reviews von 92 Kohortenstudien von Carrato et al. (2015), aus dem sich eine mediane Überlebenszeit von 2,8 bis 5,6 Monaten für Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom ergab, liegt die mediane Überlebenszeit in der vorliegenden Studie mit 10 Monaten höher. Da die Chemotherapie-

Regime der einzelnen Patienten in dieser Meditationsstudie jedoch nicht im Detail erfasst wurden und die Patienten auch weitere komplementärmedizinische Therapien in Anspruch nahmen, lassen sich an dieser Stelle keine eindeutigen Schlüsse hinsichtlich einer möglichen Verlängerung der Überlebenszeit bei Inanspruchnahme der Maly-Meditation als ergänzende Maßnahme ziehen. Dies müsste in einer randomisierten, kontrollierten Studie mit größerer Fallzahl geklärt werden.

### *Clinical Benefit Response (H2)*

Wie im Kapitel 4.2.2 ausgeführt, konnte die CBR nicht, wie geplant, ausgewertet werden, da Schmerzintensität, Schmerzmitteleinnahme und KPS zu Beginn der Studie bei den meisten Studienpatienten auf einen zu guten Zustand hinwiesen, um die CBR sinnvoll berechnen zu können. Im Verlauf blieben Schmerzintensität und WHO-Stufe des Schmerzmittelverbrauchs im Mittel konstant, während sich KPS und Körpergewicht signifikant verschlechterten. In der randomisierten klinischen Phase III Studie von Bernhard et al. (2008) mit 319 Patienten mit fortgeschrittenem, mehrheitlich bereits metastasiertem Pankreaskarzinom wurde über sechs Monate die CBR unter der Behandlung mit der Chemotherapie-Kombination Gemcitabin plus Capecitabin (160 Patienten) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie mit Gemcitabin (159 Patienten) erfasst. Informationen, ob zeitgleich weitere Behandlungsformen wie komplementäre Therapien zum Einsatz kamen, werden im Artikel nicht gegeben. Als CBR wurden Besserungen der Schmerzes bzw. der Schmerzmitteleinnahme über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen sowie Verbesserungen des Karnofsky Index dann gewertet, wenn sich ein Kriterium als stabil erwies und die jeweils anderen Kriterien gebesserte Werte zeigten; oder aber Schmerz und Karnofsky Index stabile Werte ergaben und der Patient stattdessen an Körpergewicht zunahm. Insgesamt erreichten 19% der Studienpatienten eine CBR (Bernhard et al. 2008). Auch wenn die individuelle CBR in der vorliegenden Studie nicht ausgewertet werden konnte, lässt sich dennoch der vorsichtige Schluss ziehen, dass zumindest über alle Patienten hinweg im Studienverlauf keine anhaltende klinische Besserung nach den Kriterien der CBR eingetreten ist, da KPS und Körpergewicht signifikant abnahmen und dies allein schon als Kriterium für eine „Non-Response“ bezüglich CBR gilt (Bernhard et al. 2008).

### *Lebensqualität (H3)*

Die Lebensqualität wurde in der vorliegenden Studien mit 3 verschiedenen Instrumenten erfasst. Zum einen wurde die Lebensqualität mit dem FACT – G gemessen, einem validierten Instrument für die Erfassung der Lebensqualität speziell von Krebspatienten. Zum anderen kam

der „Schedule for the Evaluation of the Individual Quality of Life“ (SEIQoL) zum Einsatz, der eine validierte Erhebung der individuellen Lebensqualität erlaubt. Zudem wurde die globale Lebensqualität mit Hilfe einer Visuellen Analog Skala (VAS) erfasst. Die Auswertung des FACT-G ergab zwar keine signifikante Veränderung im Studienverlauf, jedoch war die Verbesserung um 7,5 Punkte größer als die minimale klinisch relevante Differenz von 5-6 Punkten (Eton et al. 2004). Sowohl im SEIQoL als auch auf der VAS zeigten sich signifikante und klinisch relevante Anstiege der Lebensqualität. Somit weisen die Ergebnisse konsistent auf eine Verbesserung der Lebensqualität im Studienverlauf hin.

Unter Anwendung von Chemotherapie ergab sich in der bereits beschriebenen randomisierten kontrollierten Studie von Bernhard et al. (2008) ebenfalls eine erkennbare Besserung hinsichtlich der Lebensqualität der Studienteilnehmer. So stellte sich zunächst ein signifikanter Anstieg der Lebensqualität dar, bis es 1 bis 2 Monate vor Versagen der Chemotherapie zu einem Abfall selbiger gekommen war. Die mediane Zeit bis zum Therapieversagen bei Patienten, die Gemcitabin plus Capecitabin eingenommen hatten, lag bei 4,3 Monaten und in der Gruppe mit der alleinigen Einnahme von Gemcitabin bei 3,9 Monaten. Die Lebensqualität wurde anhand der Parameter körperliches Wohlbefinden, Stimmung, Schmerzen, Müdigkeit, Leistungsfähigkeit, Krankheitsbewältigungsstrategien und Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen der Behandlung gemessen, die inhaltlich am ehesten mit den Kriterien des „Functional Assessment of Cancer Therapy“ (FACT) vergleichbar sind. In der Auswertung des FACT-G im Rahmen der vorliegenden Meditationsstudie zeigte sich ebenfalls eine vorübergehende Besserung der Lebensqualität (s. Tab. 8). Jedoch sind die Verlaufsdaten aufgrund der abnehmenden Patientenzahlen im Studienverlauf mit Vorsicht zu interpretieren.

Auch Crippa et al. (2008) untersuchten in ihrer Studie, ausgehend vom Zeitpunkt der Diagnosestellung, nach 3 und nach 6 Monaten die Entwicklung der Lebensqualität bei Pankreaskarzinompatienten. Zur Erfassung der Lebensqualität verwendeten sie die 4. Version des „Functional Assessment of Cancer Therapy – General“ (FACT-G) und das dazugehörige Lebergallenblase- und pankreasspezifische Modul (FACT-Hep). Eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität ließ sich bei Patienten nach chirurgischer Resektion feststellen. Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom zeigten im untersuchten Zeitraum nur geringfügige Änderungen bezüglich der Lebensqualität. Im Gegensatz dazu wiesen Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom eine signifikante Abnahme ( $p = 0,03$ ) der Lebensqualität auf. Die Anwendung einer palliativen Radiochemotherapie bei Patienten mit lokal

fortgeschrittenem bzw. metastasiertem Pankreaskarzinom veränderte die Lebensqualität nicht signifikant, wohingegen Patienten, die sich einer reinen Chemotherapie unterzogen, eine Verschlechterung der Lebensqualität nach 3 Monaten aufwiesen, die sich zum zweiten Messzeitpunkt nicht mehr signifikant verbesserte. Unterschiede bei den beiden zuletzt genannten Patientengruppen konnten in Bezug auf den Einsatz eines Stents festgestellt werden. So sank die Lebensqualität bei Einsatz eines Stents in den ersten 3 Monaten ab, um dann bei der Messung nach 6 Monaten wieder anzusteigen. Patienten ohne Stent-Implantation hingegen zeigten binnen der untersuchten 6 Monate keine signifikanten Veränderungen hinsichtlich der Lebensqualität. Ebenso wie bei dem Einsatz eines Stents verhielt es sich bei einer Blockade des Plexus coeliacus. Bei den Ergebnissen von Crippa et al. (2008) und Bernhard et al. (2008) muss im Auge behalten werden, dass hier noch keine platinbasierten Chemotherapien zum Einsatz kamen.

Kristensen et al. (2016) führten einen systematischen Review mit der Fragestellung durch, ob Chemotherapie die Lebensqualität von Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom verbessert. In 14 Studien wurde der Verlauf der Lebensqualität unter Chemotherapie untersucht, davon wiesen nur 5 Studien auf eine Verbesserung der Lebensqualität hin. Zudem betonen die Autoren des systematischen Reviews, dass in den Analysen der Originalstudien nur Patienten berücksichtigt wurden, die bei Studienende noch lebten (Kristensen et al. 2016). Die in der vorliegenden Studie analysierten Änderungen der Lebensqualität schlossen hingegen alle verfügbaren Patientendaten mit ein, also auch von Patienten, die kurz darauf verstarben. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Lebensqualität der Patienten in der vorliegenden Studie im Verlauf angestiegen ist. Ob dies ursächlich mit der Maly-Meditation in Zusammenhang steht, muss in größeren, randomisierten kontrollierten Studien überprüft werden.

#### *Negative Emotionen (H4, H7)*

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie weisen darauf hin, dass es im Studienverlauf zu einem Abfall von subjektivem Stresserleben kam. So ergab sich eine signifikante Reduktion auf der PSQ-20-Subskala „Anforderung/Belastung“. Des Weiteren wiesen die mittleren Effektstärken der Änderungen des PSQ-20 Summenwerts („Overall“) sowie der vier Subskalen (Sorgen, Anspannung, Freude, Anforderung/Belastung) auf relevante Verbesserungen des Stresserlebens im Studienverlauf hin. Die Auswertungen für Ängstlichkeit und Depressivität

hingegen, erfasst auf der HADS-Skala, ergaben keine Hinweise auf relevante Verbesserungen im Studienverlauf.

In der Meditationsstudie von Speca (2000) zeigte sich bei 90 teilnehmenden Krebspatienten, die über 7 Wochen an einer neunzigminütigen Gruppenmeditation teilnahmen und zusätzlich auch zu Hause meditierten, eine signifikante Verbesserung der Stimmungslage bei 65% sowie eine Stressreduktion bei 31% der Patienten. Carlson et al. (2003) untersuchten 42 ambulante Patienten mit Brust- oder Prostatakrebs in einem frühen Erkrankungsstadium, die über 8 Wochen jeweils 90 Minuten meditierten. Es ergaben sich signifikante Verbesserungen in Bezug auf die Lebensqualität und eine bedeutsame Reduktion der Stresssymptomatik sowie eine Zunahme der Zytokinproduktion als Immunmarker. Keine Veränderungen zeigten sich bezogen auf Lymphozytenzahl und empfundenes Leid der Patienten.

Wurtzen et al. (2013) führten mit einer Gruppe von 336 dänischen Brustkrebspatientinnen im Alter zwischen 18 und 75 Jahren, die sich bereits einer Operation unterzogen hatten, eine Studie über die Wirkung von Achtsamkeit auf Angst und Depression durch. Im Rahmen der Randomisierung wurde in zwei Gruppen unterschieden. Die eine Gruppe erhielt die herkömmliche, in Dänemark übliche klinische Standardbehandlung, wohingegen die andere Gruppe zusätzlich an einem achtwöchigen achtsamkeitsbasierten Stressreduktionsprogramm teilnahm. Das Programm umfasste unter anderem eine zweistündige angeleitete Gruppenmeditation, Yoga-Übungen, Gruppengespräche zur Umsetzung der Achtsamkeit und die Empfehlung zur 45minütigen Übungszeit im häuslichen Umfeld. Mittels der dänischen Version der Symptom Checkliste 90-r (SCL 90r) nach Olsen, Mortensen, and Bech (2004), die die von den Patienten subjektiv empfundenen Beeinträchtigungen durch psychische und körperliche Symptome bezogen auf die letzten 7 Tage misst, wurden die Ausgangswerte von Angst und Depression vor der Randomisierung, zu Beginn der Intervention und anschließend im Verlauf nach 6 und 12 Monaten erfasst. Am Ende der Studie zeigten sich signifikante Unterschiede dahingehend, dass sich bei Patientinnen mit hohen Ausgangswerten eine stärkere Abnahme von Angst und Depression abzeichnete, anders als bei den Teilnehmerinnen mit geringen Basiswerten, wo dies nicht zu erkennen war. Graphisch zeigte sich ein deutlicher Abfall der Werte zwischen dem 1. Ausgangswert und dem 2. Messwert nach einem Zeitraum von 2 Monaten. Der anschließende Verlauf ergab ein konstantes Bild bis zum letzten Messzeitpunkt nach 12 Monaten. Ausgehend von diesen Ergebnissen nach Wurtzen et al. (2013) und den Ergebnissen von Speca (2000) hätte vermutet werden können, dass die

Meditation nach Maly einen angst- und depressionsreduzierenden Effekt auf die Studienteilnehmer hätte haben können, unter der Annahme, dass Patienten mit infauster Diagnose eines Pankreaskarzinoms möglicherweise höhere Werte in den Bereichen Ängstlichkeit und Depressivität zeigen als andere Krebspatienten. Tatsächlich jedoch konnten keine signifikanten oder klinisch relevanten Veränderungen hinsichtlich einer Verringerung von Angst und Depression unter der Anwendung der Maly Meditation beobachtet werden. Nicht anders verhielt es sich bei der Überprüfung der in den Arbeitshypothesen formulierten Prädiktoren für ein längeres Überleben. Hier zeigten sich bei Auswertung der Studienergebnisse, dass weder eine Abnahme der Depression noch eine Reduktion der Angst mit einem längeren 1-Jahres-Überleben im Zusammenhang standen. Jedoch lagen die Mediane für beide Subskalen des HADS am 1. Untersuchungstag bereits im gesunden, unauffälligen Bereich. Somit könnte ein Deckeneffekt eine weitere Verbesserung der Ängstlichkeit und Depressivität im Studienverlauf und somit auch einen Zusammenhang mit dem Überleben verhindert haben.

Der erlebte Stress nahm im Studienverlauf bedeutsam ab. Interessanterweise stand die Größe dieser Abnahme mit dem Überleben im Zusammenhang: Patienten mit einer größeren Abnahme des erlebten Stresses im Studienverlauf lebten im Median 10 Monate länger als Patienten mit einer geringeren Stressreduktion. Ob hierbei ein ursächlicher Zusammenhang mit der regelmäßigen Durchführung der Maly-Meditation besteht, kann jedoch nur im Rahmen einer randomisierten klinischen Studie mit ausreichend hoher Fallzahl geklärt werden.

#### *Cortisol (H5, H8)*

Im Gegensatz zum erlebten Stress nahm die mittlere Tageskonzentration des biologischen Stresshormons Cortisol im Studienverlauf nicht ab, sondern tendenziell signifikant zu. Ein Zusammenhang zwischen der Änderung der mittleren Cortisolkonzentration im Tagesprofil und dem Überleben der Studienpatienten fand sich nicht. Die Diagnostik und Therapie des Pankreaskarzinoms geht mit verschiedenen körperlichen Stressoren einher, welche die leichte Zunahme des Stresshormons im Studienverlauf erklären können. Darüber hinaus ist auch das Tumorwachstum selbst mit einer Aktivierung der hypothalamischen Stressachse und erhöhten Cortisolwerten verbunden (Pyter 2016).

### *Spirituelles Wohlbefinden (H6)*

Im Rahmen der vorliegenden Meditationsstudie konnte eine relevante Verbesserung des spirituellen Wohlbefindens festgestellt werden, welches mit dem „Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Spiritual Wellbeing 12“ (FACIT) erfasst wurde. Insbesondere auf der Subskala „Glaube“ zeigte sich im Studienverlauf eine Zunahme des spirituellen Wohlbefindens. Die hypothetische Annahme, eine Verbesserung des spirituellen Wohlbefindens könne mit einem längeren Überleben assoziiert sein, konnte nicht bestätigt werden. Wurtzen et al. (2015) setzten in ihrer bereits oben aufgeführten Studie zu den Effekten von achtsamkeitsbasierter Stressreduktion bei Brustkrebspatientinnen ebenfalls den FACIT ein. Das spirituelle Wohlbefinden zeigte zu keinem Zeitpunkt der Studie einen bedeutsamen Unterschied zu den Ausgangswerten. Jedoch handelte es sich bei dem Studienklientel nicht um palliative Tumorpatienten, wie in der vorliegenden Studie. Hingegen weisen Studien an Palliativpatienten, die auch spirituelle Unterstützung erhielten, auf eine Zunahme des spirituellen Wohlbefindens hin (Bovero et al. 2016; Rabow and Knish 2015). So beobachteten z. B. Bovero et al. (2016) an Patienten im Hospiz ansteigende Werte im FACIT, und hier interessanter Weise vor allem auf der Subskala „Glaube“. Somit kann der entsprechende Befund in der vorliegenden Studie als erster Hinweis darauf gewertet werden, dass die Meditation nach Maly mit ihrem spirituellen Bezug Patienten am Ende des Lebens helfen kann, mit unabänderlichen Tatsachen, wie dem drohenden Tod, besser umzugehen (Bovero et al. 2016).

### *Zusatzbehandlungen*

Die Beobachtung von Molassiotis et al. (2005) in ihrer europaweiten Erhebung über die Anwendung komplementärer und alternativer Medizin bei Krebserkrankungen ergab, dass, umso schlechter die Prognose einer onkologischen Erkrankung ist, desto häufiger die Patienten auf komplementäre und alternative Behandlungsmethoden zurückgreifen. Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in vorliegender Studie wieder. Neben der Anwendung der Maly-Meditation wurden von vier Patienten zusätzlich andere Entspannungstechniken genannt, die im Verlauf des Studienjahres zum Einsatz kamen. Insgesamt 16 der 20 Studienteilnehmer gaben an, auf Nahrungsergänzungsmittel, Vitaminpräparate, Phytopharmaka, homöopathische Mittel oder Ähnliches zurückzugreifen. Auch wurden von einzelnen Patienten asiatische Pilze, das Antioxidans Sulforaphan oder andere Mittel wie Alfalfa-Sprossen eingenommen, in der Hoffnung, die erwünschte Heilung auf diesem Wege positiv zu beeinflussen. Letztere werden im Internet, beispielsweise vom „Zentrum der Gesundheit“, als heilsam bei diversen

Erkrankungen beworben, z. B. zur Stärkung des Immunsystems und u.a. zugunsten der Leber, die von der entgiftenden Funktion profitieren würde (<https://www.zentrum-der-gesundheit.de/alfalfa-gegen-autoimmunerkrankungen-ia.html>, zuletzt abgerufen am 27.01.2018). Molassiotis et al. (2005) verglichen die Angaben von insgesamt 956 Krebspatienten aus 14 Ländern. Daten aus Deutschland waren darin nicht enthalten. Insgesamt 35,9% aller Patienten gaben an, komplementäre und alternative Behandlungen anzuwenden. Interessanterweise zeigten sich große Unterschiede zwischen den Ländern. Mit 14,8% war Griechenland das Land mit dem geringsten Anteil und Italien mit 73,1% das Land mit dem größten Anteil. Die Schweiz lag mit 48,6% im oberen Mittelfeld. Wie auch in dieser Studie, wo sich trotz kleinem Patientenkollektiv von 20 Personen in Summe 41 unterschiedliche komplementäre oder alternative Therapien festhalten ließen, zeigte sich auch bei Molassiotis et al. (2005) eine große Heterogenität bezogen auf die angewandten Behandlungen. Insgesamt 58 verschiedene Behandlungsformen konnten unterschieden werden. Neben pflanzlichen Pharmaka und Heilmitteln wurden vor allem homöopathische Mittel, spirituelle und meditative Verfahren genutzt und zudem die Einnahme von Vitaminen und Mineralien sowie medizinischer Tees angegeben.

In dieser Studie wurde auf dem Fragebogen „Zusatzbehandlungen“ nicht erfasst, wie die Studienteilnehmer zur Anwendung komplementärer oder alternativer Therapien gekommen waren oder warum sie sich evtl. dagegen entschieden haben bzw. diese nicht in Betracht gezogen hatten. Es wäre in nachfolgenden Studien interessant, entsprechende Daten zu gewinnen, um Vergleiche anstellen zu können. Auch wäre es von Interesse, zu sehen, ob sich die gewonnen Erkenntnisse mit denen von Molassiotis et al. (2005) decken, wonach die Patienten die Medien als Informationsquelle für verschiedene natürliche Heilmittel und Verfahren genutzt hatten oder durch Familienangehörige und Freunde dazu gekommen waren. Krankenschwestern und behandelnde Ärzte spielten diesbezüglich eine geringere Rolle. Im ersten Interview vor Beginn der Maly-Meditation wurde erfragt, wie die Patienten zur Teilnahme an der Meditationsstudie als komplementäre Behandlungsmaßnahme gekommen waren. Dort betätigte sich das obengenannte Ergebnis von Molassiotis et al. (2005). Die insgesamt elf Patienten, die nicht gezielt über das Pankreaszentrum Großhadern der LMU München von der Studie erfahren hatten, gaben an, über Empfehlungen seitens Familienangehöriger, Bekannter und Hausärzte dazu gekommen zu sein sowie über das Internet oder Berichte in den Medien (Fernsehen und Radio) von der Maly Meditation erfahren zu haben.



Ebenso bestätigten sich von der Tendenz her die Angaben von Molassiotis et al. (2005), dass insbesondere jüngere Patienten, Frauen und Personen mit höherem Bildungsstand komplementäre und alternative Therapien wählen. Mit einem Durchschnittsalter von  $62 \pm 9,9$  Jahren nahmen an der Maly Meditationsstudie tendenziell eher jüngere Patienten teil. Dies mag kritisch betrachtet jedoch auch der Tatsache geschuldet sein, dass die genannte Altersgruppe statistisch gesehen häufig von einer Pankreaskarzinomerkrankung betroffen ist. Insgesamt nutzten 10 der 11 weiblichen Studienteilnehmer und 6 der 9 männlichen Teilnehmer komplementäre oder alternative Therapien. 14 von 20 Personen verfügten mindestens über einen Realschulabschluss.

Dass komplementäre und alternative Behandlungsansätze in der Therapie von Krebserkrankungen grundsätzlich nicht unkritisch eingesetzt werden sollten betont Howard (2018) in seinem Artikel „Complementary and Alternative Medicine in Cancer Care“. Durch Faktoren wie einen ganzheitlichen Ansatz, Einbindung der Familie oder auch einem großzügigeren Zeitrahmen der Behandlungseinheiten mit besonderer Beachtung der persönlichen Bedürfnisse der Patienten durch manchen Anbieter einer komplementären oder alternativen Therapie, erscheinen diese Art von Behandlungen oftmals erfolgsversprechender als herkömmliche Standardtherapien. Falsche Erwartungen hinsichtlich der Wirksamkeit können beispielsweise durch unwissenschaftliche Studien oder Einzelfallberichte bei den Anwendern geweckt werden. Wichtig, so Howard (2018), sei es für den Patienten, gut informiert zu sein und eine realistische Einschätzung hinsichtlich der Wirksamkeit einer angebotenen Therapie zu erlangen. Johnson et al. (2018) haben im Rahmen einer retrospektiven Beobachtungsstudie Daten von insgesamt 1901815 Patienten, von denen initial 258 in der komplementärmedizinischen Gruppe und 1901557 Patienten in der Kontrollgruppe waren, mit nicht metastasiertem Brustkrebs, kolorektalen Karzinomen, Prostata- oder Lungenkrebs aus der US-amerikanischen National Cancer Database im Zeitraum von 2004 bis 2013 ausgewertet. Eingeschlossen wurden Patienten, die mindestens eine schulmedizinische Standardtherapie zur Behandlung ihrer Krebserkrankung wie eine Operation, Chemotherapie, Radiochemotherapie und/oder eine Hormonbehandlung in Anspruch genommen hatten und zudem eine komplementärmedizinische Behandlungsmaßnahme nutzten. Letztere wurde definiert als eine in ihrer Wirksamkeit nicht bewiesene Therapie durch nicht-medizinisches Personal. Es fand ein Matching der Patienten nach Alter, Rasse/Ethnizität und Versicherungsstatus, Krebsart und klinischem Stadium, Jahr der Diagnose sowie dem Charlson-Deyo Score (<http://ncdbpuf.facs.org/content/charlsondeyo-comorbidity-index>, zuletzt abgerufen am

09.01.2018) zur Erfassung von Komorbiditäten wie Herz- oder Niereninsuffizienz statt, wonach in der Hauptanalyse 258 Patienten in der komplementärmedizinischen und 1032 in der Kontrollgruppe waren (Johnson et al. 2018). Die Autoren stellten im Ergebnis fest, dass Patienten, die komplementärmedizinische Behandlungen nutzten dazu neigten, medizinische Standardverfahren der Krebstherapie abzulehnen, was infolge mit einem geringeren 5-Jahres-Überleben assoziiert war; 82.2% [95% CI, 76.0%-87.0%] versus 86.6% [95% CI, 84.0%-88.9%];  $P = .001$ ), die keine komplementärmedizinischen Therapien anwendeten. Die Patienten waren zudem tendenziell etwas jünger, eher weiblich und von einem höheren bildungs- und sozioökonomischen Status.

### *Interviews*

Im Rahmen dieser Studie konnten durch die statistische Auswertung der validierten Fragebögen auf quantitativer Ebene präzise Daten gewonnen und deren Ergebnisse entsprechend beurteilt werden. Anders verhielt es sich beim halbstrukturierten Interview. Dessen Ziel war es, neben einem zusätzlichen Erkenntnisgewinn über individuelle, personenbezogene Wirkungen und Veränderungen durch die Anwendung der Maly-Meditation auch Raum für patienteneigene Gedanken und Ideen zu geben. Dabei hatten auch begleitende Angehörige Gelegenheiten, sich zu Wort zu melden. Einige Patienten fassten sich in den Interviews sehr kurz, andere hingegen zeigten einen größeren Gesprächsbedarf und nutzten die Zeit, um nicht nur persönliche Sorgen und Nöte zu formulieren, sondern auch Freude und Zuversicht zu vermitteln. Rückblickend war es für einige Studienteilnehmer durch die psychische und körperliche Belastung zwar nicht immer leicht, die Interviewfragen zu beantworten und auf die konkreten Fragestellungen eine Antwort zu finden. Eine ausschließliche Anwendung von Fragebögen hätte das individuelle Erleben und Befinden der Betroffenen jedoch nicht in ihrer ganzen Bandbreite erfassen können. Nicht zuletzt weisen die Ergebnisse aus den Interviews auch darauf hin, wie wichtig Zuwendung in der Begleitung schwer kranker Patienten mit der Diagnose eines lokal fortgeschrittenen bzw. metastasierten Pankreaskarzinoms sein kann:

„Ich muss ehrlich sagen, ich glaube nicht, dass wir so weit gekommen wären, wenn wir die Maly-Meditation nicht gehabt hätten. Überhaupt den Herrn Maly. Wir fahren zusätzlich jede zwei Wochen nach (...) (zur Gruppenmeditation bei Herrn Maly) und das brauchen wir. Das braucht die ganze Familie. (...) Da fährt immer von unseren Schwagern jemand, weil das ist ja sehr weit bei uns zu fahren. (...). Da sind wir drei Stunden unterwegs. Aber es bringt, uns tut

das so gut überhaupt. Also der Herr Maly, der ist für uns. Mein Mann hat zu meinem Vater gesagt, (...), also diesen Mann, wenn er nicht hätte, dann würde er nicht mehr da sein.“ (Ehefrau des Patienten 16, Tag 7, am Ende des Studienjahres).

#### 5.4 Ausblick und klinische Implikationen

In der Zusammenschau der Ergebnisse der Maly Meditationsstudie lassen sich aufgrund des Designs einer unkontrollierten Beobachtungsstudie und der potentiellen Einflussnahme verschiedener Kofaktoren im Ergebnis keine sicheren Aussagen treffen, ob die gemessenen Veränderungen tatsächlich durch die Anwendung der Maly Meditation bedingt waren oder auf andere Einflüsse zurückgehen. Um valide Aussagen über die Wirksamkeit oder Nichtwirksamkeit der Maly Meditation treffen zu können, sollte bei einer nachfolgenden Untersuchung ein größeres Patientenkollektiv und eine strukturgleiche Kontrollgruppe gewählt werden. Zudem muss eine Vermengung von Effekten, wie sie durch die zeitgleiche Anwendung einer palliativen Chemotherapie, die Durchführung anderweitiger Entspannungsverfahren oder den Einsatz anderer Behandlungsmaßnahmen wie Hyperthermie oder der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln entstehen können, ausgeschlossen werden. Inwieweit hier die persönliche Zuwendung durch eine charismatische Person eine Rolle spielt oder ob selbige Effekte auch personenunabhängig erreicht werden können, müssen weitere Untersuchungen klären. Angesichts der Ergebnisse dieser Pilotstudie könnte der Fokus einer weiteren Studie auf die Lebensqualität der Patienten gelegt werden. Zudem wären weitere Studien zum Einfluss von Meditationen bei Patienten mit schwerer Krebserkrankung notwendig, um valide Schlüsse zum möglichen Benefit ziehen zu können.

## 6. Zusammenfassung

Das lokal fortgeschrittene oder bereits metastasierte duktales Pankreaskarzinom hat im Vergleich zu anderen onkologischen Erkrankungen trotz intensiver Forschungsbemühungen auch weiterhin eine infauste Prognose. Ziel dieser Studie war es, erstmalig im Rahmen einer prospektiven Untersuchung potentielle Effekte der Meditation nach Maly als komplementärmedizinischen Ansatz in Ergänzung zur schulmedizinischen Behandlung zu überprüfen. Primäres Ziel war die Erfassung der 1-Jahres-Überlebensrate. Sekundär wurden mit Hilfe von Speichelproben der Cortisolspiegel als objektiver Indikator des Stresserlebens bestimmt und die Zeitverläufe in Hinblick auf Schmerzintensität und Schmerzmitteleinnahme, Karnofsky Performance Status, Körpergewicht, Lebensqualität, subjektiv erlebten Stress und spirituellen Wohlbefindens sowie Ängstlichkeit und Depression untersucht. Insgesamt 9 von 20 Studienteilnehmern überlebten das Studienjahr. Das mediane Überleben seit erster Chemotherapie lag für Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom bei 11 Monaten (95% KI: 0 bis 24,7 Monate), für Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom bei 10 Monaten (95% KI: 7,5 bis 12,5 Monate). In der Gesamtgruppe von 20 Patienten zeigte sich seit Beginn der ersten Chemotherapie (bzw. seit Studieneinschluss bei einem Patienten ohne Chemotherapie) eine mediane Überlebenszeit von 10 Monaten (95% Konfidenzintervall (KI): 6,8 bis 13,2 Monate). Im Verlauf des Studienjahres zeigten sich signifikante Ergebnisse hinsichtlich einer Abnahme des Karnofsky Performance Status und einer Reduktion des Körpergewichtes. Die Schmerzintensität und Schmerzmitteleinnahme hingegen wiesen keine signifikanten Veränderungen auf. Signifikante, klinisch relevante Anstiege der Lebensqualität wurden mit dem Schedule for the Evaluation of the Individual Quality of Life (Seiqol) und einer Visuellen Analog Skala (VAS) gemessen. Keine Signifikanz, aber einen moderaten Effekt im Sinne einer Verbesserung der Lebensqualität ergab sich im Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-G). Im Perceived Stress Questionnaire (PSQ20) zur Erfassung des Stresserlebens konnte in der Gesamtbewertung keine signifikante, aber eine klinisch bedeutsame Abnahme des erlebten Stress durch die Effektstärke nach Cohen erfasst werden. Die Subskala Anforderung/Belastung des PSQ20 zeigte eine signifikante, klinisch relevante Abnahme. Kein bedeutsamer Rückgang konnte bezogen auf Ängstlichkeit und Depression, gemessen mit der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), festgestellt werden. Im Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Spiritual Wellbeing 12 (FACIT- Sp-12-C) zeigte sich in der Gesamtauswertung keine Verbesserung des spirituellen Wohlbefindens, jedoch aber eine signifikante Zunahme des Glaubens als einen Teilaspekt des Testverfahrens.

Anders als hypothetisch angenommen, wies der im Speichel gemessene Cortisolspiegel im Verlauf keine signifikanten Tendenzen hinsichtlich einer Zu- oder Abnahme auf. Als einzig mögliche Assoziation mit einem längeren Überleben konnte im Rahmen dieser Studie eine deutliche Abnahme des subjektiven Stresserlebens identifiziert werden. D.h. Patienten mit größerer Stressreduktion lebten länger als Patienten mit geringerer Stressreduktion. Ob hierbei ein kausaler Zusammenhang mit der regelmäßigen Durchführung der Maly-Meditation besteht, kann jedoch nur im Rahmen einer randomisierten klinischen Studie mit ausreichend hoher Fallzahl geklärt werden. Da die Studienpatienten nicht ausschließlich die Maly-Meditation zur Behandlung ihrer Pankreaskarzinomerkrankung anwendeten, ergaben sich verschiedene Kofaktoren, die möglichen Einfluss auf die Zielgrößen genommen haben und damit ein nicht zu vernachlässigendes Potential an Verzerrungen der Studienergebnisse bieten. Um valide Aussagen hinsichtlich einer Wirksamkeit oder Nichtwirksamkeit der Maly Meditation treffen zu können, müssten die potentiellen Wirkungen der Meditation im Rahmen einer größeren, randomisierten Studie mit strukturgleicher Kontrollgruppe überprüft werden. Dabei sind vermengende Effekte durch zusätzliche Behandlungsformen wie einer begleitenden palliativen Chemotherapie auszuschließen.

## 7. Anhang

### 7.1 Tabellenverzeichnis

- Tab. 1: Darstellung des Untersuchungsablaufs
- Tab. 2: CBR – Schmerzintensität während der 7 Untersuchungstage
- Tab. 3: CBR – WHO-Stufen entsprechend der individuellen Schmerzmedikation
- Tab. 4: CBR – Karnofsky Performance Status (KPS) während der 7 Untersuchungstage
- Tab. 5: CBR – Körpergewicht (KG)
- Tab. 6: Lebensqualität – SEIQoL
- Tab. 7: Lebensqualität – VAS
- Tab. 8: Lebensqualität – FACT-G Gesamtscore
- Tab. 9: Lebensqualität – FACT Subskalen: Durchschnittliche Änderungen zu Tag 1.
- Tab. 10: Negative Emotionen - HADS Ängstlichkeit
- Tab. 11: Negative Emotionen - HADS Depression
- Tab. 12: Negative Emotionen - PSQ20 „Overall“
- Tab. 13: Lebensqualität – PSQ20 Subskalen, Änderungen zwischen Tag 1 und Follow-up.
- Tab. 14: Cortisol-Tagesprofil (Mittelwert)
- Tab.15: Verlauf Spirituelles Wohlbefinden – SPS
- Tab. 16: Spirituelles Wohlbefinden – Subskalen
- Tab. 17: Überlebenszeit unterteilt nach Änderung negativer Emotionen im Studienverlauf  
(Kaplan-Meier-Analyse).
- Tab. 18: Überlebenszeit nach Veränderung von Cortisol im Studienverlauf  
(Kaplan-Meier-Analyse).
- Tab. 19: Überlebenszeit nach Veränderung des spirituellen Wohlbefindens  
(Kaplan-Meier-Analyse).
- Tab. 20: Zusatzbehandlungen
- Tab. 21: Übersicht zur Häufigkeit der Anwendung der Maly Meditation
- Tab. 22: Übersicht zu den Rahmenbedingungen während der Meditation
- Tab. 23: Studien zum Überleben von Patienten mit metastasiertem oder lokal  
fortgeschrittenem Pankreaskarzinom

## 7.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Altersverteilung der Studienteilnehmer

Abb. 2: Kaplan-Meier-Überlebenskurve der 20 Studienpatienten (Überleben seit Beginn der Chemotherapie), unterteilt nach Patienten mit lokal fortgeschrittenem und Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom.

Abb. 3: CBR – Schmerzen am 1. Untersuchungstag im Vergleich zu den durchschnittlichen Schmerzen während des Follow-ups.

Abb. 4: CBR – WHO-Stufen der individuellen Schmerzmedikation am 1. Untersuchungstag und während des Follow-ups.

Abb. 5: CBR – KPS am 1. Untersuchungstag im Vergleich zum durchschnittlichen KPS während des Follow-ups.

Abb. 6: CBR – Körpergewicht am 1. Untersuchungstag im Vergleich zum durchschnittlichen Körpergewicht während des Follow-ups.

Abb. 7: Lebensqualität – SEIQoL an Tag 1 und im Follow-up.

Abb. 8: Lebensqualität - VAS an Tag 1 und im Follow-up.

Abb. 9: Lebensqualität – FACT-G Gesamtscore an Tag 1 und im Follow-up.

Abb. 10: Negative Emotionen - HADS Ängstlichkeit an Tag 1 und im Follow-up.

Abb. 11: Negative Emotionen – HADS Depression an Tag 1 und im Follow-up.

Abb. 12: Negative Emotionen – PSQ20 “Overall” an Tag 1 und im Follow-up.

Abb. 13: Lebensqualität – PSQ20 Subskala Anforderung/Belastung an Tag 1 und im Follow-up.

Abb. 14: Mittlere Cortisolkonzentration an Tag 1 und im Follow-up.

Abb. 15: Spirituelles Wohlbefinden im FACIT- Sp-12-C an Tag 1 und im Follow-up.

Abb. 16: Spirituelles Wohlbefinden im FACIT- Sp-12-C Subskala Glaube an Tag 1 und im Follow-up.

Abb. 17: Zusammenhang zwischen der dichotomisierten Änderung des erlebten Stressses (PSQ20-Overall) und der Überlebenszeit (Kaplan-Meier-Analyse).

## 7.3 Interviewfragen

### Interviewfragen vor Beginn der Maly-Meditation an Tag 1

- Wie sind Sie auf die Maly-Meditation aufmerksam geworden?
- Was hat Sie dazu motiviert, die Maly-Meditation zur Behandlung Ihrer Erkrankung zu nutzen? (z.B. eigene Überzeugung, Wunsch der Angehörigen,...)
- Was erhoffen Sie sich von der Maly-Meditation?
- Welche Erwartungen haben Sie an Maly-Meditation? Was möchten Sie mittels Maly-Meditation erreichen? Was ist Ihr Ziel? (z.B. Genesung, erhöhte Lebensqualität, Entspannung)
- Glauben Sie, dass Sie wieder gesund werden?
- Wie sicher sind Sie auf einer Skala von 0 – 10? (0 = „Ich werde auf keinen Fall wieder gesund.“ Bis 10 = „Ich bin davon überzeugt, wieder gesund zu werden.“)
- Wie stehen Ihre Angehörigen zu Ihrer Entscheidung, die Maly-Meditation in Anspruch zu nehmen? Wie schätzen Ihre Angehörigen die Maly-Meditation ein?

### Interviewfragen bei den Zwischenuntersuchungen an den Tagen 2 – 6

- Wie ist es Ihnen nach der letzten Maly-Meditation ergangen?
- Gab es im Rahmen der Meditation ein für Sie bedeutendes Erlebnis?
- Hat sich in den letzten Wochen etwas durch die Maly-Meditation verändert? Haben sich Wirkungen hinsichtlich Ihrer Erkrankung gezeigt? Hat sich Ihr Allgemeinbefinden verändert? Wenn ja, in welcher Weise?
- Wie häufig haben Sie die Maly-Meditation außerhalb der Sitzungen bei Herrn Maly angewendet?
- Haben Sie alleine oder mit Ihrem Angehörigen meditiert?

### Interviewfragen nach Abschluss des Studienjahres an Tag 7

- Wie ist es Ihnen bei der Maly-Meditation ergangen?
- Ist die von Ihnen erhoffte Wirkung der Maly-Meditation eingetreten?
- Wie häufig haben Sie die Maly-Meditation außerhalb der Sitzungen bei Herrn Maly angewendet? Haben Sie alleine oder mit Ihrem Angehörigen meditiert?
- Gab es im Rahmen der Meditation ein für Sie bedeutendes Ereignis/ein außergewöhnliches Erlebnis?



- Welche Wirkungen hat die Maly-Meditation auf Ihre Erkrankungen gezeigt? Hat sich Ihr Allgemeinbefinden verändert? Wenn ja, in welcher Weise?
- Hat die Maly-Meditation Einfluss auf Ihren Glauben/Ihre Spiritualität genommen? Wenn ja, in welcher Weise?
- Hat es Veränderungen in der persönlichen Beziehung zum Angehörigen gegeben, der Sie in der Meditation begleitet hat? Wenn ja, in welcher Weise?
- Welches Resümee ziehen Sie aus der Behandlung? Was hat sich möglicherweise verändert? (z.B. Einstellung/Wahrnehmung der Erkrankung, Verhältnis zu Angehörigen/Partner)
- Wie wird Ihr weiteres Vorgehen bezüglich der Maly-Meditation sein? (z.B. weitere Termine bei Herrn Maly wahrnehmen, Weiterführung der Maly-Meditation mit Angehörigen/Nahestehenden im privaten Bereich)
- Würden Sie die Maly-Meditation weiterempfehlen?

## 7.4 Fragebögen

### 7.4.1 Soziodemographischer Fragebogen (SF)

1. Alter \_\_\_\_\_

2. Geschlecht weiblich  männlich

3. Nationalität deutsch   \_\_\_\_\_

4. Schulbildung  Hochschulabschluss  
 Abitur  
 Realschule  
 Hauptschule

5. Beruf \_\_\_\_\_

#### 7.4.2 Zusatzbehandlungen

Welche anderen Formen der Behandlung Ihrer Erkrankung nutzen Sie?

Art der Intervention	Spezifische Angaben (z.B. Name des Präparats, Art der Diät)	ggf. Häufigkeit, Dosierung (soweit bekannt)
Chemotherapie		
Hyperthermie		
Misteltherapie		
Vitamine und Spurenelemente		
Spezielle Diät		
Curcuma		
Entspannungsverfahren		
Sonstiges		

### 7.4.3 Clinical Benefit Response (CBR)

#### 1. Schmerzskala

Bitte geben Sie die durchschnittliche Schmerzstärke (bezogen auf die vergangene Woche) auf einer Skala von 0 bis 100 an.

0 = geringstmöglicher Schmerz

100 = schlimmstmöglicher Schmerz

0

50

100

---

#### 2. Aktuelle Medikamenteneinnahme

Bitte tragen Sie in die nachfolgende Tabelle alle Schmerzmedikamente und die Menge (z.B. 1 Tablette) ein, die Sie zurzeit regelmäßig nehmen.

Medikament	morgens	mittags	abends	nachts

Bitte tragen Sie in die nachfolgende Tabelle alle Schmerzmedikamente und die Menge (z.B. 1 Tablette.) ein, die Sie zurzeit bei Bedarf nehmen.

Medikament	morgens	mittags	abends	nachts

Wurde eine Nervenblockade des Plexus coeliacus durchgeführt?

ja       nein       geplant

3. Körpergewicht                      kg \_\_\_\_\_

#### 4. Karnofsky Performance Status Skala

(Beurteilung durch den Untersucher)

100	Normal, keine Beschwerden, keine manifeste Erkrankung
90	Normale Leistungsfähigkeit, minimale Krankheitssymptome
80	Normale Leistungsfähigkeit nur unter besonderer Anstrengung, gering ausgeprägte Symptome einer Erkrankung
70	Kann sich selbst versorgen, eingeschränkte Leistungsfähigkeit, arbeitsunfähig
60	Der Patient benötigt gelegentlich Hilfe, kann sich aber in den meisten Belangen selbst versorgen
50	Der Patient benötigt beträchtliche Unterstützung und häufige medizinische Betreuung. Nicht dauernd bettlägerig
40	Körperlich schwer eingeschränkt, bettlägerig, benötigt spezielle Pflege und Unterstützung
30	Körperlich sehr schwer eingeschränkt, Klinikeinweisung indiziert, obwohl keine unmittelbare Lebensgefahr besteht
20	Klinikeinweisung erforderlich, sehr krank, eine aktive unterstützende Therapie ist notwendig
10	Sterbender Patient, rasch progredienter Verlauf

## 7.4.4 Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-G)

### FACT-G (Fassung 4)

Nachfolgend finden Sie eine Liste von Aussagen, die von anderen Personen mit Ihrer Krankheit für wichtig befunden wurden. **Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr jede der folgenden Aussagen im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat, indem Sie die entsprechende Zahl ankreuzen.**

<b><u>KÖRPERLICHES WOHLBEFINDEN</u></b>		<b>Überhaupt nicht</b>	<b>Ein wenig</b>	<b>Mäßig</b>	<b>Ziemlich</b>	<b>Sehr</b>
GP 1	Mir fehlt es an Energie .....	0	1	2	3	4
GP 2	Mir ist übel .....	0	1	2	3	4
GP 3	Wegen meiner körperlichen Verfassung habe ich Schwierigkeiten, den Bedürfnissen meiner Familie gerecht zu werden .....	0	1	2	3	4
GP 4	Ich habe Schmerzen.....	0	1	2	3	4
GP 5	Die Nebenwirkungen der Behandlung machen mir zu schaffen .....	0	1	2	3	4
GP 6	Ich fühle mich krank.....	0	1	2	3	4
GP 7	Ich muss zeitweilig im Bett bleiben .....	0	1	2	3	4

<b><u>VERHÄLTNIS ZU FREUNDEN, BEKANNTEN UND IHRER FAMILIE</u></b>		<b>Überhaupt nicht</b>	<b>Ein wenig</b>	<b>Mäßig</b>	<b>Ziemlich</b>	<b>Sehr</b>
GS 1	Ich stehe meinen Freunden nahe .....	0	1	2	3	4
GS 2	Ich bekomme seelische Unterstützung von meiner Familie...	0	1	2	3	4
GS 3	Ich bekomme Unterstützung von meinen Freunden.....	0	1	2	3	4
GS 4	Meine Familie hat meine Krankheit akzeptiert .....	0	1	2	3	4
GS 5	Ich bin damit zufrieden, wie wir innerhalb meiner Familie über meine Krankheit reden .....	0	1	2	3	4
GS 6	Ich fühle mich meinem Partner/meiner Partnerin oder der Person, die mir am nächsten steht, eng verbunden.....	0	1	2	3	4
Q1	<i>Beantworten Sie bitte die folgende Frage unabhängig davon, inwieweit Sie zurzeit sexuell aktiv sind. Wenn Sie die Frage lieber nicht beantworten möchten, kreuzen Sie das nebenstehende Kästchen an <input type="checkbox"/> und fahren Sie mit dem nächsten Abschnitt fort.</i>					
GS 7	Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden.....	0	1	2	3	4

## FACT-G (Fassung 4)

Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr jede der folgenden Aussagen im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugefallen hat, indem Sie die entsprechende Zahl ankreuzen.

<b><u>SEELISCHES WOHLBEFINDEN</u></b>		<b>Über- haupt nicht</b>	<b>Ein wenig</b>	<b>Mäßig</b>	<b>Ziem- lich</b>	<b>Sehr</b>
GE 1	Ich bin traurig .....	0	1	2	3	4
GE 2	Ich bin damit zufrieden, wie ich meine Krankheit bewältige .....	0	1	2	3	4
GE 3	Ich verliere die Hoffnung im Kampf gegen meine Krankheit .....	0	1	2	3	4
GE 4	Ich bin nervös .....	0	1	2	3	4
GE 5	Ich mache mir Sorgen über den Tod .....	0	1	2	3	4
GE 6	Ich mache mir Sorgen, dass sich mein Zustand verschlechtern wird .....	0	1	2	3	4

<b><u>FUNKTIONSFÄHIGKEIT</u></b>		<b>Über- haupt nicht</b>	<b>Ein wenig</b>	<b>Mäßig</b>	<b>Ziem- lich</b>	<b>Sehr</b>
GF 1	Ich bin in der Lage zu arbeiten (einschließlich Arbeit zu Hause).....	0	1	2	3	4
GF 2	Meine Arbeit (einschließlich Arbeit zu Hause) füllt mich aus .....	0	1	2	3	4
GF 3	Ich kann mein Leben genießen .....	0	1	2	3	4
GF 4	Ich habe mich mit meiner Krankheit abgefunden .....	0	1	2	3	4
GF 5	Ich schlafe gut .....	0	1	2	3	4
GF 6	Ich kann meine Freizeit genießen .....	0	1	2	3	4
GF 7	Ich bin derzeit mit meinem Leben zufrieden.....	0	1	2	3	4

7.4.5 Schedule for the Evaluation of the Individual Quality of Life – Direct Weighting (SEIQoL-DW)

1) Welche 5 Lebensbereiche sind derzeit am wichtigsten für Sie?

Beschreibung der Lebensbereiche	Kurzbezeichnung
1. _____ _____ _____	_____
2. _____ _____ _____	_____
3. _____ _____ _____	_____
4. _____ _____ _____	_____
5. _____ _____ _____	_____



Tabelle für die Zufriedenheit in den Lebensbereichen

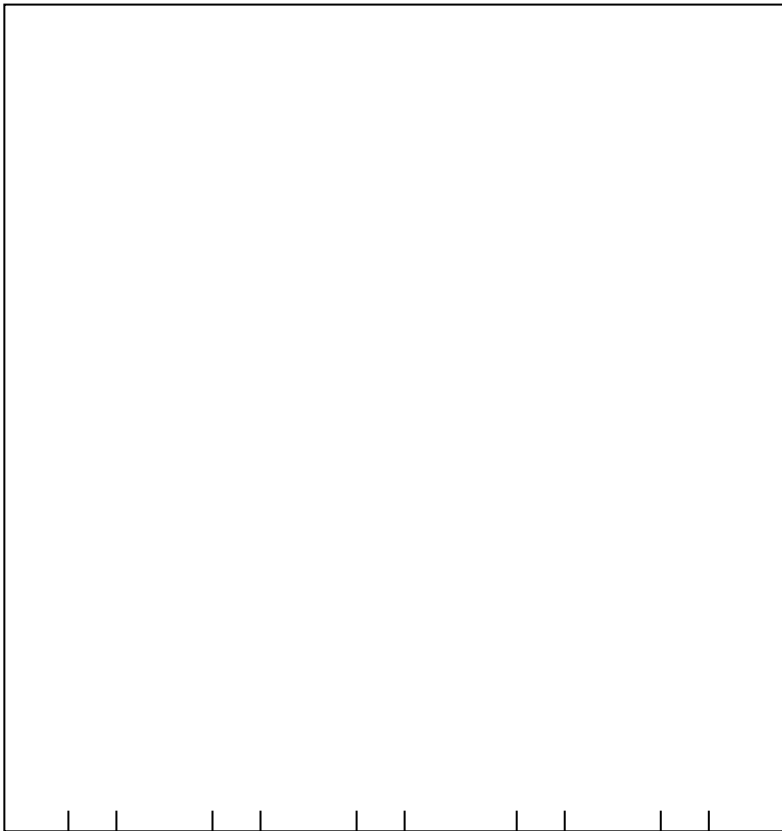
bestmöglich

sehr gut

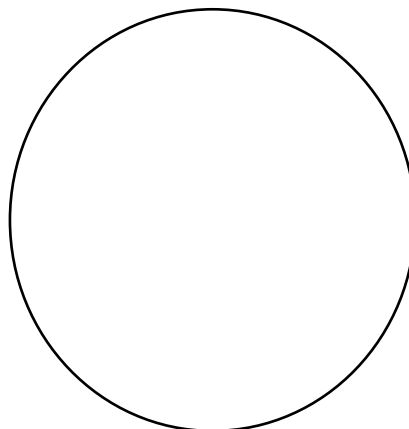
weder gut noch  
schlecht

sehr schlecht

schlechtest möglich

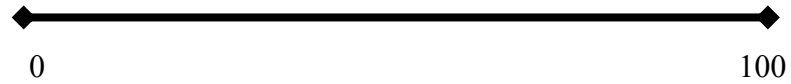


Gewichtung der  
Lebensbereiche



## Visuelle Analog Skala (VAS) zur Selbsteinschätzung der Lebensqualität

Streichen Sie bitte die untenstehende Linie an der Stelle senkrecht durch, die Ihrer derzeitigen Lebensqualität am ehesten entspricht.



0

100

Meine Lebensqualität könnte  
nicht schlechter sein.

Meine Lebensqualität  
könnte nicht besser sein.

## 7.4.6 Perceived Stress Questionnaire (PSQ 20)

PSQ20 W4<sup>1</sup>

Im folgenden finden Sie eine Reihe von Feststellungen. Bitte lesen Sie jede durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie häufig die Feststellung auf Ihr Leben **in den letzten 4 Wochen** zutrifft. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung das Feld unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und lassen Sie keine Frage aus.

		fast nie	manchmal	häufig	meistens
01. Sie fühlen sich ausgeruht.	PSQ01	1	2	3	4
02. Sie haben das Gefühl, dass zu viele Forderungen an Sie gestellt werden.	PSQ02	1	2	3	4
03. Sie haben zuviel zu tun.	PSQ04	1	2	3	4
04. Sie haben das Gefühl, Dinge zu tun, die Sie wirklich mögen.	PSQ07	1	2	3	4
05. Sie fürchten, Ihre Ziele nicht erreichen zu können.	PSQ09	1	2	3	4
06. Sie fühlen sich ruhig.	PSQ10	1	2	3	4
07. Sie fühlen sich frustriert.	PSQ12	1	2	3	4
08. Sie sind voller Energie.	PSQ13	1	2	3	4
09. Sie fühlen sich angespannt	PSQ14	1	2	3	4
10. Ihre Probleme scheinen sich aufzutürmen.	PSQ15	1	2	3	4
11. Sie fühlen sich gehetzt.	PSQ16	1	2	3	4
12. Sie fühlen sich sicher und geschützt.	PSQ17	1	2	3	4
13. Sie haben viele Sorgen.	PSQ18	1	2	3	4
14. Sie haben Spaß.	PSQ21	1	2	3	4
15. Sie haben Angst vor der Zukunft.	PSQ22	1	2	3	4
16. Sie sind leichten Herzens.	PSQ25	1	2	3	4
17. Sie fühlen sich mental erschöpft.	PSQ26	1	2	3	4
18. Sie haben Probleme, sich zu entspannen.	PSQ27	1	2	3	4
19. Sie haben genug Zeit für sich.	PSQ29	1	2	3	4
20. Sie fühlen sich unter Termindruck.	PSQ30	1	2	3	4

<sup>1</sup> Fliege, H., Rose, M., Arck, P., Levenstein, S. & Klapp, B. F. (2001). Validierung des "Perceived Stress Questionnaire" (PSQ) an einer deutschen Stichprobe. *Diagnostica*, 47, 142-152.

## 7.4.7 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D)

<b>1. Stimmung (HADS)</b>			
In diesem Abschnitt geht es um Ihre Stimmung, die Fragen beziehen sich also ausdrücklich auf Ihre allgemeine und seelische Verfassung. Bitte versuchen Sie jede Frage so zu beantworten, wie es für Sie persönlich <b>in der letzten Woche</b> am ehesten zutraf.			
<b>1. Ich fühle mich angespannt und überreizt.</b>			
überhaupt nicht ①	von Zeit zu Zeit/ gelegentlich ②	oft ③	meistens ④
<b>2. Ich kann mich heute noch so freuen wie früher.</b>			
kaum oder gar nicht ①	nur noch ein wenig ②	nicht ganz so sehr ③	ganz genau so ④
<b>3. Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte.</b>			
überhaupt nicht ①	etwas, aber es macht mir keine Sorgen ②	ja, aber nicht allzu stark ③	ja, sehr stark ④
<b>4. Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen.</b>			
überhaupt nicht ①	inzwischen viel weniger ②	nicht mehr so ganz so viel ③	ja, so viel wie immer ④
<b>5. Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf.</b>			
nur gelegentlich/nie ①	von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft ②	verhältnismäßig oft ③	einen Großteil der Zeit ④
<b>6. Ich fühle mich glücklich.</b>			
überhaupt nicht ①	selten ②	manchmal ③	meistens ④
<b>7. Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.</b>			
überhaupt nicht ①	nicht oft ②	gewöhnlich schon ③	ja, natürlich ④
<b>8. Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst.</b>			
überhaupt nicht ①	manchmal ②	sehr oft ③	fast immer ④
<b>9. Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend.</b>			
überhaupt nicht ①	gelegentlich ②	ziemlich oft ③	sehr oft ④
<b>10. Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren.</b>			
ich kümmere mich so viel darum wie immer ①	möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum ②	ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte ③	ja, stimmt genau ④
<b>11. Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.</b>			
überhaupt nicht ①	nicht sehr ②	ziemlich ③	ja, tatsächlich sehr ④
<b>12. Ich blicke mit Freude in die Zukunft.</b>			
kaum bis gar nicht ①	viel weniger als früher ②	eher weniger als früher ③	ja, sehr ④
<b>13. Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand.</b>			
überhaupt nicht ①	nicht sehr oft ②	ziemlich oft ③	ja, tatsächlich sehr oft ④
<b>14. Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung erfreuen.</b>			
sehr selten ①	eher selten ②	manchmal ③	oft ④

## 7.4.8 Essener Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (EFK)

efk - Wie gehen Sie zur Zeit mit Ihrer Erkrankung um? Bitte lesen Sie jede Aussage durch, und entscheiden Sie durch ein Kreuz, inwieweit sie auf Sie zutrifft

Kategorie	überhaupt nicht	ein wenig	ziemlich	stark	sehr stark
Zahl	0	1	2	3	4

01.	Ich suche in Büchern und Zeitschriften nach Informationen über meine Erkrankung				0--1--2--3--4
02.	Ich besuche andere Menschen oder lade sie zu mir ein				0--1--2--3--4
03.	Ich versuche, Abstand und Ruhe zu gewinnen				0--1--2--3--4
04.	Ich mache Pläne und halte mich daran				0--1--2--3--4
05.	Ich hänge Wunschräumen nach				0--1--2--3--4
06.	Ich löse Schritt für Schritt die Probleme, die auf mich zukommen				0--1--2--3--4
07.	Ich versuche, mich abzulenken und zu erholen				0--1--2--3--4
08.	Ich tausche mit anderen Patienten Erfahrungen im Umgang mit der Krankheit aus				0--1--2--3--4
09.	Ich besinne mich auf meine früheren Erfahrungen mit Schicksalsschlägen				0--1--2--3--4
10.	Ich informiere mich über alternative Heil- und Behandlungsmethoden				0--1--2--3--4
11.	Ich sammle mich innerlich durch Gebete, Meditation oder durch einen intensiven Kontakt zur Natur				0--1--2--3--4
12.	Ich versuche, meine Probleme aktiv anzugehen				0--1--2--3--4
13.	Ich will nicht wahrhaben, wie es um mich steht				0--1--2--3--4
14.	Ich informiere mich über meine Krankheit und alles, was dazu gehört				0--1--2--3--4
15.	Ich beginne, mich innerlich anderen Menschen gegenüber zu öffnen				0--1--2--3--4
16.	Ich befolge sehr genau den ärztlichen Rat				0--1--2--3--4
17.	Ich verlebe mit anderen Menschen sehr schöne Stunden				0--1--2--3--4
18.	Ich beginne, mich selbst auch einmal zu verwöhnen				0--1--2--3--4
19.	Ich bin im Grunde skeptisch, ob ich wirklich gut medizinisch behandelt werde				0--1--2--3--4
20.	Ich suche Kontakt zu anderen Menschen, die Ähnliches erlebt haben				0--1--2--3--4
21.	Ich reagiere gereizt und ungeduldig auf andere Menschen				0--1--2--3--4
22.	Ich mache mir selber Mut				0--1--2--3--4
23.	Ich lebe einfach weiter, als wäre nichts geschehen				0--1--2--3--4

Kategorie	überhaupt nicht	ein wenig	ziemlich	stark	sehr stark
Zahl	0	1	2	3	4

24.	Ich vertraue meinen Ärzten	0--1--2--3--4
25.	Ich beginne, mich selbst zu bemitleiden	0--1--2--3--4
26.	Ich beginne, meine Situation realistisch zu beurteilen und danach zu handeln	0--1--2--3--4
27.	Ich versuche herauszufinden, wie ich mich gut mit meiner Krankheit arrangieren kann	0--1--2--3--4
28.	Ich beginne, in der Krankheit einen Sinn zu sehen	0--1--2--3--4
29.	Ich ziehe mich von anderen Menschen zurück	0--1--2--3--4
30.	Ich beginne, meine Gefühle anderen Menschen zu zeigen	0--1--2--3--4
31.	Ich bete und suche Trost im Glauben	0--1--2--3--4
32.	Ich gehe mit Freunden aus	0--1--2--3--4
33.	Ich mißtraue den Ärzten und lasse die Diagnose überprüfen	0--1--2--3--4
34.	Ich nehme die Hilfe anderer Menschen an	0--1--2--3--4
35.	Ich bin ärgerlich oder zornig auf mein Schicksal	0--1--2--3--4
36.	Ich suche Erfolg und Selbstbestätigung	0--1--2--3--4
37.	Ich beginne, die Krankheit als Schicksal anzunehmen	0--1--2--3--4
38.	Ich mache aktiv neue Bekanntschaften oder frische alte Bekanntschaften wieder auf	0--1--2--3--4
39.	Ich spiele die Bedeutung und Tragweite herunter	0--1--2--3--4
40.	Ich beginne nachzudenken und zu grübeln	0--1--2--3--4
41.	Ich habe ein hohes Ausmaß an Vertrauen in meine medizinische Behandlung	0--1--2--3--4
42.	Ich finde meine innere Stärke wieder	0--1--2--3--4
43.	Ich denke einfach nicht mehr an meine Krankheit	0--1--2--3--4
44.	Ich versuche, anderen Menschen zu helfen	0--1--2--3--4
45.	Ich lasse mich gerne umsorgen	0--1--2--3--4

#### 7.4.9 Allgemeine Selbstwirksamkeit Kurzsкала (ASKU)

Die folgenden Aussagen können mehr oder weniger auf Sie zutreffen. Bitte geben Sie bei jeder Aussage an, inwieweit diese auf Sie persönlich zutrifft.

	trifft gar nicht zu	trifft wenig zu	trifft etwas zu	trifft ziemlich zu	trifft voll und ganz zu
(1) In schwierigen Situationen kann ich mich auf meine Fähigkeiten verlassen.	1	2	3	4	5
(2) Die meisten Probleme kann ich aus eigener Kraft gut meistern.	1	2	3	4	5
(3) Auch anstrengende und komplizierte Aufgaben kann ich in der Regel gut lösen.	1	2	3	4	5

#### 7.4.10 Fragebogen zur gesundheitlichen Kontrollüberzeugung (GKÜ)

Im Folgenden sind einige Einstellungen zu Gesundheit und Krankheit beschrieben. Einige Aussagen sind ganz allgemein, andere beziehen sich auf Ihre momentane Erkrankung. Bitte lesen Sie sich jeden Satz durch und beurteilen Sie jeweils, wie sehr die Aussage für Sie im Augenblick zutrifft.

	stimmt nicht	stimmt wenig	stimmt mittelmäßig	stimmt ziemlich	stimmt sehr
1. Ich kann selbst viel dazu tun, mein Wohlbefinden zu beeinflussen.	1	2	3	4	5
2. Ich habe selbst einen großen Einfluss darauf, wie meine Krankheit verlaufen wird.	1	2	3	4	5
3. Dass ich jetzt krank geworden bin, war Zufall.	1	2	3	4	5
4. Wenn ich auf mich Acht gebe kann ich Beschwerden vermeiden.	1	2	3	4	5
5. Kontrolle über meinen Krankheitsverlauf haben in der Hauptsache die Ärzte und anderes medizinisches Personal.	1	2	3	4	5
6. Die Menschen, die mir nahe stehen (meine Familie, Freunde) haben einen großen Einfluss darauf, wie meine Krankheit verlaufen wird.	1	2	3	4	5
7. Wie schnell ich wieder gesund werde, hängt größtenteils vom Schicksal ab.	1	2	3	4	5
8. Der beste Weg für mich, meine Beschwerden zu beeinflussen, ist, regelmäßig zu einem Arzt/Ärztin zu gehen.	1	2	3	4	5
9. Egal, was ich tue: wenn es einem bestimmt ist, krank zu werden, wird man krank.	1	2	3	4	5



#### 7.4.11 Idler Index of Religiosity (IIR)

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Zugehörigkeit zu einer Religion oder religiösen Gemeinschaft (z.B. katholische/evangelische Kirche, jüdische Gemeinde, etc.).

Bitte zutreffendes Kästchen ankreuzen:

1. Wie oft gehen Sie zu religiösen Treffen oder Gottesdiensten?
  - nie
  - 1-2x pro Jahr
  - alle paar Monate
  - 1-2x pro Monat
  - 1x pro Woche
  - mehrmals pro Woche
  
2. Wie viele Menschen aus Ihrer religiösen Gemeinschaft (z.B. Kirche, Moschee, Synagoge, Bibelgruppe) kennen Sie?
  - niemand
  - wenige
  - mehr als die Hälfte
  - alle oder fast alle
  - entfällt, da ich kein Mitglied einer religiösen Gemeinschaft bin
  
3. Wie würden Sie sich selbst einschätzen?
  - tief religiös
  - ziemlich religiös
  - nur leicht religiös
  - nicht religiös
  - gegen Religion
  
4. Wie viel Kraft und Trost beziehen Sie aus Ihrer Religion?
  - keine Stärke und Trost
  - etwas Stärke und Trost
  - viel Stärke und Trost
  - entfällt, da keine Religion

7.4.12 Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Spiritual Wellbeing 12  
(FACIT- Sp-12-C) Version 4

Nachfolgend finden Sie eine Liste von Aussagen, die von anderen Personen für wichtig befunden wurden. Bitte geben Sie jeweils an, wie sehr jede der Aussagen im Laufe der letzten 7 Tage auf Sie zugetroffen hat, indem Sie die entsprechende Zahlankreuzen.

	0	1	2	3	4
0 = überhaupt nicht	0	1	2	3	4
1 = ein wenig	über-	ein	mäßig	ziem-	sehr
2 = mäßig	haupt	wenig		lich	
3 = ziemlich	nicht				
4 = sehr					
1. Ich lebe in Frieden mit mir selbst	0	1	2	3	4
2. Ich habe einen Grund zu leben	0	1	2	3	4
3. Ich habe in meinem Leben viel erreicht	0	1	2	3	4
4. Ich habe Mühe, innere Ruhe zu finden	0	1	2	3	4
5. Ich sehe einen Sinn in meinem Leben	0	1	2	3	4
6. Ich kann in mir Trost finden	0	1	2	3	4
7. Ich fühle eine innere Harmonie	0	1	2	3	4
8. Mein Leben ist ohne Sinn und Zweck	0	1	2	3	4
9. Ich finde Trost in meinem Glauben/meiner Spiritualität	0	1	2	3	4
10. Ich beziehe Stärke aus meinem Glauben/meiner Spiritualität	0	1	2	3	4
11. Mein Glaube wurde durch die Krankheit gestärkt	0	1	2	3	4
12. Ich weiß, dass alles gut sein wird, egal wie sich die Krankheit entwickelt	0	1	2	3	4

### 7.4.13 Skala zur Selbsttransparenz und Spiritualität (Self-Transcendence Scale STS)

Bitte lesen Sie folgende Aussagen genau durch und beurteilen Sie, wie sehr diese im Moment für Sie zutreffen:

	1 = stimmt überhaupt nicht	2 = stimmt eher nicht	3 = stimmt eher	4 = stimmt vollkommen
	stimmt überhaupt nicht	stimmt eher nicht	stimmt eher	stimmt vollkommen
1. Ich habe Hobbys u. Interessen, an denen ich mich erfreuen kann	1	2	3	4
2. Je älter ich werde, desto eher nehme ich mich so an, wie ich bin	1	2	3	4
3. Ich nehme Anteil am Leben anderer Menschen/meiner Gemeinde	1	2	3	4
4. Ich bin mit meiner gegenwärtigen Lebenssituation zufrieden	1	2	3	4
5. Ich kann gut mit körperlichen Veränderungen umgehen	1	2	3	4
6. Ich teile mein Wissen und meine Erfahrungen mit anderen	1	2	3	4
7. Ich finde Sinn in den gemachten Erfahrungen	1	2	3	4
8. Ich helfe jüngeren/anderen Menschen	1	2	3	4
9. Ich bin interessiert daran, neue Dinge zu lernen	1	2	3	4
10. Für mich sind jetzt andere Dinge wichtig als früher	1	2	3	4
11. Ich akzeptiere den Tod als Teil des Lebens	1	2	3	4
12. Ich finde Sinn in meinen religiösen/spirituellen Überzeugungen	1	2	3	4
13. Ich kann Hilfe von anderen annehmen, wenn ich sie benötige	1	2	3	4
14. Ich erfreue mich an meinem Leben	1	2	3	4
15. Ich denke über meine unerreichten Träume oder Ziele nach	1	2	3	4

7.4.14 Zentralitätsskala (Z7-Skala)

Wie stark trifft die folgende Aussage auf Sie zu?	gar nicht	wenig	mittel	Ziemlich	sehr
Wie stark glauben Sie daran, dass es Gott oder etwas Göttliches gibt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wie oft kommen die folgenden Ereignisse bei Ihnen vor?	nie	selten	Gelegentlich	oft	sehr oft
Wie oft denken Sie über religiöse Themen nach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie häufig beten Sie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie häufig meditieren Sie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie häufig nehmen Sie an Gottesdiensten/Synagogengottesdiensten/ Gemeinschaftsgebeten/ spirituellen Ritualen oder religiösen Handlungsteil?/ Wie häufig gehen Sie in den Tempel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft erleben Sie Situationen, in denen Sie das Gefühl haben, dass Gott oder etwas Göttliches in Ihr Leben eingreift?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft erleben Sie Situationen, in denen Sie das Gefühl haben, mit Allem Eins zu sein?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 8. Literaturverzeichnis

- Adler, G., T. Seufferlein, S. C. Bischoff, H. J. Brambs, S. Feuerbach, G. Grabenbauer, S. Hahn, V. Heinemann, and W. Hohenberger. 2007. *S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom" 2007 = S3-Guidelines Exocrine pancreatic cancer" 2007.*
- Baker, D. C. 2003. 'Studies of the inner life: the impact of spirituality on quality of life', *Qual Life Res*, 12 Suppl 1: 51-7.
- Beierlein Constanze, Kovaleva, Anastassiya , Kemper, Christoph J. , Rammstedt, Beatrice 2012. *Ein Messinstrument zur Erfassung subjektiver Kompetenzerwartungen Allgemeine Selbstwirksamkeit Kurzskala (ASKU)* (Leipzig Institut für Sozialwissenschaften).
- Bernhard, J., D. Dietrich, W. Scheithauer, D. Gerber, G. Bodoky, T. Ruhstaller, B. Glimelius, E. Bajetta, J. Schuller, P. Saletti, J. Bauer, A. Figer, B. C. Pestalozzi, C. H. Kohne, W. Mingrone, S. M. Stemmer, K. Tamas, G. V. Kornek, D. Koeberle, R. Herrmann, and Group Central European Cooperative Oncology. 2008. 'Clinical benefit and quality of life in patients with advanced pancreatic cancer receiving gemcitabine plus capecitabine versus gemcitabine alone: a randomized multicenter phase III clinical trial--SAKK 44/00-CECOG/PAN.1.3.001', *J Clin Oncol*, 26: 3695-701.
- Bovero, A, Paolo Leombruni, Marco Miniotti, G Rocca, and Riccardo Torta. 2016. 'Spirituality, quality of life, psychological adjustment in terminal cancer patients in hospice', *European journal of cancer care*, 25: 961-69.
- Bower, J. E., P. A. Ganz, S. S. Dickerson, L. Petersen, N. Aziz, and J. L. Fahey. 2005. 'Diurnal cortisol rhythm and fatigue in breast cancer survivors', *Psychoneuroendocrinology*, 30: 92-100.
- Brady, M. J., A. H. Peterman, G. Fitchett, M. Mo, and D. Cella. 1999. 'A case for including spirituality in quality of life measurement in oncology', *Psychooncology*, 8: 417-28.
- Brand, R. E., M. M. Lerch, W. S. Rubinstein, J. P. Neoptolemos, D. C. Whitcomb, R. H. Hruban, T. A. Brentnall, H. T. Lynch, M. I. Canto, and Pancreas Participants of the Fourth International Symposium of Inherited Diseases of the. 2007. 'Advances in counselling and surveillance of patients at risk for pancreatic cancer', *Gut*, 56: 1460-9.
- Bredle Jason M., Salsman John M., Debb Scott M., Arnold Benjamin J., Cella David. 2011. 'Spiritual Well-Being as a Component of Health-Related Quality of Life: The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy—Spiritual Well-Being Scale (FACIT-Sp)', *Religions*, 2: 77-94.
- Bullinger, M. 1997. '[Health related quality of life and subjective health. Overview of the status of research for new evaluation criteria in medicine]', *Psychother Psychosom Med Psychol*, 47: 76-91.
- Burris, H. A. 3rd, M. J. Moore, J. Andersen, and M. R. Green. 1997. 'Improvements in Survival and Clinical Benefit With Gemcitabine as First-Line Therapy for Patients With Advanced Pancreas Cancer: A Randomized Trial', *Journal of Clinical Oncology*, 15: 2403-13.
- Büssing, A 2012. 'Spiritualität/Religiosität als Ressource im Krankheitsumgang.' in Karsten Münstedt (ed.), *Komplementäre und alternative Krebstherapien* (Ecomed Medizin: Landsberg, Lech).
- Calman, K. C. 1984. 'Quality of life in cancer patients--an hypothesis', *J Med Ethics*, 10: 124-7.
- Carlson, L. E., M. Speca, K. D. Patel, and E. Goodey. 2003. 'Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress, and immune parameters in breast and prostate cancer outpatients', *Psychosom Med*, 65: 571-81.

- Carney, Caroline P., Jones, Laura, Woolson, Robert F., Noyes, Russell Jr., Doebbeling MD, Bradley N. 2003. 'Relationship between Depression and Pancreatic Cancer in the General Population', *Psychosomatic Medicine*, 65: 884-88.
- Carrato, A, Alfredo Falcone, M Ducreux, Juan W Valle, A Parnaby, K Djazouli, K Alnwick-Allu, A Hutchings, C Palaska, and I Parthenaki. 2015. 'A systematic review of the burden of pancreatic cancer in Europe: real-world impact on survival, quality of life and costs', *Journal of gastrointestinal cancer*, 46: 201-11.
- Cassileth, B. R., and A. J. Vickers. 2003. 'Complementary and alternative therapies', *Urol Clin North Am*, 30: 369-76.
- Cella, D. F., D. S. Tulsky, G. Gray, B. Sarafian, E. Linn, A. Bonomi, M. Silberman, S. B. Yellen, P. Winicour, J. Brannon, and et al. 1993. 'The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure', *J Clin Oncol*, 11: 570-9.
- Chauffert, B., F. Mornex, F. Bonnetain, and P. Rougier. 2008. 'Phase III trial comparing intensive induction chemoradiotherapy (60 Gy, infusional 5-FU and intermittent cisplatin) followed by maintenance gemcitabine with gemcitabine alone for locally advanced unresectable pancreatic cancer. Definitive results of the 2000–01 FFCD/SFRO study', *Annals of Oncology*, 19: 1592–9.
- Cohen, Jacob. 1988. *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (Erlbaum: Hillsdale, NJ).
- Conroy, T., F. Desseigne, M. Ychou, O. Bouche, R. Guimbaud, Y. Becouarn, A. Adenis, J. L. Raoul, S. Gourgou-Bourgade, C. de la Fouchardiere, J. Bennouna, J. B. Bachet, F. Khemissa-Akouz, D. Pere-Verge, C. Delbaldo, E. Assenat, B. Chauffert, P. Michel, C. Montoto-Grillot, M. Ducreux, Unicancer Groupe Tumeurs Digestives of, and Prodigé Intergroup. 2011. 'FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer', *N Engl J Med*, 364: 1817-25.
- Crippa, S., I. Dominguez, J. R. Rodriguez, O. Razo, S. P. Thayer, D. P. Ryan, A. L. Warshaw, and C. Fernandez-del Castillo. 2008. 'Quality of life in pancreatic cancer: analysis by stage and treatment', *J Gastrointest Surg*, 12: 783-93; discussion 93-4.
- Davis, Thomas N. . 2004. 'Spirituality and end-of-life care', *Missouri medicine*, 100/501/51 15.
- Dworkin, R. H., D. C. Turk, K. W. Wyrwich, D. Beaton, C. S. Cleeland, J. T. Farrar, J. A. Haythornthwaite, M. P. Jensen, R. D. Kerns, D. N. Ader, N. Brandenburg, L. B. Burke, D. Cella, J. Chandler, P. Cowan, R. Dimitrova, R. Dionne, S. Hertz, A. R. Jadad, N. P. Katz, H. Kehlet, L. D. Kramer, D. C. Manning, C. McCormick, M. P. McDermott, H. J. McQuay, S. Patel, L. Porter, S. Quessy, B. A. Rappaport, C. Rauschkolb, D. A. Revicki, M. Rothman, K. E. Schmader, B. R. Stacey, J. W. Stauffer, T. von Stein, R. E. White, J. Witter, and S. Zavisic. 2008. 'Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations', *J Pain*, 9: 105-21.
- Ellison, Larry F. 2018. 'Progress in net cancer survival in Canada over 20 years', *Health Reports*, 29: 10-18.
- Elsenbruch, S., J. Schmid, M. Basler, E. Cesko, M. Schedlowski, and S. Benson. 2012. 'How positive and negative expectations shape the experience of visceral pain: an experimental pilot study in healthy women', *Neurogastroenterol Motil*, 24: 914-e460.
- Enck, P., U. Bingel, M. Schedlowski, and W. Rief. 2013. 'The placebo response in medicine: minimize, maximize or personalize?', *Nat Rev Drug Discov*, 12: 191-204.
- Eton, D. T., D. Cella, K. J. Yost, S. E. Yount, A. H. Peterman, D. S. Neuberg, G. W. Sledge, and W. C. Wood. 2004. 'A combination of distribution- and anchor-based approaches determined minimally important differences (MIDs) for four endpoints in a breast cancer scale', *J Clin Epidemiol*, 57: 898-910.

- Fibbe, C., U. Rosien, H. Zirngibl, and P. Layer. 2011. 'Solide Tumoren. Pankreaskarzinom.' in Peter Layer and Ulrich Rosien (eds.), *Praktische Gastroenterologie* (Urban Fischer Verlag: [s.l.]).
- Fong, D. Y., J. W. Ho, B. P. Hui, A. M. Lee, D. J. Macfarlane, S. S. Leung, E. Cerin, W. Y. Chan, I. P. Leung, S. H. Lam, A. J. Taylor, and K. K. Cheng. 2012. 'Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials', *BMJ*, 344: e70.
- Franke, G. H., Mähner, N., Reimer, J., Spangemacher, B., Esser, J. 2000. 'Erste Überprüfung des Essener Fragebogens zur Krankheitsbewältigung (EFK) an sehbeeinträchtigten Patienten', *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 21: 166-72.
- Gillen, Sonja, Tibor Schuster, Christian Meyer zum Büschenfelde, Helmut Friess, and Jörg Kleeff. 2010. 'Preoperative/Neoadjuvant Therapy in Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Response and Resection Percentages', *Plos Medicine*, 7: 1-15.
- Hammel, Pascal, Florence Huguet, Jean-Luc van Laethem, and David Goldstein. 2016. 'Effect of Chemoradiotherapy vs Chemotherapy on Survival in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer Controlled After 4 Months of Gemcitabine With or Without Erlotinib The LAP07 Randomized Clinical Trial', *JAMA*, 315: 1844-53.
- Härter, M., Möller, O., Schneider, F., Niebling, W. 2016. 'Affektive Störungen (F3).' in Frank Schneider (ed.), *Klinikmanual Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* (Springer-Verlag: Berlin Heidelberg ).
- Hasenbring, M. 1993. 'Fragebogen zur Erfassung Gesundheitsbezogener Kontrollüberzeugungen (GKÜ).' in G. Westhoff (ed.), *Handbuch psychosozialer Meßinstrumente* (Hogrefe: Göttingen).
- Heinemann, Volker. 2009. 'Aktuelle Standards in der Therapie des Pankreaskarzinoms', *Im Focus Onkologie*, 5: 70-4.
- Herrmann-Lingen, C., Buss, U., Snaith, R. 2005. *HADS-D: Hospital anxiety and depression scale; ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin; Testdokumentation und Handanweisung* (Hans Huber: Bern).
- Hidalgo, Manuel, and et al. 2015. 'Addressing the challenges of pancreatic cancer: Future directions for improving outcomes', *Pancreatology*, 15: 8-18.
- Holland, J. C., S. Passik, K. M. Kash, S. M. Russak, M. K. Gronert, A. Sison, M. Lederberg, B. Fox, and L. Baider. 1999. 'The role of religious and spiritual beliefs in coping with malignant melanoma', *Psychooncology*, 8: 14-26.
- Howard, Jack West. 2018. 'Complementary and Alternative Medicine in Cancer Care', *JAMA Oncol.*, 4: 139.
- Howes, N., M. M. Lerch, W. Greenhalf, D. D. Stocken, I. Ellis, P. Simon, K. Truninger, R. Ammann, G. Cavallini, R. M. Charnley, G. Uomo, M. Delhaye, J. Spicak, B. Drumm, J. Jansen, R. Mountford, D. C. Whitcomb, J. P. Neoptolemos, Pancreatitis European Registry of Hereditary, and Cancer Pancreatic. 2004. 'Clinical and genetic characteristics of hereditary pancreatitis in Europe', *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2: 252-61.
- Huber, Stefan. 2008. 'Kerndimensionen, Zentralität und Inhalt. Ein interdisziplinäres Modell der Religiosität', *Journal für Psychologie*, 16.
- Idler, Ellen L. 1987. 'Religious involvement and the health of the elderly: some hypotheses and an initial test', *Social Forces*, 66: 226-38.
- Jain, S., D. Pavlik, J. Distefan, R. L. Bruyere, J. Acer, R. Garcia, I. Coulter, J. Ives, S. C. Roesch, W. Jonas, and P. J. Mills. 2012. 'Complementary medicine for fatigue and cortisol variability in breast cancer survivors: a randomized controlled trial', *Cancer*, 118: 777-87.

- Johnson, Skyler B., Henry S. Park, Cary P. Gross, and James B. Yu. 2018. 'Complementary Medicine, Refusal of Conventional Cancer Therapy, and Survival Among Patients With Curable Cancers', *JAMA Oncol.*, 4: 1375-81.
- Koop, Irmtraut. 2013. *Gastroenterologie compact : Alles für Klinik und Praxis* (Georg Thieme Verlag KG: [s.l.]).
- Kristensen, A, OM Vagnildhaug, BH Grønberg, S Kaasa, B Laird, and TS Solheim. 2016. 'Does chemotherapy improve health-related quality of life in advanced pancreatic cancer? A systematic review', *Critical reviews in oncology/hematology*, 99: 286-98.
- Krug, Sebastian, Gress, Thomas M. 2013. 'Klinik des duktaalen Pankreaskarzinoms.' in Hans G. Beger, Büchler, Markus W., Dralle, Henning, Lerch, Markus M., Malfertheiner, Peter, Mössner, Joachim, Riemann, Jürgen F. (ed.), *Erkrankungen des Pankreas : Evidenz in Diagnostik, Therapie und Langzeitverlauf* (Springer-Verlag Berlin Heidelberg).
- Laheru, D., and E. M. Jaffee. 2005. 'Immunotherapy for pancreatic cancer - science driving clinical progress', *Nat Rev Cancer*, 5: 459-67.
- Levenstein, S., C. Prantera, V. Varvo, M. L. Scribano, E. Berto, C. Luzi, and A. Andreoli. 1993. 'Development of the Perceived Stress Questionnaire: a new tool for psychosomatic research', *J Psychosom Res*, 37: 19-32.
- Li, Chung-Pin, Yee Chao, Kwan-Hwa Chi, and Wing-Kai Chan. 2003. 'Concurrent Chemoradiotherapy treatment of locally advanced pancreatic cancer: Gemcitabine versus 5-Fluorouracil, a randomized controlled study', *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 57: 98-104.
- Loehrer Sr, Patrick J., Yang Feng, Higinia Cardenes, and Lynne Wagner. 2011. 'Gemcitabine Alone Versus Gemcitabine Plus Radiotherapy in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group Trial', *Journal of Clinical Oncology*, 29: 4105-12.
- Lowenfels, A. B., and P. Maisonneuve. 2006. 'Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer', *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 20: 197-209.
- Maly, Wolfgang. 2012. *Die Maly-Meditation : wie Zuwendung heilen kann* (MensSana Knauer: München).
- Masood, M., Y. Masood, R. Saub, and J. T. Newton. 2014. 'Need of minimal important difference for oral health-related quality of life measures', *J Public Health Dent*, 74: 13-20.
- Mathiak, K., Krüger, S., Schneider, F. 2017. 'Psychoonkologie.' in Frank Schneider (ed.), *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* (Springer-Verlag GmbH Deutschland).
- Mayr, M., and R. M. Schmid. 2010. 'Pancreatic cancer and depression: myth and truth', *BMC Cancer*, 10: 569.
- McClain, C. S., B. Rosenfeld, and W. Breitbart. 2003. 'Effect of spiritual well-being on end-of-life despair in terminally-ill cancer patients', *Lancet*, 361: 1603-7.
- Meissner, K. 2011. 'The placebo effect and the autonomic nervous system: evidence for an intimate relationship', *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 366: 1808-17.
- Meissner, K., U. Bingel, L. Colloca, T. D. Wager, A. Watson, and M. A. Flaten. 2011. 'The placebo effect: advances from different methodological approaches', *J Neurosci*, 31: 16117-24.
- Modolell, I., L. Guarner, and J. R. Malagelada. 1999. 'Vagaries of clinical presentation of pancreatic and biliary tract cancer', *Ann Oncol*, 10 Suppl 4: 82-4.
- Molassiotis, A., P. Fernandez-Ortega, D. Pud, G. Ozden, J. A. Scott, V. Panteli, A. Margulies, M. Browall, M. Magri, S. Selvekerova, E. Madsen, L. Milovics, I. Bruyns, G. Gudmundsdottir, S. Hummerston, A. M. Ahmad, N. Platin, N. Kearney, and E.



- Patiraki. 2005. 'Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey', *Ann Oncol*, 16: 655-63.
- Moore, Malcolm J., David Goldstein, John Hamm, and Arie Figer. 2007. 'Erlotinib Plus Gemcitabine Compared With Gemcitabine Alone in Patients With Advanced Pancreatic Cancer: A Phase III Trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group', *J Clin Oncol*, 25: 1960-6.
- Muthny, F. A., U. Koch, and S. Stump. 1990. 'Quality of life in oncology patients', *Psychother Psychosom*, 54: 145-60.
- Nelson, C. J., B. Rosenfeld, W. Breitbart, and M. Galietta. 2002. 'Spirituality, religion, and depression in the terminally ill', *Psychosomatics*, 43: 213-20.
- Norman, G. R., J. A. Sloan, and K. W. Wyrwich. 2003. 'Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation', *Med Care*, 41: 582-92.
- O'Boyle, C.A., McGee, H.M., Hickey, A., Joyce, C.R.B., Browne, J., O'Malley, K., Hiltbrunner, B. 1993. *The Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL); Administration Manual* (Dublin: Royal College of Surgeons in Ireland).
- O'Leary, M., M. Krailo, J. R. Anderson, G. H. Reaman, and Group Children's Oncology. 2008. 'Progress in childhood cancer: 50 years of research collaboration, a report from the Children's Oncology Group', *Semin Oncol*, 35: 484-93.
- Olsen, L. R., E. L. Mortensen, and P. Bech. 2004. 'The SCL-90 and SCL-90R versions validated by item response models in a Danish community sample', *Acta Psychiatr Scand*, 110: 225-9.
- Ott, M. J., R. L. Norris, and S. M. Bauer-Wu. 2006. 'Mindfulness meditation for oncology patients: a discussion and critical review', *Integr Cancer Ther*, 5: 98-108.
- Pickard, A. S., M. P. Neary, and D. Cella. 2007. 'Estimation of minimally important differences in EQ-5D utility and VAS scores in cancer', *Health Qual Life Outcomes*, 5: 70.
- Puhan, Milo A., Martin Frey, Stefan Büchi, and Holger J. Schünemann. 2008. 'The minimal important difference of the hospital anxiety and depression scale in patients with chronic obstructive pulmonary disease', *Health and Quality of Life Outcomes*, 6.
- Pyter, Leah M. 2016. 'The influence of cancer on endocrine, immune, and behavioral stress responses', *Physiology & behavior*, 166: 4-13.
- Rabow, Michael W, and Sarah J Knish. 2015. 'Spiritual well-being among outpatients with cancer receiving concurrent oncologic and palliative care', *Supportive Care in Cancer*, 23: 919-23.
- Reed, P. G. 1991. 'Self-transcendence and mental health in oldest-old adults', *Nurs Res*, 40: 5-11.
- Reiche, E. M., S. O. Nunes, and H. K. Morimoto. 2004. 'Stress, depression, the immune system, and cancer', *Lancet Oncol*, 5: 617-25.
- Rexroth, Gunther. 2005. *Gastroenterologie* (Huber: Bern [u.a.]).
- Ringel J, Mayerle J, Lerch MM 2012. 'Pankreastumoren.' in, *Klinische Gastroenterologie: das Buch für Fort- und Weiterbildung ; plus DVD mit über 1400 Befunden ; 312 Tabellen ; [inklusive DVD]* (Thieme: Stuttgart).
- Ronel, J., J. Mehilli, K. H. Ladwig, H. Blattler, N. Oversohl, R. A. Byrne, A. Bauer, S. Schneider, K. Linde, P. Henningsen, C. Lahmann, M. Noll-Hussong, and K. Meissner. 2011. 'Effects of verbal suggestion on coronary arteries: results of a randomized controlled experimental investigation during coronary angiography', *Am Heart J*, 162: 507-11.
- Rosa, L., E. Rosa, L. Sarner, and S. Barrett. 1998. 'A close look at therapeutic touch', *JAMA*, 279: 1005-10.

- Rothenberg, M. L., M. J. Moore, M. C. Cripps, J. S. Andersen, R. K. Portenoy, H. A. Burris, 3rd, M. R. Green, P. G. Tarassoff, T. D. Brown, E. S. Casper, A. M. Storniolo, and D. D. Von Hoff. 1996. 'A phase II trial of gemcitabine in patients with 5-FU-refractory pancreas cancer', *Ann Oncol*, 7: 347-53.
- Schuller, H. M., H. A. Al-Wadei, M. F. Ullah, and H. K. Plummer, 3rd. 2012. 'Regulation of pancreatic cancer by neuropsychological stress responses: a novel target for intervention', *Carcinogenesis*, 33: 191-6.
- Schwarz, Reinhold, Susanne Singer, and Singer Schwarz. 2008. *Einführung psychosoziale Onkologie mit 49 Tabellen* (Reinhardt: München [u.a.]).
- Sephton, S. E., R. M. Sapolsky, H. C. Kraemer, and D. Spiegel. 2000. 'Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival', *J Natl Cancer Inst*, 92: 994-1000.
- Sloan, J. A., D. Cella, and R. D. Hays. 2005. 'Clinical significance of patient-reported questionnaire data: another step toward consensus', *J Clin Epidemiol*, 58: 1217-9.
- Sloan, R. P., E. Bagiella, and T. Powell. 1999. 'Religion, spirituality, and medicine', *Lancet*, 353: 664-7.
- Smith, J. P., S. I. Bingaman, D. T. Mauger, H. H. Harvey, L. M. Demers, and I. S. Zagon. 2010. 'Opioid growth factor improves clinical benefit and survival in patients with advanced pancreatic cancer', *Open Access J Clin Trials*, 2010: 37-48.
- So, P. S., Y. Jiang, and Y. Qin. 2008. 'Touch therapies for pain relief in adults', *Cochrane Database Syst Rev*: CD006535.
- Specia, Michael, Carlson, Linda E., Goodey, Eileen, Angen, Maureen 2000. 'A Randomized, Wait-List Controlled Clinical Trial: The Effect of a Mindfulness Meditation-Based Stress Reduction Program on Mood and Symptoms of Stress in Cancer Outpatients ', *Psychosomatic Medicine*, 62: 613-22.
- Suker, Mustafa, Berend R. Beumera, Eran Sadot, and Lysiane Marthey. 2016. 'A patient-level meta-analysis of FOLFIRINOX for locally advanced pancreatic cancer', *Lancet Oncol.*, 7: 801–10.
- Thoresen, C. E. 1999. 'Spirituality and health: is there a relationship?', *J Health Psychol*, 4: 291-300.
- Vaitl, Dieter, and Franz Petermann. 2004. *Entspannungsverfahren : das Praxishandbuch* (Beltz: Weinheim [u.a.]).
- von Georgi, R. 2005. 'Imagination.' in Ecomed (ed.), *Ratgeber Unkonventionelle Krebstherapien* (Münsted, K).
- Von Hoff, Daniel D, Ramesh K Ramanathan, Mitesh J Borad, Daniel A Laheru, Lon S Smith, Tina E Wood, Ronald L Korn, Neil Desai, Vuong Trieu, and Jose L Iglesias. 2011. 'Gemcitabine plus nab-paclitaxel is an active regimen in patients with advanced pancreatic cancer: a phase I/II trial', *Journal of Clinical Oncology*, 29: 4548.
- Weinrib, A. Z., S. E. Sephton, K. Degeest, F. Penedo, D. Bender, B. Zimmerman, C. Kirschbaum, A. K. Sood, D. M. Lubaroff, and S. K. Lutgendorf. 2010. 'Diurnal cortisol dysregulation, functional disability, and depression in women with ovarian cancer', *Cancer*, 116: 4410-9.
- Wingenfeld, K., M. Schulz, A. Damkroeger, C. Philippson, M. Rose, and M. Driessen. 2010. 'The diurnal course of salivary alpha-amylase in nurses: an investigation of potential confounders and associations with stress', *Biol Psychol*, 85: 179-81.
- Wirtz, Markus. 2004. 'Über das Problem fehlender Werte: Wie der Einfluss fehlender Informationen auf Analyseergebnisse entdeckt und reduziert werden kann', *Die Rehabilitation*, 43: 109-15.
- Wurtzen, H., S. O. Dalton, J. Christensen, K. K. Andersen, P. Elsass, H. L. Flyger, A. E. Pedersen, A. Sumbundu, M. Steding-Jensen, and C. Johansen. 2015. 'Effect of mindfulness-based stress reduction on somatic symptoms, distress, mindfulness and

- spiritual wellbeing in women with breast cancer: Results of a randomized controlled trial', *Acta Oncol*, 54: 712-9.
- Wurtzen, H., S. O. Dalton, P. Elsass, A. D. Sumbundu, M. Steding-Jensen, R. V. Karlsen, K. K. Andersen, H. L. Flyger, A. E. Pedersen, and C. Johansen. 2013. 'Mindfulness significantly reduces self-reported levels of anxiety and depression: results of a randomised controlled trial among 336 Danish women treated for stage I-III breast cancer', *Eur J Cancer*, 49: 1365-73.
- Zeng, L., G. Bedard, D. Cella, N. Thavarajah, E. Chen, L. Zhang, M. Bennett, K. Peckham, S. De Costa, J. L. Beaumont, M. Tsao, C. Danjoux, E. Barnes, A. Sahgal, and E. Chow. 2013. 'Preliminary results of the generation of a shortened quality-of-life assessment for patients with advanced cancer: the FACIT-Pal-14', *J Palliat Med*, 16: 509-15.
- Zhu, Chang-Peng, Jian Shi, Yue-Xiang Chen, Wei-Fen Xie, and Yong Lin. 2011. 'Gemcitabine in the chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer: A meta-analysis', *Radiotherapy and Oncology*, 99: 108-13.

#### *Quellen aus dem Internet*

- [https://www.arznei-telegramm.de/html/htmlcontainer.php3?produktid=062\\_01&artikel=1107062\\_01k](https://www.arznei-telegramm.de/html/htmlcontainer.php3?produktid=062_01&artikel=1107062_01k), zuletzt abgerufen am 07.01.2019
- <https://www.duden.de/rechtschreibung/Spiritualitaet>, zuletzt abgerufen am 06.01.2018
- <http://www.icd-code.de/icd/code/F32.-.html>, zuletzt abgerufen am 08.01.2018
- <http://www.icd-code.de/icd/code/F40.-.html>, zuletzt abgerufen am 08.01.2018
- <http://www.icd-code.de/icd/code/F41.-.html>, zuletzt abgerufen am 08.01.2018
- [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Bauchspeicheldruesenkrebs/bauchspeicheldruesenkrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Bauchspeicheldruesenkrebs/bauchspeicheldruesenkrebs_node.html), zuletzt abgerufen am 06.01.2018
- <http://ncdbpuf.facs.org/content/charlsondeyo-comorbidity-index>, zuletzt abgerufen am 09.01.2018
- [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Pankreaskarzinom/LL\\_Pankreas\\_OL\\_Langversion.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Pankreaskarzinom/LL_Pankreas_OL_Langversion.pdf), zuletzt abgerufen am 13.01.2019
- <https://www.sarstedt.com/produkte/diagnostik/salivasputum/produkt/51.1534.500>, zuletzt abgerufen am 10.04.2018
- [https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC25\\_\\_G-ICD-10-C25-Pankreaskarzinom-Survival.pdf](https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC25__G-ICD-10-C25-Pankreaskarzinom-Survival.pdf), S. 3/14, Stand 22.08.2018, zuletzt abgerufen am 28.12.2018
- <https://www.zentrum-der-gesundheit.de/alfalfa-gegen-autoimmunerkrankungen-ia.html>, zuletzt abgerufen am 27.01.2018

*Fallbeschreibung Herr H. aus N. von Wolfgang Maly*

Männlicher Patient, Alter 75, Diagnose Pankreaskarzinom metastasiert in Magen, Darm, Leber und Lunge.

Operation in Heidelberg. Der Patient wurde nach Eröffnung des Bauchraumes nicht operiert, da die beteiligten Ärzte der Meinung waren, dass eine OP nichts mehr bringen würde (der gesamte Bauchraum war bereits voller Metastasen).

Der Patient wurde nach Verschluss der Wunde entlassen mit der Prognose einer maximalen Lebenserwartung von zwei bis vier Wochen.

Gut eine Woche nach der OP, Anfang 2008, kam er mit seiner Frau zu mir nach Venlo (Steyl). Von da an kam das Ehepaar jede Woche für ca. ein halbes Jahr, danach etwa alle vierzehn Tage etwa ein halbes Jahr lang.

Als der Patient zum ersten Mal zu mir kam, war der Patient am Boden zerstört und darauf gefasst, innerhalb der nächsten zwei Wochen zu versterben. Nachdem ich ihn gefragt habe, warum er denn so fest an dieses Sterbedatum glaube, erzählte er mir von den Aussagen seines Onkologen, die eben auf 2-4 Wochen lauteten.

Ich fragte ihn, ob es ein Ziel gebe, auf das er hinleben könne, etwa, was er noch erleben wolle. Der Mann sagte, dass er gern die Kommunion seines Enkelkindes erleben würde, die in drei Monaten stattfinden sollte. Ich sagte ihm, dass er dieses Ereignis für sich als Ziel sehen sollte, denn ein Onkologe kann sich irren, und wann er sterben wird, weiß letztlich nur der liebe Gott. Der Mann, der sehr gläubig war, meditierte täglich mit seiner Frau und freute sich auf die Kommunion, die er tatsächlich miterleben durfte, da sich sein Gesundheitszustand deutlich verbessert hat.

Was auffällig war, war sein deutlich verbessertes Gehvermögen. Musste seine Frau ihn bei ihren ersten Besuchen noch stützen, konnte er noch einigen Wochen wieder selbständig gehen ohne Hilfe. Daraufhin riet ich ihm, sich einen Hometrainer zuzulegen, damit er regelmäßig auch bei schlechtem Wetter sich bewegen könne. Das tat er, mit dem Ergebnis, dass er immer besser laufen konnte. Auch seine psychische Situation verbesserte sich mit jedem Mal, dass ich ihn sah. Das nächste Ziel, das wir gemeinsam anpeilten, war das Weihnachtsfest 2008. Auch Weihnachten und Silvester erlebte er im Kreis seiner Familie.

Die letzte Meditation habe ich im Spätsommer 2009 mit ihm an seinem Sterbebett gemacht. Danach ist er friedlich eingeschlafen. Am nächsten Morgen rief mich seine Frau an, um mir das mitzuteilen. Sie sagte auch, dass er keine Angst gehabt hätte.

## 9. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Prof. Dr. Karin Meißner, Leiterin des Placebo Research – Meissner Lab am Institut für Medizinische Psychologie der Ludwig-Maximilians-Universität München, die mir mit hoher fachlicher Kompetenz und engagierter Betreuung jederzeit hilfreich zur Seite stand. Ich danke ihr für das entgegengebrachte Vertrauen und die allzeit sehr gute Zusammenarbeit. Mein Dank gilt auch ihrem Team für die gute Unterstützung.

Wolfgang Maly danke ich für seine Offenheit und Bereitschaft zur aktiven Mitarbeit an dieser wissenschaftlichen Studie. Sein persönlicher Einsatz war wichtige Voraussetzung für das Gelingen dieser Arbeit.

Für die gute Unterstützung und Zusammenarbeit bei der Rekrutierung von Studienteilnehmern danke ich Prof. Dr. Stefan Böck und dem Team der medizinischen Poliklinik III, Schwerpunktambulanz für gastrointestinale Tumore am Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Besonderer Dank gilt Prof. Dr. Bernhard Zwißler, Direktor der Klinik für Anaesthesiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München, der mich im Rahmen des Deutschlandstipendiums während meines gesamten Studiums und meiner Doktorarbeit finanziell unterstützt und damit vieles erst möglich gemacht hat.

Ich bedanke mich für das entgegengebrachte Vertrauen aller Patienten und ihrer Angehörigen, die bereit waren, an dieser Untersuchung teilzunehmen. Ohne ihre Mitarbeit wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen.

Meinem Mann und meinen beiden Kindern, die mir im Medizinstudium und über die Jahre der Erstellung dieser Arbeit immer zur Seite standen, danke ich für ihre Unterstützung und Geduld.

## Eidesstattliche Versicherung

Eggers, Christine

Ich erkläre hiermit an Eides statt,  
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

„Meditation nach Maly als Ergänzung zur schulmedizinischen Behandlung bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom“

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.

Hamburg, 28.02.2019