

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

II. Medizinische Klinik und Poliklinik
(Onkologie, Hämatologie und Knochenmarktransplantation mit Sektion Pneumologie)

Prof. Dr. Carsten Bokemeyer

Einfluss des Nocebo-Effektes auf das subjektive Erleben von Nebenwirkungen einer Chemotherapie bei therapienaiven Patienten mit gastrointestinalem Tumor

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Armin Hendi
aus Hamburg

Hamburg 2019

(wird von der Medizinischen Fakultät ausgefüllt)

Angenommen von der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 07.01.2020

Veröffentlicht mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Alexander Stein

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Christian Büchel

Inhalt

1	Einleitung	1
1.1	Spezifische und unspezifische Nebenwirkungen einer Behandlung	1
1.2	Nocebo – Effekt	1
1.2.1	Definition	1
1.2.2	Hintergründe	2
1.2.3	Nocebo-Effekt und Chemotherapie	3
1.2.4	Nocebo-Effekt und Informed Consent	4
1.2.5	Erwartungen an die Behandlung und ihre Beeinflussung	5
1.2.6	Prävention von Nocebo-Effekten	6
1.3	Chemotherapeutische Nebenwirkungen und ihre Auswirkungen	7
2	Forschungsfragen	11
3	Material und Methoden	13
3.1	Studiendesign	13
3.2	Ethische Aspekte	14
3.3	Patientenkollektiv	14
3.4	Ablauf	15
3.4.1	Rekrutierung	15
3.4.2	T1 prä Messung und Randomisierung	16
3.4.3	Ablauf der Aufklärung zum Nocebo-Effekt (EG)	16
3.4.4	Ablauf des Gesprächs über Lebensqualität (KG)	17
3.4.5	T1 Post Messung, Abschluss und postalische T2/T3 Messung	18
3.5	Konstrukte und Messinstrumente	18
3.5.1	Primärer Endpunkt	20
3.5.2	Sekundäre Endpunkte	20
3.5.3	Baseline-Variablen	21
3.5.4	Weitere Variablen	22
3.6	Stichprobenberechnung	23

3.7	Statistik.....	23
4	Ergebnisse	25
4.1	Baseline-Variablen und Fragebogenrücklauf	25
4.1.1	Soziodemographische Variablen	27
4.1.2	Tumorentitäten.....	28
4.1.3	Komorbiditäten und Therapie	29
4.1.4	Patientenkollektivvergleich	31
4.2	Primärer Endpunkt - Einfluss der Nocebo-Aufklärung auf das Nebenwirkungserleben.....	32
4.3	Sekundäre Outcome-Variablen	35
4.3.1	Einfluss der Aufklärung auf die wahrgenommene Kontrolle und Attributionsneigung	35
4.3.2	Einfluss der Aufklärung auf die Adhärenzerwartungen.....	41
4.3.3	Einfluss der Aufklärung auf die Einstellung zur Chemotherapie	41
4.3.4	Einfluss der Aufklärung auf die Supportivaeinnahme	42
4.3.5	Einfluss der Aufklärung auf Dosisanpassungen	42
4.3.6	Einfluss der Aufklärung auf nebenwirkungsbezogene Erwartungen	43
4.4	Erwartungen als Einflussfaktor von Nebenwirkungserleben, wahrgenommener Kontrolle und Attributionsneigung	45
4.5	Relevanz und Weiterempfehlung des Gesprächs	48
5	Diskussion.....	51
5.1	Interpretation der Studienergebnisse	51
5.2	Limitationen der Studie.....	57
5.3	Ausblick	58
6	Zusammenfassung/Summary	60
7	Abkürzungsverzeichnis	62
8	Tabellenverzeichnis	64
9	Abbildungsverzeichnis	65

10	Literaturverzeichnis.....	66
11	Anhang.....	75
12	Danksagung.....	125
13	Lebenslauf	126
14	Eidesstattliche Versicherung.....	127

1 Einleitung

1.1 Spezifische und unspezifische Nebenwirkungen einer Behandlung

Bei einer jeden Behandlung am Patienten, die mit dem Ziel einer positiven Wirkung, z.B. Heilung, Linderung der Erkrankung oder krankheitsbedingt verursachte Symptome, durchgeführt wird, müssen auch eventuelle unerwünschte Effekte beachtet werden. Unter Berücksichtigung der Prinzipien der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik lässt sich bereits ein Großteil möglicher Nebenwirkungen einer medikamentösen Therapie erklären.

Abgesehen von direkten, chemischen Wirkstoffkomponenten wirken sich begleitend zu einer Therapie ebenso unspezifische Wirkfaktoren auf das Auftreten und die Art möglicher Nebenwirkungen aus (Roberts et al. 1993, Barsky et al. 2002, Ferreres et al. 2004, Bingel 2014). Beispielhaft dafür sind soziokulturelle Aspekte, Informationsverarbeitung therapierelevanter Zusammenhänge, individuelle Vorerfahrungen und Erwartungen des Patienten (Roscoe et al. 2010, Bingel 2014). Vor diesem Hintergrund ist es relevant, diese unspezifischen Effekte und ihren Einfluss auf die Therapiedurchführung, sowie mögliche Einflussfaktoren näher zu untersuchen.

1.2 Nocebo – Effekt

1.2.1 Definition

Der Nocebo-Effekt, abgeleitet vom Lateinischen "nocere" - zu deutsch: "schaden", wurde erstmalig 1961 von Walter Kennedy als "Nocebo Reaktion" beschrieben, um auftretende, negative Nebenwirkungen im Placebo-Arm einer Studie zu beschreiben (Kennedy 1961). So versteht sich der Nocebo-Effekt als Gegenteil vom Placebo-Effekt, wiederum abgeleitet vom Lateinischen "placere" - zu deutsch: "ich werde gefallen" (Benedetti et al. 2007, Webster et al. 2016). Zur Anwendung kommen Placebos etwa bei randomisierten Studien in Abgrenzung zu dem zu testenden Medikament (Hansen et al. 2017). Folgerichtig wird als Placebo-Effekt das Auftreten von positiven Gesundheitsaspekten bezeichnet, die im Rahmen einer Placebobehandlung auftreten. Nocebo-Effekte benennen das Erscheinen negativer Effekte innerhalb einer Behandlung, die primär keine schadhaften Stoffe oder Anwendungen im Hinblick auf den Kontext enthalten (Data-Franco und Berk 2013, Chamsi-Pasha et al. 2017). Es beschreibt ebenfalls das erhöhte und intensivere Auftreten von Nebenwirkungen, aufgrund nicht pharmakologischer Effekte (Barsky et al. 2002). Dabei bezieht sich der

Nocebo-Effekt auf die schädlichen Effekte einer Substanz, die mitunter auf Behandlungserwartungen beruhen (Hauser et al. 2012, Webster et al. 2016). In diesem Zusammenhang fanden Schwindel, Benommenheit, Kopfschmerzen und Übelkeit Erwähnung (Kennedy 1961). Diese Reaktionen waren explizit nicht auf die pharmakologischen Eigenschaften einer Therapie zurückzuführen (Kennedy 1961). Die zugrundeliegenden Mechanismen des Nocebo-Effekts sind viel eher neurobiologischer Ursache, sowie psychologischer Natur und stehen in Bezug zu klassischer Konditionierung etwa durch negative Vorerfahrungen und negativen Erwartungen, auch vor Therapiebeginn (Barsky et al. 2002, Planes et al. 2016, Chavarria et al. 2017). Zu den Ursachen gehören außerdem eine Somatisierungstendenz und Misattribution von Symptomen (Barsky et al. 2002, Schuricht et al. 2013, Webster et al. 2016).

1.2.2 Hintergründe

Die Ursachen für den Nocebo-Effekt sind vielfältig. Auf neurobiologischer Ebene beeinflussen negative Erwartungen die Ausschüttung von verschiedenen Transmittern, wie Dopamin, endogenen Opioiden, Cholecystokinin, sowie Veränderungen im Cyclooxygenase-Prostaglandin-Signalweg und damit die Wahrnehmung des Patienten (Benedetti et al. 2014, Benedetti et al. 2007, Bingel 2014, Chavarria et al. 2017).

Bei den neuronalen Systemen, wie der Schmerzverarbeitung, sind Unterschiede in der Wahrnehmung von Schmerzen in Abhängigkeit der Erwartungshaltung beobachtet worden (Lobanov et al. 2014). Auf diese Weise wurde durch negative Erwartungen eine Zunahme der Schmerzen hinsichtlich ihrer Intensität und Häufigkeit bemerkbar (Sawamoto et al. 2000, Kong et al. 2008, Lobanov et al. 2014). Neben den neurobiologischen Mechanismen scheinen selbst genetische Polymorphismen eine Rolle zu spielen (Chavarria et al. 2017). Ferner kommt auch Konditionierungsprozessen eine Bedeutung zu (Barsky et al. 2002, Ferreres et al. 2004, Hauser et al. 2012, Reicherts et al. 2016).

Das Teufelskreismodell wurde erstmalig von Nestoriuc et al. 2016 beschrieben und besagt, dass das Erleben von Nebenwirkungen einer Therapie die davor bestandenen negativen Erwartungen des Patienten positiv verstärkt und so festigt. Als Konsequenz gibt es bei der nächsten Therapieapplikation einen stärkeren Einfluss zwischen Erwartungshaltung und Nebenwirkung, welche wiederum das Auftreten von

Nebenwirkungen verstärken kann und so zu negativen Erwartungen führt (Nestoriuc et al. 2016).

Wenn ein Patient bereits negative Vorerfahrungen mit Nebenwirkungen gemacht hat, ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass unspezifische Beschwerden, z.B. Müdigkeit, als Nebenwirkung wahrgenommen und diese dem Medikament zugeschrieben werden; folglich eine Misattribution der Symptome stattfindet (Barsky et al. 2002, Heller et al. 2015).

1.2.3 Nocebo-Effekt und Chemotherapie

Einen besonderen Beispielcharakter hat dabei die Tumorthherapie. Patienten sind durch die Symptome des Tumors selber, durch spezifische Nebenwirkungen der Tumorthherapie, sowie durch unspezifische Nocebo-Effekt assoziierte Nebenwirkungen, belastet. Diese können weitere negative Erwartungen hervorrufen. In diesem Kontext werden Übelkeit und Fatigue oft genannt, die als besonders belastend empfunden werden (de la Cruz et al. 2010, Colagiuri et al. 2013). Der Zusammenhang zwischen negativer Erwartungshaltung und dem Auftreten von Nebenwirkungen, gestaltet sich in Abhängigkeit der speziellen Nebenwirkung der Therapie ganz unterschiedlich. In erster Linie lässt sich hierbei eine starke Assoziation zu Schmerzen, Fatigue und Übelkeit mit entsprechend negativen Erwartungen zeigen (Sohl et al. 2009).

Bei Patienten, die bereits ein Chemotherapieregime erhalten haben, zeigt sich eine stärkere Korrelation zwischen Erwartungshaltung und Nebenwirkung, wodurch die Erwartungen das Auftreten von Nebenwirkungen stärker beeinflussen können (Sohl et al. 2009). Dies könnte aufgrund einer Änderung der Erwartungshaltung nach erfolgter Behandlung zustande kommen (Montgomery und Bovbjerg 2003).

Besonders bei der Chemotherapie ist der Aspekt der Misattribution hervorzuheben. Es wurde beobachtet, dass in einem gesunden Kollektiv eine Reihe unspezifischer Beschwerden auftreten können, die sich ggf. mit den Nebenwirkungen einer Chemotherapie überschneiden könnten (Reidenberg et al. 1968, Khosla et al. 1992, Hofman et al. 2004). So gibt es bereits eine Vielzahl an unspezifischen Beschwerden, bei denen die Möglichkeit besteht, diese fälschlicherweise der Therapie zuzuordnen, z.B. Übelkeit, Fatigue oder Kopfschmerzen (Barsky et al. 2002, Garg 2011). Allein die Gabe eines für den Patienten unbekannten Medikaments kann zur Folge haben, dass

Beschwerden, die vorher bestanden, nun als Nebenwirkung des neu eingesetzten Medikaments fehlinterpretiert werden (Rief et al. 2006, Cocco 2009, Faasse und Petrie 2013). Im Bezug zur Cancer-Related Fatigue (CRF) haben de la Cruz und sein Team festgestellt, dass knapp 50% der Patienten mit CRF durch ein Placebo eine Linderung der Symptome verspüren (de la Cruz et al. 2010). Patienten, die vor der Medikamenteneinnahme bereits unter Beschwerden litten, schrieben nach Placeboeinnahme die gleichen Beschwerden als Nebenwirkung dem Scheinmedikament zu (de la Cruz et al. 2010).

1.2.4 Nocebo-Effekt und Informed Consent

Die medizinische Aufklärung des Patienten ist dazu da, die Autonomie dieser zu stärken, sodass der Patient selbst nach Abwägung positiver und negativer Aspekte eines medizinischen Eingriffs über das weitere Procedere eigenständig entscheiden kann (Parzeller et al. 2007, Bundesjustizministerium 2013). In der Regel besteht allerdings ein Ungleichgewicht des Wissens zu Ungunsten des Patienten, sodass es in der Verantwortung des Arztes liegt, diesen entsprechend bezüglich der möglichen Risiken, Chancen und Behandlungsalternativen zu informieren und zu einer fundierten Entscheidungsfindung, im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung, zu befähigen (Wear und Moreno 1994, Bickell et al. 2009, Bundesjustizministerium 2013). Diese juristischen und ethischen Leitlinien bilden den Grundsatz für die Aufklärungsweise nach dem Modell des "Informed Consent", zu Deutsch: "informierte Einwilligung" (Colloca und Finniss 2012). Dieser beschreibt eine umfangreiche Aufklärung zur Durchführung der Behandlung, Risiken und Nebenwirkungen, damit der Patient unabhängig und eigenständig seine Entscheidung treffen kann (Wear und Moreno 1994, Colloca und Miller 2011, Colloca und Finniss 2012). Durch die Aufklärung über negative Therapieaspekte und potentielle Nebenwirkungen der Behandlung kann eine negative Erwartungshaltung des Patienten angestoßen werden (Barsky et al. 2002). Die Therapieaufklärung über Nebenwirkungen mittels alleiniger Auflistung der Nebenwirkungen, wie es im Klinikalltag üblich sein kann, begünstigt den Nocebo-Effekt und erhöht die Gefahr des Patienten, eben diese besprochenen Nebenwirkungen stärker zu erleben (Garg 2011, Wells und Kaptchuk 2012, Bingel 2014, Cohen 2014). Mehrere Studien zeigen, dass allein das Aufklären über Beschwerden und Nebenwirkungen mit einem deutlich intensivierten Nebenwirkungserleben korreliert (Benedetti et al. 2007, Colloca und Finniss 2012, Wells und Kaptchuk 2012, Reicherts et al. 2016, Chamsi-Pasha et al. 2017). Ein

einmaliges Gespräch mit negativen Informationen kann ausreichen, um dauerhaft negative Effekte zu induzieren (Rodriguez-Raecke et al. 2010, Colloca et al. 2010). Daraus resultiert die Frage nach dem adäquaten, ethisch vertretbaren Umgang mit dem Patienten. Auf der einen Seite besteht eine Aufklärungspflicht über potentielle Nebenwirkungen gegenüber dem Patienten, auf der anderen Seite erhöht diese die Gefahr unspezifischer Nebenwirkungen, getriggert durch negative Erwartungen (Hauser et al. 2012, Wells und Kaptchuk 2012, Cohen 2014, Chamsi-Pasha et al. 2017).

1.2.5 Erwartungen an die Behandlung und ihre Beeinflussung

Behandlungsbezogene Erwartungen reichen von der allgemeinen Wirksamkeit einer Behandlung bis hin zur Entwicklung bestimmter Nebenwirkungen oder Beschwerden und sind damit ein psychologischer Einflussfaktor von zentraler Bedeutung bei Therapieentscheidungen von Patienten (von Blanckenburg 2015). Negative Behandlungserwartungen erhöhen sowohl das Risiko für therapiespezifische als auch das Risiko für unspezifische Nocebo-induzierte Nebenwirkungen und eine schlechtere Therapieadhärenz etwa bei Tumorkranken (Nestoriuc et al. 2016). Auf diese Weise können Behandlungserwartungen als unspezifische Wirkfaktoren einer Therapie potentieller Ansatzpunkt sein, um Therapieverlauf und -durchführung zu beeinflussen und sie damit als Chance für eine Therapieoptimierung zu sehen (Shelke et al. 2008, Atlas und Wager 2012, Heisig et al. 2015, Budach et al. 2016, Nestoriuc et al. 2016, Chamsi-Pasha et al. 2017). Es hat sich gezeigt, dass die Erwartungshaltung in Bezug auf konkrete Symptome und ihren Ausprägungsgrad vor der Behandlung ein Prädiktor für das Auftreten von Nocebo-Effekten darstellt (Webster et al. 2016). So hatten die Patienten, die starke Nebenwirkungen erwartet hatten, auch die höchste Wahrscheinlichkeit, diese zu entwickeln (Nestoriuc et al. 2010, Wells und Kaptchuk 2012). Im Bereich der adäquaten Schmerzbehandlung sowie des Chemotherapie-assoziierten Nebenwirkungsempfinden wurde dies weiterführend untersucht. Bingel und seine Kollegen zeigten, dass der wahrgenommene Effekt des Analgetikums Remifentanyl auch von den Erwartungen des Behandelten abhängt. Bei positiven Behandlungserwartungen verdoppelte sich der analgetische Effekt signifikant, während negative Behandlungserwartungen die schmerzlindernde Wirkung nahezu komplett aufgehoben haben (Bingel et al. 2011). So haben Colagiuri und sein Kollege in ihrer Metaanalyse festgestellt, dass tumorleidende Patienten, die eine Chemotherapie erhielten, durch eine negative Erwartungshaltung eine doppelt so hohe

Wahrscheinlichkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe hatten, an Übelkeit und Erbrechen zu leiden (Colagiuri und Zachariae 2010).

Unter Berücksichtigung dessen stellen die Behandlungserwartungen eines Patienten einen interessanten und versprechenden Ansatzpunkt für Interventionen dar, um die Therapieregime, Patientenaufklärung und konsekutiv die Therapiedurchführbarkeit und -adhärenz zu optimieren (Nestoriuc et al. 2016).

Erste Verbesserungsvorschläge wurden schon im Rahmen des Arzt-Patienten-Gesprächs postuliert, wovon nach Meinung der Autoren abgesehen werden sollte, den Patienten über jegliche Nebenwirkungen aufzuklären, sondern stattdessen nach einem "kontextualisierten Informed Consent" zu handeln (Wells und Kaptchuk 2012). Diese Variante spricht sich dafür aus, dass der Arzt nur die wesentlichen Nebenwirkungen nennt, die individuell bei Patienten und Therapie besonders relevant erscheinen. So könnten erwartungsinduzierte Nebenwirkungen reduziert, jedoch auch die Patientenautonomie respektiert werden (Wells und Kaptchuk 2012). Der Behandelnde sollte darauf achten, dass vor allem die positiven Aspekte der Therapie in das Gespräch eingebracht werden; in diesem Zusammenhang wird vom "Framing" gesprochen (Bingel et al. 2011, Colloca und Miller 2011, Colloca und Finniss 2012, Hauser et al. 2012, Chamsi-Pasha et al. 2017, Chavarria et al. 2017). In einer multizentrischen Studie konnten Shelke und Kollegen evaluieren, inwiefern eine Modulation der Erwartungen zu einem verbesserten Outcome führen könnte. Patienten, die zusätzlich zur Aufklärung spezifische Informationen über die Wirkweise des Antiemetikums Ondansetron erhielten, gaben signifikant reduzierte Erwartungen an, Übelkeit zu erleiden (Shelke et al. 2008).

1.2.6 Prävention von Nocebo-Effekten

Nach dieser Darlegung bleibt zu vermerken, dass negative Nebenwirkungserwartungen auf vielen direkten und indirekten Wegen zu Nocebo-Effekten und darauffolgend zu erhöhtem Auftreten von assoziierten Symptomen führen können (Barsky et al. 2002, Sohl et al. 2009). Hieraus ergibt sich die Frage, wie dieses Wissen in die klinische Praxis umgesetzt werden kann und nach Möglichkeit die negativen Auswirkungen reduzieren kann (Barsky et al. 2002, Benedetti et al. 2007, Sohl et al. 2009, Garg 2011). Als Konsequenz müsste eine Reduktion der negativen Nebenwirkungserwartungen auch mit einer Reduktion des Nebenwirkungserlebens einhergehen (Colagiuri et al. 2008, Colagiuri und Zachariae 2010, Shelke et al. 2008,

Sohl et al. 2009). Es wurde bereits gezeigt, dass Behandlungserwartungen durch Aufklärungen in beide Richtungen beeinflusst werden können (Heisig et al. 2015).

1.3 Chemotherapeutische Nebenwirkungen und ihre Auswirkungen

In diesem allgemeinen Zusammenhang erscheint die Chemotherapie als suffizientes Beispiel, da die Patienten regelhaft bereits starke negative Erwartungen oder teilweise Vorerfahrungen mitbringen und eine Vielzahl an spezifischen Nebenwirkungen durch die jeweiligen Chemotherapieregime verursacht werden können (Heisig et al. 2015, Lorusso et al. 2017). Die Chemotherapie hat sich in den letzten Jahrzehnten eindeutig in Bezug auf ihr Nutzen-Risiko-Profil verbessert, jedoch sind weiterhin Nebenwirkungen, z.B. gastrointestinaler Natur eine große Hürde, die sich signifikant auf das klinische Outcome und die Lebensqualität (QoL) auswirken können (Escalante et al. 2017). Das Nebenwirkungsprofil ist u.a. abhängig von der Art der Chemotherapeutika, dem spezifischen Chemotherapieschema (Dosierung, Applikationsweg, Intervall), den jeweiligen Supportivmöglichkeiten und Patientenfaktoren (Dickens und Ahmed 2018).

Bei gastrointestinalen Tumoren werden häufig 5-Fluoruracil/Folinsäure (5-FU/FS), Oxaliplatin (OXL), Irinotecan (IRO), Capecitabin (CAP) und Gemcitabin (GEM) eingesetzt, welche bei den verschiedenen Entitäten in einer Reihe von Kombinationen, beispielsweise FOLFIRINOX (5-FU/FS, IRO und OXL) beim Pankreaskarzinom oder FOLFOX (5-FU/FS und OXL) beim kolorektalen Karzinom (CRC), verabreicht werden (Monsuez et al. 2010, Kristensen et al. 2016, Escalante et al. 2017, Meyers et al. 2017). Die Zellen des Gastrointestinaltrakts sind zwangsläufig besonders anfällig für die Toxizität dieser Substanzen (Schiff und Ben-Arye 2011, Grabenbauer und Holger 2016). So werden gastrointestinale Nebenwirkungen, z.B. Übelkeit/Erbrechen oder Diarrhö, bei bis zu 50% der Patienten mit einer Standarddosis beschrieben (Escalante et al. 2017). Die Zytostatika werden anhand ihrer Emetogenität eingeteilt: OXL und IRO sind moderat emetogen und führen in 30-90% der Fälle zu Übelkeit und Erbrechen, während 5-FU, GEM und CAP in 10-30% der Fälle zu den Symptomen führen (Grabenbauer und Holger 2016). OXL führt klassischerweise zusätzlich auch zu neurotoxischen Effekten, z.B. Polyneuropathien (Meyers et al. 2017). Selbst kardiotoxische Effekte sind beschrieben: So können 5-FU und CAP von myokardialen Ischämien über Angina Pectoris bis hin zum kardiogenen Schock führen (Babiker et

al. 2018, Monsuez et al. 2010). Diese spezifischen Nebenwirkungen gilt es von den unspezifischen Wirkfaktoren, wie dem Nocebo-Effekt, zu differenzieren.

Viele Patienten haben bereits vor der Chemotherapie negative Behandlungserwartungen, wie Hofman und seine Kollegen näher untersuchten. Sie beobachteten, dass die am häufigsten erwarteten Nebenwirkungen Fatigue, Übelkeit, Insomnie, Gewichts- und Haarverlust, sowie Hautirritationen waren. Hierbei waren vermehrt negative Behandlungserwartungen mit dem weiblichen Geschlecht, jüngerem Alter und höherem Bildungsgrad korreliert (Hofman et al. 2004). Allerdings konnte ein systematisches Review die erhöhte Inzidenz von Nocebo-Effekten beim weiblichen Geschlecht nicht bestätigen (Chavarria et al. 2017). Das progressionsfreie Überleben und das Nebenwirkungsprofil nehmen eine entscheidende Rolle in der Behandlungspräferenz des Patienten ein: Patienten nehmen eine milde Symptomlast der Nebenwirkungen für ein erhöhtes progressionsfreies Überleben in Kauf (Bridges et al. 2012). Von den Nebenwirkungen würden Fatigue neben Diarrhö und Übelkeit am stärksten ins Gewicht fallen (Bridges et al. 2012). Haiderali und seine Kollegen beobachteten, dass 61% der Patienten "Chemotherapie-induzierte Nausea und Vomitus" (CINV) angaben (34% akut und 58% verzögert nach 24 Stunden) und bei erschwertem Management 90% eine signifikante Beeinträchtigung in ihrem Alltag verspürten (Haiderali et al. 2011). Sommariva und sein Team konnten in ihrem systematischem Review herausarbeiten, dass allgemein 60-80% der onkologischen Patienten von CINV betroffen sind, wobei mit adäquater antiemetischer Therapie 80% der Nebenwirkungen beherrscht werden können (Sommariva et al. 2016). In diesem Kontext hat eine Metaanalyse anderer Autoren gezeigt, dass es eine ausgeprägte Korrelation zwischen Erwartungshaltung und dem Auftreten von CINV gibt (Colagiuri und Zachariae 2010). Bereits vor der ersten Gabe des Zytostatikums können Patienten mit negativen Behandlungserwartungen CINV betreffend, erhebliche Einbußen in ihrer QoL erfahren (Colagiuri et al. 2008). Die Inzidenz der Chemotherapie-induzierten Diarrhö (CID) wird weltweit auf 50-80% geschätzt, wobei CID die gesundheitsbezogene Lebensqualität (health-related quality of life, HRQoL) auch im Langzeitverlauf signifikant vermindern und die Funktionsfähigkeit im Alltag limitieren kann (Tarricone et al. 2016). Neben diesen gastrointestinalen Beschwerden stellt sich auch bei vielen Patienten eine persistierende, subjektive Erschöpfung ein, die assoziiert mit dem Tumorleiden oder ihrer Behandlung auftritt. Man spricht von „Cancer related fatigue“ (CRF) (de la Cruz et al. 2010). Die CRF tritt bei bis zu 80%

der Patienten auf, die eine Chemotherapie durchlaufen und ist eine der relevantesten und häufigsten Nebenwirkung der Chemotherapie, wobei diese auch Monate bis Jahre nach der eigentlichen Behandlung persistieren kann (Cella et al. 2001, Hofman et al. 2007). Die meisten Patienten empfanden die CRF als unangenehmste Nebenwirkung der Therapie (Díaz et al. 2008). So stellt die CRF einen dominanten Einfluss auf die QoL von Patienten dar (Hofman et al. 2007). Es ist nach aktuellem Stand keine effektive medikamentöse Therapie der CRF bekannt (de la Cruz et al. 2010). De la Cruz und seine Kollegen stellten fest, dass 50% der Patienten in ihrer Studie ($n = 105$) eine Placebo-Antwort auf eine verabreichte, entsprechend pharmakologisch gänzlich inaktive Substanz, hatten. Allerdings ist zu erwähnen, dass währenddessen ebenfalls knapp 70% eine Nocebo-Antwort auf dasselbe Präparat zeigten, welche explizit definiert war als das Erleben von ≥ 2 Nebenwirkungen (de la Cruz et al. 2010). Die Autoren schlussfolgerten, dass bei zukünftigen Studien über CRF der Erwartungshaltung des Patienten ein großer Stellenwert eingeräumt werden sollte. Es konnte allgemein beobachtet werden, dass die QoL der Patienten negativ mit erhöhter Stressbelastung, etwa im Zusammenhang mit der Chemotherapie, sowie durch den direkten Anstieg des somatischen Leidens korreliert (Akin et al. 2010, Lorusso et al. 2017, Pedersen et al. 2013, Wagland et al. 2016). Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Nocebo-Effekte in einer Reduktion der QoL während der Chemotherapie resultieren (Colloca und Miller 2011, Sohl et al. 2009). Dabei lassen sich CINV, CID und CRF von unspezifischen Nebenwirkungen, wie Kopfschmerzen, die nicht auf die Pharmakologie der Chemotherapie zurückgeführt werden können, differenzieren.

Abgesehen von der subjektiven Lebensqualität des Patienten wirkt sich das vermehrte Auftreten von Nebenwirkungen ebenfalls auf den Behandlungserfolg aus. Die Häufigkeit und Intensität von Nebenwirkungen während der Therapie sind wesentliche Ursachen für eine mögliche Non-Adhärenz des Patienten (Erickson et al. 2014, Iskandarsyah et al. 2014, Amanzio et al. 2016). Die initiale Meinung über die Notwendigkeit einer adjuvanten Therapie können, neben dem Auftreten und negativen Erwartungen gegenüber den Nebenwirkungen, die Langzeit-Adhärenz beeinflussen (Pan et al. 2018). Non-Adhärenz kann zu einer verringerten Therapieeffizienz, reduzierten Gesamtüberleben, höheren Hospitalisierungsraten, gesteigerter Liegedauer und einer erhöhten Anzahl an Arztkontakten führen (Osborne 1998, Moore 2010, Bender et al. 2014). Viele Patienten gaben an, durch die Belastung mit

Nebenwirkungen Einschränkungen in ihrem Alltag und in der Folge einen verstärkten Kontrollverlust wahrzunehmen (Pedersen et al. 2013). Es wurde gesehen, dass eine erhöhte Kontrollwahrnehmung mit einer besseren Anpassung des Patienten an das Krankheitsgeschehen und einer Minimierung von Nocebo-Effekten korreliert (Helgeson 1992, Chavarria et al. 2017). Daraus resultierend, müsste auch eine Erhöhung der Kontrollwahrnehmung und die damit verbundene Minimierung von Nocebo-Effekten zu einer Reduktion des Erlebens von unspezifischen Nebenwirkungen führen (Wells und Kaptchuk 2012, Chavarria et al. 2017).

Zusammenfassend stellen unspezifische Nocebo-Effekt assoziierte Nebenwirkungen, welche durch negative Erwartungen verursacht werden können, eine weitere Belastung für Patienten dar (Chamsi-Pasha et al. 2017). Diese gilt es von Chemotherapie assoziierten spezifischen Nebenwirkungen, wie Übelkeit/Erbrechen oder Diarrhö, zu kontrastieren (Escalante et al. 2017). Die Studienlage zur Aufklärung des Nocebo-Effekts mit dem Ziel der Linderung von Nebenwirkungen und Symptomen ist nach aktuellem Stand von geringem Umfang. Es gibt wenige evidenzbasierte Interventionen bezüglich des Nocebo-Effekts, vor allem bei Patienten unter Chemotherapie. Jedoch birgt sie großes Potential dazu beitragen zu können, das Gleichgewicht zwischen Patientenautonomie und dem Schutz vor Nocebo-Effekten zu gewährleisten. Eine Metaanalyse hat gezeigt, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen Erwartungen und Nebenwirkungserleben existiert, sodass diese Gruppe von Patienten besonders von einer Aufklärung über den Nocebo-Effekt profitieren könnte, da tumorleidende Patienten oft davon berichten, wie weitreichend Nebenwirkungen sie in ihrer Lebensqualität einschränken (Creutzfeldt et al. 2016, Díaz et al. 2008, Haiderali et al. 2011, Sohl et al. 2009, Wagland et al. 2016). Um diese Lücke zu schließen, wurde die folgende Studie durchgeführt. Dabei wurden nur Patienten mit gastrointestinalen Tumoren eingeschlossen, um ein möglichst homogenes Patientenkollektiv mit ähnlichen Krankheitssymptomen, therapeutischen Substanzen und Nebenwirkungen zu untersuchen.

2 Forschungsfragen

Vor dem Hintergrund der umfassenden Einflussnahme möglicher Nocebo-Effekte auf nahezu alle Bereiche der Behandlung eines Patienten, soll dieser im Nachfolgenden im Fokus der Betrachtung stehen. Es wurde bereits gezeigt, dass negative Erwartungshaltungen modulierbar zu sein scheinen und dass Patienten von einer weiteren Edukation, vor allem auftretende Nebenwirkungen und Strategien im Umgang mit diesen betreffend, profitieren können (Bennett et al. 2011, Heisig et al. 2015).

Primäres Ziel dieser Arbeit ist es, zu untersuchen, ob eine edukative Aufklärung bezüglich des Nocebo-Effekts einen Einfluss auf das Nebenwirkungserleben von Patienten mit gastrointestinalen Tumoren hat. Es wird der Fragestellung nachgegangen, ob sich die Aufklärung über den Nocebo-Effekt auf die mit den Nebenwirkungen verbundenen Einnahme von Supportiva die Toxizität der Zytostatikatherapie und die Adhärenz der Patienten auswirkt. Dies wurde mittels eines randomisiert kontrollierten Studiendesigns überprüft, bei welchem die Experimentalgruppe (EG) eine Aufklärung über den Nocebo-Effekt erhielt, während die Kontrollgruppe (KG) nur ein Gespräch über Lebensqualität führte.

Folgende Fragen wurden untersucht:

1. Ermöglicht eine Aufklärung über den Nocebo-Effekt der EG im Vergleich zur KG, eine Reduktion des Nebenwirkungserlebens und nebenwirkungsbezogene Erwartungen des Patienten?
 - I. Hypothese: Die EG hat im Vergleich zur KG ein reduziertes "subjektives" Nebenwirkungserleben und reduzierte nebenwirkungsbezogene Erwartungen.
2. Führt eine Aufklärung über den Nocebo-Effekt der EG im Vergleich zur KG zu einer verringerten Einnahme von Supportiva und zur geringeren Toxizität der zytostatischen Therapie?
 - II. Hypothese: Die EG hat verglichen zur KG einen verringerten Bedarf an Supportiva (gemessen an der Verordnung supportiver Medikamente) und eine reduzierte "objektive" - arztberichtete Toxizität durch die Chemotherapie.
3. Gibt es eine positive Korrelation zwischen Nocebo-Aufklärung, Patientenadhärenz und Einstellung zur Chemotherapie?

- III. Hypothese: Die Nocebo-Aufklärung führt in der EG zu einer erhöhten Patientenadhärenz und zu einer positiveren Einstellung zur Chemotherapie.
- 4. Beeinflusst die Aufklärung über den Nocebo-Effekt die Therapie im Hinblick auf eventuelle Dosismodifikationen, positiv?
 - IV. Hypothese: Patienten in der EG haben weniger Dosismodifikationen aufgrund von Nebenwirkungen.
- 5. Korreliert die Aufklärung über den Nocebo-Effekt mit einer Verbesserung der wahrgenommenen Kontrolle, bzw. des erlebten Copings von Nebenwirkungen, und eine verringerte Attributionsneigung?
 - V. Hypothese: Die Aufklärung der EG führt zu einer erhöhten Kontrollwahrnehmung, zum verbesserten Coping und einer verringerten Attributionsneigung.
- 6. Haben eine eventuelle Reduktion von erlebten Nebenwirkungen, eine erhöhte wahrgenommene Kontrolle und eine verringerte Attributionsneigung in einer Verringerung von negativen Behandlungserwartungen bzw. Erhöhung der Kontrollerwartungen ihren Ursprung?
 - VI. Hypothese: Die EG hat verglichen mit der KG verringerte negative nebenwirkungsbezogene Erwartungen und dadurch bedingt mit einem verstärkt erwarteten Coping.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Der Effekt einer Nocebo-Aufklärung bei Chemotherapie wurde auf der Grundlage eines einfach blinden, randomisierten Studiendesigns anhand zweier Kollektive untersucht (Abbildung 1). Ziel war es, die subjektive Erwartungshaltung vor der Therapie mit dem später auftretenden Nebenwirkungen zu vergleichen. Die EG wurde über den Nocebo-Effekt aufgeklärt, während die KG ein Gespräch über Lebensqualität führte.

Es wurden vier Messzeitpunkte festgelegt, in welchem die Erhebung mit Fragebögen erfolgte: T1 prä (Anhang 4), T1 post (Anhang 8 und 9), T2 (Anhang 10 und 11) und T3 (Anhang 12). Für die Messzeitpunkte T1 prä und T1 post wurde ein Termin mit dem Patienten ausgemacht, in welchem vorrangig die Behandlungserwartungen erfasst wurden. Zwischen diesen wurde die Intervention durchgeführt. Zum Messzeitpunkt T1 prä wurde nach informieren über die Studie und Einwilligung des Patienten, die initiale Erwartungshaltung des Patienten erfasst, bevor dieser die erste Gabe der Chemotherapie erhielt. Darauffolgend wurde die Aufklärung über den Nocebo-Effekt in der EG bzw. das Gespräch über Lebensqualität mit der KG durchgeführt, worauf abschließend die Erwartungshaltung nach dem Gespräch erfasst wurde (T1 post). Das Follow-Up zur Erfassung der Nebenwirkungen und der wahrgenommenen Kontrolle dieser wurde postalisch 10 Tage (T2) und 3 Monate (T3) nach dem persönlichen Treffen mittels Fragebögen erfasst. Um Rückschlüsse auf die Folgen der Intervention in der EG ziehen zu können, diese mit der KG zu vergleichen und die subjektiven Aspekte, wie Erwartungen vergleichbar zu machen, dienten elf stufige numerische Rating Skalen (NRS) als Messinstrument. Sie wurden per Fragebögen erfasst (Anhang 4, 8-12).

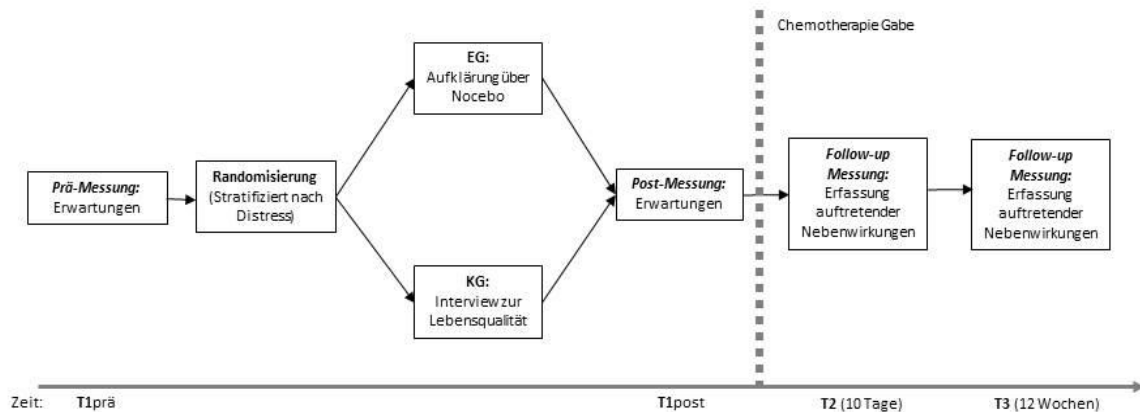


Abbildung 1: Schematischer Überblick des Studiendesigns und -ablaufs

3.2 Ethische Aspekte

Für die Durchführung des vorgestellten Studiendesigns wurde ein Ethikantrag bei der Universität Hamburg im Fachbereich Psychologie gestellt, welches nach eingehender Überprüfung eine Realisierung der Studie zuließ. Da gezeigt wurde, dass eine erneute Abfrage von Nebenwirkungen nicht zu einer Schädigung des Patienten führt, sei nicht von einer zusätzlichen Belastung des Patienten durch die Studie auszugehen (Colagiuri et al. 2013). Die Studie wurde im deutschen Register klinischer Studien registriert (DRKS00009501).

3.3 Patientenkollektiv

Es wurden Patienten mit neudiagnostizierten, gastrointestinalen Tumoren eingeschlossen, die als Teil ihres Therapieregimes eine neoadjuvante, adjuvante, perioperative oder palliative Chemotherapie erhielten. Da Vorerfahrungen mit Nebenwirkungen einer Chemotherapie die Erwartungsmessung modifizieren können (Wells und Kaptchuk 2012, Chavarria et al. 2017) wurden nur Patienten eingeschlossen, die zuvor keine Chemotherapie erhalten hatten. Ein ausreichend stabiler Allgemeinzustand wurde vorausgesetzt, sodass nur Patienten mit einem ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Performance Status ≤ 2 eingeschlossen wurden. Weitere Einschlusskriterien beinhalteten die Volljährigkeit des Patienten und ausreichende Deutschkenntnisse. Ausgeschlossen wurden Patienten, die laut ärztlicher Ansicht unter einer akuten psychischen Belastungsreaktion litten. Außerdem wurden Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen, akuter Dyspnoe,

akuten Effloreszenzen und dermatologischen Vorerkrankungen ausgeschlossen, da sich die Kontrollvariablen des Fragebogens auf diese Organe bezogen. Auch Patienten, die als Teil ihres Therapieregimes EGFR-Antikörper (Epidermal Growth Factor Receptor), wie Cetuximab, Panitumumab oder Erlotinib erhielten, wurden nicht in die Studie eingeschlossen, da diese Medikamente Hauterscheinungen als Nebenwirkung verursachen können (Segaert und Van Cutsem 2005).

3.4 Ablauf

3.4.1 Rekrutierung

Die Patienten wurden konsekutiv im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) und zwei onkologischen Kooperationspraxen in Hamburg-Eimsbüttel und Hamburg-Schnelsen rekrutiert. Wenn die Patienten nach ärztlicher Aufklärung über die Studie einwilligten teilzunehmen, fand die T1 prä und T1 post Erhebung zusammen mit der Intervention direkt in der Universitätsklinik ($n = 91$) statt oder es wurde telefonisch ein Termin für die Erhebung vereinbart. Wünsche der Patienten zum Erhebungsort wurden berücksichtigt, sodass die onkologische Praxis ($n = 5$), die Räumlichkeiten der Universität Hamburg ($n = 2$) oder das Zuhause der Patienten ($n = 2$) ausgewählt wurden.

Der Einschluss der Patienten und die Intervention erfolgten innerhalb von 24 Stunden vor oder während der ersten Gabe der Chemotherapie. Die Nocebo-Aufklärung wurde so zeitnah zum Auftreten eventueller Nebenwirkungen der Chemotherapie durchgeführt und der Zeitraum bis zu den T2 und T3 Follow-Ups blieb konstant. Der Gesprächsablauf mit Studienaufklärung und darauffolgenden Intervention wurde mittels Durchführungsskript (Anhang 1) standardisiert. Dieses wurde vor Studienbeginn als Teil einer experimentalen Pilotstudie erstellt und durch die Studienleitung mehrfach geprüft. So konnten zwei Untersucher die Gespräche durchführen. Nach der Vorstellung wurden die Patienten über das Studienziel - die Optimierung der Lebensqualität von tumorleidenden Patienten unter Chemotherapie - informiert, worauf anschließend der genaue zeitliche Umfang der Studie, die Freiwilligkeit der Teilnahme, die pseudo- und später anonymisierte Datenzuteilung, sowie der Datenschutz, besprochen wurde. Eventuelle Fragen des Patienten wurden geklärt und ihnen wurde eine schriftliche Zusammenfassung der Studieninformation ausgehändigt (Anhang 2). Falls die Patienten zur Teilnahme bereit waren, wurde ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme (Anhang 3) eingeholt, wovon die

Patienten auf Wunsch eine Kopie erhielten. Nach der Einwilligungserklärung wurde dem Patienten ein Pseudonym zugeordnet.

3.4.2 T1 prä Messung und Randomisierung

Anschließend wurde der Patient gebeten, den ersten Fragebogen T1 prä (Anhang 4) auszufüllen. Anhand des deutschsprachigen Distress-Thermometers nach Mehnert und Kollegen im Fragebogen T1 prä (Anhang 4) wurden die Patienten stratifiziert, bei dem der Patient auf einer Skala von null (gar nicht belastet) bis zehn (extrem belastet) seine psychische Belastung in den letzten sieben Tagen angab (Mehnert et al. 2006). Die Patienten wurden in niedrig belastet (0-4) und mittel- bis hochbelastet (5-10) eingeteilt und darauffolgend erfolgte die randomisierte Zuteilung zur EG ($n = 49$) und KG ($n = 51$). Dies sollte gewährleisten, dass sich die Patienten in beiden Gruppen von ihrem Stressniveau her, ähnelten. Mittels des Randomisierungsprogramms Winpepi wurden zwei Strata: Stratum A für erhöht belastete Patienten (Distress 5-10) und Stratum B für weniger belastete Patienten (0-4). Für beide Gruppenreihenfolgen wurde jeweils ein DIN A5 Umschlag beschriftet, in denen sich durchnummerierte DIN A6 Umschläge befanden. Auf diesen war die Zuweisung für den Patienten zur EG bzw. KG notiert. Die Reihenfolge der Karten in den DIN A6 Umschlägen entsprach der zuvor zufällig generierten Reihenfolge der Gesprächsansätze mittels Winpepi.

3.4.3 Ablauf der Aufklärung zum Nocebo-Effekt (EG)

Die Gespräche für EG und KG wurden beide für mindestens 8 Minuten angesetzt. Dem Patienten der EG wurde erläutert, dass es im Gespräch um den Nocebo-Effekt gehen sollte. Zunächst wurde er gebeten zu erzählen, ob er schon Erfahrungen mit Nebenwirkungen erlitten habe. An die Antwort des Patienten wurde angeknüpft und der Patient wurde informiert, dass neben der Tumorerkrankung, die Therapie zu einer Einschränkung der Lebensqualität führen könnte und es dabei wichtig sei, was für eine Erwartungshaltung gegenüber auftretenden Nebenwirkungen gehegt wurde und wie mit auftretenden Nebenwirkungen umgegangen und diese interpretiert werden könne. Zur Veranschaulichung wurde ein Patientenbeispiel aus der Ich-Perspektive ausgeteilt (Anhang 5), in dem eine Patientin darüber berichtete, bei einer Computertomografie mit einem Kontrastmittel (KM) durch ihre negative Erwartungshaltung bestimmte Symptome zu verspüren, ohne dass eine KM-Gabe stattfand. Nachdem der Patient das Beispiel gelesen hatte, sollte er seine Eindrücke über den erhaltenen Text schildern und erörtern, woran das Unwohlsein der Patientin im Beispiel lag. Vom

Patienten genannte Schlagwörter, wie Erwartung, Angst oder negative Einstellung, wurden aufgegriffen, um dem Patienten den Nocebo-Effekt zu erläutern und zu veranschaulichen. Zusätzlich bekamen die Patienten ein Informationsblatt zum Nocebo-Effekt ausgehändigt (Anhang 6), welches sie lesen sollten, um ggf. aufkommende Fragen sich beantworten zu lassen. Anschließend wurde, ausgehend von drei standardisierten Fragen, ein Gespräch mit dem Patienten über die persönliche Situation in Bezug auf den Nocebo-Effekt ausgetragen:

- Wenn Sie jetzt einmal über Situationen aus der Vergangenheit nachdenken, haben Sie so etwas (Erleben von Nocebo-Effekt) schon einmal erlebt?
- Wenn Sie das, was Sie gelesen haben, nun auf ihre bevorstehende Chemotherapie beziehen, wie könnte Ihnen das nutzen?
- Glauben Sie, dass Sie mit diesem Hintergrund nun anders an auftretende Nebenwirkungen herangehen könnten?

Dabei wurde das Gespräch an den Bildungsgrad des Patienten angepasst. Schweigsamere Patienten wurden mit weiteren Fragen dazu animiert, sich weiter mitzuteilen. Falls Patienten weiterhin Fragen nicht beantworten konnten, wurden vom Versuchsleiter weitere Erläuterungen gegeben. Falls dem Patienten anschließend immer noch keine Beispiele einfielen, wurden ihm konkrete Beispiele aus Alltagssituationen gegeben, um die Informationen für den Patienten zugänglicher zu machen.

3.4.4 Ablauf des Gesprächs über Lebensqualität (KG)

Zu Beginn des Gesprächs wurde dem Patienten erläutert, dass für viele krebserleidende Patienten sowohl die Erkrankung selber, als auch die Chemotherapie Einschränkungen der Lebensqualität mit sich bringen kann. Anschließend wurde der Patient gefragt, welche Aspekte bezüglich Lebensqualität für ihn eine Rolle spielen. Es wurde ein halbstrukturiertes Interview durchgeführt, das verschiedene Bereiche der Lebensqualität abfragte (Anhang 7), die der Versuchsleiter nach eigenem Ermessen auf einer Skala von null (überhaupt nicht) bis vier (sehr) eintrug. Beim halbstrukturierten Interview wurden die Fragen des Versuchsleiters grob formuliert, jedoch erhielt er die Freiheit, auch individuell Nachfragen zu stellen, wenn keine klaren Antworten genannt wurden (Brugha et al. 1999). Das Interview war an den Functional Assessment Cancer Scale (FACT) angelehnt (Cella et al. 1993). Er umfasste verschiedene Subskalen: körperliches Wohlbefinden, Verhältnis zu Freunden und

Familie, Verhältnis zu den behandelnden Ärzten, seelisches Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit. Der FACT wurde geringfügig modifiziert. Statt der Subskala "Verhältnis zu Freunden und Familie" wurden Fragen zum Glauben und Spiritualität etabliert und alle Aussagen positiv umformuliert (z.B. Ich fühle mich kraftlos → Ich fühle mich kraftvoll), um Patienten in der KG nicht unterbewusst stärker zu belasten. Bei ausführlichen Antworten des Patienten notierte diese der Versuchsleiter separat. Falls der Patient von sich aus nicht genügend Informationen geliefert hatte, um eine etwaige Einschätzung zuzulassen, wurde er gebeten, seine Antwort ausführlicher fortzuführen. Zusatzfragen bezüglich der engsten Bezugsperson des Patienten oder seiner Coping Strategien wurden nur gestellt, falls die Mindestzeitdauer von acht Minuten nicht erreicht wurde. Auch hier wurden die Antworten des Patienten stichpunktartig notiert.

3.4.5 T1 Post Messung, Abschluss und postalische T2/T3 Messung

Im Anschluss an das Interview wurden die Patienten beider Gruppen gebeten den T1 post Fragebogen (Anhang 8 für EG, Anhang 9 für KG) auszufüllen. Patienten aus der EG wurden zusätzlich als Manipulations-Check nach dem Nocebo-Effekt und nach der Definition dessen gefragt. Sobald die Patienten den T1 post Fragebogen ausgefüllt hatten, war der Termin vor Ort im Behandlungszentrum abgeschlossen und sie wurden noch einmal darauf verwiesen, dass binnen 10 Tagen (T2, Anhang 10 für EG, Anhang 11 für KG) und 3 Monaten (T3, Anhang 12) jeweils ein Fragebogen mit einem vorfrankierten Rückumschlag zu ihnen nach Hause geschickt werden würde. Wenn zwei bis drei Wochen nach Verschicken des Fragebogens keine Antwort per Post ankam, wurden die Patienten telefonisch kontaktiert und es wurde erfragt, ob sie den Fragebogen erhalten hätten oder es sich um einen eventuellen Dropout handelte. Patienten, die es versäumt hatten den Fragebogen zurückzuschicken, wurden dazu angehalten, den ausgefüllten Fragebogen möglichst zeitnah zurückzuschicken.

3.5 Konstrukte und Messinstrumente

Es wurde versucht den zeitlichen Aufwand, den die Patienten, aufgrund ihrer Tumorerkrankung, der allgemeinen Belastung und/oder ihr evtl. fortgeschrittenes Alter, für die Studie leisten müssen, gering zu halten. Daher wurden die Fragebögen inhaltlich kurz und prägnant gestaltet. Sachverhalte, wie Einstellung zur Chemotherapie, Adhärenzeinstellung, Informationsbedürfnis und Relevanz des Gesprächs wurden über neu entwickelte Ein- oder Zwei-Item Skalen erfasst. Der Einsatz von den neuen Zwei-Item Skalen wurde bereits in mehreren Studien validiert

(Zimmermann 2006, Beierlein 2014). Das Messprinzip der Fragebögen wurde aufgrund der vereinfachten Auswertung beibehalten. Die Outcome-Variablen wie etwa Nebenwirkungserleben, Attributionsneigung, wahrgenommene Kontrolle, nebenwirkungsbezogene Erwartungen und Kontrollerwartungen und Teile der Kontrollvariablen nämlich Belastung, Einstellung zur Chemotherapie, Adhärenzerwartung, Informationsbedürfnis, Erwartungen an die Chemotherapie und Relevanz des Gesprächs wurden auf einer NRS mit elf Abstufungen erfasst. Diese NRS erlaubte es, ein differenziertes Bild tumorleidender Patienten abzubilden und hatte sich als besonders nutzerfreundlich für Patienten jeden Alters erwiesen (Gagliese et al. 2005, de Raaf et al. 2013).

Tabelle 1: Übersicht der Messvariablen

	Messkonstrukte	Messzeitpunkte			
		T1 prä	T1 post	T2	T3
Outcome-Variablen	Nebenwirkungserleben			x	x
	Attributionsneigung			x	x
	Erleben von positivem Coping/wahrgenommene Kontrolle			x	x
	Toxizität			x	x
	Medikamenteneinnahme			x	x
	Einstellung zur Chemotherapie	x	x	x	
	Adhärenzerwartung	x	x	x	
Baseline-Variablen	Soziodemografische Daten	x			
	Belastungserleben	x			
	Informationsbedürfnis	x	x		
	Komorbiditäten	x			
Weitere Variablen	Nebenwirkungsbezogene Erwartungen	x	x		
	Coping- und Kontrollerwartungen	x	x		

Erwartungen an die			
Chemotherapie	x		
Relevanz des Gesprächs	x		
Wissen und Erklären des	x	x	x
Nocebo-Effekts	(nur EG)	(nur EG)	

Anmerkung: T1 prä = Vor dem Aufklärungsgespräch, T1 post = Nach dem Aufklärungsgespräch, T2 = 10 Tage Follow-Up, T3 = 3 Monate Follow-Up, EG= Experimentalgruppe, X = zutreffend

3.5.1 Primärer Endpunkt

Bei der T2, sowie T3 Erhebung, wird das allgemeine Erleben von Nebenwirkungen, angelehnt an dem General Assessment of Side Effects (GASE), erfasst (Rief 2011). Dieser wurde bereits anhand einer Stichprobe von n = 2.512 in früheren Studien validiert (Rief et al. 2011). Ursprünglich beschäftigte sich der Fragebogen mit 36 Nebenwirkungen. Um die Patienten jedoch zu entlasten und die zeitliche Beanspruchung gering zu halten, wurde der Fragebogen in dieser Studie auf sieben Nebenwirkungen reduziert. Es wurden vier für die Zytostatikatherapie spezifische Nebenwirkungen aufgenommen, welche mit zu den häufigsten gehören: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö und Fatigue (de la Cruz et al. 2010, Stein et al. 2010, McQuade et al. 2016, Sommariva et al. 2016). Die erlebten Nebenwirkungen und die Toxizität der Therapie wurden unabhängig vom Fragebogen auch anhand der Patientendatenbank erhoben, indem die ärztlichen Ambulanzbögen während des Beobachtungszeitraums durchgesehen wurden. Erlebte Nebenwirkungen wurden mittels der Common Toxicity Criteria (CTC) eingeteilt und analysiert (US Department of Health and Human Services 2009).

3.5.2 Sekundäre Endpunkte

Wahrgenommene Kontrolle/Erleben von positivem Coping und Attributionsneigung: Wie das Nebenwirkungserleben wurde auch das Erleben von positivem Coping bzw. die wahrgenommene Kontrolle von Nebenwirkungen und die Attributionsneigung zum T2 und T3 Messzeitpunkt abgefragt. Die Patienten wurden gefragt, inwieweit sie das Gefühl hatten, auf die erlebten Nebenwirkungen Einfluss nehmen zu können. Diese Thematik wurde zusammen mit dem Nebenwirkungserleben allgemein und der Attributionsneigung in einem Block abgefragt. Dies geschah mithilfe einer elfstufigen NRS (0 = gar nicht, 10 = sehr). Mit derselben Skala wurden die Patienten abgefragt, inwieweit sie die erlebten Nebenwirkungen der Chemotherapie zuordnen.

Adhärenzerwartung: Die Erwartungshaltung der Patienten wurde zum Zeitpunkt T1 prä, T1 post und T2 durch zwei Items gemessen. Sie sollten mittels elf-stufiger NRS einschätzen, wie sicher sie glaubten, die Chemotherapie zu Ende zu führen (0 = gar nicht bis 10 = sehr) und inwieweit sie glaubten, die Chemotherapie vorzeitig aus eigener Motivation heraus abubrechen (0% bis 100%).

Einstellung zur Chemotherapie: Die Einstellung zur Chemotherapie wurde zu den Messzeitpunkten T1 prä, T2 post und T2 mittels einer Frage erfasst, bei welcher die Patienten auf einer elf-stufigen NRS (0 = sehr negativ bis 10 = sehr positiv) ihre Meinungen angaben.

Einnahme von Medikamenten oder andere medizinische Maßnahmen gegen Nebenwirkungen: Die Patienten wurden zum T2 und T3 Messpunkt durch eine mit ja oder nein zu beantwortende Frage aufgefordert mitzuteilen, ob sie Medikamente oder andere medizinische Behandlungen gegen ihre Nebenwirkungen in Anspruch genommen hatten und wenn ja, durch ein Freitextfeld gebeten, dies näher zu erläutern. Wurden Supportiva eingenommen, wurden diese mit den Einträgen in der Patientendatenbank (Soarian) abgeglichen und die Patienten für die weitere Auswertung hinsichtlich der Einnahme von Medikamenten gegen die abgefragten Nebenwirkungen, als positiv gelabelt.

Copingerwartungen und nebenwirkungsbezogene Erwartungen: Copingerwartungen und die nebenwirkungsbezogenen Erwartungen wurde mithilfe einer überarbeiteten Version des GASE erhoben (Nestoriuc et al. 2016). Die Fragen beschäftigten sich während des T1 prä und T1 post Messpunkts mit der Problematik, inwiefern der Patient erwartete, die vier spezifischen, die drei unspezifischen und die Nebenwirkungen insgesamt während der Chemotherapie zu erleben und inwiefern er glaubte, Einfluss auf deren Auftreten nehmen zu können. Die Erfassung der nebenwirkungsbezogenen bzw. Copingerwartungen erfolgte mittels elf stufiger NRS (0 = gar nicht bis 10 = sehr).

3.5.3 Baseline-Variablen

Soziodemografische Daten: Während des T1 prä Messzeitpunktes wurde das Geschlecht (weiblich/ männlich), Alter (Freitext), Nationalität (Deutsch oder Freitext), Deutschkenntnisse (Muttersprachler oder kein Muttersprachler, jedoch gute Deutschkenntnisse), Bildungsabschluss (Multiple Choice zwischen Hochschulabschluss, Abitur, Fachabitur, Realschulabschluss, Hauptschulabschluss,

kein Schulabschluss oder Freitext) und Arbeitstätigkeit (Multiple Choice zwischen Erwerbstätig (Vollzeit), Erwerbstätig (Teilzeit), Hausarbeit, Arbeitslos, Studium/Ausbildung, Pension/in Rente oder Freitext) festgehalten.

Komorbiditäten: Zum T1 prä Messpunkt wurde erhoben, ob der Patienten somatische oder psychische Komorbiditäten hatte. Dies gab der Patient jeweils mit ja/nein für somatische bzw. für psychische Vorerkrankungen an. Falls der Patient diese Fragen bejahte, wurde er gebeten, diese Vorerkrankungen in einem Freitextfeld aufzulisten.

Tumorstadium: Das Tumorstadium wurde nach der "Union internationale contre le cancer"-Klassifikation (UICC Stadium) eingeteilt.

Chemotherapeutischer Ansatz und Regime: Dieser wurde mittels der Dokumentation in der Patientendatenbank (Soarian) erhoben. Es wurde zwischen neoadjuvant, adjuvant, und palliativem Ansatz unterschieden. Das chemotherapeutische Regime wurde dokumentiert.

Belastung: Zum T1 prä Messzeitpunkt wurde die akute psychische Belastung während der vorangegangenen sieben Tage bei Erhebung erfragt. Dies geschah mithilfe der deutschen Version des Distress-Thermometers, welches für onkologische Patienten entwickelt wurde, um eben diese Belastung der letzten sieben Tage zu registrieren (Mehnert et al. 2006). Dies sollte der Patient auf einer elf stufigen visuellen Skala (0 = gar nicht belastet bis 10 = extrem belastet), aufgebaut wie ein Thermometer, angeben. Ab einem Grenzwert $\geq$ fünf, wurde von einer für den Patienten relevante Belastung gesprochen. Dieses Tool wurde außerdem in dieser Studie dazu benutzt, die Patienten zu stratifizieren und anschließend zu randomisieren (siehe Ablauf).

3.5.4 Weitere Variablen

Relevanz des Gesprächs: Diese wurde nach der Nocebo-Aufklärung bzw. dem Gespräch zum Thema Lebensqualität während T1 post mittels zweier Items erhoben. Der Patient sollte auf einer elf-stufigen NRS (0 = gar nicht bis 10 = sehr) angeben, inwieweit das geführte Gespräch für ihn persönlich relevant war und ob er dieses auch für andere weiterempfehlen würde.

Informationsbedürfnis: Das Informationsbedürfnis der Patienten wurde mittels zweier Items zum T1 prä und T1 post Zeitpunkt erfasst. Die Patienten wurden gefragt, inwiefern sie sich nebenwirkungsbezogene Informationen aneignen möchten und

inwieweit sie den Bedarf verspürten eigenständig auf Informationssuche zu gehen. Dies wurde mithilfe einer elf stufigen NRS (0= gar nicht bis 10= sehr) protokolliert.

Erwartung an die Chemotherapie: Es wurden vier Items zum Messzeitpunkt T1 post etabliert, in denen der Patient auf einer elf stufigen NRS (0 = gar nicht bis 10 = sehr) angab, inwiefern er erwartete, dass die Chemotherapie eine Genesung oder eine Verkleinerung des Primärtumors oder Metastasen, eine Verbesserung der QoL oder eine Verlängerung der Lebenszeit bewirke.

Manipulations-Check: Um zu erfahren, ob die Nocebo-Aufklärung vom Patienten auch verstanden wurde, wurde in der EG zum Messzeitpunkt T1 post und T2 nach der Verständlichkeit durch eine ja/nein Frage evaluiert. Falls der Patient bestätigte, alles verstanden zu haben, wurde er gebeten, den Nocebo-Effekt noch einmal kurz in eigenen Worten niederzuschreiben. Zum T3 Zeitpunkt wurde sowohl EG als auch KG gefragt, ob sie den Nocebo-Effekt kennen.

3.6 Stichprobenberechnung

In einer kleinen Pilotstudie erhielten Patientinnen mit Mammakarzinom ein Aufklärungsgespräch über den Nocebo-Effekt. Bei der Auswertung sah man einen moderaten bis großen Effekt (*Cohen's d* = 0,50-0,65) beim Vergleich von nebenwirkungsbezogenen Erwartungen zwischen aufgeklärten und nicht aufgeklärten Patientinnen. Auf dieser Grundlage wurde mittels unabhängigem t-test, einer Effektgröße von $d = 0,60$, einer Power von 80% und einem Alpha-Fehler von 0,05, eine benötigte Gruppengröße von $n = 45$ berechnet. Es wurde eine Dropoutrate von 10% festgelegt. So wurde eine Gesamtstichprobe von $n = 100$ gebraucht, um potentielle, signifikante Gruppenunterschiede bezüglich des Nebenwirkungserlebens zu messen.

3.7 Statistik

Die statistische Auswertung wurde mittels der Statistik-Software IBM SPSS Statistics Version 25 durchgeführt. Fehlende Werte wurden mittels Expectation-Maximization-Algorithmus (EM-Algorithmus) in SPSS imputiert. Alle Berechnungen folgten einer Intention-To-Treat Analyse. Korrelationsanalysen zum Patientenkollektivvergleich erfolgten nach Pearson und Spearman. Zur Analyse einiger ausgewählter binärer Variablen, etwa Supportivaeinnahme und Dosisanpassungen, wurde eine logistische Regressionsanalyse berechnet. Metrische Daten wurden mittels t-Test und Mixed

Modell ANCOVA varianzanalytisch mit doppelseitiger Signifikanztestung und hierarchisch, rückwärts gerichteter Eliminierung nicht signifikanter Terme durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% ($p < 0,05$) festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Baseline-Variablen und Fragebogenrücklauf

Insgesamt wurden $n = 124$ Patienten im Zeitraum von August 2015 bis Mai 2018 weitergeleitet, wovon sich 100 Patienten einverstanden erklärt hatten an der Studie teilzunehmen. Davon wurden 11% in den Kooperationspraxen und 89% im UKE eingeschlossen. Es wurden 51% KG und 49% in die Experimentalgruppe randomisiert. In der KG beendeten 78,4% ($n = 40$) Patienten den T2 und 62,7% ($n = 32$) Patienten den T3 Messzeitpunkt. 37,3% ($n = 19$) Patienten schieden aus der KG aus. Dropout-Gründe waren: Abbruch der Chemotherapie ($n = 2$), verstorben nach T1 post Messzeitpunkt ($n = 7$) und Ablehnung einer weiteren Studienteilnahme ($n = 10$) aufgrund von Desinteresse ($n = 3$) und allgemeiner Überforderung ($n = 5$). 2 Patienten machten keine Angabe zu dem Ablehnungsgrund. In der EG beendeten 87,8% ($n = 43$) den T2 und 79,6% ($n = 39$) den T3 Zeitpunkt. 20,4% ($n = 10$) Patienten der EG schieden vorläufig aus. Folgende Gründe wurden angegeben: Abbruch der Chemotherapie ($n = 2$), verstorben nach T1 post ($n = 1$) und Ablehnung einer weiteren Studienteilnahme ($n = 7$) aufgrund von Desinteresse ($n = 3$) und allgemeiner Überforderung ($n = 2$). 2 Patienten wollten keine weiteren Angaben machen.

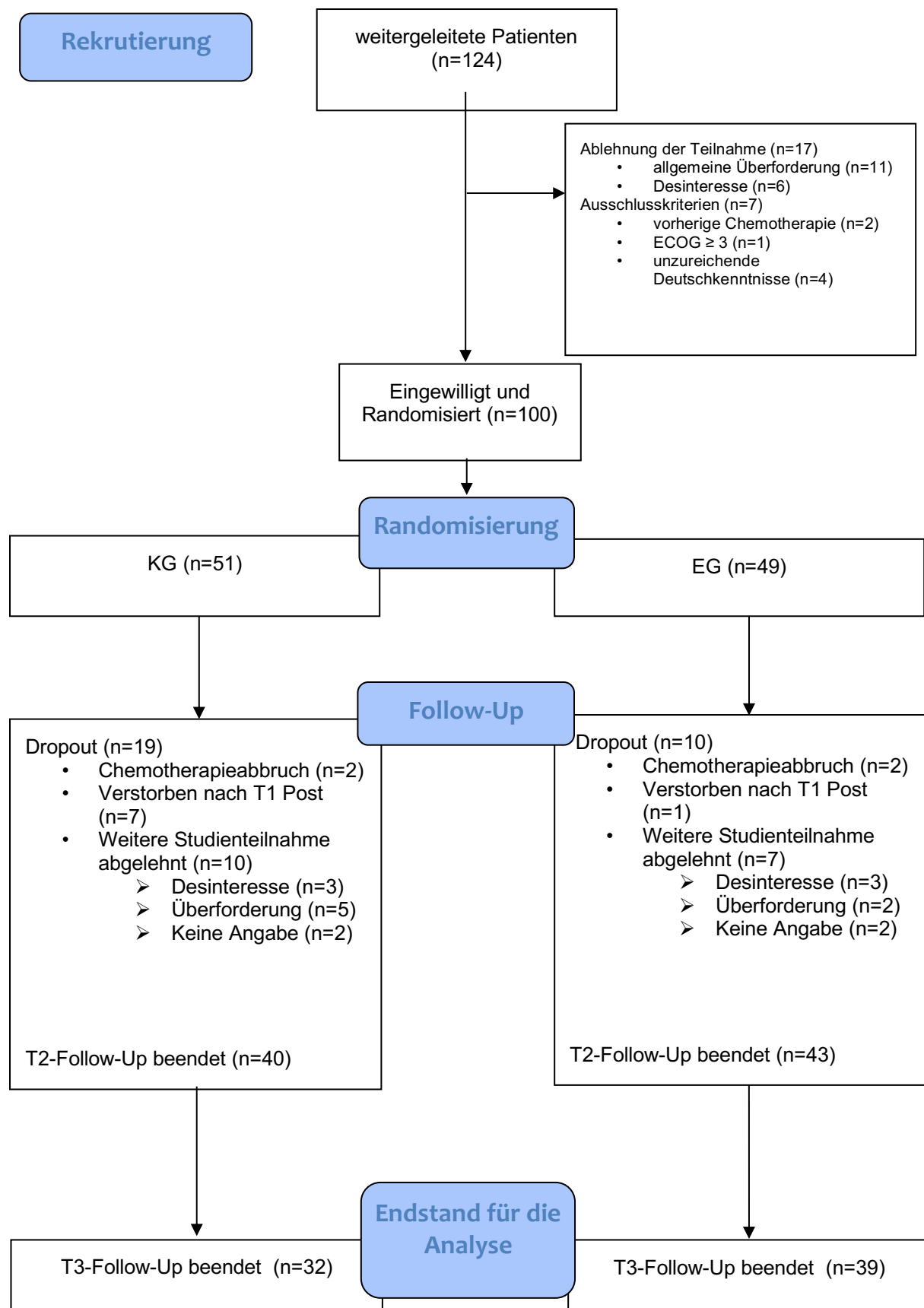


Abbildung 2: Flow-Chart der Rekrutierungszahlen, Rücklaufzeiten und Dropouts.
EG = Experimentalgruppe, KG = Kontrollgruppe

4.1.1 Soziodemographische Variablen

Insgesamt haben sich 100 Patienten zwischen 27 und 80 Jahre ($M = 60,42$, $SD = 11,45$) einverstanden erklärt an der Studie teilzunehmen und die Einwilligungserklärung nach einem ausführlichen Aufklärungsgespräch und Bedenkzeit unterschrieben. Die EG ($M = 58,79$, $SD = 1,8$) war tendenziell jünger als die KG ($M = 61,96$, $SD = 1,47$). 1 Patient der EG gab kein Alter an. Es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des Alters zwischen den Gruppen gefunden ($p = 0,17$). Sowohl in der EG als auch in der KG waren vermehrt Männer vertreten ($n = 32$ in KG, $n = 34$ in EG). 94 der Patienten hatten die deutsche Staatsangehörigkeit und waren Muttersprachler ($n = 46$ in KG, $n = 48$ in EG). Die restlichen 6 Patienten stammten aus Afghanistan, Dänemark, Österreich, Russland, Schweden und Serbien und besaßen ausreichend gute Deutschkenntnisse ($n = 5$ in KG, $n = 1$ in EG). 33% der Patienten hatte ein Realschulabschluss. 20% der Eingeschlossenen gaben als höchsten Bildungsstand das Erlangen des Hauptschulabschlusses an oder hatten keinen Schulabschluss. Knapp 40% der Patienten erwarben die allgemeine Hochschulreife ($n = 9$ in KG, $n = 7$ in EG) oder einen Hochschulabschluss ($n = 10$ in KG, $n = 12$ in EG). Die Restlichen 9% schlossen ihre Schulausbildung mit Fachabitur ab oder machten keine Angaben. Die Unterschiede des Bildungsniveaus zwischen den Gruppen waren statistisch nicht signifikant ($p = 0,338$). Knapp die Hälfte der Patienten waren zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses in Voll- oder Teilzeit erwerbstätig ($n = 23$ in KG, $n = 26$ in EG). 38% der Patienten gaben an bereits pensioniert oder verrentet zu sein ($n = 20$ in KG, $n = 18$ in EG). 1 Patient der EG befand sich in Ausbildung oder war Student. Die restlichen Teilnehmer waren Freiberufler, arbeitslos oder gaben Hausarbeit an ($n = 5$ in KG, $n = 2$ in EG).

Tabelle 2: Soziodemographische Variablen

	Gesamt	KG		EG	
	(n=100)	(n=51)		(n=49)	
	n	n	in Prozent	n	in Prozent
Geschlecht männlich	66	32	62,7%	34	69,4%
Geschlecht weiblich	34	19	37,3%	15	30,6%

Beruf					
Erwerbstätig	49	23	45,1%	26	52,8%
Hausarbeit	2	1	2%	1	2%
Arbeitslos	5	3	5,9%	2	4,1%
Pensioniert / in Rente	38	20	39,2%	18	36,7%
Studium/Ausbildung	1	0	0%	1	2%
Sonstige	5	4	7,8%	1	2%
Nationalität					
Deutsch	94	46	90,2%	48	98%
Sonstige	6	5	9,8%	1	2%
Schulabschluss					
kein Schulabschluss	1	1	2%	0	0%
Hauptschulabschluss	19	10	19,6%	9	18,4%
Realschulabschluss	33	19	37,3%	14	28,6%
Fachabitur	7	2	3,9%	5	10,2%
Abitur	16	9	17,6%	7	14,3%
Hochschulabschluss	22	10	19,6%	12	24,5%
Sonstige	1	0	0%	1	2%
Fehlend	1	0	0%	1	2%

4.1.2 Tumorentitäten

36% aller eingeschlossenen Patienten litten unter einem kolorektalem Karzinom (CRC) ($n = 14$ in KG, $n = 22$ in EG). Ein Viertel der Patienten erkrankten an einem Ösophaguskarzinom (inkl. Adenokarzinomen des ösophagogastralen Übergangs, $n = 18$ in KG, $n = 7$ in EG). Bei 22% der Patienten wurde ein Pankreaskarzinom diagnostiziert (jeweils $n = 11$ in KG und EG). Die restlichen 17% der Patienten waren vorstellig mit einem cholangiozellulären Karzinom (CCC) (jeweils $n = 3$ in KG und EG), Magenkarzinom ($n = 3$ in KG, $n = 1$ in EG), Analkarzinom ($n = 1$ in EG), Adeno-CUP-Syndromen (jeweils biliopankreatischen oder gastrointestinalen Ursprungs, $n = 1$ in KG, $n = 3$ in EG) und hepatozellulären Karzinom (HCC) (jeweils $n=1$ in KG und EG).

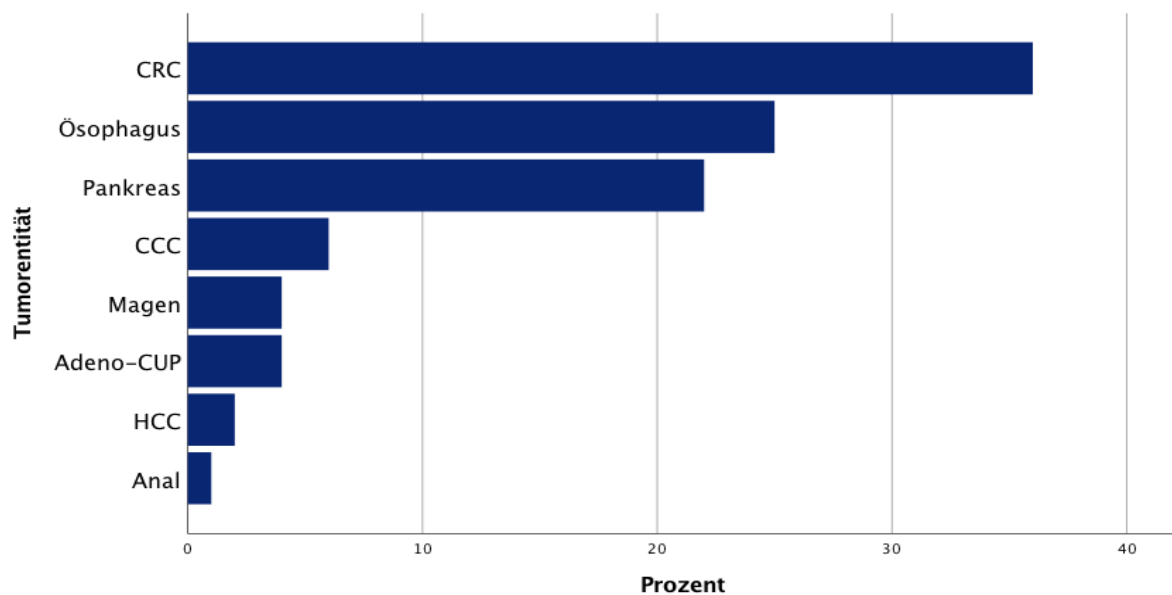


Abbildung 3: Darstellung der Tumorentitäten der insgesamt eingeschlossenen Patienten.

CCC = Cholangiozelluläres Karzinom, CRC = Kolorektales Karzinom, CUP = Cancer of unknown Primary; HCC = Hepatozelluläres Karzinom

4.1.3 Komorbiditäten und Therapie

Zum Messzeitpunkt T1 prä wurde untersucht, welche physischen und psychischen Komorbiditäten bestanden. 99 Patienten beantworteten die Frage nach physischen und alle Eingeschlossenen die Frage nach psychischen Komorbiditäten. 38% gaben physische Komorbiditäten an, wobei Doppelnennungen möglich waren: arterielle Hypertonie (16%), Diabetes Mellitus (8 %), Hypothyreose (4 %), Hepatitis C Infektion (3%), chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (3%). Die restlichen Teilnehmer gaben jeweils eine der folgenden Komorbiditäten an: Hypercholesterinämie, Glaukom, Asthma, Gonarthrose, HIV, Herzrhythmusstörung, Refluxösophagitis, maligne Hyperthermie, primär sklerosierende Cholangitis, rheumatoide Arthritis, koronare Herzkrankheit, saisonale Rhinitis und Vorhofflimmern. 3 Patienten gaben psychische Begleiterkrankungen an: Depression ($n = 1$), eine phobische Störung ($n = 1$) und eine posttraumatische Belastungsstörung ($n = 1$).

Tabelle 3: Übersicht der medizinischen Variablen

	Gesamt (n=100)	KG (n=51)		EG (n=49)	
	n	n	in Prozent	n	in Prozent
psychische Komorbidität	3	2	3,9 %	1	2%
Depression	1	1	2%	0	0%
Phobie	1	0	0%	1	2%

PTBS	1	1	2%	0	0%
physische Komorbidität	38	21	41,2%	17	34,8%
arterielle Hypertonie	16	11	21,6%	5	10,2%
Diabetes Mellitus	8	7	13,7%	1	2%
Hypothyreose	4	2	3,9%	2	4,1%
Hepatitis C	3	2	3,9%	1	2%
CED	3	0	0%	3	6,1%
Osteoporose	2	0	0%	2	4,1%
Sonstige	13	5	9,8%	8	16,3%
Fehlend	1	0	0%	1	2%
Tumorentität					
CRC	36	14	27,5%	22	44,9%
Ösophagus	25	18	35,3%	7	14,3%
Pankreas	22	11	21,6%	11	22,4%
CCC	6	3	5,9%	3	6,1%
Magen	4	3	5,9%	1	2%
Adeno-CUP	4	1	2%	3	6,1%
HCC	2	1	2%	1	2%
Anal	1	0	0%	1	2%
UICC Stadium					
I-II	12	6	11,7%	6	12,2%
III	35	21	41,2%	14	28,6%
IV	53	24	47,1%	29	59,2%
Chemotherapieregime					
Fluoropyrimidin/Platin - Doublette (FOLFOX, FUFOX, CAPOX, CAP+Cisplatin/OXL, FLO)	38	19	37,3%	19	38,8%
Fluoropyrimidin/Platin - Triplette (Taxan oder IRO) (FOLFIRINOX oder FLOT)	16	10	19,6%	6	12,2%
Platinhaltige Doublette (Carboplatin+Etoposid, Carboplatin+Taxan, GEM+Cisplatin)	24	12	23,5%	12	24,5%

Weitere Doubletten (FOLFIRI, 5-FU+Mitomycin, 5-FU+Cisplatin, GEM+Taxan, GEM+CAP)	9	5	9,8%	4	8,2%
Monotherapien (5-FU, GEM, CAP)	13	5	9,8%	8	16,3%
Therapieansatz					
neoadjuvant	23	14	27,4%	9	18,4%
adjuvant	26	11	21,6%	15	30,6%
palliativ	51	26	51%	25	51%

Anmerkung: CCC = Cholangiozelluläres Karzinom, CED = Chronisch-Entzündliche Darmerkrankungen, CRC = Kolorektales Karzinom, CUP = Cancer of unknown Primary, HCC = Hepatozelluläres Karzinom

52% der Patienten befand sich bei Start der Chemotherapie im UICC Stadium IV, 35% im Stadium III und 12% im Stadium I-II. Durch die 8 verschiedenen vorkommenden Tumorentitäten wurden auch die Patienten mit unterschiedlichen Chemotherapieregimen behandelt: 38% wurden mit einer Fluorpyrimidin/Platin Doublette (FOLFOX, CAPOX, CAP+Cisplatin, FLO) behandelt. 16% wurden mit einer Fluorpyrimidin/Platin Triplette mit IRO oder einem Taxan (FOLFIRINOX, FLOT) behandelt. 24% erhielten eine Platin Doublette (Carboplatin+Etoposid, Carboplatin+Taxan, GEM+Cisplatin). 9% wurden mit anderen Doubletten behandelt, wie FOLFIRI (5-FU/FS und IRO), FUFOX (5-FU/FS und OXL), 5-FU+Mitomycin, 5-FU+Cisplatin, GEM+Taxan oder GEM+CAP. Die restlichen 13% erhielten eine Monotherapie mit jeweils 5-FU, GEM oder CAP.

4.1.4 Patientenkollektivvergleich

Die soziodemographischen und medizinischen Kontrollvariablen wurden mittels Korrelationsanalysen nach Spearman auf statistische Signifikanz geprüft. Die Unterschiede bezüglich dieser Variablen zeigten keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Gruppenzugehörigkeit. Die EG und KG wurden neben den soziodemographischen und medizinischen Variablen auf weitere Unterschiede geprüft, um die Vergleichbarkeit zu testen. Patienten der EG gaben im Durchschnitt eine Belastung von ($M = 5,74$, $SD = 2,98$) im Vergleich zur KG ($M = 5,63$, $SD = 2,81$) an. Die Erwartungen gegenüber der Chemotherapie fielen bei beiden Gruppen ähnlich aus: Die KG erwartete durchschnittlich, dass die Chemotherapie zur Genesung ($M =$

8,88, $SD = 1,71$ Genesung) und Verlängerung der Lebenszeit ($M = 9,14$, $SD = 1,28$ Lebenszeitverlängerung) führt, im Vergleich zur EG ($M = 8,39$, $SD = 2,6$ Genesung; $M = 8,9$, $SD = 1,83$ Lebenszeitverlängerung). Die EG ($M = 9,1$, $SD = 1,23$ Tumorverkleinerung; $M = 8,37$, $SD =$ QoL-Verbesserung) und die KG ($M = 9,06$, $SD = 1,1$ Tumorverkleinerung; $M = 8,29$, $SD = 2,59$ QoL-Verbesserung) gaben beide hohe Werte bezüglich der Tumorverkleinerung und der Verbesserung der QoL an.

4.2 Primärer Endpunkt - Einfluss der Nocebo-Aufklärung auf das Nebenwirkungserleben

Es wurde untersucht, inwiefern sich eine Aufklärung über den Nocebo-Effekt auf das Nebenwirkungserleben des Patienten auswirkt. Zur Übersicht wurden Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö und Fatigue unter spezifische Nebenwirkungen und Kopfschmerzen, Dyspnoe und Hauteffloreszenzen zu unspezifischen Nebenwirkungen zusammengefasst. Insgesamt gaben alle Patienten durchschnittlich während des T2 Messzeitpunkts mittels elf-stufigen NRS ($0 = \text{gar nicht}$, $10 = \text{sehr}$) eine Intensität von $M = 2,41$ ($SD = 1,6$) an spezifischen und eine Intensität von $M = 1,44$ ($SD = 1,22$) an unspezifischen Nebenwirkungen zu erleben. Für die insgesamt erlebten Nebenwirkungen wurde eine Intensität von durchschnittlich $M = 4,16$ ($SD = 2,44$) angegeben.

Tabelle 4: Übersicht der Intensität der Nebenwirkungen während T2

	Insgesamt (n=100)		KG (n=51)		EG (n=49)	
	M	SD	M	SD	M	SD
Spezifische Nebenwirkungen	2,41	1,6	2,44	1,44	2,37	1,76
Unspezifische Nebenwirkungen	1,44	1,22	1,67	1,33	1,21	1,03
Nebenwirkungen insgesamt	4,16	2,44	4,43	2,2	3,88	2,67

Eine getrennte Betrachtung der Gruppen ergab Folgendes: Die Gruppen gaben folgende Werte für spezifische ($M = 2,44$, $SD = 1,44$ in KG; $M = 2,37$, $SD = 1,76$ in EG), unspezifische ($M = 1,67$, $SD = 1,33$ in KG; $M = 1,21$, $SD = 1,03$ in EG) und für

insgesamt erlebte ($M = 4,43$, $SD = 2,2$ in KG; $M = 3,88$, $SD = 2,67$ in EG) Nebenwirkungen auf der NRS an.

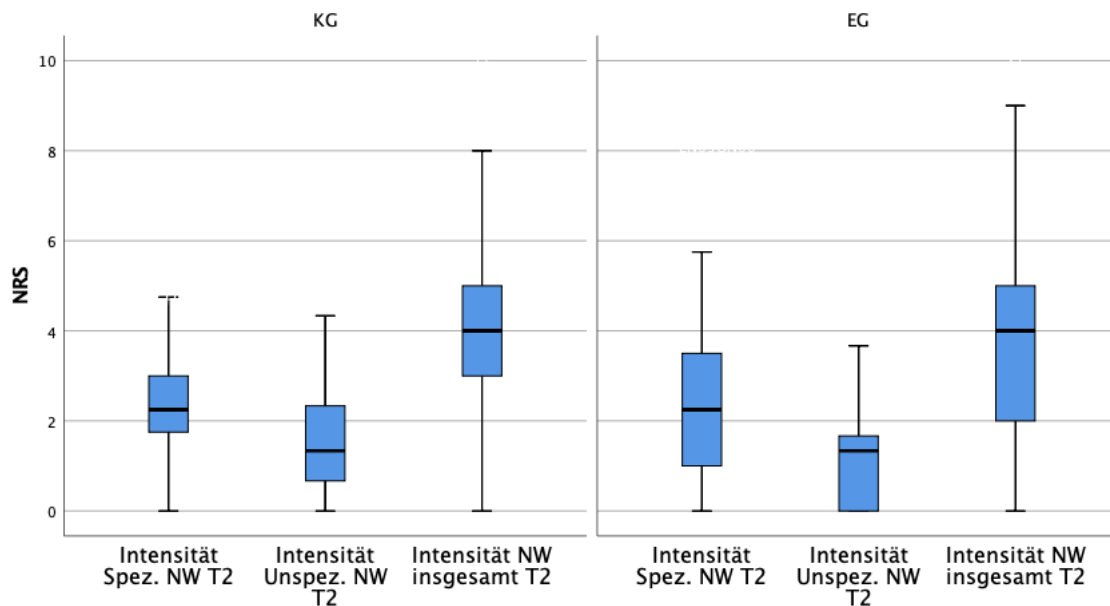


Abbildung 4: Intensität der erlebten spezifischen, unspezifischen und insgesamt erlebten Nebenwirkungen während des T2 Messzeitpunkts.

NRS = Numerische Rating Skala, NW = Nebenwirkungen Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch.

Die Intensität der Nebenwirkungen wurde auch zum T3 Messzeitpunkt untersucht. Durchschnittlich gaben alle Patienten einen Wert von 2,91 ($SD = 1,65$) bezüglich spezifischer, 1,95 ($SD = 1,42$) bezüglich unspezifischer und 5 ($SD = 2,37$) bezüglich insgesamt erlebter Nebenwirkungen an.

Tabelle 5: Übersicht der Intensität der Nebenwirkungen während T3

	Insgesamt (n=100)		KG (n=51)		EG (n=49)	
	M	SD	M	SD	M	SD
Spezifische Nebenwirkungen	2,91	1,65	3,17	1,65	2,64	1,62
Unspezifische Nebenwirkungen	1,95	1,42	2,25	1,42	1,63	1,37
Nebenwirkungen insgesamt	5	2,37	5,27	2,3	4,43	2,39

Bei einer erneut getrennten Betrachtung der Gruppen ergab sich Folgendes: Auch hier gab die EG in absoluten Zahlen ein niedrigeres Erleben von spezifischen ($M = 3,17$, $SD = 1,65$ in KG; $M = 2,64$, $SD = 1,62$ in EG), unspezifischen ($M = 2,25$, $SD = 1,42$ in KG; $M = 1,63$, $SD = 1,37$ in EG) und insgesamt erlebten ($M = 5,27$, $SD = 2,3$ in KG; $M = 4,43$, $SD = 2,39$ in EG) Nebenwirkungen auf der NRS an.

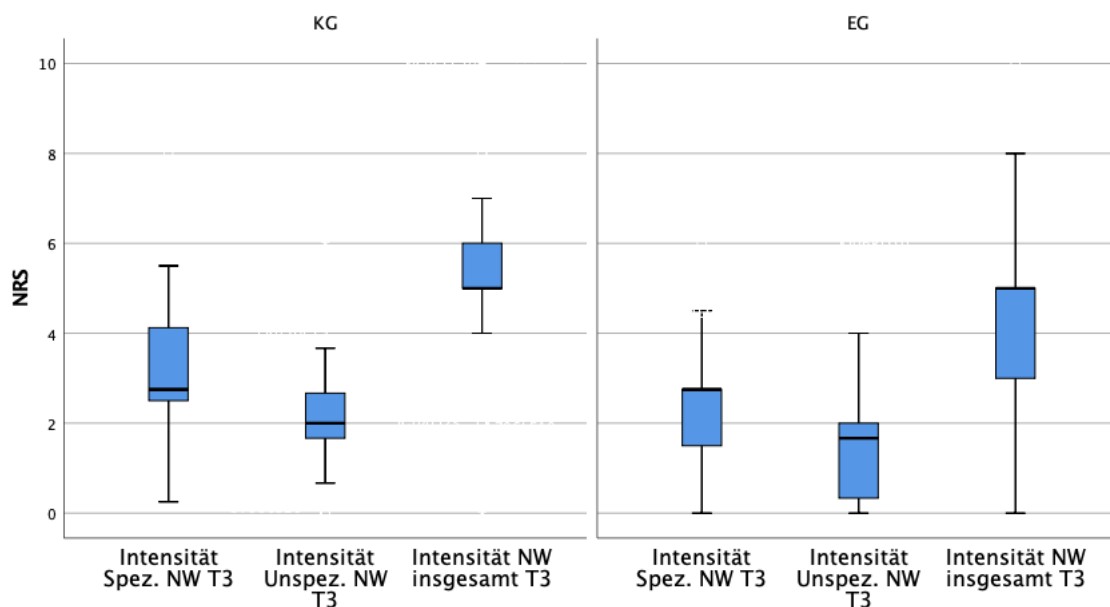


Abbildung 5: Intensität der erlebten spezifischen, unspezifischen und insgesamt erlebten Nebenwirkungen während des T3 Messzeitpunkts.

NRS = Numerische Rating Skala NW = Nebenwirkungen Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch.

Die statistische Testung erfolgte mittels Mixed Modell ANCOVA mit doppelseitiger Signifikanztestung und hierarchisch, rückwärts gerichteter Eliminierung nicht signifikanter Terme. Es zeigte sich, dass die Gruppeneinteilung in EG/KG, also auch das Aufklärungsgespräch, keinen statistisch signifikanten Einflussfaktor bezüglich spezifischer Nebenwirkungen darstellte ($p = 0,238$). Bei einer Betrachtung der unspezifischen Nebenwirkungen zeigte sich hier jedoch ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,003$). Bei Analyse einzelner unspezifischen Nebenwirkungen zeigte sich: Bei Kopfschmerzen stellte sich der Gruppenunterschied als eine statistisch signifikante Einflussgröße dar ($p = 0,011$). Bei der näheren Betrachtung der Nebenwirkung Dyspnoe zeigte sich keine statistische Signifikanz ($p = 0,591$). Bezüglich Hauteffloreszenzen zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p = 0,09$) zwischen der Nebenwirkung und der Gruppenzugehörigkeit. Bei der Betrachtung von der Intensität insgesamt erlebten

Nebenwirkungen zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Erleben und der Gruppenzugehörigkeit ($p = 0,426$).

4.3 Sekundäre Outcome-Variablen

4.3.1 Einfluss der Aufklärung auf die wahrgenommene Kontrolle und Attributionsneigung

Zunächst wurde die wahrgenommene Kontrolle der Patienten näher untersucht. Eingeschlossen wurden Patienten, die unter dem Bereich der jeweiligen Intensität ≥ 1 im Fragebogen angaben. Patienten, die Fragen bezüglich der Nebenwirkungen mit 0 angaben, konnten auch keine Attributionsneigung oder Coping dieser Nebenwirkung wahrnehmen.

Tabelle 6: Wahrgenommene Kontrolle während T2

	Insgesamt (n=100)		KG (n=51)		EG (n=49)	
	M	SD	M	SD	M	SD
Kontrolle Spez. NW. <i>Auswertung bei n = 81</i>	3,35	2,22	2,97	2,16	3,78	2,25
Kontrolle Unspez. NW. <i>Auswertung bei n = 68</i>	2,11	1,88	1,95	1,42	2,31	2,32
Kontrolle NW. insgesamt <i>Auswertung bei n = 93</i>	3,68	2,61	3,28	2,44	4,14	2,76

Anmerkungen: In der Analyse wurden Patienten eingeschlossen, die unter dem Bereich der jeweiligen Nebenwirkungen eine Intensität von ≥ 1 im Fragebogen angaben. NW = Nebenwirkungen, Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch

Während des T2 Messzeitpunkts wurden 81 Patienten ($n = 43$ in KG, $n = 38$ in EG) bezüglich der wahrgenommenen Kontrolle auf spezifische Nebenwirkungen ausgewertet ($M = 3,35$, $SD = 2,22$). Insgesamt gab die EG eine wahrgenommene Kontrolle bezüglich spezifischer Nebenwirkungen von $M = 3,78$ ($SD = 2,25$) im Vergleich zur KG mit $M = 2,97$ ($SD = 2,16$) an. Es wurden 68 Patienten ($n = 37$ in KG, $n = 31$ in EG) bezüglich der wahrgenommenen Kontrolle bei unspezifischen

Nebenwirkungen ausgewertet ($M = 2,11$, $SD = 1,88$). Die Patienten der EG gaben während des T2 Messzeitpunkts bezüglich der wahrgenommenen Kontrolle der unspezifischen Nebenwirkungen $M = 2,31$ ($SD = 2,32$), gegenüber der KG mit $M = 1,95$ ($SD = 1,42$), an. Bei den insgesamt erlebten Nebenwirkungen wurde bei 93 Patienten ($n = 50$ in KG, $n = 43$ in EG) die wahrgenommene Kontrolle analysiert ($M = 3,68$; $SD = 2,61$). Die Patienten der EG gaben bezüglich der wahrgenommenen Kontrolle der insgesamt erlebten Nebenwirkungen $M = 4,14$ ($SD = 2,76$), im Vergleich zur KG mit $M = 3,28$ ($SD = 2,44$), an.

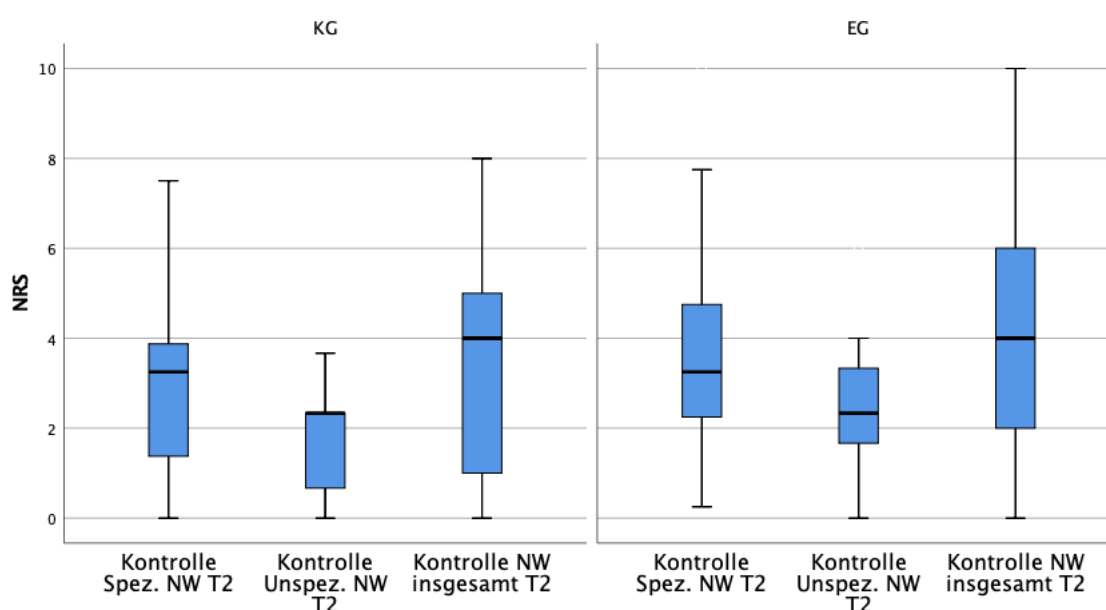


Abbildung 6: Wahrgenommene Kontrolle zum T2 Messzeitpunkt.

NRS = Numerische Rating Skala NW = Nebenwirkungen Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch.

Während des T3 Messzeitpunkts wurden 89 Patienten ($n = 47$ in KG, $n = 42$ in EG) bezüglich der wahrgenommenen Kontrolle hinsichtlich spezifischer Nebenwirkungen ausgewertet ($M = 2,9$, $SD = 1,99$).

Tabelle 7: Wahrgenommene Kontrolle während T3

	Insgesamt (n=100)		KG (n=51)		EG (n=49)	
	M	SD	M	SD	M	SD
Kontrolle Spez. NW. Auswertung bei n = 89	2,9	1,99	2,69	1,68	3,14	2,28

Kontrolle	1,99	1,61	2	1,53	1,97	1,74
-----------	------	------	---	------	------	------

Unspez. NW.

Auswertung bei

$n = 77$

Kontrolle	3,21	2,45	2,84	2,12	3,6	2,7
-----------	------	------	------	------	-----	-----

NW. insgesamt

Auswertung bei

$n = 97$

Anmerkungen: In der Analyse wurden Patienten eingeschlossen, die unter dem Bereich der jeweiligen Nebenwirkungen eine Intensität von ≥ 1 im Fragebogen angaben. NW = Nebenwirkungen, Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch

Die EG gab bezüglich der wahrgenommenen Kontrolle von spezifischen Nebenwirkungen $M = 3,14$ ($SD = 2,28$), im Vergleich zur KG mit $M = 2,69$ ($SD = 1,68$), an. Es wurden 77 Patienten ($n = 44$ in KG, $n = 33$ in EG) bezüglich der Kontrollwahrnehmung hinsichtlich unspezifischer Nebenwirkungen ausgewertet ($M = 1,99$, $SD = 1,61$). Die wahrgenommene Kontrolle war in beiden Gruppen annähernd gleich ($M = 2$, $SD = 1,53$ in KG; $M = 1,97$, $SD = 1,74$ in EG). Es wurden 97 Patienten ($n = 50$ in KG und $n = 47$ in EG) bezüglich der wahrgenommenen Kontrolle der Nebenwirkungen insgesamt ausgewertet ($M = 3,21$, $SD = 2,45$). Patienten der EG gaben bezüglich der Kontrollwahrnehmung der insgesamt erlebten Nebenwirkungen $M = 3,6$ ($SD = 2,7$) an, im Vergleich die KG: $M = 2,84$ ($SD = 2,12$).

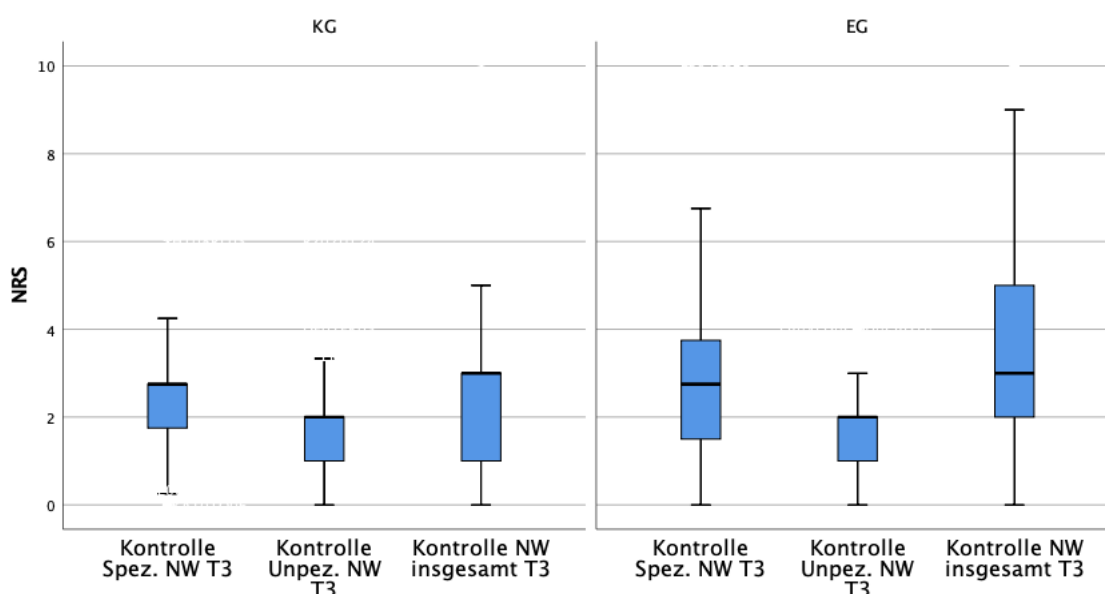


Abbildung 7: Wahrgenommene Kontrolle zum T3 Messzeitpunkt.

NRS = Numerische Rating Skala, NW = Nebenwirkungen Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch.

Die statistische Testung der wahrgenommenen Kontrolle erfolgte mittels Mixed Modell ANCOVA mit doppelseitiger Signifikanztestung und hierarchisch, rückwärts gerichteter Eliminierung nicht signifikanter Terme. Es zeigte sich, dass die Gruppenzugehörigkeit kein statistisch signifikanter Einflussfaktor bezüglich der wahrgenommenen Kontrolle bei spezifischen ($p = 0,276$), unspezifischen ($p = 0,519$) und insgesamt erlebten Nebenwirkungen ($p = 0,786$) darstellt.

Bei den Analysen zur Attributionsneigung wurde dasselbe Patientenkollektiv, wie bei den Analysen bezüglich der wahrgenommenen Kontrolle eingeschlossen. Zum T2 Messzeitpunkts gaben die insgesamt eingeschlossenen Patienten im Schnitt bezüglich der Attributionsneigung von spezifischen $M = 4,63$ ($SD = 2,39$), unspezifischen $M = 3,1$ ($SD = 1,85$) und insgesamt erlebten Nebenwirkungen $M = 6,58$ ($SD = 2,74$) auf der NRS an.

Tabelle 8: Attributionsneigung während T2

	Insgesamt (n=100)		KG (n=51)		EG (n=49)	
	M	SD	M	SD	M	SD
Attributionsneigung Spez. NW. <i>Auswertung bei</i> <i>n = 81</i>	4,63	2,39	4,77	2,12	4,47	2,68
Attributionsneigung Unspez. NW. <i>Auswertung bei</i> <i>n = 68</i>	3,1	1,85	3,53	2,2	2,59	1,15
Attributionsneigung NW. insgesamt <i>Auswertung bei</i> <i>n = 93</i>	6,58	2,74	7,08	2,63	6	2,79

Anmerkungen: In der Analyse wurden Patienten eingeschlossen, die unter dem Bereich der jeweiligen Nebenwirkungen eine Intensität von ≥ 1 im Fragebogen angaben. NW = Nebenwirkungen, Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch

Die EG gab eine Attributionsneigung bezüglich spezifischer $M = 4,47$ ($SD = 2,68$), unspezifischer $M = 2,59$ ($SD = 1,15$) und insgesamt erlebten $M = 6$ ($SD = 2,79$) Nebenwirkungen während des T2 Messzeitpunkts an. Die KG gab eine Attributionsneigung bezüglich spezifischer $M = 4,77$ ($SD = 2,12$), unspezifischer $M =$

3,53 ($SD = 2,2$) und insgesamt erlebten $M = 7,08$ ($SD = 2,63$) Nebenwirkungen während des T2 Messzeitpunkts an.

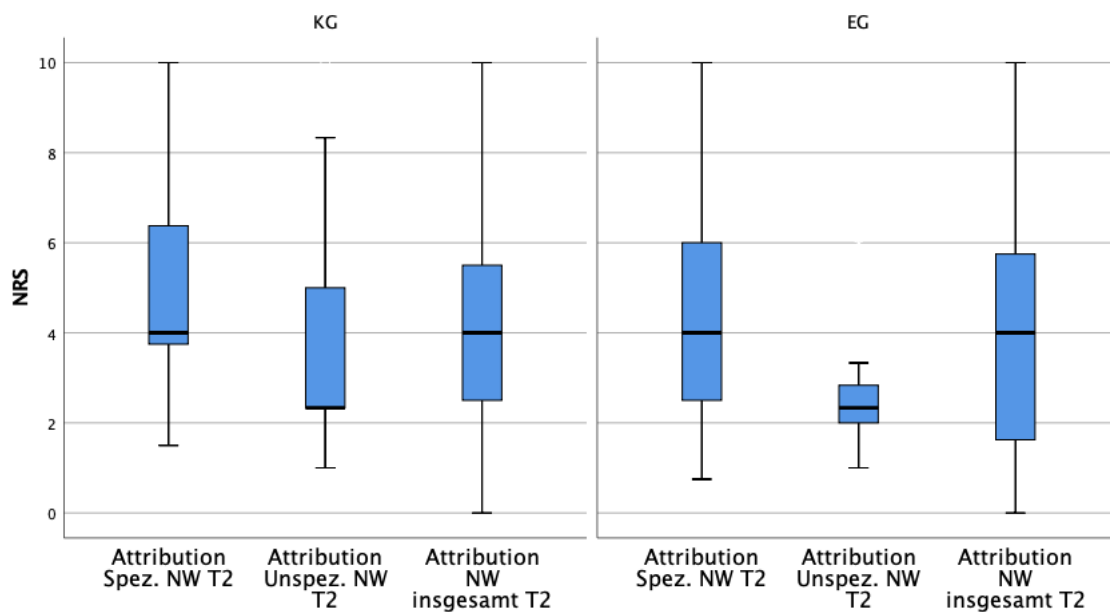


Abbildung 8: Attributionsneigung von Nebenwirkungen zum T2 Messzeitpunkt.

NRS = Numerische Rating Skala, NW = Nebenwirkungen Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch.

Zum T3 Messzeitpunkts gaben die insgesamt eingeschlossenen Patienten im Schnitt bezüglich der Attributionsneigung von spezifischen $M = 5,23$ ($SD = 2,25$), unspezifischen $M = 3,86$ ($SD = 1,86$) und insgesamt erlebten Nebenwirkungen $M = 6,86$ ($SD = 2,57$) auf der NRS an.

Tabelle 9: Attributionsneigung während T3

	Insgesamt (n=100)		KG (n=51)		EG (n=49)	
	M	SD	M	SD	M	SD
Attributionsneigung Spez. NW.	5,23	2,25	5,23	2,15	5,24	2,39
Auswertung bei n = 89						
Attributionsneigung Unspez. NW.	3,86	1,86	3,93	2	3,77	1,68
Auswertung bei n = 77						

Attributionsneigung	6,86	2,57	7,04	2,33	6,66	2,81
---------------------	------	------	------	------	------	------

NW. insgesamt

Auswertung bei

n = 97

Anmerkungen: In der Analyse wurden Patienten eingeschlossen, die unter dem Bereich der jeweiligen Nebenwirkungen eine Intensität von ≥ 1 im Fragebogen angaben. NW = Nebenwirkungen, Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch

Die Attributionsneigung bezüglich spezifischer Nebenwirkungen ist in beiden Gruppen annähernd gleich ($M = 5,23$, $SD = 2,15$ in KG; $M = 5,24$, $SD = 2,39$ in EG). Die EG gab eine Attributionsneigung bezüglich unspezifischer Nebenwirkungen von $M = 3,77$ ($SD = 1,68$) an, im Vergleich zur KG mit $M = 3,93$ ($SD = 2$). Die EG gab bei der Attributionsneigung bezüglich insgesamt erlebten Nebenwirkungen $M = 6,66$ ($SD = 2,81$) an, im Vergleich zur KG mit $M = 7,04$ ($SD = 2,33$).

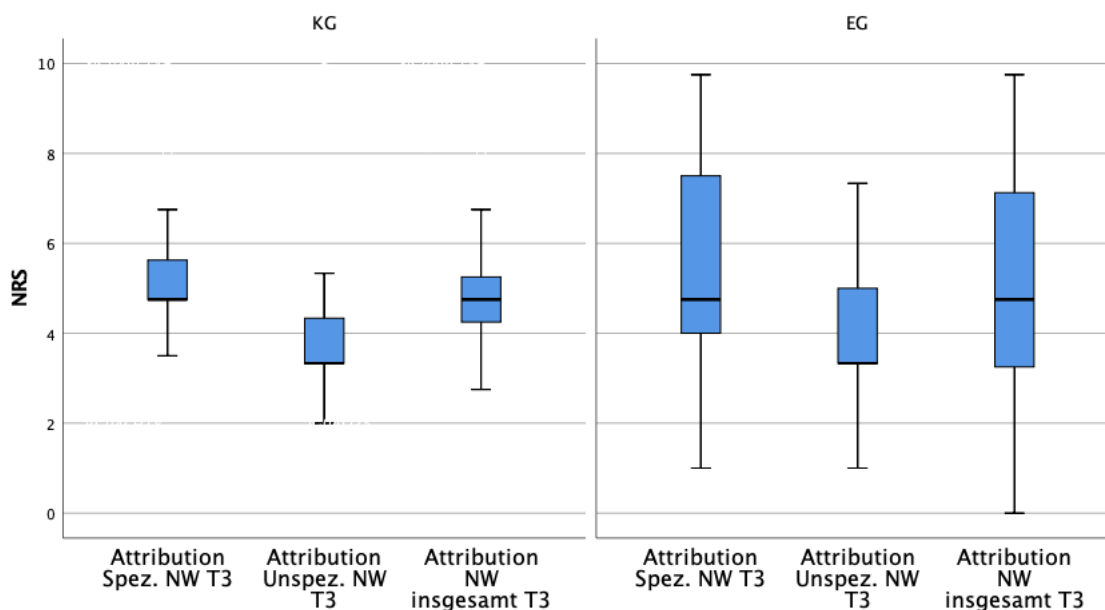


Abbildung 9: Attributionsneigung von Nebenwirkungen zum T3 Messzeitpunkt.

NRS = Numerische Rating Skala, NW = Nebenwirkungen Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch.

Die statistische Testung der Attributionsneigung erfolgte mittels Mixed Modell ANCOVA mit doppelseitiger Signifikanztestung und hierarchisch, rückwärts gerichteter Eliminierung nicht signifikanter Terme. Bezüglich der Attributionsneigung von spezifischen Nebenwirkungen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den EG und KG ($p = 0,953$). Es zeigt sich, dass die Gruppenzugehörigkeit einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Attributionsneigung von unspezifischen Nebenwirkungen hat ($p = 0,001$). Patienten der KG zeigten eine erhöhte

Attributionsneigung der unspezifischen Nebenwirkungen. Bei der Attributionsneigung von Nebenwirkungen insgesamt zeigt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Gruppenzugehörigkeit ($p = 0,278$).

4.3.2 Einfluss der Aufklärung auf die Adhärenzerwartungen

Es wurde untersucht, ob die Aufklärung die erwartete Patientenadhärenz stärkte und die Einstellung gegenüber Chemotherapie positiv beeinflusste. Die Wahrscheinlichkeit, die Chemotherapie zu Ende zu führen, stuften beide Gruppen während des T1 prä Messzeitpunkts hoch ein ($M = 9,14$, $SD = 1,59$ in KG; $M = 9,35$, $SD = 1,23$ in EG). Sie wurde im Verlauf immer niedriger eingestuft, so auch während T1 Post ($M = 9$, $SD = 1,97$ in KG; $M = 8,88$, $SD = 2,18$ in EG) und T2 ($M = 8,86$, $SD = 1,46$ in KG; $M = 8,76$, $SD = 1,42$ in EG).

Tabelle 10: Wahrscheinlichkeit, dass die Chemotherapie beendet wird während T1 prä, T1 post und T2

	KG (n=51)		EG (n=49)	
	M	SD	M	SD
Wahrscheinlichkeit Beendigung CTX T1 prä	9,14	1,59	9,35	1,23
Wahrscheinlichkeit Beendigung CTX T1 post	9	1,97	8,88	2,18
Wahrscheinlichkeit Beendigung CTX T2	8,86	1,46	8,76	1,42

Anmerkungen: CTX = Chemotherapie

Die statistische Überprüfung erfolgte anhand der Differenzen mit t-Test und doppelseitiger Signifikanztestung. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den Gruppen beim T1 post Messzeitpunkt ($p = 0,361$) und T2 Messzeitpunkt ($p = 0,331$) verglichen mit dem T1 prä Messzeitpunkt. Beide Gruppen hatten jeweils 2 Patienten, die vorzeitig aus der Studie aufgrund eines Abbruchs der Chemotherapie ausschieden.

4.3.3 Einfluss der Aufklärung auf die Einstellung zur Chemotherapie

Zum T1 prä Messzeitpunkt war die Einstellung gegenüber der Chemotherapie in beiden Gruppen ähnlich ($M = 7,94$, $SD = 2,06$ in KG; $M = 7,78$, $SD = 2,32$ in EG) und

blieb dies auch zum T1 post ($M = 8,16$, $SD = 2,23$ in KG; $M = 8,22$, $SD = 1,75$ in EG) und T2 Messzeitpunkt ($M = 7,29$, $SD = 1,7$ in KG; $M = 7,45$, $SD = 2,14$ in EG).

Tabelle 11: Einstellung zur Chemotherapie während T1 prä, T1 post und T2

	KG (n=51)		EG (n=49)	
	M	SD	M	SD
Einstellung zur CTX T1 prä	9,14	1,59	9,35	1,23
Einstellung zur CTX T1 post	9	1,97	8,88	2,18
Einstellung zur CTX T2	8,86	1,46	8,76	1,42

Anmerkungen: CTX = Chemotherapie

Die statistische Überprüfung erfolgte wie bei der erwarteten Patientenadhärenz. Auch hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in den Gruppen beim T1 post Messzeitpunkt ($p = 0,489$) und T2 Messzeitpunkt ($p = 0,499$) verglichen mit dem T1 prä Messzeitpunkt.

4.3.4 Einfluss der Aufklärung auf die Supportivaeinnahme

Es wurde untersucht, ob eine Aufklärung über den Nocebo-Effekt zu einer verringerten Toxizität und somit zu einer verringerten Einnahme von Supportiva führt. Bei der Analyse fehlten 15 Angaben ($n = 7$ in KG, $n = 8$ in EG). Es wurden Angaben der Patienten und Verordnung der Ärzte aus der Patientendatenbank berücksichtigt. In absoluten Zahlen finden sich zwischen der KG mit 17,6% ($n = 9$) und der EG mit 26,5% ($n = 13$) leichte Abweichungen. Es konnte keine Signifikanz in diesem Merkmal festgestellt werden ($p = 0,236$).

4.3.5 Einfluss der Aufklärung auf Dosisanpassungen

Es wurde untersucht, ob der Gesprächsansatz der EG, einen positiven Einfluss auf Dosisanpassungen im Beobachtungszeitraum hatte. Es fehlten 12 Angaben ($n = 6$ in KG, $n = 6$ in EG). Insgesamt musste bei 13 Patienten die Dosis im Beobachtungszeitraum aufgrund von Toxizität angepasst werden. In absoluten Zahlen finden sich zwischen der KG mit 9,8% ($n = 5$) und der EG mit 16,3% ($n = 8$) leichte Abweichungen. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang bei diesem Merkmal festgestellt werden ($p = 0,321$).

4.3.6 Einfluss der Aufklärung auf nebenwirkungsbezogene Erwartungen

Es wurde untersucht, ob die Aufklärung über den Nocebo-Effekt zu einer Verringerung der nebenwirkungsbezogenen Erwartungen führen kann.

Durchschnittlich gaben alle Patienten während des T1 prä Messzeitpunkts bezüglich Erwartungen gegenüber spezifische $M = 4,46$ ($SD = 2,05$) und unspezifische $M = 3,01$ ($SD = 1,93$) Nebenwirkungen an. Insgesamt erwarteten die Patienten mit einem Wert von $M = 4,89$ ($SD = 2,37$) Nebenwirkungen zu entwickeln.

Tabelle 12: Übersicht der Erwartungshaltung gegenüber Nebenwirkungen während T1 prä

	Insgesamt (n=100)		KG (n=51)		EG (n=49)	
	M	SD	M	SD	M	SD
Erwartungshaltung Spez. NW.	4,46	2,05	4,39	2,2	4,53	1,9
Erwartungshaltung Unspez. NW.	3,01	1,93	2,88	2,01	3,15	1,86
Erwartungshaltung NW. insgesamt	4,89	2,37	4,84	2,56	4,94	2,16

Anmerkungen: NW = Nebenwirkungen, Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch

Eine Betrachtung beider Gruppen während T1 prä zeigt Folgendes: Insgesamt erwarteten die Patienten spezifische ($M = 4,39$, $SD = 2,2$ in KG; $M = 4,53$, $SD = 1,9$ in EG), unspezifische ($M = 2,88$, $SD = 2,01$ in KG; $M = 3,15$, $SD = 1,86$ in EG) und Nebenwirkungen insgesamt ($M = 4,84$, $SD = 2,56$ in KG; $M = 4,94$, $SD = 2,16$ in EG) zu entwickeln.

Im Vergleich dazu gaben die insgesamt eingeschlossenen Patienten nach dem Gesprächsansatz während des T1 post Messzeitpunkts Erwartungswerte für spezifische ($M = 4,31$, $SD = 2,08$), für unspezifische Nebenwirkungen ($M = 3,14$, $SD = 2,03$) und Nebenwirkungen insgesamt ($M = 4,47$, $SD = 2,24$) an.

Tabelle 13: Übersicht der Erwartungshaltung gegenüber Nebenwirkungen während des T1 post Messzeitpunkts

	Insgesamt (n=100)		KG (n=51)		EG (n=49)	
	M	SD	M	SD	M	SD
Erwartungshaltung Spez. NW.	4,31	2,08	3,29	2,19	4,32	1,99

Erwartungshaltung Unspez. NW.	3,14	2,03	3,07	2,16	3,21	1,89
Erwartungshaltung NW. insgesamt	4,47	2,24	4,67	2,26	4,27	2,22

Anmerkungen: NW = Nebenwirkungen, Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch

Die Gruppen gaben deskriptiv ähnliche Erwartungswerte für spezifische ($M = 4,29$, $SD = 2,19$ in KG; $M = 4,32$, $SD = 1,99$ in EG), unspezifische ($M = 3,07$, $SD = 2,16$ in KG; $M = 3,21$, $SD = 1,89$ in EG) und insgesamt erlebte Nebenwirkungen ($M = 4,67$, $SD = 2,26$ in KG; $M = 4,27$, $SD = 2,22$ in EG) an.

Bei Betrachtung der Änderung der Erwartungswerte vor und nach den Gesprächen, um zu untersuchen, ob die Aufklärung über den Nocebo-Effekt eine Verringerung der nebenwirkungsbezogenen Erwartungen bewirkte, zeigte sich Folgendes: Die KG ($M = -0,1$, $SD = 0,83$) und die EG ($M = -0,21$, $SD = 1,06$) zeigten eine Reduktion der Erwartungen bezüglich spezifischer Nebenwirkungen. Die KG ($M = 0,19$, $SD = 1,07$) und die EG ($M = 0,06$, $SD = 0,82$) hatten eine minimale Erhöhung bezüglich unspezifischer Nebenwirkungen. Bezüglich der Erwartungshaltung gegenüber Nebenwirkungen insgesamt zeigte die EG ($M = -0,67$, $SD = 1,38$) deskriptiv eine 3,8-fache Reduktion der Erwartungen gegenüber Nebenwirkungen insgesamt, verglichen mit der KG ($M = -0,18$, $SD = 1,29$).

Tabelle 14: Übersicht der Erwartungshaltungsdifferenz bezüglich Nebenwirkungen zwischen T1 prä und T1 post

	KG (n=51)		EG (n=49)	
	M	SD	M	SD
Differenz Erwartungshaltung Spez. NW.	-0,1	0,83	-0,21	1,06
Differenz Erwartungshaltung Unspez. NW.	0,19	1,07	0,06	0,82
Differenz Erwartungshaltung NW. insgesamt	-0,18	1,29	-0,67	1,38

Anmerkungen: NW = Nebenwirkungen, Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch

Die statistische Überprüfung erfolgte anhand der Differenz der Erwartungswerte mittels t-Test und doppelseitiger Signifikanztestung. Es zeigte sich bei der getrennten Begutachtung von spezifischen ($p = 0,54$) und unspezifischen ($p = 0,505$) Nebenwirkungserwartungen kein statistisch signifikanter Unterschied. Bei der Erwartungshaltung gegenüber den Nebenwirkungen insgesamt zeigte sich knapp kein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p = 0,065$).

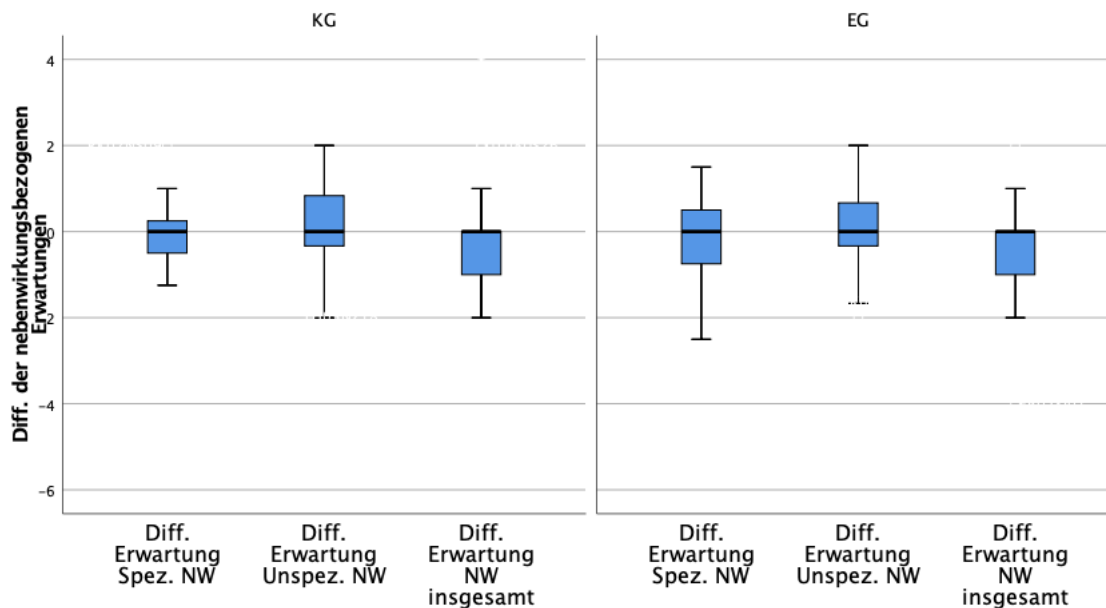


Abbildung 10: Differenz der Erwartungshaltung zwischen T1 prä und T1 post.
Diff. = Differenz, NW = Nebenwirkungen, Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch.

4.4 Erwartungen als Einflussfaktor von Nebenwirkungserleben, wahrgenommener Kontrolle und Attributionsneigung

Es wurde untersucht, inwiefern es eine Korrelation zwischen erwarteter Kontrolle und tatsächlicher Kontrolle der Nebenwirkungen existiert. Schon vor der Intervention während des T1 prä Messzeitpunkts gab die EG erhöhte Kontrollerwartungen bezüglich spezifischer ($M = 4,63$, $SD = 2,01$; $M = 5,05$, $SD = 2,03$ in EG), unspezifischer ($M = 4,53$, $SD = 2,18$ in KG; $M = 4,59$, $SD = 2,17$ in EG) und Nebenwirkungen insgesamt ($M = 4,86$, $SD = 2,37$ in KG; $M = 5,29$, $SD = 2,44$ in EG) an.

Tabelle 15: Übersicht der erwarteten Kontrolle bezüglich Nebenwirkungen während T1 prä

	KG		EG	
	(n=51)		(n=49)	
	M	SD	M	SD
Kontrollerwartung	4,63	2,01	5,05	2,03

Spez. NW.				
Kontrollerwartung	4,53	2,18	4,59	2,17
Unspez. NW.				
Kontrollerwartung	4,86	2,37	5,29	2,44
NW. insgesamt				

Anmerkungen: NW = Nebenwirkungen, Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch

Bei Betrachtung der Differenz von den Kontrollerwartungen zwischen T1 prä und T1 post, um den Effekt der Intervention zu quantifizieren, zeigte sich, dass die EG eine 4,87-fache größere Verstärkung bezüglich spezifischer Kontrollerwartungen ($M = 0,14$, $SD = 1,14$ in KG; $M = 0,67$, $SD = 1,08$ in EG), 5-fache Verstärkung bezüglich unspezifischer Kontrollerwartungen ($M = -0,14$, $SD = 1,36$ in KG; $M = 0,69$, $SD = 1,6$ in EG) und eine über 30-fache Verstärkung bezüglich der erwarteten Kontrolle der Nebenwirkungen insgesamt ($M = -0,2$, $SD = 1,91$ in KG; $M = 0,65$, $SD = 1,77$ in EG), hat. In der KG sanken die Kontrollerwartungen minimal bezüglich unspezifischer Nebenwirkungen und Nebenwirkungen insgesamt.

Tabelle 16: Übersicht der Differenz der Kontrollerwartungen bezüglich Nebenwirkungen zwischen T1 prä und T1 post

	KG (n=51)		EG (n=49)	
	M	SD	M	SD
Differenz Kontrollerwartung Spez. NW.	0,14	1,14	0,67	1,08
Differenz Kontrollerwartung Unspez. NW.	-0,14	1,36	0,69	1,6
Differenz Kontrollerwartung NW. insgesamt	-0,2	1,91	0,65	1,77

Anmerkungen: NW = Nebenwirkungen, Spez. = spezifisch, Unspez. = unspezifisch

Die statistische Überprüfung erfolgte anhand der Differenz der Erwartungswerte mittels t-Test und doppelseitiger Signifikanztestung. Die Unterschiede bezüglich der spezifischen ($p = 0,019$) und unspezifischen ($p = 0,006$) Kontrollerwartungen waren statistisch signifikant. Bezüglich der Kontrollerwartungen der Nebenwirkungen

insgesamt wurden kein statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt ($p = 0,072$).

Es wurde untersucht, inwiefern die Erwartungshaltung des Patienten ein möglicher Einflussfaktor für die Intensität von Nebenwirkungen, die Attributionsneigung und die wahrgenommene Kontrolle darstellt. Dies wurde mithilfe eines Mixed Modell ANCOVA mit doppelseitiger Signifikanztestung und hierarchisch, rückwärts gerichteter Eliminierung nicht signifikanter Terme durchgeführt.

Es wurde untersucht, wie stark die nebenwirkungsbezogenen Erwartungen Einfluss auf die tatsächlich wahrgenommene Intensität von den Nebenwirkungen nahmen. Es zeigte sich, dass die Erwartungshaltung spezifische Nebenwirkungen zu entwickeln während des T1 prä Messzeitpunkts eine statistisch signifikante Einflussgröße darstellte ($p = 0,001$). Die Erwartungshaltung zum T1 post Messzeitpunkt zeigte keinen signifikanten Einfluss auf das spezifische Nebenwirkungserleben ($p = 0,874$). Die Erwartungshaltung unspezifische Nebenwirkungen zu entwickeln, war sowohl zum T1 prä ($p < 0,001$) als auch zum T1 post Messzeitpunkt ($p = 0,007$) ein statistisch signifikanter Einflussfaktor auf die Intensität der erlebten unspezifischen Nebenwirkungen. Die Erwartungshaltung bezüglich Nebenwirkungen insgesamt war sowohl zum T1 prä ($p = 0,97$), als auch zum T1 post Messzeitpunkt ($p = 0,145$) kein statistisch signifikanter Einflussfaktor für die Intensität von Nebenwirkungen insgesamt. Hier zeigte sich jedoch, dass das verwendete Chemotherapieregime ein statistisch signifikanter Einflussfaktor war ($p = 0,033$). Dabei gaben Patienten, die mit GEM und einem Taxan behandelt wurden, die höchste Nebenwirkungsrate an ($M = 8,5$, $SD = 1,88$).

Es wurde untersucht, wie stark die Kontrollerwartungen und die nebenwirkungsbezogenen Erwartungen Einfluss auf die tatsächlich wahrgenommene Kontrolle nehmen. Bezüglich der wahrgenommenen Kontrolle von spezifischen Nebenwirkungen zeigte sich kein statistisch signifikanter Einfluss von den Erwartungen spezifische Nebenwirkungen zu entwickeln, während T1 prä ($p = 0,937$) und T1 post ($0,795$). Die erwartete Kontrolle bezüglich spezifischer Nebenwirkungen während T1 prä war eine statistisch signifikante Einflussgröße für die erlebte Kontrolle von spezifischen Nebenwirkungen ($p = 0,003$). Die erwartete Kontrolle während T1 Post war kein statistisch signifikanter Faktor ($p = 0,53$). Bei der wahrgenommenen Kontrolle bezüglich unspezifischer Nebenwirkungen zeigte sich kein statistisch

signifikanter Zusammenhang während T1 prä ($p = 0,357$) und T1 post ($p = 0,248$) mit den Erwartungen unspezifische Nebenwirkungen zu entwickeln,. Die erwartete Kontrolle bei unspezifischen Nebenwirkungen war zu T1 prä keine statistisch signifikante Einflussgröße unspezifische Nebenwirkungen zu entwickeln ($p = 0,946$). Die Kontrollerwartungen von unspezifischen Nebenwirkungen stellten zu T1 post einen statistisch signifikanten Einflussfaktor dar ($p = 0,027$). Bezüglich der wahrgenommenen Kontrolle von Nebenwirkungen insgesamt zeigte sich kein statistisch signifikanter Einfluss von den Kontrollerwartungen bei T1 prä ($p = 0,280$) und den nebenwirkungsbezogenen Erwartungen zu T1 prä ($p = 0,562$) und T1 post ($p = 0,676$). Die erwartete Kontrolle zum T1 post war eine statistisch signifikante Einflussgröße ($p < 0,001$), genauso wie das Alter ($p = 0,005$) für die wahrgenommene Kontrolle für die Nebenwirkungen insgesamt. So verspürten ältere Patienten eine geringere wahrgenommene Kontrolle.

Bezüglich der Attributionsneigung von spezifischen Nebenwirkungen zeigte sich, dass die Erwartungshaltung gegenüber spezifischen Nebenwirkungen zu T1 prä ($p = 0,044$), genauso wie das Geschlecht ($p = 0,049$), einen statistisch signifikanten Einfluss hatten. So zeigten Frauen eine erhöhte Attributionsneigung von spezifischen Nebenwirkungen zur Chemotherapie. Die Erwartungshaltung bei T1 post war statistisch nicht signifikant ($p = 0,538$). Bei der Attributionsneigung von unspezifischen Nebenwirkungen hat die Erwartungshaltung zu T1 prä ($p = 0,224$) und T1 post ($p = 0,183$) keinen statistisch signifikanten Effekt. Dafür wurde hier eine statistische Signifikanz bezüglich der Tumorentität ($p = 0,001$) beobachtet. Patienten, die an einem CRC erkrankten, zeigten die höchste Attributionsneigung. Bei der Attributionsneigung von Nebenwirkungen insgesamt zeigte sich, dass die Erwartungshaltung während T1 prä ($p = 0,792$) und T1 post ($p = 0,905$) keine statistisch signifikante Einflussgröße darstellte.

4.5 Relevanz und Weiterempfehlung des Gesprächs

Es wurde untersucht, wie relevant beide Gesprächsansätze für die Eingeschlossenen waren und ob sie die Gespräche weiterempfohlen hätten. 14 Patienten der KG bewerteten die Relevanz des Gesprächs mit ≤ 5 . Die restlichen Patienten gaben auf der Skala einen Wert von ≥ 6 an. Durchschnittlich bewertete die KG das Gespräch mit $M = 7,2$ ($SD = 2,25$). In der EG fanden 8 Patienten das Gespräch mittel bis nicht relevant und 41 Patienten gaben einen Wert von ≥ 6 an, davon 17 den Maximalwert.

Durchschnittlich bewerteten die Patienten der EG das Gespräch mit $M = 8,1$ ($SD = 1,9$). Die Korrelationsanalyse erfolgte nach Pearson, wonach dieser Unterschied statistisch nicht signifikant war ($p = 0,051$).

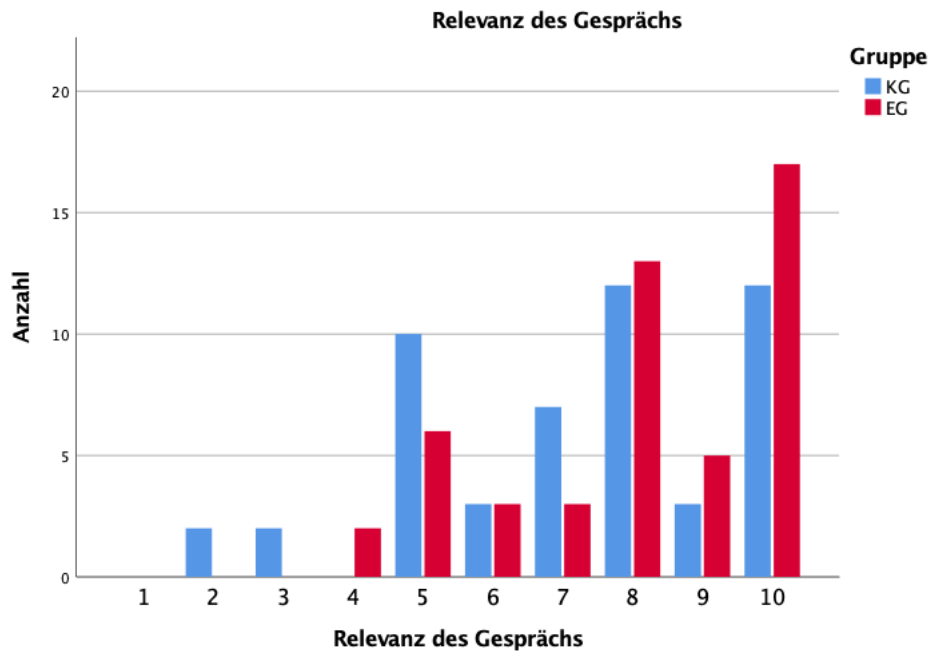


Abbildung 11: Gesprächsrelevanz der Patienten

43 Patienten der KG gaben bei der Weiterempfehlung des Gesprächs einen Wert von ≥ 6 an, wovon 21 den Maximalwert ankreuzten ($M = 8,33$, $SD = 1,93$). In der EG gaben nur 2 Patienten einen Wert von ≤ 5 an. Mehr als die Hälfte der Patienten in der EG gaben den Maximalwert an ($n = 26$, $M = 8,94$, $SD = 1,45$). Die Korrelationsanalyse nach Pearson zeigte jedoch keinen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p = 0,08$).

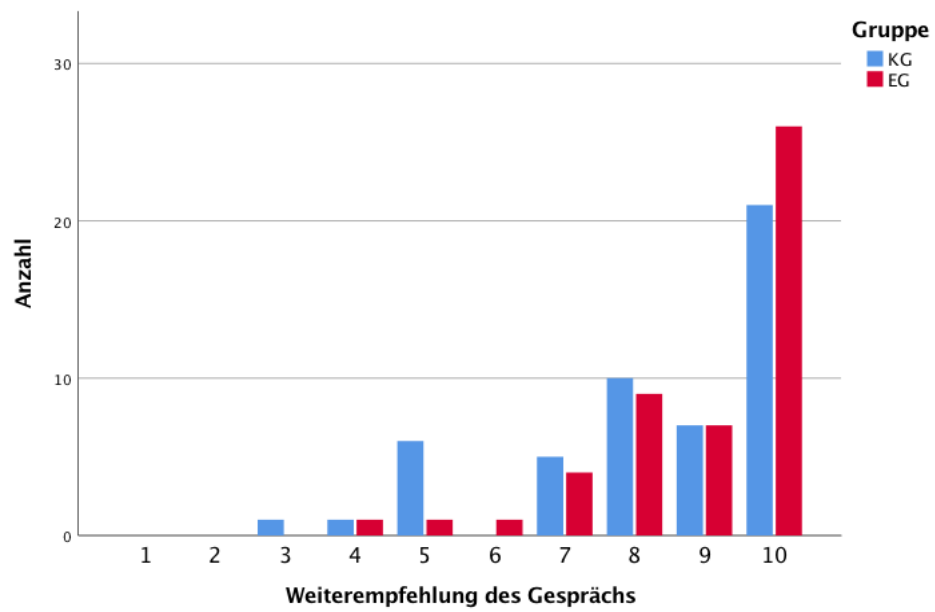


Abbildung 12: Weiterempfehlung des Gesprächs

5 Diskussion

5.1 Interpretation der Studienergebnisse

Das Ziel der durchgeführten Studie war es, zu untersuchen, ob eine Aufklärung über den Nocebo-Effekt bei therapienaiven Patienten mit gastrointestinalen Tumoren eine Verringerung der Nebenwirkungen der Chemotherapie erreicht. Es wurde analysiert, ob das Gespräch zu einer Verringerung der Attributionsneigung von Nebenwirkungen, nebenwirkungsbezogene Erwartungen, Dosisanpassungen und Supportivaeinnahme führen konnte. Es wurde beobachtet, ob die Nocebo-Aufklärung zu einer Verstärkung der wahrgenommenen Kontrolle und Patientenadhärenz führte.

Insgesamt betrachteten sowohl die Patienten in der EG, als auch die Patienten der KG, die weiterführenden Gespräche als Mehrgewinn. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigten keine statistische Signifikanz. Jedoch bewerteten die eingeschlossenen Patienten jeweils innerhalb der Gruppe die eben geführten Gespräche mit einer 7,2 in der KG bzw. 8,1 in der EG. Daraus lässt sich schließen, dass weiterführende Gespräche von Patientenseite deutlich erwünscht waren. Colagiuri und Kollegen haben bereits gezeigt, dass das alleinige Abfragen von Nebenwirkungen bei tumorleidenden Patienten unter Chemotherapie, keinen Einfluss auf das Auftreten dieser hat. Somit ist davon auszugehen, dass hierdurch keine zusätzliche Belastung für den Patienten herbeigeführt wurde (Colagiuri et al. 2013). Die zusätzliche Empathie, die den Patienten zugebracht wurde, hat positive Effekte auf ihr klinisches Wohlbefinden (Howick et al. 2018). Das Gespräch über Lebensqualität in der KG schien auch eine gute Alternative für die Patienten zu sein.

Während des Beobachtungszeitraums waren verschiedene Ärzte in der Sprechstunde für gastrointestinale Tumoren der onkologischen Ambulanz des UKEs tätig. Das Aufklärungsgespräch des Arztes mit den Patienten war nicht standardisiert. Aus den Kooperationspraxen haben auch verschiedene Ärzte die Patienten weitergeleitet. So konnte ein Realitätsbezug zum Klinikalltag hergestellt werden und eine artifizielle Studiensituation vermieden und der reale Alltag in der Versorgung onkologischer Patienten abgebildet werden. Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Patienteneigenschaften beobachtet. Somit wird davon ausgegangen, dass ein möglicher Selektions-Bias bezüglich dieser Attribute unwahrscheinlich ist. Es ist zu sehen, dass mehr Männer als Frauen in die Studie eingeschlossen wurden. Dies deckt sich mit der aktuellen Geschlechterverteilung der Inzidenzen von

gastrointestinalen Tumoren, bei welchen Männer häufiger erkranken als Frauen (Siegel et al. 2019).

Es gab keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen spezifischen Nebenwirkungsleiden und der Gruppenzugehörigkeit. Es ist aktueller Standard, Antiemetika schon ab der ersten Gabe der Chemotherapie präventiv zu applizieren (Haiderali et al. 2011, Affronti und Bubalo 2014, Sommariva et al. 2016). Dies kann durch ein vermindertes Auftreten von CINV zu einer Beeinflussung der erfassten spezifischen Nebenwirkungen in den Gruppen geführt haben, sodass keine signifikanten Gruppenunterschiede nachweisbar waren. Die EG zeigte im Vergleich zur KG häufiger ein fortgeschrittenes Tumorstadium. Aufgrund der relativen Inhomogenität der verschiedenen Therapieregime konnten hier keine relevanten und signifikanten Unterschiede gezeigt werden.

Es wurde allerdings gezeigt, dass die Aufklärung über den Nocebo-Effekt zu einer statistisch signifikanten Reduktion von unspezifischen Nebenwirkungen führen kann. Die EG gab einen um 0,62 signifikant niedrigeren Wert als die KG an. Fraglich bleibt, ob eine Reduktion von 0,62 Punkten für den Patienten spürbar und im Klinikalltag relevant ist. In der Schmerztherapie wird meist von einer für den Patienten relevanten Reduktion bei Unterschieden von ≥ 2 Punkte auf der NRS gesprochen (Freeman et al. 2015, Bicket 2016). So zeigen möglicherweise statistisch signifikante Unterschiede keine klinische Signifikanz und Relevanz im Stations- und Ambulanzalltag. Es gilt diese Beobachtung in einer größeren Studie zu überprüfen, um eine Allgemeingültigkeit feststellen zu können.

Bei der ambulanten Gabe der Chemotherapie saßen mehrere Patienten im selben Raum. Es bestand die Möglichkeit, dass Patienten, die bereits eingeschlossen wurden, mit Patienten, die neu eingeschlossen wurden, im selben Raum saßen. Demnach kann von einer eventuellen Beeinflussung ausgegangen werden. So könnten Patienten das Wissen über den Nocebo-Effekt auch an Patienten in der KG weitergegeben haben. Das Erleben von Nebenwirkungen insgesamt konnte in unserer Studie nicht statistisch signifikant verringert werden. Nocebo-Effekte nehmen nur einen Teil in den Wirkfaktoren ein, die Nebenwirkungen bei Patienten verursachen können. Hinzukommen z.B. die Emetogenität der Medikamente, die erhaltene Dosis, Therapieintervalle etc. Diese Faktoren können einen höheren Stellenwert einnehmen,

als die untersuchten Nocebo-Effekte und aufgrund der geringen Stichprobengröße die Effekte der Intervention verwischt haben.

Es ergab sich kein Anhalt, dass die Aufklärung über den Nocebo-Effekt, die nebenwirkungsbezogenen Erwartungen senken kann. Dies kann verschiedene Gründe haben. Die Studie konnte nicht evaluieren, inwiefern die nebenwirkungsbezogenen Erwartungen sich über den Beobachtungszeitraum hinaus weiterentwickeln. Es wurde nicht abgefragt, ob Patienten schon Tumorerkrankungen und deren Behandlungen bei Verwandten oder Freunden miterlebt haben. Bei dem hohen Durchschnittsalter unserer Studie wird auch in Betracht gezogen, dass bestimmte Erwartungen durch Modelllernen aus ihrem Umfeld schon vormoduliert waren (Faasse et al. 2015). So haben viele Patienten bereits vor der Chemotherapie negative Behandlungserwartungen (Hofman et al. 2004). Diese könnten eventuell durch die Nocebo-Aufklärung nicht ausreichend aufgefangen worden sein.

Ein verringerter Supportivverbrauch in der EG konnte nicht nachgewiesen werden. Es fehlten 15 Angaben aus den Kooperationspraxen und nicht auffindbaren Informationen aus der Patientendatenbank Soarian. Zum Beispiel waren Patienten, die nach der ersten Chemotherapiegabe im UKE in eine niedergelassene Praxis gewechselt haben, der Nachbeobachtung in der Patientendatenbank entgangen. Dies erschwerte die Analysen und reduzierte die Möglichkeit des Nachweises einer statistischen Signifikanz. Es konnte keine Unterscheidung, zwischen z.B. Antiemetika, die als Teil des Chemotherapieprotokolls appliziert wurden und Antiemetika, die zusätzlich rezeptiert worden sind, getroffen werden. Bei der hohen Dropoutrate von 29% konnten keine repräsentativen Daten diesbezüglich aus den Fragebogen erhoben werden. So wurden vor allem die ärztlichen Konsultationen in der Patientendatenbank ausgewertet. Es konnte nicht festgestellt werden, ob weiterbehandelnde Hausärzte zusätzliche Supportiva verschrieben haben.

Eine verbesserte erwartete Patientenadhärenz und Chemotherapieeinstellung konnten zwischen den Gruppen nicht beobachtet werden. Sowohl EG und auch KG gaben jedoch bei beiden Variablen hohe Werte auf der NRS (>7) an. Aus beiden Gruppen schieden jeweils 2 Patienten vorzeitig, aufgrund eines Abbruchs der Chemotherapie, aus. Viele Patienten nehmen höchste Dosen an Zytostatika auf sich, um selbst eine kleine Verbesserung der Gesundheit zu erfahren (Slevin et al. 1990, Chu et al. 2007). Es wurde gezeigt, dass Patienten mit einer onkologischen

Vorgeschichte von ≤ 6 Monaten sich eher eine Lebenszeitverlängerung wünschen, als die mit einer längeren medizinischen Vorgeschichte (Chu et al. 2007). Dadurch, dass nur therapienaive Patienten eingeschlossen wurden, konnten solche Einflüsse nicht berücksichtigt werden, was dazu beigetragen haben kann, dass eine homogen positive Chemotherapieeinstellung beobachtet wurde. Hefner und Kollegen zeigten, dass vor allem Patienten mit oralem Zytostatikum, hier CAP, aufgrund von Vergesslichkeit oder allgemeiner Überforderung, versäumen ihre Dosis einzunehmen (Hefner et al. 2018, Krikorian et al. 2018). Es zeigte sich, die Patientenadhärenz bei oraler Chemotherapie gestärkt werden kann, wenn Patienten eine Selbsteinschätzung dieser durchführen (Krikorian et al. 2018). Diese Effekte konnten in unserer Studie aufgrund der kleinen Zahl an Patienten mit oraler Therapie nicht nachgewiesen werden.

Eine verringerte Anzahl an Dosisanpassungen in der EG konnte nicht beobachtet werden. Es fehlten 12 Angaben von Patienten aus den Kooperationspraxen und nicht auffindbaren Informationen aus der Patientendatenbank. Dies erschwerte die Analysen und reduzierte die Möglichkeit des Nachweises einer möglichen statistischen Signifikanz. Hierzu gab es keine fragebogenbasierte Variable, sodass komplett auf die Dokumentation in der Patientendatenbank während des Beobachtungszeitraums zugegriffen werden musste. Wenn Patienten perioperativ chemotherapeutisch behandelt wurden und die OP nach der Neoadjuvanz in den Beobachtungszeitraum fiel, konnten nicht alle Dosisanpassungen erfasst werden, da nach der OP meist eine Pause von 4-6 Wochen stattfand. So war die adjuvante Therapie häufig bereits nach dem 3-monatigen Beobachtungszeitraum. Eventuelle Dosisanpassungen konnten postoperativ nicht erfasst werden. Daraus wird geschlossen, dass die Beobachtungszeiträume eventuell unpassend gewählt wurden.

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den betrachteten Gruppen bezüglich der wahrgenommenen Kontrolle konnte nicht bestätigt werden. Patienten, die eine erhöhte wahrgenommene Kontrolle zeigen, nehmen eine stärkere aktive Rolle in dem Behandlungsprozess und in dem Coping mit Nebenwirkungen ein (Kidd et al. 2009). Ein erhöhtes Kontrollgefühl kann so zu einem verbesserten subjektiven Wohlbefinden führen (Lang und Heckhausen 2001).

Es konnte eine signifikante Reduktion der Attributionsneigung von unspezifischen Nebenwirkungen durch die Aufklärung über den Nocebo-Effekt erzielt werden ($p = 0,001$). Die Attribution von unspezifischen Symptomen auf die Chemotherapie wurde

als Misattribution gewertet. Diese Misattribution von Symptomen haben großen Einfluss auf die Adhärenz von Patienten (Heller et al. 2015). Vor allem Patienten mit negativer Überzeugung bezüglich der Medikation, haben eine erhöhte Anfälligkeit unspezifische Symptome der Therapie zuzuschreiben (Heller et al. 2015). Die hiergezeigte signifikante Reduktion ist ein großer Schritt, die Ressourcen von Patienten zu stärken und so die Patientenadhärenz zu steigern.

Die Erwartungshaltung bezüglich spezifischer Nebenwirkungen zeigte sich in unserer Studie als statistisch signifikanter Einflussfaktor für die Intensität von Nebenwirkungen. Obwohl eine signifikante Reduktion von nebenwirkungsbezogenen Erwartungen mit der Nocebo-Aufklärung nicht erzielt werden konnte, war die Erwartungshaltung der Patienten eine wichtige Einflussgröße auf die erlebte Nebenwirkungsintensität. Eine Reduktion der nebenwirkungsbezogenen Erwartungen bezüglich spezifischer Nebenwirkungen müsste so zu einer Reduktion von spezifischen Nebenwirkungen führen (Colagiuri et al. 2008, Colagiuri und Zachariae 2010). Die Erwartungshaltung bezüglich unspezifischer Nebenwirkungen stellten auch signifikante Einflussgrößen bezüglich der Intensität von unspezifischen Nebenwirkungen dar. Hier wurde gezeigt, dass die Aufklärung, trotz fehlender Reduktion der Erwartungen gegenüber unspezifischen Nebenwirkungen, zu einem zwar signifikanten, aber klinisch fraglich relevant verminderten Erleben von unspezifischen Nebenwirkungen führen könnte. Dies steht im Kontrast zur aktuellen Forschung, dass eine Reduktion von nebenwirkungsbezogenen Erwartungen zu einer signifikanten Reduktion von Nebenwirkungen führt (Petrie und Rief 2019). Möglich ist, dass eine Nocebo-Aufklärung über andere neuropsychologische Mechanismen zu einer Reduktion des Nebenwirkungserlebens führen kann. Die Erwartungshaltung gegenüber Nebenwirkungen insgesamt war in dieser Studie kein signifikanter Einflussfaktor auf das Auftreten von Nebenwirkungen. Diese Beobachtung steht auch im Gegensatz zu aktuellen Publikationen (Chamsi-Pasha et al. 2017, Petrie und Rief 2019). Grund hierfür könnte die geringe Zahl an vollendeten Erhebungen der Fragebögen sein.

Es wurde beobachtet, dass die erwartete Kontrolle statistisch signifikante Einflussfaktoren für das stattgefundene Coping mit spezifischen, unspezifischen und insgesamt erlebten Nebenwirkungen darstellt. Vor allem bei unspezifischen und insgesamt erlebten Nebenwirkungen zeigte sich ein statistisch signifikanter Wert zum T1 post Messzeitpunkt. Dies legt nahe, dass die Aufklärung über den Nocebo-Effekt

diesen Effekt erzielt hat. Außerdem war das Alter eine signifikante Einflussgröße gegenüber der wahrgenommenen Kontrolle von insgesamt erlebten Nebenwirkungen. So hatten vor allem ältere Patienten eine geringere wahrgenommene Kontrolle verspürt. Diese Beobachtung ist ein wichtiger Schritt für die Stärkung des Copings von Patienten. Für viele Erkrankte ist das wahrgenommene Coping ein großer Einflussfaktor für die Weiterführung der Chemotherapie (Kakuta et al. 2015).

Die Erwartungshaltung als statistisch signifikante Einflussgröße für die Attributionsneigung spezifischer Nebenwirkungen konnte bestätigt werden. Vor allem Frauen zeigten hier eine erhöhte Attributionsneigung von Symptomen. Fatigue als spezifisches Symptom der Chemotherapie kommt auch als eine der häufigsten Beschwerden in der Normalbevölkerung vor (Petrie et al. 2014, Petrie und Rief 2019). Viele dieser allgemein auftretenden Beschwerden sind kongruent mit den Nebenwirkungen von Medikamenten (Tan et al. 2014). So konnte in unserer Studie nicht differenziert werden, ob die Patienten spezifische Symptome, wie Fatigue, von der Chemotherapie herrührten oder ob bereits präexistente Beschwerden als Nebenwirkungen der Therapie verstanden wurden. Neben der Erwartungshaltung gibt es noch weitere Faktoren im Prozess der Misattribution. Die Zeit seit Therapiestart, die Anzahl von Allgemeinbeschwerden und die Therapieart nehmen auch einen großen Stellenwert ein (Faasse und Petrie 2013, Petrie und Rief 2019, Webster et al. 2018). In unserer Studie wurde ein großer Schritt getan, Erwartungen als statistisch signifikante Einflussgröße bezüglich spezifischer Nebenwirkungen zu identifizieren. Die Tumorentität war, im Gegensatz zu den Erwartungen, eine statistisch signifikante Einflussgröße auf die Attributionsneigung unspezifischer Nebenwirkungen. Patienten mit CRC zeigten diesbezüglich die höchste Attributionsneigung. Es ist fraglich, ob Patienten mit CRC, auch insgesamt eine erhöhte Attributionsneigung zeigen, da 36% des untersuchten Patientenkollektivs diese Entität vorwies. Einen Zusammenhang zwischen der Erwartungshaltung und der Attributionsneigung von unspezifischen und insgesamt erlebten Nebenwirkungen konnte in dieser Studie nicht erfasst werden. Genauso wie Erwartungen haben auch die Misattribution von Symptomen einen großen Einfluss auf Nocebo assoziierte Beschwerden von Patienten (Petrie und Rief 2019). Der Prozess der Misattribution ist ein komplexer Prozess, da sowohl neue als auch bereits existierende Beschwerden der aktuellen Behandlung zugeschrieben werden können (Petrie und Rief 2019). Es bleibt offen, ob bei unserer Studie neben den Erwartungen andere Effektgrößen

angestoßen wurden, die als möglichen Ursprung für die verringerte Attributionsneigung unspezifischer Nebenwirkungen angesehen werden können.

5.2 Limitationen der Studie

Die durchgeführte Studie zeigt einige Limitationen. Fehlende Werte der Fragebögen wurden in der Studie mittels EM-Algorithmus imputiert. Dies diente nur als statistisches Werkzeug, um die durchgeführten Analysen zuzulassen und zu verbessern. Jedoch spiegeln sie die Realität nur annähernd wider. Es wurde gesehen, dass ein fehlendes Datenset bei "Patient Reported Outcomes" (PRO) ein großes Problem darstellt, um qualitativ hochwertige Daten zuzulassen (Mercieca-Bebber et al. 2017). Dies ist vor allem der Fall, wenn Daten für einen kompletten Messzeitpunkt fehlen (Mercieca-Bebber et al. 2017). Daher wird auch empfohlen, fehlende Werte durch Imputationsmethoden, wie auch den EM-Algorithmus, zu ersetzen (Fairclough et al. 1998, Bell und Fairclough 2014, Mercieca-Bebber et al. 2017). Dies geschah auch in dieser Studie.

Es zeigte sich, dass fehlende PRO Daten vor allem bei Patienten vorkamen, die eine verschlechterte HRQoL und Symptombelastung bei Baseline angaben (Mercieca-Bebber et al. 2017). Viele Patienten behielten weiterhin eine gewisse Symptombelastung, welche negativ mit der HRQoL korreliert (Deshields et al. 2014). Daraus kann geschlossen werden, dass die Dropout-Kohorte in dieser Studie, durch eine erhöhte Symptombelastung zur Baseline, wahrscheinlich auch unter der Chemotherapie eine erhöhte Intensität an Nebenwirkungen widerfahren ist. Bei einer abgeschlossenen Teilnahme hätten eventuell signifikantere Unterschiede in den Analysen festgestellt werden können. Die KG wies zudem eine fast doppelt so große Dropoutrate im Vergleich zur EG vor.

Insgesamt wurden 100 Patienten eingeschlossen, wovon 29 die Studie vorzeitig abbrachen. Dadurch sind die Allgemeingültigkeit und Repräsentativität der Studie eingeschränkt. Der Ausschluss von Patienten, die zuvor eine Chemotherapie erhalten haben, kann ein möglicher Grund für die geringe Fallzahl der Studie darstellen. Es wurde gezeigt, dass das Metastasenleiden, einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit einem vorzeitigen Abbruch der Chemotherapie und einer erhöhten Symptombelastung bei älteren Tumorkranken ≥ 65 Jahren hat (Won et al. 2019).

In der Studie wurden nur deutschsprachige Patienten eingeschlossen. 4 weitergeleitete Patienten konnten aufgrund von Sprachbarrieren nicht eingeschlossen werden. Dies kann zum Teil dazu führen, dass ein Language Bias eingebaut wurde. Es wurde gesehen, dass unterschiedliche kulturelle Werte einen Einfluss auf den Informed Consent Prozess des Patienten und Nocebo-Effekte haben (Chamsi-Pasha et al. 2017).

Patienten mit akuter psychischer oder physischer Belastungsreaktion, wonach aus ärztlicher Sicht, eine aktuelle Aufklärung nicht möglich war, wurden ausgeschlossen. Offen bleibt, ob bei eben solchen Patienten eine Aufklärung über den Nocebo-Effekt eine Beruhigung der Patienten und eine andersartige Nebenwirkungsintensität hätte beobachtet werden können. Auch muss überlegt werden, ob die Nocebo-Aufklärung auf Patienten mit kurativem Therapieansatz einen stärkeren Effekt gehabt hätte.

5.3 Ausblick

In zukünftigen Studien sollte entweder ein noch homogeneres oder entsprechend größeres Patientenkollektiv verglichen werden, die die gleiche Tumorentität und evtl. gleiches Tumorstadium vorweisen. Eventuell würden anders gewählte spezifische Nebenwirkungen ohne präventive Supportivtherapeutika helfen, einen Unterschied durch die Nocebo-Aufklärung zu detektieren. Die meisten Patienten sahen das weitere Gespräch als Zugewinn. Es könnte für zukünftige randomisiert kontrollierte Studien, in welchen neue Gesprächsansätze getestet werden, verwendet werden. Es konnte eine geringe Reduktion der unspezifischen Nebenwirkungen gezeigt werden. Es gilt diese Beobachtung in einer größeren Studie, auf ihre Allgemeingültigkeit zu überprüfen.

Eine Möglichkeit wäre es, die Patienten nach ihrem Informationsbedürfnis zu fragen und weiterführende Informationen über den Nocebo-Effekt an Patienten weiterzureichen, die einen hohen Wert auf der NRS angeben. So wird präventiv verhindert, dass diese Gruppe Erkrankter eigenständig in Medien nach weiteren Informationen bezüglich der bevorstehenden Chemotherapie sucht. Medien sind auch als Einflussfaktor für die Induktion von Nocebo-Effekten beschrieben (Chamsi-Pasha et al. 2017).

In zukünftigen Studien könnten andere Einflussgrößen auf Nebenwirkungen adressiert und identifiziert werden, um nachfolgend deren Beeinflussung zu

überprüfen. Es muss auf eine präzisere Dokumentation der Supportiva, bezüglich der Auswertung dieser geachtet werden, um zwischen erweiterter Verschreibung und Standardvorgehen des jeweiligen Chemotherapieprotokolls unterscheiden zu können. Dies wäre jedoch schwer im klinischen Alltag zu verwirklichen. Zudem ist der Einschluss von Patienten mit unterschiedlichen Therapiezielen kurativ versus palliativ nicht ideal und sollte künftig vermieden werden, da auch das Therapieziel einen erheblichen Einfluss auf die subjektive Wahrnehmung und Toleranz der Nebenwirkungen hat.

Es gilt in nachfolgenden größeren Studien zu untersuchen, ob eine Aufklärung über den Nocebo-Effekt die Erwartungshaltung gegenüber spezifischen und unspezifischen Nebenwirkungen senken kann oder ob die Aufklärung andere Einflussgrößen gegenüber dem Nebenwirkungserleben beeinflusst. Diese gilt es zu identifizieren. Es müssen weitere Gesprächsansätze entwickelt werden, die die wahrgenommene Kontrolle der Patienten stärken können und zu einer verringerten Attributionsneigung beitragen können. Es gilt an größeren Kohorten zu untersuchen, ob andere Gesprächsansätze getestet werden müssen, um andere Einflussgrößen zu identifizieren. Außerdem kann verifiziert werden, ob eine Nocebo-Aufklärung auch das tatsächlich erlebte Coping steigern kann. Interessant wäre auch ein Gruppenvergleich zwischen älteren und jüngeren Patienten unter chemotherapeutischer Behandlung, um unsere Beobachtung zu quantifizieren und auf Allgemeingültigkeit zu testen. Das Patientenspektrum könnte durch multilinguale Ansätze erweitert werden, um soziokulturelle Unterschiede bezüglich des Nocebo-Effekts zu beleuchten.

6 Zusammenfassung/Summary

Die vorliegende, prospektive, randomisiert kontrollierte Studie hat untersucht, ob eine Aufklärung über den Nocebo-Effekt bei therapienaiven Patienten mit gastrointestinalem Tumor, die chemotherapeutisch behandelt werden, das Nebenwirkungserleben, die Zahl an Dosisanpassungen, Supportivaeinnahme, nebenwirkungsbezogene Erwartungen und die Attributionsneigung der Symptome verringern kann. Es wurde beobachtet, ob die neue Form an edukativem Gesprächsansatz das wahrgenommene Coping und die Patientenadhärenz stärken kann. Es wurde untersucht, ob die Erwartungshaltung einen Einflussfaktor auf diese Variablen darstellt. Dazu wurden von den 124 weitergeleiteten Patienten aus dem UKE und 2 Kooperationspraxen 100 Patienten eingeschlossen und in EG und KG anhand ihres Distress-Erlebens stratifiziert und randomisiert. Der EG wurde der Nocebo-Effekt vermittelt, während bei der KG ein halb-strukturiertes Interview über Lebensqualität durchgeführt wurde. Es wurden mittels Fragebögen postalische Nacherhebungen 10 Tage und 3 Monate nach Einschluss durchgeführt. Insgesamt schlossen 71 Patienten die Studie nach 3 Monaten ab. Bezüglich unspezifischer Nebenwirkungen konnte eine signifikante Reduktion der Nebenwirkungen in der EG um 0,62 Punkte auf der NRS gezeigt werden. Einen signifikanten Unterschied bezüglich Supportivaeinnahme und Dosisanpassungen konnte nicht beobachtet werden. Ein erhöhtes wahrgenommenes Coping, Patientenadhärenz und eine Reduktion von nebenwirkungsbezogenen Erwartungen konnte nicht bestätigt werden. Es konnte gezeigt werden, dass die Aufklärung über den Nocebo-Effekt vor allem eine Misattribution von unspezifischen Symptomen verringern kann. Bei Diesen sind die nebenwirkungsbezogenen Erwartungen statistisch signifikante Einflussgrößen die angegebene Intensität, sowie Kontrollerwartungen auf das wahrgenommene Coping. Es bleibt fraglich, ob die Reduktion der Intensität von unspezifischen Nebenwirkungen ausreichend ist, um in den Klinikalltag implementiert zu werden. Nocebo-Effekte sind nur ein Teil von Wirkfaktoren, die Nebenwirkungen verursachen können. Die Reduktion der Misattribution von unspezifischen Beschwerden ist ein großer Schritt, um die Ressourcen von Patienten zu aktivieren und auf diesem Wege ihre Adhärenz zu stärken. In zukünftigen Studien können andere Einflussgrößen, neben nebenwirkungsbezogenen Erwartungen, identifiziert und untersucht werden, um andere Gesprächsansätze an einer größeren Kohorte zu testen.

The following prospective randomized controlled trial investigated whether an information session about the nocebo effect with patients who had chemotherapy-naïve gastrointestinal tumors could reduce the intensity of patient-reported side effects, the number of dose adjustments, supportive drug uses, change of side effect related expectations and misattribution of symptoms. We also wanted to observe if this form of education could strengthen patient coping and adherence. Finally, it was evaluated if patient expectations had an impact on these selected variables. In order to study this, 124 patients were referred from the University Medical Center and two cooperating practices, 100 of which were included in the study. These patients were then stratified by their distress values, randomized and put into an experimental group (EG) and a control group (KG). While the EG was educated about the nocebo effect, a semi-structured interview about the quality of life was conducted in the KG. Questionnaires were sent by mail at ten days and at three months after trial-inclusion to assess the intervention. 71 patients completed the study. A statistically significant reduction of unspecific side effects, by 0.62 points ($p = 0,003$), was shown in the EG. A significant difference regarding supportive drug use and dose adjustment could not be revealed. A greater patient perceived coping, adherence and reduced side effect related expectation could not be proven. An information session about the nocebo effect was demonstrated to cause a significant decline in the misattribution of unspecific symptoms ($p = 0,001$). Statistically significant factors that attributed to this were side effect related expectations and the expected control in relation to the experienced coping. It still remains questionable whether a reduction of the size of the stated intensity of unspecific side effects could be implemented in a clinical setting. Nocebo effects are a sole part of the factors that influence the origin and perception of side effects. The reduction of unspecific symptoms misattributed to chemotherapy marks a big step towards activating patient resources and strengthening their adherence. Further clinical trials could identify and investigate other influencing factors, next to side effect related expectations, and test these with different patient-oriented information sessions and larger sample sizes.

7 Abkürzungsverzeichnis

CAP	Capecitabin
CCC	Cholangiozelluläres Karzinom
CID	Chemotherapie-induzierte Diarrhö
CINV	Chemotherapie-induzierte Nausea und Vomiting
CRC	Kolorektales Karznom
CRF	Cancer Related Fatigue
CTC	Common Toxicity Criteria
CTX	Chemotherapie
ECOG	Eastern Cooperativ Oncology Group
EG	Experimentalgruppe
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
EM-Algorithmus	Expectation-Maximization Algorithmus
FACT	Functional Assessment Cancer Scale
FLO/FLOT	5-Fluoruracil, Leucovorin, Oxaliplatin und evt. Docetaxel
FOLFIRI	5-Fluoruracil, Folinsäure, Irinotecan
FOLFIRINOX	5-Fluoruracil, Irinotecan, Oxaliplatin
FOLFOX	5-Fluoruracil, Folinsäure, Oxaliplatin
FS	Folinsäure
5-FU	5-Fluoruracil
FUFOX	Hochdosis 5-Fluoruracil, Folinsäure und Oxaliplatin
GASE	General Assessment of Side-Effects
GEM	Gemcitabin
HCC	Hepatozelluläres Karzinom

HRQoL	Health-Related Quality of Life
IRO	Irinotecan
KG	Kontrollgruppe
KM	Kontrastmittel
M	Mittelwert
NRS	Numerische Rating Skala
OXL	Oxaliplatin
PRO	Patient Reported Outcomes
UICC	Union internationale contre le cancer
QoL	Quality of Life / Lebensqualität
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Messvariablen	19
Tabelle 2: Soziodemographische Variablen	27
Tabelle 3: Übersicht der medizinischen Variablen	29
Tabelle 4: Übersicht der Intensität der Nebenwirkungen während T2.....	32
Tabelle 5: Übersicht der Intensität der Nebenwirkungen während T3.....	33
Tabelle 6: Wahrgenommene Kontrolle während T2	35
Tabelle 7: Wahrgenommene Kontrolle während T3	36
Tabelle 8: Attributionsneigung während T2	38
Tabelle 9: Attributionsneigung während T3	39
Tabelle 10: Wahrscheinlichkeit, dass die Chemotherapie beendet wird während T1 prä, T1 post und T2	41
Tabelle 11: Einstellung zur Chemotherapie während T1 prä, T1 post und T2	42
Tabelle 12: Übersicht der Erwartungshaltung gegenüber Nebenwirkungen während T1 prä	43
Tabelle 13: Übersicht der Erwartungshaltung gegenüber Nebenwirkungen während des T1 post Messzeitpunkts	43
Tabelle 14: Übersicht der Erwartungshaltungsdifferenz bezüglich Nebenwirkungen zwischen T1 prä und T1 post	44
Tabelle 15: Übersicht der erwarteten Kontrolle bezüglich Nebenwirkungen während T1 prä	45
Tabelle 16: Übersicht der Differenz der Kontrollerwartungen bezüglich Nebenwirkungen zwischen T1 prä und T1 post	46

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematischer Überblick des Studiendesigns und -ablaufs.....	14
Abbildung 2: Flow-Chart der Rekrutierungszahlen, Rücklaufzeiten und Dropouts.	26
Abbildung 3: Darstellung der Tumorentitäten der insgesamt eingeschlossenen Patienten.	29
Abbildung 4: Intensität der erlebten spezifischen, unspezifischen und insgesamt erlebten Nebenwirkungen während des T2 Messzeitpunkts.	33
Abbildung 5: Intensität der erlebten spezifischen, unspezifischen und insgesamt erlebten Nebenwirkungen während des T3 Messzeitpunkts.	34
Abbildung 6: Wahrgenommene Kontrolle zum T2 Messzeitpunkt.....	36
Abbildung 7: Wahrgenommene Kontrolle zum T3 Messzeitpunkt.....	37
Abbildung 8: Attributionsneigung von Nebenwirkungen zum T2 Messzeitpunkt.	39
Abbildung 9: Attributionsneigung von Nebenwirkungen zum T3 Messzeitpunkt.	40
Abbildung 10: Differenz der Erwartungshaltung zwischen T1 prä und T1 post.....	45
Abbildung 11: Gesprächsrelevanz der Patienten	49
Abbildung 12: Weiterempfehlung des Gesprächs	50

10 Literaturverzeichnis

Affronti ML, Bubalo J (2014) Palonosetron in the management of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving multiple-day chemotherapy. *Cancer Manag Res.* 6: 329-337.

Akin S, Can G, Aydiner A, Ozdilli K, Durna Z (2010) Quality of life, symptom experience and distress of lung cancer patients undergoing chemotherapy. *European journal of oncology nursing.* 14: 400-409.

Amanzio M, Palermo S, Skyt I, Vase L (2016) Lessons Learned From Nocebo Effects in Clinical Trials for Pain Conditions and Neurodegenerative Disorders. *J Clin Psychopharmacol.* 36: 475-482.

Atlas LY, Wager TD (2012) How expectations shape pain. *Neuroscience letters.* 520: 140-148.

Babiker HM, McBride A, Newton M, Boehmer LM, Drucker AG, Gowan M, Cassagnol M, Camenisch TD, Anwer F, Hollands JM (2018) Cardiotoxic effects of chemotherapy: A review of both cytotoxic and molecular targeted oncology therapies and their effect on the cardiovascular system. *Crit Rev Oncol Hematol.* 126: 186-200.

Barsky AJ, Saintfort R, Rogers MP, Borus JF (2002) Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. *JAMA.* 287: 622-627.

Bell ML, Fairclough DL (2014) Practical and statistical issues in missing data for longitudinal patient-reported outcomes. *Stat Methods Med Res.* 23: 440-459.

Bender CM, Gentry AL, Brufsky AM, Casillo FE, Cohen SM, Dailey MM, Donovan HS, Dunbar-Jacob J, Jankowitz RC, Rosenzweig MQ. Influence of patient and treatment factors on adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer. *Oncology nursing forum*, 2014. NIH Public Access, 274.

Benedetti F, Durando J, Vighetti S (2014) Nocebo and placebo modulation of hypobaric hypoxia headache involves the cyclooxygenase-prostaglandins pathway. *PAIN®.* 155: 921-928.

Benedetti F, Lanotte M, Lopiano L, Colloca L (2007) When words are painful: unraveling the mechanisms of the nocebo effect. *Neuroscience.* 147: 260-271.

Bennett MI, Bagnall A-M, Raine G, Closs SJ, Blenkinsopp A, Dickman A, Ellershaw J (2011) Educational interventions by pharmacists to patients with chronic pain: systematic review and meta-analysis. *The Clinical journal of pain.* 27: 623-630.

Bickell NA, Weidmann J, Fei K, Lin JJ, Leventhal H (2009) Underuse of breast cancer adjuvant treatment: patient knowledge, beliefs, and medical mistrust. *Journal of Clinical Oncology.* 27: 5160-5167.

Bicket MEA (2016) Which regional pain rating best predicts improvement in lumbosacral radiculopathy? The Journal of Pain. 17: 18.

Bingel U (2014) Avoiding nocebo effects to optimize treatment outcome. JAMA. 312: 693-694.

Bingel U, Wanigasekera V, Wiech K, Mhuirheartaigh RN, Lee MC, Ploner M, Tracey I (2011) The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl. Science translational medicine. 3: 70ra14-70ra14.

Bridges JF, Mohamed AF, Finnern HW, Woehl A, Hauber AB (2012) Patients' preferences for treatment outcomes for advanced non-small cell lung cancer: a conjoint analysis. Lung Cancer. 77: 224-231.

Brugha TS, Bebbington PE, Jenkins R (1999) A difference that matters: comparisons of structured and semi-structured psychiatric diagnostic interviews in the general population. Psychological Medicine. 29: 1013-1020.

Budach W, Bölke E, Matuschek C, Mandaliya H, Sung J, Hill J, Samali R, George M, Rossi L, Pagani O (2016) Psychologische Optimierung von Erwartungen zur Prävention von Nocebo-Nebenwirkungen bei Brustkrebs-2 Fallberichte. Karger Kompass Onkologie. 3: 22-23.

Bundesjustizministerium (2013) Infoblatt Patientenrechte. Ausgabe 01/13.

Cella D, Davis K, Breitbart W, Curt G, Coalition F (2001) Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. Journal of clinical oncology. 19: 3385-3391.

Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, Silberman M, Yellen SB, Winicour P, Brannon J, Et Al. (1993) The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. J Clin Oncol. 11: 570-9.

Chamsi-Pasha M, Albar MA, Chamsi-Pasha H (2017) Minimizing nocebo effect: Pragmatic approach. Avicenna J Med. 7: 139-143.

Chavarria V, Vian J, Pereira C, Data-Franco J, Fernandes BS, Berk M, Dodd S (2017) The Placebo and Nocebo Phenomena: Their Clinical Management and Impact on Treatment Outcomes. Clin Ther. 39: 477-486.

Chu DT, Kim SW, Kuo HP, Ozacar R, Salajka F, Krishnamurthy S, Damyanov D, Altug S, Reece WH, Wang L (2007) Patient attitudes towards chemotherapy as assessed by patient versus physician: a prospective observational study in advanced non-small cell lung cancer. Lung Cancer. 56: 433-43.

Cocco G (2009) Erectile dysfunction after therapy with metoprolol: the Hawthorne effect. Cardiology. 112: 174-177.

Cohen S (2014) The nocebo effect of informed consent. *Bioethics*. 28: 147-154.

Colagiuri B, Dhillon H, Butow PN, Jansen J, Cox K, Jacquet J (2013) Does assessing patients' expectancies about chemotherapy side effects influence their occurrence? *J Pain Symptom Manage*. 46: 275-281.

Colagiuri B, Roscoe JA, Morrow GR, Atkins JN, Giguere JK, Colman LK (2008) How do patient expectancies, quality of life, and postchemotherapy nausea interrelate? *Cancer*. 113: 654-661.

Colagiuri B, Zachariae R (2010) Patient expectancy and post-chemotherapy nausea: a meta-analysis. *Ann Behav Med*. 40: 3-14.

Colloca L, Finniss D (2012) Nocebo effects, patient-clinician communication, and therapeutic outcomes. *JAMA*. 307: 567-8.

Colloca L, Miller FG (2011) The nocebo effect and its relevance for clinical practice. *Psychosomatic medicine*. 73: 598.

Colloca L, Petrovic P, Wager TD, Ingvar M, Benedetti F (2010) How the number of learning trials affects placebo and nocebo responses. *Pain*. 151: 430-439.

Creutzfeldt A, Suling A, Oechsle K, Mehnert A, Atanackovic D, Kripp M, Arnold D, Stein A, Quidde J (2016) Integrating patient reported measures as predictive parameters into decisionmaking about palliative chemotherapy: a pilot study. *BMC Palliat Care*. 15: 25.

Data-Franco J, Berk M (2013) The nocebo effect: a clinicians guide. *Aust N Z J Psychiatry*. 47: 617-623.

De La Cruz M, Hui D, Parsons HA, Bruera E (2010) Placebo and nocebo effects in randomized double-blind clinical trials of agents for the therapy for fatigue in patients with advanced cancer. *Cancer*. 116: 766-774.

De Raaf PJ, De Klerk C, Timman R, Busschbach JJ, Oldenmenger WH, Van Der Rijt CC (2013) Systematic monitoring and treatment of physical symptoms to alleviate fatigue in patients with advanced cancer: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*. 31: 716-723.

Deshields TL, Potter P, Olsen S, Liu J (2014) The persistence of symptom burden: symptom experience and quality of life of cancer patients across one year. *Support Care Cancer*. 22: 1089-1096.

Díaz N, Menjón S, Rolfo C, García-Alonso P, Carulla J, Magro A, Miramón J, Rodríguez CA, De Castellar R, Gasquet JA (2008) Patients' perception of cancer-related fatigue: results of a survey to assess the impact on their everyday life. *Clinical and Translational Oncology*. 10: 753-757.

Dickens E,Ahmed S (2018) Principles of cancer treatment by chemotherapy. Surgery (Oxford). 36: 134-138.

Erickson BK, Martin JY, Shah MM, Straughn JM,Leath CA (2014) Reasons for failure to deliver National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-adherent care in the treatment of epithelial ovarian cancer at an NCCN cancer center. Gynecologic oncology. 133: 142-146.

Escalante J, Mcquade RM, Stojanovska V,Nurgali K (2017) Impact of chemotherapy on gastrointestinal functions and the enteric nervous system. Maturitas. 105: 23-29.

Faasse K, Grey A, Jordan R, Garland S,Petrie KJ (2015) Seeing is believing: Impact of social modeling on placebo and nocebo responding. Health Psychol. 34: 880-885.

Faasse K,Petrie KJ (2013) The nocebo effect: patient expectations and medication side effects. Postgraduate medical journal. 540-546.

Fairclough DL, Peterson HF, Cella D,Bonomi P (1998) Comparison of several model-based methods for analysing incomplete quality of life data in cancer clinical trials. Stat Med. 17: 781-796.

Ferreres J, Banos JE,Farre M (2004) [Nocebo effect: the other side of placebo]. Med Clin (Barc). 122: 511-516.

Freeman R, Emir B,Parsons B (2015) Predictors of placebo response in peripheral neuropathic pain: insights from pregabalin clinical trials. J Pain Res. 8: 257-268.

Gagliese L, Weizblit N, Ellis W,Chan VW (2005) The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients. Pain. 117: 412-420.

Garg AK (2011) Nocebo side-effects in cancer treatment. The Lancet Oncology. 12: 1181-1182.

Grabenbauer GG,Holger G (2016) Management of radiation and chemotherapy related acute toxicity in gastrointestinal cancer. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 30: 655-664.

Haiderali A, Menditto L, Good M, Teitelbaum A,Wegner J (2011) Impact on daily functioning and indirect/direct costs associated with chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in a US population. Supportive Care in Cancer. 19: 843-851.

Hansen E, Zech N,Meissner K (2017) Placebo und Nocebo. Der Internist. 58: 1102-1110.

Hauser W, Hansen E,Enck P (2012) Nocebo phenomena in medicine: their relevance in everyday clinical practice. Dtsch Arztebl Int. 109: 459-465.

Hefner J, Berberich S, Lanvers E, Sanning M, Steimer AK, Kunzmann V (2018) Patient-doctor relationship and adherence to capecitabine in outpatients of a German comprehensive cancer center. *Patient Prefer Adherence*. 12: 1875-1887.

Heisig SR, Shedden-Mora MC, Hidalgo P, Nestoriuc Y (2015) Framing and personalizing informed consent to prevent negative expectations: An experimental pilot study. *Health Psychol*. 34: 1033-1037.

Helgeson VS (1992) Moderators of the relation between perceived control and adjustment to chronic illness. *Journal of Personality and Social Psychology*. 63: 656.

Heller MK, Chapman SC, Horne R (2015) Beliefs about medication predict the misattribution of a common symptom as a medication side effect--Evidence from an analogue online study. *J Psychosom Res*. 79: 519-529.

Hofman M, Morrow GR, Roscoe JA, Hickok JT, Mustian KM, Moore DF, Wade JL, Fitch TR (2004) Cancer patients' expectations of experiencing treatment-related side effects. *Cancer*. 101: 851-857.

Hofman M, Ryan JL, Figueroa-Moseley CD, Jean-Pierre P, Morrow GR (2007) Cancer-related fatigue: the scale of the problem. *The oncologist*. 12: 4-10.

Howick J, Moscrop A, Mebius A, Fanshawe TR, Lewith G, Bishop FL, Mistiaen P, Roberts NW, Dieninyte E, Hu XY, Aveyard P, Onakpoya IJ (2018) Effects of empathic and positive communication in healthcare consultations: a systematic review and meta-analysis. *J R Soc Med*. 111: 240-252.

Iskandarsyah A, De Klerk C, Suardi DR, Soemitro MP, Sadarjoen SS, Passchier J (2014) Psychosocial and cultural reasons for delay in seeking help and nonadherence to treatment in Indonesian women with breast cancer: A qualitative study. *Health Psychology*. 33: 214.

Kakuta M, Kakikawa F, Chida M (2015) Concerns of patients undergoing palliative chemotherapy for end-stage carcinomatous peritonitis. *Am J Hosp Palliat Care*. 32: 810-816.

Kennedy WP (1961) The nocebo reaction. *Med World*. 95: 203-205.

Khosla P, Bajaj V, Sharma G, Mishra K (1992) Background noise in healthy volunteers-a consideration in adverse drug reaction studies. *Indian journal of physiology and pharmacology*. 36: 259-259.

Kidd L, Hubbard G, O'carroll R, Kearney N (2009) Perceived control and involvement in self care in patients with colorectal cancer. *J Clin Nurs*. 18: 2292-2300.

Kong J, Gollub RL, Polich G, Kirsch I, Laviolette P, Vangel M, Rosen B, Kaptchuk TJ (2008) A functional magnetic resonance imaging study on the neural mechanisms of hyperalgesic placebo effect. *Journal of Neuroscience*. 28: 13354-13362.

Krikorian S, Pories S, Tataronis G, Caughey T, Chervinsky K, Lotz M, Shen AH, Weissmann L (2018) Adherence to oral chemotherapy: Challenges and opportunities. *J Oncol Pharm Pract*. 0: 1-9.

Kristensen A, Vagnildhaug OM, Grønberg BH, Kaasa S, Laird B, Solheim TS (2016) Does chemotherapy improve health-related quality of life in advanced pancreatic cancer? A systematic review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 99: 286-298.

Lang FR, Heckhausen J (2001) Perceived control over development and subjective well-being: differential benefits across adulthood. *J Pers Soc Psychol*. 81: 509-523.

Lobanov OV, Zeidan F, McHaffie JG, Kraft RA, Coghill RC (2014) From cue to meaning: brain mechanisms supporting the construction of expectations of pain. *PAIN®*. 155: 129-136.

Lorusso D, Bria E, Costantini A, Di Maio M, Rosti G, Mancuso A (2017) Patients' perception of chemotherapy side effects: Expectations, doctor-patient communication and impact on quality of life - An Italian survey. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 26: 1-9.

McQuade RM, Stojanovska V, Abalo R, Bornstein JC, Nurgali K (2016) Chemotherapy-Induced Constipation and Diarrhea: Pathophysiology, Current and Emerging Treatments. *Front Pharmacol*. 7: 414.

Mehnert A, Lehmann C, Cao P, Koch U (2006) Assessment of psychosocial distress and resources in oncology--a literature review about screening measures and current developments. *Psychother Psych Med*. 56: 462-479.

Mercieca-Bebber RL, Price MA, Bell ML, King MT, Webb PM, Butow PN (2017) Ovarian cancer study dropouts had worse health-related quality of life and psychosocial symptoms at baseline and over time. *Asia Pac J Clin Oncol*. 13: e381-e388.

Meyers BM, Cosby R, Queresby F, Jonker D (2017) Adjuvant Chemotherapy for Stage II and III Colon Cancer Following Complete Resection: A Cancer Care Ontario Systematic Review. *Clinical Oncology*. 29: 459-465.

Monsuez J-J, Charniot J-C, Vignat N, Artigou J-Y (2010) Cardiac side-effects of cancer chemotherapy. *International Journal of Cardiology*. 144: 3-15.

Montgomery GH, Bovbjerg DH (2003) Expectations of chemotherapy-related nausea: emotional and experiential predictors. *Annals of Behavioral Medicine*. 25: 48-54.

Moore S (2010) Nonadherence in patients with breast cancer receiving oral therapies. *Clinical journal of oncology nursing*. 14: 41.

Nestoriuc Y, Orav EJ, Liang MH, Horne R, Barsky AJ (2010) Prediction of nonspecific side effects in rheumatoid arthritis patients by beliefs about medicines. *Arthritis care & research*. 62: 791-799.

Nestoriuc Y, Von Blanckenburg P, Schuricht F, Barsky AJ, Hadji P, Albert US, Rief W (2016) Is it best to expect the worst? Influence of patients' side-effect expectations on endocrine treatment outcome in a 2-year prospective clinical cohort study. *Ann Oncol*. 27: 1909-1915.

Osborne CK (1998) Tamoxifen in the treatment of breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 339: 1609-1618.

Pan Y, Heisig SR, Von Blanckenburg P, Albert US, Hadji P, Rief W, Nestoriuc Y (2018) Facilitating adherence to endocrine therapy in breast cancer: stability and predictive power of treatment expectations in a 2-year prospective study. *Breast Cancer Res Treat*. 168: 667-677.

Parzeller M, Wenk M, Zedler B, Rothschild M (2007) Aufklärung und Einwilligung bei ärztlichen Eingriffen. *Dtsch Arztebl*. 104: 576-586.

Pedersen B, Koktved DP, Nielsen LL (2013) Living with side effects from cancer treatment—a challenge to target information. *Scandinavian journal of caring sciences*. 27: 715-723.

Petrie KJ, Faasse K, Crichton F, Grey A (2014) How common are symptoms? Evidence from a New Zealand national telephone survey. *BMJ Open*. 4: e005374.

Petrie KJ, Rief W (2019) Psychobiological Mechanisms of Placebo and Nocebo Effects: Pathways to Improve Treatments and Reduce Side Effects. *Annu Rev Psychol*. 70: 599-625.

Planes S, Villier C, Mallaret M (2016) The nocebo effect of drugs. *Pharmacol Res Perspect*. 4: e00208.

Reichert P, Gerdes AB, Pauli P, Wieser MJ (2016) Psychological placebo and nocebo effects on pain rely on expectation and previous experience. *The Journal of Pain*. 17: 203-214.

Reidenberg MM, Lowenthal DT, Sacks R (1968) Adverse nondrug reactions. *New England Journal of Medicine*. 279: 678-679.

Rief W, Avorn J, Barsky AJ (2006) Medication-attributed adverse effects in placebo groups: implications for assessment of adverse effects. *Arch Intern Med*. 166: 155-160.

Rief W, Barsky AJ, Glombiewski JA, Nestoriuc Y, Glaesmer H, Braehler E (2011) Assessing general side effects in clinical trials: reference data from the general population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 20: 405-415.

Roberts AH, Kewman DG, Mercier L, Hovell M (1993) The power of nonspecific effects in healing: implications for psychosocial and biological treatments. *Clinical Psychology Review.* 13: 375-391.

Rodriguez-Raecke R, Doganci B, Breimhorst M, Stankewitz A, Büchel C, Birklein F, May A (2010) Insular cortex activity is associated with effects of negative expectation on nociceptive long-term habituation. *Journal of Neuroscience.* 30: 11363-11368.

Roscoe JA, O'Neill M, Jean-Pierre P, Heckler CE, Kaptchuk TJ, Bushunow P, Shayne M, Huston A, Qazi R, Smith B (2010) An exploratory study on the effects of an expectancy manipulation on chemotherapy-related nausea. *J Pain Symptom Manage.* 40: 379-390.

Sawamoto N, Honda M, Okada T, Hanakawa T, Kanda M, Fukuyama H, Konishi J, Shibasaki H (2000) Expectation of pain enhances responses to nonpainful somatosensory stimulation in the anterior cingulate cortex and parietal operculum/posterior insula: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Neuroscience.* 20: 7438-7445.

Schiff E, Ben-Arye E (2011) Complementary therapies for side effects of chemotherapy and radiotherapy in the upper gastrointestinal system. *European Journal of Integrative Medicine.* 3: 11-16.

Schuricht F, Von Blanckenburg P, Albert U, Heisig S, Mora MS, Rief W, Nestoriuc Y (2013) Die Relevanz des Nocebo-Effekts während der Antihormontherapie von Brustkrebs. *Senologie-Zeitschrift für Mammadiagnostik und-therapie.* 10: A139.

Segaert S, Van Cutsem E (2005) Clinical signs, pathophysiology and management of skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors. *Annals of oncology.* 16: 1425-1433.

Services UDOHaH (2009) Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 4.0. National Cancer Institute.

Shelke AR, Roscoe JA, Morrow GR, Colman LK, Banerjee TK, Kirshner JJ (2008) Effect of a nausea expectancy manipulation on chemotherapy-induced nausea: a university of Rochester cancer center community clinical oncology program study. *J Pain Symptom Manage.* 35: 381-387.

Siegel RL, Miller KD, Jemal A (2019) Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 69: 7-34.

Slevin ML, Stubbs L, Plant HJ, Wilson P, Gregory WM, Armes PJ, Downer SM (1990) Attitudes to chemotherapy: comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses, and general public. *BMJ*. 300: 1458-1460.

Sohl SJ, Schnur JB, Montgomery GH (2009) A meta-analysis of the relationship between response expectancies and cancer treatment-related side effects. *J Pain Symptom Manage*. 38: 775-784.

Sommariva S, Pongiglione B, Tarricone R (2016) Impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on health-related quality of life and resource utilization: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 99: 13-36.

Stein A, Voigt W, Jordan K (2010) Chemotherapy-induced diarrhea: pathophysiology, frequency and guideline-based management. *Therapeutic advances in medical oncology*. 2: 51-63.

Tan K, Petrie KJ, Faasse K, Bolland MJ, Grey A (2014) Unhelpful information about adverse drug reactions. *BMJ*. 349: g5019.

Tarricone R, Abu Koush D, Nyanzi-Wakholi B, Medina-Lara A (2016) A systematic literature review of the economic implications of chemotherapy-induced diarrhea and its impact on quality of life. *Crit Rev Oncol Hematol*. 99: 37-48.

Von Blanckenburg AP (2015) Lebensqualität in der Onkologie: Die Rolle von Behandlungserwartungen und Lebenszielen. 13.

Wagland R, Richardson A, Ewings S, Armes J, Lennan E, Hankins M, Griffiths P (2016) Prevalence of cancer chemotherapy-related problems, their relation to health-related quality of life and associated supportive care: a cross-sectional survey. *Support Care Cancer*. 24: 4901-4911.

Wear S, Moreno JD. Informed consent: patient autonomy and physician beneficence within clinical medicine. *HEC Forum*, 1994. Springer, 323-325.

Webster RK, Weinman J, Rubin GJ (2016) A systematic review of factors that contribute to nocebo effects. *Health Psychol*. 35: 1334-1355.

Webster RK, Weinman J, Rubin GJ (2018) Medicine-related beliefs predict attribution of symptoms to a sham medicine: A prospective study. *Br J Health Psychol*. 23: 436-454.

Wells RE, Kaptchuk TJ (2012) To tell the truth, the whole truth, may do patients harm: the problem of the nocebo effect for informed consent. *Am J Bioeth*. 12: 22-29.

Won HS, Sun S, Choi JY, An HJ, Ko YH (2019) Factors associated with treatment interruption in elderly patients with cancer. *Korean J Intern Med*. 34: 156-164.

11 Anhang

Anhang 1:

Durchführungsskript

Lebensqualität bei Krebspatienten unter Chemotherapie

1. Rekrutierung

Über behandelnden Arzt:

Ziel: Den Patienten über die Möglichkeit der Studienteilnahme in Kenntnis setzen, verteilen der Flyer sowie Weiterleitung der Kontaktdaten bei bestehendem Interesse.

„Sie haben die Möglichkeit, an einer Studie zum Thema Lebensqualität unter Chemotherapie teilzunehmen. In dieser Studie werden Einflussfaktoren auf die Lebensqualität von Patienten während der Chemotherapie untersucht. Das Arzt-Patient Gespräch ist ein besonders wichtiger Einflussfaktor. Im Rahmen der Studie wird eine Studienmitarbeiterin der Universität Hamburg ein Gespräch mit Ihnen führen. Dies kann direkt hier in der Praxis/ auf der Station stattfinden. Ihre medizinische Versorgung wird davon nicht berührt. Die Studienergebnisse können dazu beitragen die Behandlung weiter zu optimieren.

Sofern Sie Interesse hätten, würde ich Ihre Kontaktdaten weiterleiten. Herr Hendi ist ein sehr netter Mitarbeiter der Studie würde Kontakt mit Ihnen aufnehmen und Sie genauer informieren. Können Sie sich eine Teilnahme vorstellen?“

Wenn ja, fragt die Ärztin/der Arzt den Patienten nach der Telefonnummer und leitet den Namen und die Nummer bitte noch am gleichen Tag weiter.

„Danke für Ihr Interesse an der Studie, ein Mitarbeiter der Studie wird sich heute oder morgen bei Ihnen melden.“

Durch Mitarbeiter der Studie:

Der Patient wird am gleichen oder am folgenden Tag vom Studienhandy aus kontaktiert.

„Guten Tag Frau/Herr XY. Mein Name ist Armin Hendi. Ich rufe wegen der Studie über Lebensqualität bei Krebspatienten unter Chemotherapie an. Ihre behandelnde Ärztin Frau XY/ Ihr behandelnder Arzt Herr XY hat uns mitgeteilt, dass Sie Interesse an der Studie geäußert haben. Ich möchte mich schon mal für Ihr Interesse bis hierher bedanken.

Hätten Sie grade 5 Minuten Zeit, damit ich Ihnen nähere Informationen zur Studie geben kann oder soll ich lieber zu einem anderen Zeitpunkt nochmal anrufen?“

Bei unpassendem Zeitpunkt:

„Das ist kein Problem, ich kann gerne später nochmal anrufen. Wann würde es Ihnen denn besser passen?“

Eintragen des Zeitpunktes in die Exceltabelle.

Bei passendem Zeitpunkt:

„Was wissen Sie denn bereits über die Studie?“

„Schön, wie Sie bereits sagten, interessieren wir uns für die Lebensqualität von Patienten während der Chemotherapie. Dabei steht für uns insbesondere Ihre persönliche Einschätzung im Vordergrund.

Wir untersuchen, wie man die Aufklärung von Patienten verbessern kann. Aus diesem Grund werden Sie in unserer Studie zusätzliche Informationen erhalten, die für Sie und andere Patienten während der Therapie nützlich sein können.

Da eine Chemotherapie auch häufig mit gewissen Sorgen verbunden ist, möchten wir Ihre Erwartungen vor und nach der Therapie erheben. Darüber hinaus beinhaltet die Studie noch ein kurzes Informationsgespräch. Sie werden per Zufall einem von zwei Informationsgesprächen zugeteilt.

Die komplette für Sie aufzuwendende Zeit wird rund eine Stunde in Anspruch nehmen, wobei sich die Studie auf drei Erhebungszeitpunkte verteilt. Zur ersten Erhebung treffen wir uns kurz vor Ihrer ersten Chemotherapie-Gabe. Die Erhebung findet im Behandlungszentrum statt, damit Ihnen keine zusätzlichen Umstände entstehen. Dieses Treffen beinhaltet zwei Fragebögen und das kurze Informationsgespräch und wird zusammengerechnet rund eine halbe Stunde dauern. Für die anderen beiden Erhebungszeitpunkte schicken wir Ihnen jeweils

einen Fragebogen nach Hause, den Sie dann in aller Ruhe ausfüllen und über einen vorfrankierten Rückumschlag einfach an uns zurücksenden. Nach dem Abschicken des zweiten Fragebogens ist die Studie dann beendet.

Das wäre soweit der Überblick über die Studie. Was sind Ihre Fragen?“

Klärung eventueller Fragen.

„Können Sie sich eine Teilnahme vorstellen?“

Bei Interesse:

„Das freut mich wirklich sehr. Ich komme dann vor Ihrer ersten Chemotherapie-Gabe im Behandlungszentrum vorbei. Haben Sie bereits einen Termin dafür? Würde es Ihnen passen, wenn wir uns um (30 min vor dem jeweiligen Termin der Chemotherapie-Gabe) treffen? Dann sollten wir genügend Zeit haben. Ich freue mich sehr, dass Sie an unserer Studie teilnehmen wollen. Wir sehen uns dann am (jeweiliger Wochentag). Ich wünsche Ihnen noch einen schönen Tag.“

Eintragen des Zeitpunktes in die Exceltabelle.

Bei Unsicherheit oder Zögern:

„Es ist überhaupt nicht notwendig, dass Sie sich sofort entscheiden. Sie können gerne erstmal in aller Ruhe darüber nachdenken.

Mein Vorschlag wäre, sofern Sie nicht bereits jetzt sagen, dass eine Teilnahme für Sie ausgeschlossen ist, dass wir uns im Behandlungszentrum kurz vor Ihrer ersten Chemotherapie-Gabe treffen und uns persönlich kennenlernen. Sämtliche Fragen, die Ihnen bis dahin noch einfallen, können Sie gerne aufschreiben und mitbringen. Ich werde Ihnen zudem ein Informationsblatt zur Studie mitbringen, auf dem nochmal alle Details festgehalten sind.

Wäre das so in Ordnung für Sie?“

Eintragen des Zeitpunktes in die Exceltabelle.

Bei klarem Desinteresse:

Klärung der Hauptbedenken des Patienten.

„Das ist überhaupt kein Problem. Ich verstehe, dass für Sie in Ihrer Situation erstmal andere Dinge mehr im Fokus stehen. Ich möchte mich dennoch für Ihre Zeit bedanken und wünsche Ihnen alles Gute.“

Eintragen des Patienten in die Excelliste der Studienverweigerer mit Hauptgrund der Ablehnung der Teilnahme (wenn möglich).

2. T1- Vorgespräch und erster Fragebogen

Mitnehmen:

- Fragebogen T1-prä, T1-post-EG und T1-post-KG (Versionen aller Fragebögen für Patienten mit Seheinschränkungen)
- Interview Leitfaden der Kontrollgruppe (Fragebogen zur Lebensqualität)
- Studieninformationsblatt
- Einverständniserklärung (2 Exemplare, eines verbleibt beim Patienten)
- Anleitung zur Generierung des Codewortes
- Informationsblatt zum Nocebo-Effekt
- Extrablatt mit Patientenbeispiel
- Randomisierungsumschläge
- Flyer der Studie
- Gesprächsskript
- 2 Stifte (einen für Patient, einen für Studienmitarbeiter)
- Klemmbrett
- 2 Umschläge
- Fragebögen T2 KG und T2 EG mit vorfrankiertem Rückumschlag

Begrüßung

„Guten Tag Frau/Herr XY. Ich bin Armin Hendi, wir haben bereits miteinander telefoniert.

Ihr Interesse an unserer Studie freut mich sehr.“ (Bei interessierten Patienten)

„Danke, dass Sie sich die Zeit nehmen.“ (Bei bisher skeptischen Patienten)

„Patienten mit einer Krebserkrankung berichten ja oft, wie belastend solch eine Krankheit sein kann. Wir möchten deshalb genauer untersuchen, wie sich die Krebserkrankung und die Chemotherapie auf die Lebensqualität auswirken. Dabei interessieren wir uns, wie es Ihnen heute geht, am Tag Ihrer Chemotherapie-Gabe, aber auch wie es Ihnen im Verlauf der Therapie geht. Und dabei können Sie uns helfen, da für uns Ihre persönliche Sicht als Patient im Fokus steht. Sie sind ja Experte in eigener Sache und können am besten sagen, wie es Ihnen geht.“

Informationsgespräch zum Ablauf

Vorlegen des Informationsblattes und erläutern der einzelnen Abschnitte. Während der Erklärung auf den jeweiligen Abschnitt deuten.

„Zum Beginn habe ich nochmal das Informationsblatt zu unserer Studie.“

Vorlegen des Informationsblattes und deuten auf den Abschnitt zum Ablauf der Studie.

„Wie ich Ihnen bereits gesagt habe, besteht die Studie aus drei Teilen. Uns interessiert, einerseits wie es Ihnen heute geht und wie Sie hier heute ankommen. Zudem interessieren wir uns auch dafür wie es Ihnen im weiteren Verlauf der Chemotherapie geht. Aus dem Grund möchte ich Ihnen heute vor Ort zwei Fragebögen geben und dann nochmal nach 10 Tagen und nach drei Monaten einen Fragebogen nach Hause schicken. So können wir sehen, wie es Ihnen kurz nach der ersten Chemotherapie ging und wie es Ihnen im weiteren Verlauf geht. Heute ist der erste Teil, der ungefähr 30 Minuten dauern wird und neben den zwei Fragebögen noch den Gesprächsteil mit einschließt. Die Fragebögen, die wir Ihnen nach Hause schicken dauern dann nochmal zwischen 10 und 15 Minuten. Insgesamt reden wir also von gut einer Stunde, wenn wir alle 3 Zeitpunkte zusammen nehmen.“

Am Telefon hatte ich Ihnen ja schon gesagt, dass es insgesamt zwei verschiedene Gespräche gibt, von denen wir eines mit Ihnen durchführen. Die Zuteilung zu einem der beiden Gespräche erfolgt randomisiert, das heißt per Zufall.“

- Wenn der Patient / die Patientin weitere Informationen zu den zwei Gesprächen haben möchte:
„Wir haben 2 verschiedene Gesprächsansätze entwickelt und möchten nun schauen ob Patienten von den Gesprächen profitieren und von welchem sie mehr profitieren. Die genauen Unterschiede darf ich Ihnen leider nicht genau erläutern.“

Umdrehen des Blattes und deuten auf den Abschnitt zur Freiwilligkeit und Anonymität.

„Die Teilnahme an der Studie ist selbstverständlich freiwillig. Sie können die Studie zu jedem Zeitpunkt beenden. Daraus wird Ihnen auch kein Nachteil entstehen.“

Weitergehen zum Abschnitt Datenschutz.

„Der Schutz Ihrer Daten ist uns sehr wichtig. Ihre Daten werden absolut vertraulich behandelt. Zudem erfolgt die Datenerhebung pseudonymisiert. Das heißt, auf den

Fragebögen, die wir Ihnen geben, werden Sie nicht Ihren Namen angeben sondern ein persönliches Codewort. Die Zuordnung Ihrer Daten erfolgt dann ausschließlich über diesen Code. Über eine Liste erfolgt die Zuordnung der weiteren zwei Fragebögen, die wir Ihnen zusenden müssen. In dieser Liste, die wir in einem abschließbaren Schrank im Büro der Studienleitung aufbewahren, ist dann sowohl Ihr Name als auch Ihr Codewort vermerkt. Nach Abschluss der Datenerhebung wird die Liste vernichtet. Eine Zuordnung Ihrer Daten ist danach nicht mehr möglich. Sie haben die Möglichkeit eine Löschung Ihrer Daten zu verlangen. Das geht aber nur solange wir die Kodierliste haben. Nachdem diese vernichtet ist, sind die Daten völlig anonymisiert und eine Zuordnung ist nicht mehr möglich. So, das waren jetzt viele Informationen auf einmal. Haben Sie dazu noch Fragen oder ist irgendwas unklar?“

Klärung anfallender Fragen

„Auch wenn Sie das meiste schon wissen, würde ich Sie dennoch bitten, sich das Informationsblatt nochmal durchzulesen.“

Patient liest das Informationsblatt.

„Haben Sie dazu noch Fragen?“

Einholen der Einverständniserklärung

„Nachdem Sie nun alle wichtigen Informationen haben, möchten Sie an unsere Studie teilnehmen?“

- Bei Zustimmung:

„Das freut mich. Dann kommen wir nun zur Einverständniserklärung. Bitte lesen Sie sich diese in Ruhe durch. Sie können gerne Fragen stellen. Wenn soweit für Sie alles klar ist und Sie einverstanden sind, unterschreiben Sie bitte. Ich habe ein zusätzliches Exemplar für Sie, dass Sie gerne mit nach Hause nehmen können.“

Anfallende Fragen klären und Abgabe der Einverständniserklärung.

- Bei Ablehnung:

„Das ist völlig in Ordnung.“

Ggf.: *„Darf ich Sie vielleicht noch fragen, warum nicht?“*

Ggf. Klärung von Sorgen und Zweifeln in Bezug auf die Studie.

Eintragen des Patienten in die Excelliste der Studienverweigerer, falls möglich mit Hauptgrund der Ablehnung der Teilnahme.

Beginn der Erhebung

„Gut, nun kommen wir zur eigentlichen Erhebung. Als erstes gebe ich Ihnen dazu das Blatt für das Codewort. Dieses Blatt ist für Sie bestimmt und Sie können es mit nach Hause nehmen. Sie müssen sich Ihr Code-Wort für die weitere Studienteilnahme nicht merken. In jedem Fragebogen ist die Anleitung zur Erstellung des Code-Wortes enthalten.“

Erstellung des persönlichen Code-Wortes

„Jetzt kommen wir zum eigentlichen Teil. Dazu gebe ich Ihnen jetzt den ersten Fragebogen. Bitte füllen Sie auf jedem Fragebogen auch immer die erste Seite aus, auf der Sie Ihr persönliches Codewort eintragen. Nehmen Sie sich ruhig die Zeit, die Sie zum Ausfüllen brauchen. Beantworten Sie die Fragen so, wie es für Sie am ehesten zutrifft. Es gibt natürlich keine richtigen oder falschen Antworten.“

- *Umgang mit Unklarheiten zur Fragestellung*
 - Bei Schwierigkeiten, die eigene Erwartungshaltung wiederzugeben:
„Was glauben Sie denn jetzt im Moment, halten Sie es für wahrscheinlich Nebenwirkung XY während der Chemotherapie zu erleben?“

Bei fortbestehenden Schwierigkeiten:
„Sie wurden ja von Ihrem Arzt bereits über die Nebenwirkungen der Chemotherapie aufgeklärt. Vielleicht haben Sie sich auch schon mit anderen Patienten ausgetauscht oder etwas darüber gelesen. Vor allem kennen Sie Ihren Körper am besten und wissen, wie er reagiert. Anhand all dieser Informationen, für wie wahrscheinlich halten Sie es, Nebenwirkungen XY zu bekommen?“
 - Bei Schwierigkeiten, Kontrollerwartung anzugeben:
„Versetzen Sie sich am besten einmal in die Situation hinein. Was denken Sie, welche Möglichkeiten Sie haben, um Nebenwirkungen XY zu beeinflussen?“

„Und aufgrund dieser Möglichkeiten, versuchen Sie einzuschätzen ob und wenn ja wie sehr Sie Einfluss nehmen können beim Auftreten der Nebenwirkungen.“

Randomisierung

„Wie ich Ihnen vorhin erklärt habe, teile ich Sie nun nach dem Zufallsprinzip einer der beiden Informationsgespräche zu. Dazu werde ich mir kurz Ihren abgegebenen Wert auf dem Belastungsthermometer anschauen, um anhand dessen abzulesen zu welcher Gruppe Sie die Liste zufällig zuordnet.“

3. T1 – Intervention EG

„Nun kommen wir zu dem Gesprächsteil, den ich vorhin ja schon angesprochen hatte. In dem werde ich Ihnen etwas über Den Nocebo-Effekt erzählen. Ich möchte, dass Sie hinterher den Nocebo-Effekt kennen und ihn auf Ihre Chemotherapie anwendenden können.

Zunächst interessiert es mich einmal, welche Erfahrungen Sie bereits mit Nebenwirkungen von Medikamenten oder Behandlungen haben?“

Patient berichtet, ggf. nachfragen bzw. eindämmen bei zu großen Ausschweifungen.

„Wie ging es Ihnen aufgrund der Nebenwirkungen?“

Nach dem Patientenbericht überleiten zu Nebenwirkungen bei Chemotherapie.

„Neben der Krebserkrankung können auftretende Nebenwirkungen einer entsprechenden Behandlung zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität führen. Dabei spielt es eine große Rolle, welche Erwartungen man an die Nebenwirkungen hat und wie man mit auftretenden Nebenwirkungen umgeht und diese interpretiert. Um zu verdeutlichen was ich meine, habe ich ein Beispiel aus dem klinischem Alltag mitgebracht. Ich würde Sie bitten sich das einmal durchzulesen.“

(Ggf. Bei älteren PatientIn: *„Wenn Sie möchten, kann ich es Ihnen aber auch einfach vorlesen.“*)

Wenn möglich die anschließende Reaktion des Patienten aufgreifen und daran anknüpfen.

„(Ich merke Sie lachen / sind überrascht.) Was denken sie darüber?“

Gespräch über das Beispiel aufbauen und was dort passiert sein könnte.

„Was denken Sie woran das Unwohlsein der Patientin lag?“

Es wird positiv an die Ausführungen des Patienten angeknüpft. Dabei sollten richtig genannte Elemente und Schlagwörter (bspw. Erwartung, negative Einstellung, Befürchtung) mit aufgegriffen werden.

„Das (mit) haben Sie richtig erfasst. Das was der Patientin passiert ist hat auch einen Namen, es handelt sich um den 'Nocebo-Effekt'. Der Nocebo-Effekt beruht auf negativen Erwartungen bzgl. Beschwerden und Nebenwirkungen. Wenn man erwartet, dass man Beschwerden bekommt, dann treten diese auch eher auf. Das passiert auch deshalb, weil man dann stärker in sich hineinhört. Dabei handelt es sich jedoch nicht um Einbildung, die Beschwerden sind real. Die erlebte Intensität kann jedoch mit der Erwartungshaltung variieren.

Was denken Sie darüber?“

„Wir hatten ja grade das Beispiel. Die Patientin aus dem Bericht hatte Angst vor der Behandlung aufgrund ihrer negativen Erwartungen. Ihre Erwartungen haben die Gefühle im Hinblick auf die Behandlung verändert, für sie war die Untersuchung daher stark mit Angst verknüpft. Sie sagte ja selbst, sie wusste, dass die Behandlung ganz fürchterlich werden würde. Kaum war die Patientin alleine und ohne Ablenkung, hat sie wahrscheinlich sehr stark auf ihrer körperlichen Empfindungen geachtet. Aufgrund ihrer negativen Erwartungen und dem 'In-sich-hineinhorchen' traten dann die befürchteten Beschwerden tatsächlich sehr intensiv auf.“

Ggf. anfallende Fragen des Patienten klären.

„Ich habe zusätzlich ein Informationsblatt zum Nocebo-Effekt, in dem wird der Nocebo-Effekt nochmal detailliert beschrieben. Bitten lesen Sie sich die erste Seite einmal durch.“

Nocebo-Informationsblatt wird ausgeteilt.

Nachdem die/der PatientIn den Text gelesen hat, folgende Fragen stellen:

- *„Haben Sie Fragen oder gibt es etwas, dass noch unklar ist?“*

- *„Jetzt wissen Sie ja, was der Nocebo-Effekt ist. Wenn Sie jetzt einmal über Situationen aus der Vergangenheit nachdenken, haben Sie so etwas schon einmal erlebt?“*
 - Bei Nennung eines Beispiels (selbst oder fremdbezogen):
„Super, dann kennen Sie den Nocebo-Effekt ja bereits aus eigener Erfahrung/aus Ihrem Umfeld.“
 - Bei Bericht davon, dass sich PatientIn schon mal Symptome oder Nebenwirkungen eingebildet hat:
„Das war ein wirklich gutes Beispiel. Es ist mir aber wichtig noch einmal zu erwähnen, dass die Symptome und Nebenwirkungen, die Sie erleben, nicht eingebildet sind. Die Beschwerden, die Sie haben, sind real. Die Intensität kann jedoch mit der Erwartungshaltung an die entsprechenden Beschwerden variieren und auch damit wie sehr Sie sich selbst und Ihre körperlichen Empfindungen beobachten.“
 - Bei ausbleibendem Beispiel:
„Eine Freundin von mir hat neulich erzählt, dass ihr der Nocebo-Effekt an ihr selbst aufgefallen ist. Sie hatte Kopfschmerzen und hat daraufhin eine Aspirin genommen und sich zum ersten Mal richtig den Beipackzettel durchgelesen. Sie weiß, dass ich mich in dieser Studie unter anderem mit Nebenwirkungen beschäftige, und war glaube ich deshalb zum ersten Mal neugierig, was da so alles draufsteht. Auf dem Beipackzettel sind alle möglichen Nebenwirkungen aufgelistet wie Sodbrennen, Übelkeit, Bauchschmerzen und Hautreaktionen. Ihr war vorher nie bewusst, was alles auftreten kann. Danach hat sie sich selber beobachtet und hat sich kurz danach sehr unwohl gefühlt. Sie meinte so etwas sei ihr noch nie passiert. Wenn sie normalerweise Medikamente nimmt, ohne sich vorher so intensiv über die Nebenwirkungen zu informieren, dann horcht sie nicht so in sich hinein und sie nimmt weniger Nebenwirkungen wahr. Haben Sie so etwas bei sich oder bei anderen schon einmal beobachtet?“
- *„Wenn Sie das, was Sie gelesen haben, nun auf Ihre bevorstehende Chemotherapie beziehen, wie könnte Ihnen das nutzen?“*
 - Bei korrekter Antwort:
„Ganz genau, das haben Sie ziemlich gut erfasst.“

- Bei ausbleibender Antwort:

„Bezogen auf Ihre Chemotherapie könnte dies zum Beispiel bedeuten, dass man förmlich erwartet, dass bestimmte Nebenwirkungen auftreten. Allein diese Erwartungshaltung erhöht aber das Risiko, dass auch tatsächlich die erwarteten Nebenwirkungen auftreten. Sowohl wie wir uns fühlen, als auch wie unser Körper reagiert, kann durch unsere Erwartungen beeinflusst werden. Sie sind ja bereits vom Arzt über die möglichen Nebenwirkungen der Chemotherapie aufgeklärt worden. Welche Nebenwirkungen fallen Ihnen da ein?“

PatientIn zählt Nebenwirkungen auf.

„Wenn Sie jetzt z.B. verstärkt auf die Nebenwirkung Übelkeit achten, kann es sein, dass Sie diese Nebenwirkung intensiver wahrnehmen und erleben als wenn Sie vorher keine Erwartung gehabt hätten.“
- *„Glauben Sie, dass Sie mit diesem Hintergrund nun anders an auftretenden Nebenwirkungen herangehen könnten?“*
 - Wenn als Antwort nein kommt, dann:

„Ich selber kenne den Nocebo-Effekt und trotzdem merke ich aber, dass ich meine Erwartungen nicht immer gleich gut beeinflussen kann. Aber vielleicht probieren Sie es mit diesem neuen Wissen einfach, nun wo Sie sich des Nocebo-Effektes bewusst sind.“

„Bitten lesen Sie sich nun auch die letzte Seite durch. Da steht im Prinzip größten Teils das, was Sie bereits gesagt haben“

oder

„Da finden sie noch ein paar Möglichkeiten, wie Sie von dem Wissen um den Nocebo-Effekt profitieren können.“

„Vielen Dank für Ihre Offenheit, ich hoffe Sie konnten etwas aus diesen Informationen mitnehmen. Bestehen noch irgendwelche Fragen? Das Informationsblatt können Sie gerne behalten und mitnehmen. Dann kommen wir bereits zum letzten Teil für heute. Hier haben wir noch ein paar Fragen, die Sie aber bitte wieder schriftlich durch Ankreuzen beantworten.“

(Falls eine VP abschweift und /oder Ihre Gefühle stark zum Ausdruck bringt (weint etc.):

1. Validieren:

„Ich habe gerade den Eindruck, dass Sie sehr traurig sind / dass Ihnen Ihre Erkrankung Angst macht.“

2. Normalisieren:

„Ich kann mir gut vorstellen, wie schwierig die Situation für Sie ist.“

3. Positiv konnotieren:

„Ich finde es gut, dass Sie Ihre Gefühle zulassen. Das ist wichtig. Leider habe ich aber nur einige Minuten für das Gespräch zur Verfügung, da es sich ja um eine wissenschaftliche Studie handelt, soll alles vergleichbar bleiben. Deswegen sollten wir nun mit der nächsten Frage weiter machen. Ist das für Sie in Ordnung?“

4. T1 Intervention KG

„Patienten mit einer Krebserkrankung berichten ja oft, wie belastend solch eine Krankheit sein kann. Wir möchten deshalb genauer untersuchen, wie sich die Krebserkrankung und die Chemotherapie auf die Lebensqualität auswirken. Und dabei können Sie uns helfen, da für uns vor allem Ihrer persönliche Sicht als Patient im Fokus steht. Sie sind ja Experte in eigener Sache und können am besten sagen, wie es Ihnen geht.“

„Was bedeutet denn Lebensqualität für Sie persönlich? Und können Sie mir da Beispiele geben?“

Das Gesagte wird in Stichpunkten notiert.

„Da haben Sie schon viele Wichtige Aspekte genannt. Unter Lebensqualität versteht man das körperliche, psychische und soziale Befinden einer Person. Dabei geht es aber vor allem darum, wie Sie selbst Ihr Befinden bewerten. Eine wichtige Rolle spielen außerdem solche Aspekte wie Optimismus, Hoffnung, Vertrauen und Lebenssinn.“

Für uns ist es wichtig zu wissen, wie Sie aktuell einzelne Bereiche Ihrer Lebensqualität erleben. Um einen besseren Leitfaden durch dieses Thema zu haben, werde ich Ihnen ein paar Aussagen zu verschiedenen Aspekten der Lebensqualität vorlesen. Ich möchte Sie bitten, mir zu sagen, inwiefern diese Aussagen auf Sie persönlich zutreffen. Es geht dabei immer um die letzten 7 Tage. Es gibt natürlich keine richtigen oder falschen Antworten, da wir ja Ihre persönliche Einschätzung wissen möchten.“

Es folgt das Interview

Nach Abschluss den Patientencode auf den Fragebogen übertragen.

5. Verabschiedung

„Das wäre es dann für heute. Vielen Dank für Ihr Mitwirken an unserer Studie. Die zwei folgenden Fragebögen werden wir wie gesagt zu Ihnen nach Hause schicken. Das Ausfüllen wird nur 15 Minuten dauern. Suchen Sie sich einfach einen ruhigen Moment im Tagesverlauf dafür aus. Sie würden uns zudem einen großen Gefallen tun, wenn Sie die Fragebögen zeitnah nach deren Eintreffen ausfüllen, da das die Erhebungsqualität unserer Studie erhöht. Ich gebe Ihnen nochmals einen Flyer für unsere Studie mit. Auf dem finden Sie auch meine Kontaktdaten.

Ich wünsche Ihnen alles Gute und noch einen schönen Tag.“

Vor Ort:

- Beide Fragebögen in einem Umschlag verwahren:
Fragebogen T1-prä und der jeweilige T1-post
- Einverständniserklärung in einem separaten Umschlag verwahren

Im Studienbüro:

- Übertragen der Daten in die Schlüsselliste:
 - Codewort
 - Name
 - Anschrift
 - Telefonnummer
- Danach getrenntes Aufbewahren von Einverständniserklärung (in separatem Ordner) und Fragebögen.
- Eintragen des Zeitpunktes (8 Tage und 12 Wochen nach T1 Erhebung) des Versendens von Fragebogen T2 und T3 in die Exceltabelle.

Anhang 2:

Studieninformation

Lebensqualität bei Krebspatienten unter Chemotherapie

Studienleitung:

Julia Quidde

Hubertus Wald Tumorzentrum,
Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
Tel.: +49 40 7410-18169; E-Mail:
j.quidde@uke.de

Prof. Dr. Dipl.-Psych. Yvonne Nestoriuc

Universität Hamburg, Fakultät für Psychologie
und Bewegungswissenschaft
Von-Melle-Park 5, 20146 Hamburg
Tel.: 040-42838-5376; E-Mail:
yvonne.nestoriuc@uni-hamburg.de

Sehr geehrte Teilnehmerin/ sehr geehrter Teilnehmer,

Herzlich willkommen bei unserer Studie "Lebensqualität bei Krebspatienten unter Chemotherapie".

Wir danken Ihnen für Ihr Interesse an dieser Studie.

Im Rahmen dieser Studie interessieren wir uns für die Lebensqualität von Krebspatienten, die eine Chemotherapie erhalten. Da diese Behandlung oftmals mit Sorgen und Befürchtungen verbunden ist, möchten wir sowohl die Erwartungen VOR einer Chemotherapie-Behandlung als auch die Erfahrungen NACH einer Chemotherapie-Behandlung untersuchen.

Neue Erkenntnisse in Bezug auf Erwartungen, die Krebspatienten mit einer Chemotherapie verbinden, können helfen, die Aufklärung über diese Behandlung patientengerechter zu gestalten. Eine Einschätzung der Auswirkungen einer Chemotherapie auf die Lebensqualität von Krebspatienten kann zudem Ansatzpunkte für Strategien zum Umgang mit der Chemotherapie liefern.

Teilnahme

Sie können an der Befragung teilnehmen, wenn Sie...

aktuell an der onkologisch-hämatologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf oder einer kooperierenden Praxis chemotherapeutisch behandelt werden

mindestens **18 Jahre alt** sind und über ausreichende Deutschkenntnisse verfügen

Weitere medizinische Einschlusskriterien werden von Ihrem behandelnden Onkologen abgeklärt.

Ablauf der Studie

Die Studie besteht aus einem Termin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf zu Beginn Ihrer Chemotherapie sowie zwei postalischen Nachbefragungen 10 Tage und 12 Wochen nach Beginn Ihrer Chemotherapie. Sie werden per Zufall einer von zwei Gruppen zugeteilt,

die jeweils schriftliche und mündliche Informationen von einer Studienmitarbeiterin zum Thema Lebensqualität während einer Krebserkrankung erhalten. Die zeitliche Inanspruchnahme beträgt bei ersten Termin ca. 20-25 Minuten und bei den postalischen Nachbefragungen ca. 10-15 Minuten. Am Ende der Studie erhalten Sie weitere Informationen zur Gruppenzuteilung. Sollten Sie noch Fragen haben, wenden Sie sich damit bitte an den Versuchsleiter.

Freiwilligkeit und Anonymität

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen die Teilnahme an dieser Studie beenden, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen.

Die im Rahmen dieser Studie erhobenen, oben beschriebenen Daten und persönlichen Mitteilungen werden vertraulich behandelt. So unterliegen diejenigen Projektmitarbeiter, die durch direkten Kontakt mit Ihnen über personenbezogene Daten verfügen, der Schweigepflicht. Des Weiteren wird die Veröffentlichung der Ergebnisse der Studie in anonymisierter Form erfolgen, d. h. ohne dass Ihre Daten Ihrer Person zugeordnet werden können.

Datenschutz

Die Erhebung und Verarbeitung Ihrer oben beschriebenen persönlichen Daten erfolgt pseudonymisiert in der Universität Hamburg unter Verwendung einer Nummer und ohne Angabe Ihres Namens. Es existiert eine Kodierliste auf Papier, die Ihren Namen mit der Nummer verbindet. Die Kodierliste ist nur den Versuchsleitern und dem Projektleiter zugänglich; das heißt, nur diese Personen können die erhobenen Daten mit Namen in Verbindung bringen. Die Kodierliste wird in einem abschließbaren Schrank aufbewahrt und nach Abschluss der Datenauswertung, spätestens aber Ende 2018 vernichtet. Ihre Daten sind dann anonymisiert. Damit ist es niemandem mehr möglich, die erhobenen Daten mit Ihrem Namen in Verbindung zu bringen. Die anonymisierten Daten werden mindestens 10 Jahre gespeichert. Solange die Kodierliste existiert, können Sie die Löschung aller von Ihnen erhobenen Daten verlangen. Ist die Kodierliste gelöscht, können wir Ihren Datensatz nicht mehr identifizieren und daher einem Verlangen nach Löschung persönlicher Daten nur solange nachkommen, wie die Kodierliste existiert.

Dieses Forschungsvorhaben ist durch die zuständige Ethik-Kommission ethisch und fachrechtlich beraten worden.

Anhang 3:

Einwilligungserklärung zur Studie

Lebensqualität bei Krebspatienten unter Chemotherapie

Ich (Name des Teilnehmers /der Teilnehmerin in Blockschrift)

bin mündlich und schriftlich über die Studie und den Versuchsablauf aufgeklärt worden. Ich habe alle Informationen vollständig gelesen und verstanden. Sofern ich Fragen zu dieser vorgesehenen Studie hatte, wurden sie von Herrn/Frau _____ vollständig und zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Mit der beschriebenen Erhebung und Verarbeitung der Fragebogen-Daten sowie medizinischen Daten zu meiner Tumorerkrankung bin ich einverstanden. Die Aufzeichnung und Auswertung dieser Daten erfolgt pseudonymisiert an der Universität Hamburg, unter Verwendung einer Nummer und ohne Angabe meines Namens. Es existiert eine Kodierliste auf Papier, die meinen Namen mit dieser Nummer verbindet. Diese Kodierliste wird unter Verschluss gehalten und ist nur den Versuchsleitern und dem Projektleiter zugänglich, das heißt, nur diese Personen können die erhobenen Daten mit meinem Namen in Verbindung bringen. Nach Abschluss der Datenauswertung, spätestens Ende 2018, wird die Kodierliste gelöscht. Meine Daten sind dann anonymisiert. Damit ist es niemandem mehr möglich, die erhobenen Daten mit meinem Namen in Verbindung zu bringen. Mir ist bekannt, dass ich mein Einverständnis zur Aufbewahrung bzw. Speicherung dieser Daten widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Ich bin darüber informiert worden, dass ich jederzeit eine Löschung all meiner Daten verlangen kann. Wenn allerdings die Kodierliste bereits gelöscht ist, kann mein Datensatz nicht mehr identifiziert und also auch nicht mehr gelöscht werden. Meine Daten sind dann anonymisiert. Ich bin einverstanden, dass meine anonymisierten Daten zu Forschungszwecken weiter verwendet werden können und mindestens 10 Jahre gespeichert bleiben.

Ich hatte genügend Zeit für eine Entscheidung und bin bereit, an der o.g. Studie teilzunehmen. Ich weiß, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig ist und ich die Teilnahme jederzeit ohne Angaben von Gründen beenden kann.

Eine Ausfertigung der Teilnehmerinformation über die Untersuchung und eine Ausfertigung der Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Die *Teilnehmerinformation* ist Teil dieser Einwilligungserklärung.

Ort, Datum & Unterschrift des Teilnehmers:

Name des Teilnehmers in Druckschrift:

Ort, Datum & Unterschrift des Versuchsleiters:

Name des Versuchsleiters in Druckschrift:

Um Ihnen die für die Studie notwendigen Fragebögen zuzusenden, bitten wir Sie noch, Ihre Kontaktdaten anzugeben. Diese werden getrennt von Ihren Daten aufbewahrt, so dass Ihre Anonymität dennoch gewährleistet ist.

Name: _____ Vorname: _____

Straße: _____ Hausnummer: _____

Zusatzvereinbarung für künftige Kontaktaufnahmen im Rahmen dieser Studie

Ich gebe mein Einverständnis, dass im Falle einer Fortführung dieser Studie oder von Anschlussstudien die Kodierliste weiterhin für die Dauer von fünf Jahren aufbewahrt wird und ich für Anschlussstudien kontaktiert werden darf. Mir ist bekannt, dass ich mein Einverständnis zur Aufbewahrung bzw. Speicherung dieser Daten widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Ich bin darüber informiert worden, dass ich jederzeit eine Löschung all meiner Daten verlangen kann. Wenn allerdings die Kodierliste bereits gelöscht ist, kann mein Datensatz nicht mehr identifiziert und also auch nicht mehr gelöscht werden.

☐ JA ☐ NEIN

Ort, Datum & Unterschrift des Teilnehmers:

Name des Teilnehmers in Druckschrift:

Anhang 4:

Fragebogen T1prä

Lebensqualität bei Krebspatienten unter Chemotherapie

Liebe Studienteilnehmerin, lieber Studienteilnehmer,

wir freuen uns sehr, dass Sie sich zur Teilnahme an unserer Studie zur Lebensqualität von Krebspatienten während einer Chemotherapie bereit erklärt haben und möchten uns hierfür herzlich bei Ihnen bedanken!

Der folgende Fragebogen umfasst Fragen zu Ihren Erwartungen und Einstellungen bezüglich der anstehenden Chemotherapie.

Die Bearbeitung des Fragebogens wird ca. 15 Minuten in Anspruch nehmen, Sie können sich aber die Zeit nehmen, die Sie brauchen.

Bevor Sie mit der Bearbeitung anfangen, möchten wir Sie noch bitten, einen persönlichen Code zu erstellen, damit wir die Fragebögen einander zuordnen können und trotzdem Ihre Anonymität wahren können.

Bitte tragen Sie jetzt in die Kästchen Ihr Codewort ein:

Beispiel (fiktiv)

Name der Mutter:	Elke -Hannelore Müller geb. Mayerhofer
Name des Vaters:	Wolf -Rüdiger Müller
Ihr Geburtstag:	09 .11.1987
Daraus ergibt sich als Codewort:	ER04LF09

Die beiden letzten Buchstaben des Geburtsnamens Ihrer Mutter:

Die Anzahl der Buchstaben des (ersten) Vornamens Ihrer Mutter:

Die beiden letzten Buchstaben des (ersten) Vornamens Ihres Vaters:

Ihr eigener Geburtstag (nur der Tag):

Wir bedanken uns bei Ihnen recht herzlich für Ihre Unterstützung!

Studienleitung:

Julia Quidde

Hubertus Wald Tumorzentrum, Universitätsklinikum
Hamburg- Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
Tel.: +49 40 7410-18169; E-Mail: j.quidde@uke.de

Prof. Dr. Dipl.-Psych. Yvonne Nestoriuc

Universität Hamburg, Fakultät für Psychologie und
Bewegungswissenschaft
Von-Melle-Park 5, 20146 Hamburg
Tel.: 040-42838-5376; E-Mail:
yvonne.nestoriuc@uni-hamburg.de

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Person und die Chemotherapie.
Bitte versuchen Sie alle Fragen zu beantworten, auch wenn Sie sich manchmal nicht ganz sicher sind.

A Persönliche Daten

1. **Geschlecht:** ☐ weiblich ☐ männlich
2. **Alter:**  _____
3. **Nationalität:** ☐ Deutsch ☐ andere  _____
4. **Deutschkenntnisse:** ☐ Muttersprachler/in ☐ Kein/e Muttersprachler/in, aber gute Deutschkenntnisse
5. **Höchster Bildungsabschluss:**
 - ☐ Kein Schulabschluss
 - ☐ Hauptschulabschluss
 - ☐ Realschulabschluss
 - ☐ Fachabitur
 - ☐ Abitur
 - ☐ Hochschulabschluss
 - ☐ Anderer Abschluss:  _____
6. **Berufstätigkeit:**
 - ☐ Erwerbstätig ☐ Vollzeit ☐ Teilzeit
 - ☐ Hausarbeit
 - ☐ Arbeitslos
 - ☐ Studium /Ausbildung
 - ☐ Pensioniert / in Rente
 - ☐ Sonstiges:  _____

B Fragen zur Gesundheit und zur Therapie

7. **Leiden Sie an chronischen Erkrankungen?**
 - ☐ Ja ☐ Nein
 - Wenn ja, an welchen?  _____
8. **Leiden Sie an psychischen Erkrankungen?**
 - ☐ Ja ☐ Nein
 - Wenn ja, an welchen?  _____
9. **An welcher Art von gastrointestinalem Tumor sind Sie erkrankt?**
 _____
10. **Im wievielten Zyklus der Chemotherapie befinden Sie sich derzeit?**  _____
11. **Wie viele Gaben haben Sie in diesem Zyklus bereits erhalten?**  _____

- 12. Gab es weitere Medikamente, die Sie nach der letzten Chemotherapie-Gabe eingenommen haben?**
(z.B. Medikamente zur Linderung der Nebenwirkungen)

☐ Ja ☐ Nein

Wenn ja, welche? 

13. Wie schätzen Sie Ihre Einstellung gegenüber Chemotherapie ein?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩

Sehr negativ moderat Sehr positiv

14. Wie sicher sind Sie sich, dass Sie die Chemotherapie zu Ende führen?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩

gar nicht mittel sehr

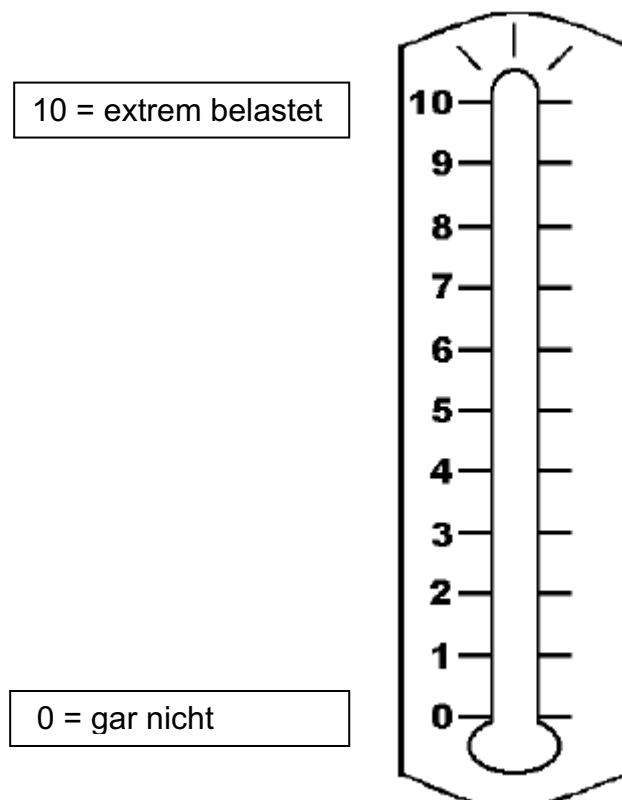
15. Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass Sie die Chemotherapie aus eigener Entscheidung heraus frühzeitig abbrechen?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩

0% 100%

C Distress Thermometer

- 16.** Bitte kreisen Sie die Zahl ein (0 bis 10), die am besten beschreibt, wie belastet Sie sich in der letzten Woche einschließlich heute gefühlt haben.



D Fragen zu Nebenwirkungen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Erwartungen an die Chemotherapie.

Sie haben die Möglichkeit jede Frage auf einer 10-Stufigen-Skala zu beantworten und die für Sie zutreffende Stufe durch Ankreuzen zu markieren. Falls es Ihnen einmal schwer fallen sollte eine Frage zu beantworten, versuchen Sie es bitte dennoch und kreuzen die Stufe an, die am ehesten auf Sie zutrifft.

Bitte beantworten Sie die Fragen der Reihenfolge nach.

17. **Wie sehr erwarten Sie, durch die Chemotherapie Übelkeit zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

18. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Übelkeit beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

19. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Erbrechen zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

20. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Erbrechen beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

21. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Durchfall zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

22. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Durchfall beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

23. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Fatigue / Schwäche zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

24. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Fatigue / Schwäche beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

25. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Kopfschmerzen zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

26. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Kopfschmerzen beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

27. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Kurzatmigkeit zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

28. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Kurzatmigkeit beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

29. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Hautausschlag zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

30. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Hautausschlag beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

31. **Wie intensiv erwarten Sie insgesamt Nebenwirkungen zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

32. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Nebenwirkungen beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

33. **Wie stark wollen Sie über mögliche Nebenwirkungen der Chemotherapie informiert werden?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel stark

34. **Wie stark ist Ihr Bedürfnis eigenständig nach Information über möglichen Nebenwirkungen zu suchen?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel stark

Ausgefüllt am:

Tag		Monat		Jahr		
				2	0	1

Vielen Dank

Patientenbericht

Von einer Kontrastmitteluntersuchung berichtete eine Patientin folgendes:

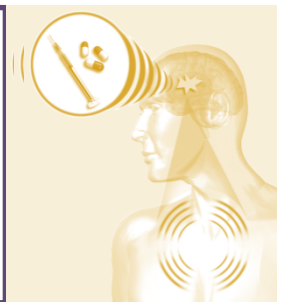
„Bei einer weiteren Untersuchung sollte mir ein Kontrastmittel gespritzt werden. Ich hatte davor ziemlich große Angst, weil ich wusste, dass mein Körper sehr stark auf so was reagieren würde. Die Krankenschwester schloss mich an den Tropf an, durch den das Kontrastmittel in meinen Körper laufen sollte. Sie sagte mir, dass mir von dem Kontrastmittel heiß werden würde und es könnte auch etwas brennen. Dann ließ sie mich allein. Kaum war sie draußen, bemerkte ich, wie mir unheimlich heiß wurde, es durchströmte meinen Körper und es brannte. Wusste ich doch, dass diese Untersuchung ganz fürchterlich werden würde. Ich hatte große Angst. Nach ein paar Minuten kam der Arzt herein und meinte: „So, nun wollen wir mal das Kontrastmittel spritzen“.

Anhang 6:

Informationsblatt zu Nebenwirkungen

Das Auftreten von Nebenwirkungen hat zwei grundlegende Ursachen. Eine Ursache ist die **pharmakologische (stoffliche)** Wirkweise, durch die bestimmte biochemische Reaktionen im Körper angeregt werden. Die zweite Ursache von Nebenwirkungen unterliegt den **unspezifischen (nicht-stofflichen)** Wirkmechanismen, zu denen vor allem die Erwartungshaltung des Patienten zählt.

Dieser zweite Mechanismus wird als **Nocebo-Effekt** bezeichnet. So können z.B. frühere negative Erfahrungen oder auch das Lesen der Nebenwirkungen im Beipackzettel zu einer erhöhten Erwartung führen, Nebenwirkungen zu bekommen. Diese Nebenwirkungen treten dann auch gehäuft auf.



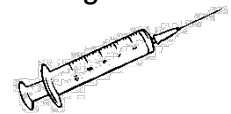
Dabei handelt es sich beim Nocebo-Effekt keineswegs um Einbildung, sondern um einen realen und messbaren Effekt. Die Ergebnisse klinischer Studien zeigen, dass über die Hälfte aller tatsächlich erlebten Nebenwirkungen durch individuelle Erwartungen über das Auftreten von bestimmten Nebenwirkungen verursacht sein können.

Einerseits kann die Erwartung zu tatsächlichen biochemischen Veränderungen führen und so anfällig für Krankheiten machen. Andererseits erzeugen die Erwartungen eine erhöhte Achtsamkeit gegenüber dem eigenen Körper. Alltägliche Beschwerden, die hin und wieder auch ohne Medikamente auftreten, werden dann als Nebenwirkung erlebt. Alleine die Erwartung, krank zu werden, kann also zu echten Beschwerden führen.

Das folgende Beispiel illustriert das Entstehen von Erwartungen und deren Auswirkungen auf das körperliche Empfinden:

„Bei einer weiteren Untersuchung sollte mir ein Kontrastmittel gespritzt werden. Ich hatte davor ziemlich große Angst, weil ich wusste, dass mein Körper sehr stark auf so was reagieren würde. Die Krankenschwester schloss mich an den Tropf an, durch den das Kontrastmittel in meinen Körper laufen sollte. Sie sagte mir, dass mir von dem Kontrastmittel heiß werden würde und es könnte auch etwas brennen.“

Dann ließ sie mich allein. Kaum war sie draußen, bemerkte ich, wie mir unheimlich heiß wurde, es durchströmte meinen Körper und es brannte. Wusste ich doch, dass diese Untersuchung ganz fürchterlich werden würde. Ich hatte große Angst. Nach ein paar Minuten kam der Arzt herein und meinte: „So, nun wollen wir mal das Kontrastmittel spritzen“.



Bezogen auf Ihre Chemotherapie könnte dies bedeuten, dass man als Patient bereits erwartet, dass bestimmte Nebenwirkungen auftreten. Allein diese Erwartungshaltung erhöht aber das Risiko, dass auch tatsächlich die erwarteten Nebenwirkungen auftreten.

Die Kenntnis des Effekts von Erwartungen auf das Erleben von Nebenwirkungen kann dazu führen, dass Sie Nebenwirkungen weniger intensiv erleben. Dies kann dadurch zu Stande kommen, dass Ihnen bewusst ist, dass die erlebten Nebenwirkungen nicht nur auf pharmakologischen, sondern auch auf Erwartungseffekten beruhen. Einerseits, weil Sie möglicherweise weniger auf der „Suche“ nach möglichen Nebenwirkungen in Ihren Körper hineinhorchen werden. Zum anderen werden Sie möglicherweise durch diese Aufklärung auch weniger Angst vor dem Auftreten von Nebenwirkungen haben. Dies kann an sich schon biochemische Prozesse in ihrem Körper beeinflussen und damit das Auftreten von Nebenwirkungen verringern.

Da Sie den Einfluss der eigenen Erwartungen auf das Erleben von Nebenwirkungen kennen, gelingt es Ihnen vielleicht besser auftretende Nebenwirkungen nicht als eine unabänderliche pharmakologische Folge des Medikaments zu betrachten, sondern eher als eine vorübergehende Erscheinung, die durch ein Zusammenwirken der pharmakologischen Wirkung des Medikaments mit Einflüssen ihrer eigenen Erwartungen auf biochemische Prozessen in Ihrem Körper und einer verstärkten Aufmerksamkeit auf körperliche Vorgänge zu Stande kommen. Diese veränderte Ursachenzuschreibung kann Ihnen dabei helfen weniger Angst, Verunsicherung und Hilflosigkeit zu erleben, wenn Sie im Rahmen der Chemotherapie Nebenwirkungen erleben.

Anhang 7:

„Bevor wir jetzt mit der eigentlichen Befragung beginnen, möchte ich Sie gerne darauf hinweisen, dass unser Gespräch Teil einer wissenschaftlichen Studie ist und dass wir hinsichtlich Ablauf und Zeit einer gewissen Struktur folgen müssen. Daher kann es sein, dass ich Sie an der ein oder anderen Stelle mal unterbreche muss und noch genauer nachfrage oder auf einen anderen Aspekt zu sprechen komme. Dies kann sich künstlich anfühlen, aber es handelt sich ja nicht um ein normales Gespräch, sondern um eine wissenschaftliche Studie.“

Patienten mit einer Krebserkrankung berichten ja oft, wie belastend solch eine Krankheit sein kann. Wir möchten deshalb genauer untersuchen, wie sich die Krebserkrankung und die Chemotherapie auf die Lebensqualität auswirken. Und dafür sind Sie als Patient/in natürlich Experte!“

„Was bedeutet denn Lebensqualität für Sie persönlich? Können Sie mir da Beispiele geben?“
Mitschreiben des gesagten in Stichpunkten.

„Unter Lebensqualität verstehen wir Psychologen das körperliche, psychische und soziale Befinden einer Person. Dabei geht es aber vor allem darum, wie Sie selbst Ihre Befinden bewerten. Eine wichtige Rolle spielen außerdem solche Aspekte wie Optimismus, Hoffnung, Vertrauen und Lebenssinn.“

Ich werde Ihnen nun einige Aussagen vorlesen und ich möchte Sie bitten, mir zu sagen, inwiefern diese Aussagen auf Sie persönlich zutreffen. Es geht dabei immer um die letzten 7 Tage. Es gibt natürlich keine richtigen oder falschen Antworten, da wir ja Ihre persönliche Einschätzung wissen möchten.“

„Wir starten nun mit den Aussagen zum körperlichen Wohlbefinden.“

Dann immer Aussage vorlesen und fragen: „Trifft das auf Sie zu?“ Die Antworten der VP schätzt die Studienleiterin dann selbst ein und setzt an der entsprechenden Stelle (0 bis 4) ein Kreuz.

Körperliches Wohlbefinden	über- haupt nicht	ein wenig	mäßig	ziem- lich	sehr
Ich fühle mich kraftvoll.	0	1	2	3	4
Ich habe Schmerzen.	0	1	2	3	4
Mein Schlafrhythmus ist durch meine Erkrankung beeinträchtigt.	0	1	2	3	4
Mein Appetit hat sich nicht verändert.	0	1	2	3	4

„Ich lese Ihnen nun einige Aussagen aus dem Bereich Glaube und Spiritualität vor. Glaube und Spiritualität spielen für viele Menschen eine wichtige Rolle und sind wichtig für ihre Lebensqualität.“

(Falls VP Probleme mit dem Begriff „Glaube“ hat, dann erklären, dass weit gefasst ist, muss nicht kirchlich sein.)

Glaube und Spiritualität	überhaupt nicht	ein wenig	mäßig	ziemlich	sehr
Ich schöpfe Kraft aus meinem Glauben und meiner Spiritualität.	0	1	2	3	4
Mein Glaube und meine Spiritualität geben mir Hoffnung.	0	1	2	3	4
Ich gehöre einer spirituellen oder religiösen Gemeinschaft an.	0	1	2	3	4
Mein Glaube und meine Spiritualität sind wichtig für meine Genesung.	0	1	2	3	4

„Wir kommen nun zu den Aussagen zum Ihrem Verhältnis zu den Ärzten.“

Verhältnis zu den Ärzten	überhaupt nicht	ein wenig	mäßig	ziemlich	sehr
Ich habe Vertrauen zu meinen Ärzten.	0	1	2	3	4
Meine Ärzte stehen zur Beantwortung meiner Fragen zur Verfügung.	0	1	2	3	4

„Nun interessiere ich mich für Ihr seelisches Wohlbefinden.“

Seelisches Wohlbefinden	überhaupt nicht	ein wenig	mäßig	ziemlich	sehr
Ich erhalte seelische Unterstützung von meiner Familie und meinen Freunden.	0	1	2	3	4
Ich fühle mich erschöpft.	0	1	2	3	4
Ich mache mir Sorgen.	0	1	2	3	4
Ich bin nervös.	0	1	2	3	4
Ich blicke hoffnungsvoll in die Zukunft.	0	1	2	3	4

„Als letztes interessiere ich mich für Ihre Funktionsfähigkeit.“

Funktionsfähigkeit	überhaupt nicht	ein wenig	mäßig	ziemlich	sehr
Ich bin arbeitsfähig (betrifft auch Hausarbeit, Arbeit zu Hause).	0	1	2	3	4
Meine Arbeit (auch Hausarbeit, Arbeit zu Hause) füllt mich aus.	0	1	2	3	4
Die Symptome meiner Erkrankung schränken meine Lebensqualität ein.	0	1	2	3	4
Ich kann mein Leben genießen.	0	1	2	3	4
Ich freue mich an Dingen, die mir normalerweise Spaß machen.	0	1	2	3	4

Zusatzfragen, falls immer noch nicht genügend Redezeit vorhanden war.

1. *„Welche Person hilft Ihnen am meisten im Umgang mit der Krankheit? Was macht die Hilfe dieser Person so wichtig für Sie?“*
2. *„Haben Sie bestimmte Strategien (z.B. Ablenkung), wenn Sie sich besonders schlecht fühlen?“*

Falls VP kurz angebunden ist: Eventuell näher nachfragen, indem man

- sich ein Beispiel nennen lässt
- fragt, wie sehr man sich dadurch (z.B. durch Schmerzen) belastet fühlt
- fragt, ob das (z.B. Nervosität) immer schon so war oder erst durch Krankheit entstanden ist

Falls eine VP abschweift und /oder ihre Gefühle stark zum Ausdruck bringt (weint etc.):

1. Validieren: *Ich habe gerade den Eindruck, dass Sie sehr traurig sind / dass Ihnen Ihre Erkrankung Angst macht.*
2. Normalisieren: *Ich kann mir gut vorstellen, dass Sie sich in einer schwierigen Situation befinden.*
3. Positiv konnotieren: *Ich finde es auch gut, dass Sie Ihre Gefühle zulassen. Das ist wichtig. Leider habe ich aber nur einige Minuten für das Gespräch zur Verfügung, da es sich ja um eine wissenschaftliche Studie handelt, soll vergleichbar mit den anderen Patienten bleiben. Deswegen sollten wir nun mit der nächsten Frage weiter machen. Ist das für Sie in Ordnung?*

„Dann erst einmal vielen Dank für Ihre Offenheit. Im Anschluss haben wir noch ein paar Fragen, die Sie aber bitte schriftlich durch Ankreuzen beantworten.“

Anhang 8:

Fragebogen T1post

Lebensqualität bei Krebspatienten unter Chemotherapie

Liebe Studienteilnehmerin, lieber Studienteilnehmer,

wir freuen uns sehr, dass Sie sich zur Teilnahme an unserer Studie zur Lebensqualität von Krebspatienten während einer Chemotherapie bereit erklärt haben und möchten uns hierfür herzlich bei Ihnen bedanken!

Der folgende Fragebogen umfasst Fragen zu Ihren Erwartungen und Einstellungen bezüglich der anstehenden Chemotherapie.

Die Bearbeitung des Fragebogens wird ca. 15 Minuten in Anspruch nehmen, Sie können sich aber die Zeit nehmen, die Sie brauchen.

Bevor Sie mit der Bearbeitung anfangen, möchten wir Sie noch bitten, einen persönlichen Code zu erstellen, damit wir die Fragebögen einander zuordnen können und trotzdem Ihre Anonymität wahren können.

Bitte tragen Sie jetzt in die Kästchen Ihr Codewort ein:

Beispiel (fiktiv)

Name der Mutter:	Elke -Hannelore Müller geb. Mayerhofer
Name des Vaters:	Wolf -Rüdiger Müller
Ihr Geburtstag:	09 .11.1987
Daraus ergibt sich als Codewort:	ER04LF09

Die beiden letzten Buchstaben des Geburtsnamens Ihrer Mutter:

Die Anzahl der Buchstaben des (ersten) Vornamens Ihrer Mutter:

Die beiden letzten Buchstaben des (ersten) Vornamens Ihres Vaters:

Ihr eigener Geburtstag (nur der *Tag*):

Wir bedanken uns bei Ihnen recht herzlich für Ihre Unterstützung!

Studienleitung:

Julia Quidde

Hubertus Wald Tumorzentrum, Universitätsklinikum
Hamburg- Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
Tel.: +49 40 7410-18169
E-Mail: j.guidde@uke.de

Prof. Dr. Dipl.-Psych. Yvonne Nestoriuc

Universität Hamburg, Fakultät für Psychologie und
Bewegungswissenschaft
Von-Melle-Park 5, 20146 Hamburg
Tel.: 040-42838-5376
E-Mail: yvonne.nestoriuc@uni-hamburg.de

Dieser Fragebogen enthält ein paar Fragen zu Ihren Erwartungen in Bezug auf die Chemotherapie und Nebenwirkungen.

Sie haben die Möglichkeit jede Frage auf einer 10-Stufigen-Skala zu beantworten und somit die Antwort auszuwählen, die auf Sie am besten zutrifft. Falls es Ihnen einmal schwer fallen sollte eine Frage zu beantworten, versuchen Sie es bitte dennoch und kreuzen die Stufe an, die am ehesten auf Sie zutrifft. Bitte beantworten Sie die Fragen der Reihenfolge nach.

A Fragen zur Chemotherapie

1. **Wie sehr erwarten Sie, dass die Chemotherapie Ihnen hilft zu genesen?**
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr
2. **Wie sehr erwarten Sie, dass die Chemotherapie eine Verkleinerung des Tumors/der Metastasen bewirkt?**
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr
3. **Wie sehr erwarten Sie, dass die Chemotherapie Ihnen hilft eine Verbesserung des Befindens und der Lebensqualität herbeizuführen?**
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr
4. **Wie sehr erwarten Sie, dass die Chemotherapie zu einer Verlängerung der Lebenszeit führt?**
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr
5. **Wie sicher sind Sie sich, dass Sie die Chemotherapie zu Ende führen?**
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr
6. **Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass Sie die Chemotherapie aus eigener Entscheidung heraus frühzeitig abbrechen?**
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
0% 100%
7. **Wie schätzen Sie Ihre Einstellung gegenüber Chemotherapie ein?**
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
Sehr negativ moderat Sehr positiv

B Fragen zu Nebenwirkungen

8. **Wie sehr erwarten Sie, durch die Chemotherapie Übelkeit zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

9. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Übelkeit beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

10. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Erbrechen zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

11. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Erbrechen beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

12. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Durchfall zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

13. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Durchfall beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

14. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Fatigue / Schwäche zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

15. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Fatigue / Schwäche beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

16. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Kopfschmerzen zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

17. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Kopfschmerzen beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

18. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Kurzatmigkeit zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

19. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Kurzatmigkeit beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

20. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Hautausschlag zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

21. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Hautausschlag beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

22. **Wie intensiv erwarten Sie insgesamt Nebenwirkungen zu erleben?**
- ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr
23. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Nebenwirkungen beeinflussen zu können?**
- ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr
24. **War das Gespräch, das Sie grade geführt haben, relevant für Sie?**
- ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr
25. **Würden Sie empfehlen, dass andere Patienten mit Krebserkrankung dieses Gespräch ebenfalls führen?**
- ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr
26. **Wie stark wollen Sie über mögliche Nebenwirkungen der Chemotherapie informiert werden?**
- ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel stark
27. **Wie stark ist Ihr Bedürfnis eigenständig nach Information über möglichen Nebenwirkungen zu suchen?**
- ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel stark

28. **Ist Ihnen der Begriff „Nocebo-Effekt“ bekannt?**
- ☐ Ja ☐ Nein
29. **Falls Ihnen der Begriff bekannt ist, beschreiben Sie bitte kurz mit Ihren eigenen Worten, was Sie unter dem „Nocebo-Effekt“ verstehen. Die Beschreibung muss nicht vollständig oder richtig sein.**

 _____

Ausgefüllt am:

Tag	Monat	Jahr
		2 0 1

Vielen Dank!

Anhang 9:

Fragebogen T1post

Lebensqualität bei Krebspatienten unter Chemotherapie

Liebe Studienteilnehmerin, lieber Studienteilnehmer,

wir freuen uns sehr, dass Sie sich zur Teilnahme an unserer Studie zur Lebensqualität von Krebspatienten während einer Chemotherapie bereit erklärt haben und möchten uns hierfür herzlich bei Ihnen bedanken!

Der folgende Fragebogen umfasst Fragen zu Ihren Erwartungen und Einstellungen bezüglich der anstehenden Chemotherapie.

Die Bearbeitung des Fragebogens wird ca. 15 Minuten in Anspruch nehmen, Sie können sich aber die Zeit nehmen, die Sie brauchen.

Bevor Sie mit der Bearbeitung anfangen, möchten wir Sie noch bitten, einen persönlichen Code zu erstellen, damit wir die Fragebögen einander zuordnen können und trotzdem Ihre Anonymität wahren können.

Bitte tragen Sie jetzt in die Kästchen Ihr Codewort ein:

Beispiel (fiktiv)

Name der Mutter:	Elke-Hannelore Müller geb. Mayerhofer
Name des Vaters:	Wolf-Rüdiger Müller
Ihr Geburtstag:	09.11.1987
Daraus ergibt sich als Codewort:	ER04LF09

Die beiden letzten Buchstaben des Geburtsnamens Ihrer Mutter:

Die Anzahl der Buchstaben des (ersten) Vornamens Ihrer Mutter:

Die beiden letzten Buchstaben des (ersten) Vornamens Ihres Vaters:

Ihr eigener Geburtstag (nur der Tag):

Wir bedanken uns bei Ihnen recht herzlich für Ihre Unterstützung!

Studienleitung:

Julia Quidde

Hubertus Wald Tumorzentrum, Universitätsklinikum
Hamburg- Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
Tel.: +49 40 7410-18169
E-Mail: j.quidde@uke.de

Prof. Dr. Dipl.-Psych. Yvonne Nestoriuc

Universität Hamburg, Fakultät für Psychologie und
Bewegungswissenschaft
Von-Melle-Park 5, 20146 Hamburg
Tel.: 040-42838-5376
E-Mail: yvonne.nestoriuc@uni-hamburg.de

Dieser Fragebogen enthält ein paar Fragen zu Ihren Erwartungen in Bezug auf die Chemotherapie.

Sie haben die Möglichkeit jede Frage auf einer 10-Stufigen-Skala zu beantworten und somit die Antwort auszuwählen, die auf Sie am besten zutrifft. Falls es Ihnen einmal schwer fallen sollte eine Frage zu beantworten, versuchen Sie es bitte dennoch und kreuzen die Stufe an, die am ehesten auf Sie zutrifft. Bitte beantworten Sie die Fragen der Reihenfolge nach.

A Fragen zur Chemotherapie

1.

Wie sehr erwarten Sie, dass die Chemotherapie Ihnen hilft zu genesen?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

2.

Wie sehr erwarten Sie, dass die Chemotherapie eine Verkleinerung des Tumors/ der Metastasen bewirkt?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

3.

Wie sehr erwarten Sie, dass die Chemotherapie Ihnen hilft eine Verbesserung des Befindens und der Lebensqualität herbeizuführen?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

4.

Wie sehr erwarten Sie, dass die Chemotherapie zu einer Verlängerung der Lebenszeit führt?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

5.

Wie sicher sind Sie sich, dass Sie die Chemotherapie zu Ende führen?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

6.

Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass Sie die Chemotherapie aus eigener Entscheidung heraus frühzeitig abbrechen?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
0% 100%

7.

Wie schätzen Sie Ihre Einstellung gegenüber Chemotherapie ein?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
Sehr negativ moderat Sehr positiv

B Fragen zu Nebenwirkungen

8. **Wie sehr erwarten Sie, durch die Chemotherapie Übelkeit zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

9. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Übelkeit beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

10. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Erbrechen zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

11. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Erbrechen beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

12. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Durchfall zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

13. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Durchfall beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

14. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Fatigue / Schwäche zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

15. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Fatigue / Schwäche beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

16. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Kopfschmerzen zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

17. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Kopfschmerzen beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

18. **Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Kurzatmigkeit zu erleben?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

19. **Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Kurzatmigkeit beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

20.	Wie intensiv erwarten Sie, durch die Chemotherapie Hautausschlag zu erleben?	21.	Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Hautausschlag beeinflussen zu können?
	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 gar nicht mittel sehr		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 gar nicht mittel sehr
22.	Wie intensiv erwarten Sie insgesamt Nebenwirkungen zu erleben?	23.	Wie sehr denken Sie, das Auftreten von Nebenwirkungen beeinflussen zu können?
	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 gar nicht mittel sehr		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 gar nicht mittel sehr
24.	War das Gespräch, das Sie grade geführt haben, relevant für Sie?	25.	Würden Sie empfehlen, dass andere Patienten mit Krebserkrankung dieses Gespräch ebenfalls führen?
	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 gar nicht mittel sehr		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 gar nicht mittel sehr
26.	Wie stark wollen Sie über mögliche Nebenwirkungen der Chemotherapie informiert werden?	27.	Wie stark ist Ihr Bedürfnis eigenständig nach Information über möglichen Nebenwirkungen zu suchen?
	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 gar nicht mittel stark		☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 gar nicht mittel stark

Ausgefüllt am:

Tag	Monat	Jahr
		2 0 1

Vielen Dank!

Anhang 10:

Fragebogen T2

Lebensqualität bei Krebspatienten unter Chemotherapie

Liebe Studienteilnehmerin, lieber Studienteilnehmer,

wir freuen uns sehr, dass Sie sich zur Teilnahme an unserer Studie zur Lebensqualität von Krebspatienten während einer Chemotherapie bereit erklärt haben und möchten uns hierfür herzlich bei Ihnen bedanken!

Der folgende Fragebogen umfasst Fragen zu Ihrer Person und zu Ihrer Behandlung.

Die Bearbeitung des Fragebogens wird ca. 20 Minuten in Anspruch nehmen. Sie können sich aber die Zeit nehmen, die Sie brauchen.

Bevor Sie mit der Bearbeitung anfangen, möchten wir Sie noch bitten, erneut Ihren persönlichen Code zu erstellen, damit wir die Fragebögen einander zuordnen können und trotzdem Ihre Anonymität wahren können.

Bitte tragen Sie jetzt in die Kästchen Ihr Codewort ein:

Beispiel (fiktiv)

Name der Mutter:	Elke -Hannelore Müller geb. Mayerhofer
Name des Vaters:	Wolf -Rüdiger Müller
Ihr Geburtstag:	09.11.1987
Daraus ergibt sich als Codewort:	ER04LF09

Die beiden letzten Buchstaben des Geburtsnamens Ihrer Mutter:

Die Anzahl der Buchstaben des (ersten) Vornamens Ihrer Mutter:

Die beiden letzten Buchstaben des (ersten) Vornamens Ihres Vaters:

Ihr eigener Geburtstag (nur der Tag):

Wir bedanken uns bei Ihnen recht herzlich für Ihre Unterstützung!

Studienleitung:

Julia Quidde

Hubertus Wald Tumorzentrum, Universitätsklinikum
Hamburg- Eppendorf

Martinistr. 52, 20246 Hamburg

Tel.: +49 40 7410-18169

E-Mail: j.quidde@uke.de

Prof. Dr. Dipl.-Psych. Yvonne Nestoriuc

Universität Hamburg, Fakultät für Psychologie und
Bewegungswissenschaft

Von-Melle-Park 5, 20146 Hamburg

Tel.: 040-42838-5376

E-Mail: yvonne.nestoriuc@uni-hamburg.de

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Chemotherapie.
Bitte versuchen Sie alle Fragen zu beantworten, auch wenn Sie sich manchmal nicht ganz sicher sind oder Ihnen eine Antwort schwer fällt.

112

B Fragen zu Beschwerden

Bitte schätzen Sie im folgenden Fragebogen ein, in wie weit die folgenden Beschwerden bei Ihnen in den letzten 7 Tagen auftraten.

Bitte schätzen Sie die Intensität der Beschwerden ein, indem Sie die zutreffende Stufe auf der Skala ankreuzen. Bitte schätzen Sie zusätzlich ein, wie sehr Sie die Beschwerden jeweils auf die Chemotherapie zurückführen und inwieweit Sie das Gefühl hatten, das Auftreten der Beschwerden beeinflussen zu können.

Bei Unsicherheit versuchen Sie bitte, sich trotzdem für eine Antwort - im Sinne einer Tendenz - zu entscheiden!

Bitte beantworten Sie die Fragen der Reihenfolge nach.

1. **Wie Intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe an Übelkeit gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

2. **Wie sehr führen Sie die Übelkeit auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

3. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Übelkeit beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

4. **Wie intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe an Erbrechen gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

5. **Wie sehr führen Sie das Erbrechen auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

6. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Erbrechen beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

7. **Wie intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe an Durchfall gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

8. **Wie sehr führen Sie den Durchfall auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

9. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Durchfall beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

10. **Wie intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe an Fatigue / Schwäche gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

11. **Wie sehr führen Sie Fatigue / Schwäche auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

12. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Fatigue / Schwäche beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

13. **Wie intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe an Kopfschmerzen gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

14. **Wie sehr führen Sie die Kopfschmerzen auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

15. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Kopfschmerzen beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

16. **Wie intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe an Kurzatmigkeit gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

17. **Wie sehr führen Sie die Kurzatmigkeit auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

18. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Kurzatmigkeit beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

19. **Wie intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe an Hautausschlag gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

20. **Wie sehr führen Sie Hautausschlag auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

21. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Hautausschlag beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

22. **Wie intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe insgesamt unter Nebenwirkungen gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

23. **Wie sehr führen Sie diese Beschwerden allein auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

24. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, insgesamt das Auftreten von Beschwerden beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

25. **Ist Ihnen der Begriff „Nocebo-Effekt“ bekannt?**

☐ Ja ☐ Nein

26. **Falls Ihnen der Begriff bekannt ist, beschreiben Sie bitte kurz mit Ihren eigenen Worten, was Sie unter dem „Nocebo-Effekt“ verstehen. Die Beschreibung muss nicht vollständig oder richtig sein.**



Ausgefüllt am:

Tag	Monat	Jahr
		2 0 1

Vielen Dank!

Anhang 11:

Fragebogen T2

Lebensqualität bei Krebspatienten unter Chemotherapie

Liebe Studienteilnehmerin, lieber Studienteilnehmer,

wir freuen uns sehr, dass Sie sich zur Teilnahme an unserer Studie zur Lebensqualität von Krebspatienten während einer Chemotherapie bereit erklärt haben und möchten uns hierfür herzlich bei Ihnen bedanken!

Der folgende Fragebogen umfasst Fragen zu Ihrer Person und zu Ihrer Behandlung.

Die Bearbeitung des Fragebogens wird ca. 20 Minuten in Anspruch nehmen. Sie können sich aber die Zeit nehmen, die Sie brauchen.

Bevor Sie mit der Bearbeitung anfangen, möchten wir Sie noch bitten, erneut Ihren persönlichen Code zu erstellen, damit wir die Fragebögen einander zuordnen können und trotzdem Ihre Anonymität wahren können.

Bitte tragen Sie jetzt in die Kästchen Ihr Codewort ein:

Beispiel (fiktiv)

Name der Mutter:	Elke -Hannelore Müller geb. Mayerhofer
Name des Vaters:	Wolf -Rüdiger Müller
Ihr Geburtstag:	09.11.1987
Daraus ergibt sich als Codewort:	ER04LF09

Die beiden letzten Buchstaben des Geburtsnamens Ihrer Mutter:

Die Anzahl der Buchstaben des (ersten) Vornamens Ihrer Mutter:

Die beiden letzten Buchstaben des (ersten) Vornamens Ihres Vaters:

Ihr eigener Geburtstag (nur der *Tag*):

Wir bedanken uns bei Ihnen recht herzlich für Ihre Unterstützung!

Studienleitung:

Julia Quidde

Hubertus Wald Tumorzentrum, Universitätsklinikum
Hamburg- Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
Tel.: +49 40 7410-18169
E-Mail: j.quidde@uke.de

Prof. Dr. Dipl.-Psych. Yvonne Nestoriuc

Universität Hamburg, Fakultät für Psychologie und
Bewegungswissenschaft
Von-Melle-Park 5, 20146 Hamburg
Tel.: 040-42838-5376
E-Mail: yvonne.nestoriuc@uni-hamburg.de

A Fragen zur Gesundheit und zur Therapie

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Chemotherapie.

Bitte versuchen Sie alle Fragen zu beantworten, auch wenn Sie sich manchmal nicht ganz sicher sind oder Ihnen eine Antwort schwer fällt.

1. **Im wievielten Zyklus der Chemotherapie befinden Sie sich derzeit?**  _____
2. **Wie viele Gaben haben Sie in diesem Zyklus bereits erhalten?**  _____
3. **Gab es weitere Medikamente, die Sie nach der letzten Chemotherapie-Gabe eingenommen haben?**
(z.B. Medikamente zur Linderung der Nebenwirkungen)
☐ Ja ☐ Nein
Wenn ja, welche?  _____
4. **Wie schätzen Sie Ihre Einstellung gegenüber Chemotherapie ein?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩

Sehr negativ moderat Sehr positiv
5. **Wie sicher sind Sie sich, dass Sie die Chemotherapie zu Ende führen?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩

gar nicht mittel sehr
6. **Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass Sie die Chemotherapie aus eigener Entscheidung heraus frühzeitig abbrechen?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩

0% 100%

B Fragen zu Beschwerden

Bitte schätzen Sie im folgenden Fragebogen ein, in wie weit die folgenden Beschwerden bei Ihnen in den letzten 7 Tagen auftraten.

Bitte schätzen Sie die Intensität der Beschwerden ein, indem Sie die zutreffende Stufe auf der Skala ankreuzen. Bitte schätzen Sie zusätzlich ein, wie sehr Sie die Beschwerden jeweils auf die Chemotherapie zurückführen und inwieweit Sie das Gefühl hatten, das Auftreten der Beschwerden beeinflussen zu können.

Bei Unsicherheit versuchen Sie bitte, sich trotzdem für eine Antwort - im Sinne einer Tendenz - zu entscheiden!

Bitte beantworten Sie die Fragen der Reihenfolge nach.

1. **Wie Intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe an Übelkeit gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

2. **Wie sehr führen Sie die Übelkeit auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

3. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Übelkeit beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

4. **Wie intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe an Erbrechen gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

5. **Wie sehr führen Sie das Erbrechen auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

6. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Erbrechen beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

7. **Wie intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe an Durchfall gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

8. **Wie sehr führen Sie den Durchfall auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

9. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Durchfall beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

10. **Wie intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe an Fatigue / Schwäche gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

11. **Wie sehr führen Sie Fatigue / Schwäche auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

12. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Fatigue / Schwäche beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

13. **Wie intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe an Kopfschmerzen gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

14. **Wie sehr führen Sie die Kopfschmerzen auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

15. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Kopfschmerzen beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

16. **Wie intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie- an Kurzatmigkeit gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

17. **Wie sehr führen Sie die Kurzatmigkeit auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

18. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Kurzatmigkeit beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

19. **Wie intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe an Hautausschlag gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

20. **Wie sehr führen Sie Hautausschlag auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

21. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Hautausschlag beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

22. **Wie intensiv haben Sie in den 10 Tagen nach der Chemotherapie-Gabe insgesamt unter Nebenwirkungen gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

23. **Wie sehr führen Sie diese Beschwerden allein auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

24. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, insgesamt das Auftreten von Beschwerden beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

Ausgefüllt am:

Tag	Monat	Jahr
		2 0 1

Vielen Dank!

Anhang 12:

Fragebogen T3

Lebensqualität bei Krebspatienten unter Chemotherapie

Liebe Studienteilnehmerin, lieber Studienteilnehmer,

wir freuen uns sehr, dass Sie sich zur Teilnahme an unserer Studie zur Lebensqualität von Krebspatienten während einer Chemotherapie bereit erklärt haben und möchten uns hierfür herzlich bei Ihnen bedanken!

Der folgende Fragebogen umfasst Fragen zum Verlauf Ihrer Behandlung

Die Bearbeitung des Fragebogens wird ca. 15 Minuten in Anspruch nehmen, Sie können sich aber die Zeit nehmen, die Sie brauchen.

Bevor Sie mit der Bearbeitung anfangen, möchten wir Sie noch bitten, einen persönlichen Code zu erstellen, damit wir die Fragebögen einander zuordnen können und trotzdem Ihre Anonymität wahren können.

Bitte tragen Sie jetzt in die Kästchen Ihr Codewort ein:

Beispiel (fiktiv)

Name der Mutter:	Elke -Hannelore Müller geb. Mayerhofer
Name des Vaters:	Wolf -Rüdiger Müller
Ihr Geburtstag:	09.11.1987
Daraus ergibt sich als Codewort:	ER04LF09

Die beiden letzten Buchstaben des Geburtsnamens Ihrer Mutter:

Die Anzahl der Buchstaben des (ersten) Vornamens Ihrer Mutter:

Die beiden letzten Buchstaben des (ersten) Vornamens Ihres Vaters:

Ihr eigener Geburtstag (nur der *Tag*):

Wir bedanken uns bei Ihnen recht herzlich für Ihre Unterstützung!

Studienleitung:

Julia Quidde

Hubertus Wald Tumorzentrum, Universitätsklinikum
Hamburg- Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
Tel.: +49 40 7410-18169
E-Mail: j.quidde@uke.de

Prof. Dr. Dipl.-Psych. Yvonne Nestoriuc

Universität Hamburg, Fakultät für Psychologie und
Bewegungswissenschaft
Von-Melle-Park 5, 20146 Hamburg
Tel.: 040-42838-5376
E-Mail: yvonne.nestoriuc@uni-hamburg.de

Bitte schätzen Sie im folgenden Fragebogen ein, in wie weit die folgenden Beschwerden bei Ihnen während der Chemotherapie auftraten.

Bitte schätzen Sie die Intensität der Beschwerden ein, indem Sie die zutreffende Stufe auf der Skala ankreuzen. Bitte schätzen Sie zusätzlich ein, wie sehr Sie die Beschwerden jeweils auf die Chemotherapie zurückführen und inwieweit Sie das Gefühl hatten, das Auftreten der Beschwerden beeinflussen zu können.

Bei Unsicherheit versuchen Sie bitte, sich trotzdem für eine Antwort - im Sinne einer Tendenz - zu entscheiden!

Bitte beantworten Sie die Fragen der Reihenfolge nach.

1. Wie intensiv haben Sie während der Chemotherapie an Übelkeit gelitten?	
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ gar nicht mittel sehr	
2. Wie sehr führen Sie die Übelkeit auf die Chemotherapie zurück?	3. Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Übelkeit beeinflussen zu können?
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ gar nicht mittel sehr	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ gar nicht mittel sehr
4. Wie intensiv haben Sie während der Chemotherapie an Erbrechen gelitten?	
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ gar nicht mittel sehr	
5. Wie sehr führen Sie das Erbrechen auf die Chemotherapie zurück?	6. Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Erbrechen beeinflussen zu können?
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ gar nicht mittel sehr	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ gar nicht mittel sehr
7. Wie intensiv haben Sie während der Chemotherapie an Durchfall gelitten?	
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ gar nicht mittel sehr	
8. Wie sehr führen Sie den Durchfall auf die Chemotherapie zurück?	9. Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Durchfall beeinflussen zu können?
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ gar nicht mittel sehr	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ gar nicht mittel sehr

10. **Wie intensiv haben Sie während der Chemotherapie an Fatigue / Schwäche gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

11. **Wie sehr führen Sie Fatigue / Schwäche auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

12. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Fatigue / Schwäche beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

13. **Wie intensiv haben Sie während der Chemotherapie an Kopfschmerzen gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

14. **Wie sehr führen Sie die Kopfschmerzen auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

15. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Kopfschmerzen beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

16. **Wie intensiv haben Sie während der Chemotherapie an Kurzatmigkeit gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

17. **Wie sehr führen Sie die Kurzatmigkeit auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

18. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Kurzatmigkeit beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

19. **Wie intensiv haben Sie während der Chemotherapie an Hautausschlag gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

20. **Wie sehr führen Sie Hautausschlag auf die Chemotherapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

21. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, das Auftreten von Hautausschlag beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

22. **Wie intensiv haben Sie während der Chemotherapie insgesamt unter Beschwerden gelitten?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

23. **Wie sehr führen Sie diese Beschwerden allein auf die Chemo-therapie zurück?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

24. **Wie sehr hatten Sie das Gefühl, insgesamt das Auftreten von Beschwerden beeinflussen zu können?**

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩
gar nicht mittel sehr

25. **Haben Sie während der Chemotherapie Maßnahmen ergriffen in Form von Medikamenten (z.B. Schmerzmittel; Antidiuretika) oder Behandlungen (z.B. Salben; Akkupunktur; Vitamintabletten; Wärmebehandlung), um die Nebenwirkungen zu lindern?**

☐ Ja ☐ Nein

Wenn ja, welche?  _____

26. **Ist Ihnen der Begriff „Nocebo-Effekt“ bekannt?**

(Hinweis: Manche Studienteilnehmer haben von uns Informationen hinsichtlich des Nocebo-Effekts erhalten. Falls Sie nicht zu dieser Gruppe gehören, werden wir die Informationen nach Abschluss unsere Studie nachreichen. Falls Sie den Nocebo-Effekt nicht kennen, kreuzen Sie bitte „Nein“ an und ignorieren Frage 27.)

☐ Ja ☐ Nein

27. **Falls Ihnen der Begriff bekannt ist, beschreiben Sie bitte kurz mit Ihren eigenen Worten, was Sie unter dem „Nocebo-Effekt“ verstehen. Die Beschreibung muss nicht vollständig oder richtig sein.**

 _____

Ausgefüllt am:

Tag	Monat	Jahr
		2 0 1

Vielen Dank

12 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die auf ihrer Weise zu meiner Dissertation beigetragen haben.

Für die Überlassung des Themas gilt mein Dank meinem Doktorvater PD Dr. Alexander Stein und meiner Betreuerin Dr. Julia Mann (geb. Quidde), die jederzeit für fachliche Fragen und strukturelle Impulse zur Verfügung standen.

Weiterhin maßgeblich war die Unterstützung durch Prof. Dr. Yvonne Nestoriuc und Yiqi Pan, die mir während der Einarbeitung, Nachbeobachtungen, sowie statistischen Datenauswertung immer beratend zur Seite standen.

Die Kooperation mit den Praxen im Rahmen der Datenerhebung, die Unterstützung von Seiten der onkologischen Ambulanz und des Instituts für psychosomatische Medizin des UKE sollen an dieser Stelle ebenfalls dankend Erwähnung finden.

Schließlich danke ich meiner Familie und meinen Freunden. In diesem Zuge möchte ich mich insbesondere bei Rasmus Blohm, Silja Steinmann und Marlon Tessarzyk für ihre ausführlichen Korrekturen, aber auch Anregungen und Motivation im Schreiben der Doktorarbeit bedanken.

13 Lebenslauf

Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

14 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: