



Universität Hamburg
DER FORSCHUNG | DER LEHRE | DER BILDUNG

Optimierung von Behandlungserwartungen und Adhärenz

– Welchen Beitrag können die medizinische Aufklärung und psychologische Interventionen leisten?

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

an der Fakultät für Psychologie und Bewegungswissenschaften, Institut für Psychologie
der Universität Hamburg

vorgelegt von

Sarah Ricarda Heisig

aus Wertingen

Hamburg, 2016

Tag der mündlichen Prüfung am 02.12.2015

Erstgutachterin: Prof. Dr. Y. Nestoriuc, Universität Hamburg

Zweitgutachterin: Dr. M. Shedden Mora, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Erster Disputationsgutachter: Prof. Dr. J. Wacker, Universität Hamburg

Zweiter Disputationsgutachter: Prof. Dr. M. Spieß, Universität Hamburg

Aus Gründen der sprachlichen Vereinfachung und der besseren Lesbarkeit, wird in der vorliegende Dissertation das generische Maskulin verwendet, welches Personen aller Geschlechter meint. In Abschnitten, in denen es sich ausschließlich um feminine Stichproben handelt, wird hingegen die feminine Form verwendet.

Danksagung

Die Danksagung ist nicht Teil dieser Veröffentlichung.

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung und Abstract	1
1.1. Zusammenfassung	1
1.2. Abstract	2
2. Theoretischer Hintergrund	4
2.1. Behandlungserwartungen	4
2.1.1. Theoretische Einbettung von Erwartungen.....	4
2.1.2. Die Bedeutung von Erwartungen im medizinischen Kontext.....	4
2.1.2.1. Die Bedeutung von Erwartungen für Nocebo Effekte.....	5
2.1.2.2. Die Bedeutung von Erwartungen für die Adhärenz.....	7
2.2. Die Bedeutung der medizinischen Aufklärung für die Behandlungserwartungen und die Adhärenz	10
2.3. Die Modifikation von Erwartungen	11
2.3.1. Die Modifikation von Erwartungen durch das medizinische Aufklärungsgespräch..	11
2.3.2. Die Modifikation von Erwartungen durch psychologische Interventionen	12
2.4. Die Bedeutung von Erwartungseffekten am Beispiel der adjuvanten Behandlung des Mammakarzinoms	13
2.4.1. Belastende Nebenwirkungen in der endokrinen Therapie.....	13
2.4.2. Die Adhärenz-Problematik in der endokrinen Therapie	14
2.4.3. Die Medizinische Aufklärung zur endokrinen Therapie	14
2.4.4. Kognitiv-behaviorale Interventionen zum Umgang mit Nebenwirkungen während der endokrinen Therapie.....	15
3. Darstellung des Dissertationsvorhabens	17
3.1. Relevanz der Thematik und theoretische Herleitung der Fragestellung	17
3.2. Zielsetzung und Fragestellung	19

4. Darstellung der Studien	22
4.1. Studie I: Korrelate von Behandlungserwartungen vor Beginn der endokrinen Therapie....	22
4.2. Studie II: Die Steigerung von Wissen und Adhärenz durch eine verbesserte medizinische Aufklärung.....	26
4.3. Studie III: Die Beeinflussung von Behandlungserwartungen durch die Manipulation der medizinischen Aufklärung.....	29
4.4. Studie IV: Fallberichte zu einer kognitiv-behavioralen Kurzzeitintervention mit dem Ziel der Erwartungsoptimierung.....	32
5. Zusammenfassende Diskussion	35
5.1. Zusammenfassung und kritische Diskussion der Ergebnisse.....	35
5.1.1. Zusammenfassung.....	35
5.1.2. Limitationen	36
5.1.3. Stärken der Studien.....	37
5.2. Klinische Implikation.....	38
5.3. Perspektiven	39
5.4. Schlussfolgerung.....	40
6. Literatur	41
7. Appendix.....	52
7.1. Studie I.....	53
7.2. Studie II.....	78
7.3. Studie III.....	87
7.4. Studie IV	94
8. Curriculum Vitae und Publikationen	104
9. Erklärung.....	109

1. Zusammenfassung und Abstract

1.1. Zusammenfassung

Behandlungserwartungen stellen bedeutsame psychologische Mechanismen in der medizinischen Behandlung von Erkrankungen dar. Sie können zu erwartungsinduzierten Nebenwirkungen führen (erwartungsinduzierte Nocebo Effekte; Sohl, Schnur, & Montgomery, 2009) und die Behandlungssadhärenz beeinflussen (Horne et al., 2013). Die medizinische Aufklärung trägt einen großen Teil zur Ausbildung von Behandlungserwartungen bei (Wells & Kaptchuk, 2012). Bisher mangelt es jedoch an Studien zur Verbesserung der medizinischen Aufklärung sowie an psychologischen Interventionen zur Optimierung negativer Behandlungserwartungen. Da in der endokrinen Therapie des Mammakarzinoms eine Belastung durch Nebenwirkungen prävalent ist, die mit einer Adhärenzproblematik einhergeht (Grunfeld, Hunter, Sikka, & Mittal, 2005; Lash, Fox, Westrup, Fink, & Silliman, 2006), konzentrieren sich die folgenden Studien auf diese Behandlung.

Studie I verfolgte das Ziel Behandlungserwartungen vor Beginn der endokrinen Therapie bei $N=167$ Patientinnen zu untersuchen, indem ihre Struktur und assoziierte Variablen analysiert wurden. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass dysfunktionale Behandlungserwartungen hauptsächlich mit psychologischen Faktoren und geringem Behandlungswissen einhergehen und weniger mit soziodemografischen oder medizinischen Variablen. Eine Netzwerkanalyse zeigte, dass zwischen einzelnen Arten von Erwartungen differenziert werden sollte. Studie II hatte zum Ziel zu überprüfen, ob eine nach Leitlinien gestaltete, zusätzliche Aufklärung zur endokrinen Therapie das Wissen zur Behandlung und damit zusammenhängend die Adhärenz nach drei Monaten Behandlung verbessert. An einer Stichprobe mit $N=138$ Patientinnen konnte in dieser prospektiven Kohortenstudie gezeigt werden, dass das Behandlungswissen gesteigert werden konnte. Eine Wissenssteigerung ging mit einer höheren Adhärenz einher. In Studie III wurde eine optimierte medizinische Aufklärung zur endokrinen Therapie bzw. zur Chemotherapie experimentell an $N=124$ gesunden Frauen untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass eine personalisierte medizinische Aufklärung, die neben einer Information zu Nebenwirkungen auf die Wirkweise und den Nutzen der Behandlung fokussiert, Behandlungserwartungen, Behandlungsentscheidungen und damit die Adhärenzintention positiv beeinflussen kann. Studie

IV untersuchte eine kognitiv-behaviorale Kurzzeitintervention zur Optimierung von Erwartungen. Mittels zweier Fallberichte, die qualitativ und quantitativ ausgewertet wurden, konnte gezeigt werden, dass beide Patientinnen von der Intervention profitieren konnten.

Die Ergebnisse zeigen, dass eine leitliniengerecht gestaltete, medizinische Aufklärung, die den Nutzen einer Behandlung betont, das Behandlungswissen und Behandlungserwartungen verbessern kann. Darüber hinaus scheint eine kognitiv-behaviorale Intervention zur Optimierung von Erwartungen vielversprechend zu sein. Mittels des Mechanismus der Erwartungen könnten klinische Outcomes, wie die Behandlungssadhärenz und die Nebenwirkungsbelastung positiv beeinflusst werden. Die vorliegende Dissertation betont die Bedeutung psychologischer Prozesse, wie Erwartungen, für die Verbesserung klinischer Outcomes in der Onkologie.

1.2. Abstract

Treatment expectations represent psychological mechanisms that can have great impact on medical treatments. They can lead to expectancy-induced treatment side effects (expectancy induced nocebo effects; Sohl et al., 2009) as well as low treatment adherence (Horne et al., 2013). Treatment expectations can be modified by treatment information, e.g. given within informed consent procedures (Wells & Kaptchuk, 2012). There is a lack of studies on the improvement of treatment information as well as on psychological interventions aiming at optimizing treatment expectations. In endocrine therapy for breast cancer, treatment side effects represent a burden and are associated with low adherence (Grunfeld et al., 2005; Lash et al., 2006). Therefore the following studies focus on this therapy.

In study I the structure and associated factors of treatment expectations before start of endocrine therapy were investigated in a sample of $N = 167$ patients. The results indicate that dysfunctional expectations were mainly associated with psychological variables, less with sociodemographic or medical variables. A network analysis showed that different kinds of expectations could be differentiated. Study II aimed at investigating the impact of high quality treatment information on knowledge about treatment and adherence three months after start of endocrine therapy. In this prospective cohort study, knowledge could be improved through enhanced treatment information in a sample of $N = 138$ patients. Improvement in knowledge was associated with higher adherence. In an experimental study design, the effect of a

personalized treatment information that focused on treatment mechanisms and benefit on treatment expectations was analyzed (study III). $N=124$ healthy women were informed either about endocrine therapy or chemotherapy. As hypothesized, treatment expectations, decisional conflicts and the associated adherence intention could be improved. In study VI, a cognitive-behavioral intervention aiming at optimizing expectations was presented in two case studies. The feasibility of the intervention could be shown as well as that both patients benefited.

The results of this dissertation underline the effectiveness of high quality medical information, focusing on treatment mechanisms and benefit, for the optimization of treatment knowledge and thus treatment expectations. Additionally, cognitive-behavioral interventions seem promising for the optimization of expectations. The improvement of expectations could positively influence clinical outcomes like adherence and side effects. This dissertation emphasizes the relevance of psychological processes like expectations for the improvement of clinical outcomes in oncology.

2. Theoretischer Hintergrund

2.1. Behandlungserwartungen

2.1.1. Theoretische Einbettung von Erwartungen

Die Erforschung des Konzeptes der Erwartungen hat in der Psychologie eine lange Tradition. Eine Breite an Theorien und Begrifflichkeiten kennzeichnet dieses Forschungsgebiet (Maddux, 1999). Erwartungen im medizinischen Zusammenhang können als kognitive Repräsentationen eines Sachverhaltes, z.B. einer medizinischen Behandlung, definiert werden (Kirsch, 1997). Eine für die vorliegende Dissertation bedeutsame Theorie im Bereich der Erwartungsforschung stellt die Response-Expectancy-Theorie dar (Kirsch, 1997), da diese in der bisherigen verhaltensmedizinischen Forschung eine weitgehende Anwendung gefunden hat. In dieser definierte Kirsch Reaktionserwartungen (engl. Response Expectancies) als Antizipationen internal automatisch ablaufender Reaktionen auf verschiedene Stimuli, die nach dem Selbstbestätigungs-Prinzip ablaufen (Kirsch, 1999). Beispielsweise antizipiert ein Patient bei einer Placebogabe die Wirkung eines Medikamentes und verspürt aufgrund dieser Erwartungen eine Linderung in der Symptomatik. Vor allem mehrdeutige Stimuli werden nach dieser Theorie entsprechend der eigenen Erwartungen interpretiert. Darunter fallen gerade auch internale Reize, also Emotionen, Gedanken und physiologische Veränderungen. Erwartungen können durch verschiedene Faktoren entstehen, darunter Lernen (klassische Konditionierung und operantes Lernen), Vorerfahrungen, externe Informationen und soziale Interaktionen (Colloca & Miller, 2011).

2.1.2. Die Bedeutung von Erwartungen im medizinischen Kontext

Erwartungen sind im medizinischen Kontext von Bedeutung, da sowohl negative als auch positive Erwartungen hoch relevante Prädiktoren für verschiedene medizinische Outcomes darstellen. Erwartungen wirken sich auf die emotionale Ebene (z.B. Angst vor Nebenwirkungen), die kognitive Ebene (z.B. erhöhte Aufmerksamkeit auf erwartete körperliche Reaktionen), die Verhaltensebene (z.B. Behandlungsabbruch) und die physiologische Ebene (z.B. Placebo- und Nocebo Effekte) aus (Kirsch, 1985, 1997; Maddux, 1999). Im Rahmen der Forschung zur Auswirkung von Erwartungen wurden zum Einen ganz spezifische Erwartungen wie Nebenwirkungserwartungen (z.B. Colagiuri & Zachariae, 2010), zum Anderen aber auch

komplexere und breiter gefasste Konzepte wie Einstellungen zu einem Medikament (Horne & Weinman, 1999) untersucht. Positive Erwartungen werden dabei im Rahmen der Placeboforschung zur Verbesserung des Patientenoutcomes genutzt. Die aktuelle Forschung fokussiert sich aber auch auf die Auswirkung von negativen Erwartungen auf die Ausbildung von Nebenwirkungen und auf Behandlungsentscheidungen. Im Folgenden soll zunächst näher auf die Forschung zu Nebenwirkungen und dann auf die Adhärenz (Behandlungstreue) eingegangen werden.

2.1.2.1 Die Bedeutung von Erwartungen für Nocebo Effekte

Nach der Response-Expectancy-Theorie führen Erwartungen über Nebenwirkungen einer Behandlung zu einer verstärkten Wahrnehmung oder gar Ausbildung dieser (Kirsch, 1999). Somit können Nebenwirkungserwartungen unabhängig von der Pharmakodynamik eines Medikamentes zu einer tatsächlichen Ausbildung dieser Nebenwirkungen führen (Barsky, Saintfort, Rogers, & Borus, 2002). Dieser Effekt wird als sogenannter erwartungsinduzierter Nocebo Effekt (lat.: „Ich werde schaden.“) beschrieben und tritt sowohl in Placebotrials als auch in der klinischen Routinebehandlung auf. Im Rahmen des erwartungsinduzierten Nocebo Effektes kommen verschiedene psychologische Mechanismen zum tragen, die in Abbildung 1 (Teufelskreis negativer Erwartungen nach Nestoriuc, Y., unveröffentlichtes Manuskript) sowie am folgenden Beispiel illustriert werden: (1) Ein Patient erwartet nach einer Medikamenteneinnahme Kopfschmerzen, da diese im Beipackzettel aufgeführt werden (= Ausbildung von Erwartungen auf Basis der Elaboration medizinischer Informationen). (2) Durch die Erwartung von Kopfschmerzen erfolgt eine Aufmerksamkeitsfokussierung auf das erwartete Symptom. (3) Im Rahmen der Response-Expectancy-Theorie tritt nun mit erhöhter Wahrscheinlichkeit ein Symptom auf. (4) Das Symptom wird daraufhin auf das Medikament attribuiert, unabhängig davon, ob es tatsächlich durch die Pharmakodynamik hervorgerufen wurde oder durch Kontextfaktoren, wie beispielsweise eine zu geringe Flüssigkeitszufuhr.

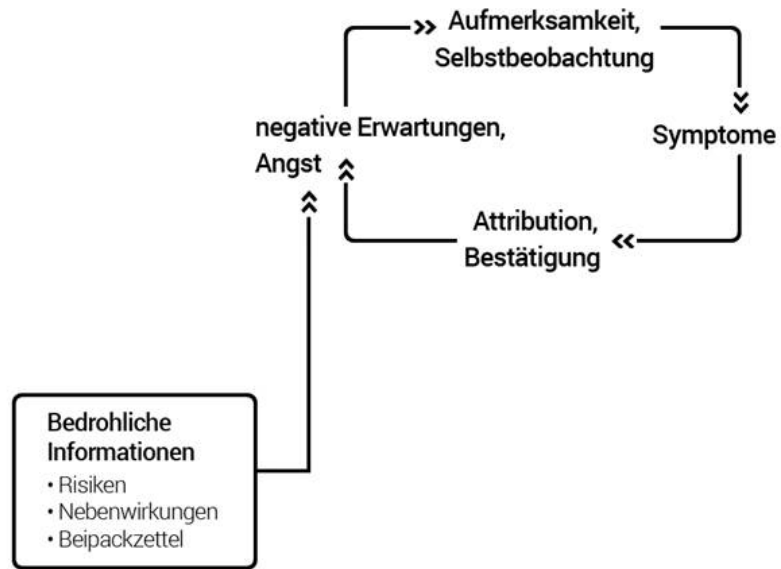


Abbildung 1. Der Teufelskreis negativer Erwartungen nach Nestoriuc, Y. (unveröffentlichtes Manuskript).

Nocebo Effekte wurden bereits bei einer Vielzahl von Patientenpopulationen gezeigt, beispielsweise bei Kopfschmerzpatienten (Mitsikostas, Mantonakis, & Chalarakis, 2011) und bei onkologischen Patienten (Sohl et al., 2009). Sie treten infolge spezifischer negativer Erwartungen wie Nebenwirkungserwartungen auf (Sohl et al., 2009), aber auch infolge genereller Sorgen bzgl. eines Medikamentes (Nestoriuc, Orav, Liang, Horne, & Barsky, 2010). Bei der Untersuchung neurobiologischer Mechanismen zur Erklärung von Nocebo Effekten konnten Studien zeigen, dass Erwartungen einen Einfluss auf die Aktivität bestimmter Hirnregionen haben. Diese Studien verdeutlichen, dass Erwartungen Hirnregionen aktivieren, die mit der Wahrnehmung von Symptomen assoziiert sind (Schedlowski, Enck, Rief, & Bingel, 2015). Beispielsweise geht die Erwartung bzgl. eines Schmerzes mit einer Aktivierung der nozizeptiven Regionen des Thalamus, des sekundären somatosensorischen Kortex und der Insula einher (Keltner, 2006). Der Einfluss von Erwartungen auf neurochemische Prozesse wurde bisher hauptsächlich im Feld der Schmerzforschung untersucht. Dabei wurden Nocebo Effekte in Verbindung mit dem dopaminergen System, dem opioidergen System sowie dem cholecystokininen System gebracht (Benedetti, Lanotte, Lopiano, & Colloca, 2007).

2.1.2.2 Die Bedeutung von Erwartungen für die Adhärenz

Bedenken bzgl. eines Medikamentes können dazu führen, dass sich ein Patient gegen eine Medikamenteneinnahme entscheidet (Horne et al., 2013). Gleichfalls führt die Einstellung, dass ein Medikament zur Genesung notwendig ist, zu einer höheren Behandlungsadhärenz (Horne et al., 2013). Adhärenz wird beschrieben als das Ausmaß, indem sich ein Patient an die mit dem Arzt gemeinsam vereinbarte und indizierte Einnahmeweise eines Medikamentes hält (Sabaté, 2003). Die in der Literatur berichteten allgemeinen Adhärenzraten über verschiedene Medikamente hinweg schwanken zwischen 25-50% (DiMatteo, 2004; Sabaté, 2003). In einer großen repräsentativen Stichprobe konnte gezeigt werden, dass eine geringe Adhärenz ein gewöhnliches, menschliches und krankheitsunspezifisches Verhalten ist, das durch soziodemografische Variablen beeinflusst wird, stärker aber durch Nebenwirkungen (Glombiewski, Nestoriuc, Rief, Glaesmer, & Braehler, 2012). Nach Einteilung der World Health Organization (Sabaté, 2003) beeinflussen folgende Faktoren die Adhärenz: Patientenbezogene Faktoren (z.B. Erwartungen), Faktoren, die das Gesundheitssystem ausmachen (z.B. wenig Kapazitäten Patienten ausreichend zu informieren), therapiebezogene Faktoren (z.B. starke Nebenwirkungsbelastung), krankheitsspezifische Faktoren (z.B. Grad der Behinderung) und sozioökonomische Faktoren (z.B. geringes Bildungsniveau). Die Folgen einer geringen Adhärenz sind erhöhte Kosten für das Gesundheitssystem, eine geringere Wirksamkeit der Behandlung und damit eine höhere Sterblichkeitsrate (Sabaté, 2003).

Das Konzept der Erwartungen und dessen Einfluss auf die Adhärenz stellen eine wichtige Facette der Erforschung der Adhärenzproblematik dar. Im Folgenden soll deshalb anhand theoretischer Modelle der Zusammenhang von Erwartungen und Adhärenz näher beleuchtet werden: Das Health Belief Model (Rosenstock, 1974) wie auch das Common Sense Modell of Self-Regulation (Leventhal, Brissette, & Leventhal, 2003; Leventhal, Nerenz, & Purse, 1984) sind Modelle, die bisher häufig zur Erforschung der Adhärenz genutzt und diesbezüglich adaptiert wurden (Horne & Weinman, 1999; Horne, 2003). Im Rahmen des Health Belief Models wird angenommen, dass der persönliche Wert eines Outcomes und die Erwartung, dass ein bestimmtes Verhalten zu diesem Outcome führt, Gesundheitsverhalten bedingt (Rosenstock, 1974). Im Common Sense Model of Self-Regulation (s. Abbildung 2) wird angenommen, dass

sowohl kognitive als auch emotionale Repräsentationen von Erkrankungen durch krankheitsrelevante Stimuli, z. B. medizinische Informationen, getriggert werden und dann zu Coping-Versuchen, z.B. geringe Adhärenz, führen (Leventhal, Leventhal, & Contrada, 1998; Leventhal et al., 1984). Das Coping und die gesundheitlichen Outcomes werden bewertet und es erfolgt eine Rückkopplung auf die vorher genannten Faktoren. Auf empirischer Basis wurden die kognitiven Repräsentationen folgendermaßen unterteilt: Identity (Symptome, die mit Erkrankung assoziiert sind), Cause (Persönliche Ansicht über Ätiologie), Timeline (wahrgenommene Dauer der Erkrankung). Consequences (wahrgenommene Auswirkungen und Outcomes), Personal Control (persönliche wahrgenommene Kontrollmöglichkeit), Treatment Control (wahrgenommene Effektivität der Behandlung). Die emotionale Repräsentation wurde bisher noch nicht breit untersucht und beschreibt die wahrgenommene Auswirkung der Erkrankung auf eigene Emotionen (Rozema, Völlink, & Lechner, 2009). Horne erweiterte das Common Sense Model of Self-Regulation und adaptierte es auf die Vorhersage der Adhärenz (Horne, 2003; Abbildung 2).

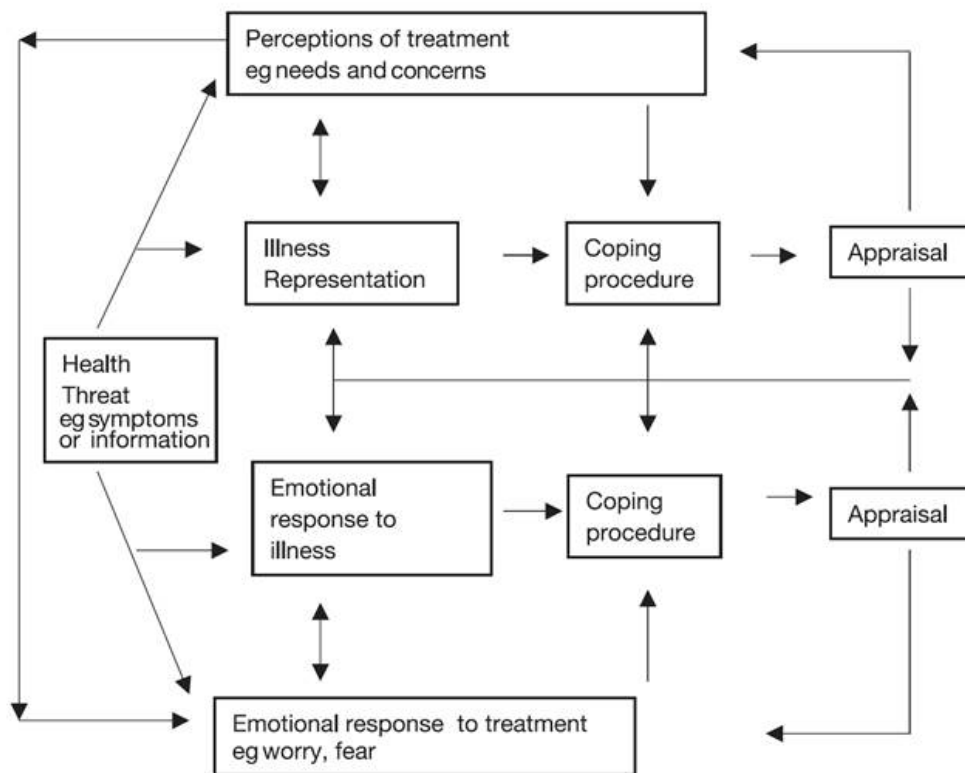


Abbildung 2. Das erweiterte Common Sense Model of Self-Regulation nach Horne (2003).

Nach dem erweiterten Common Sense Model of Self-Regulation, das kognitive und emotionale Behandlungsrepräsentationen zusätzlich zu den Krankheitsrepräsentationen in das Modell integriert, vollziehen Patienten eine Abwägung zwischen der wahrgenommenen Notwendigkeit der Behandlung (engl. Necessity) und möglichen Kosten also Bedenken (engl. Concerns), z.B. hinsichtlich erwarteter Nebenwirkungen (Horne, 2003). Ein adhärentes Verhalten wird wahrscheinlicher, wenn die wahrgenommene Notwendigkeit höher ist als die Bedenken (Horne & Weinman, 1999; Horne, 2003). Bedeutsam ist in der Erweiterung des Modells, dass sich behandlungsbezogene und erkrankungsbezogene Repräsentationen gegenseitig beeinflussen. So kann ein Patient eine Behandlung nur dann als notwendig empfinden, wenn er einen Krankheitswert erkennt. Gleichfalls kann ein Patient eine Behandlung als effektiv einschätzen, die Behandlung aber selber als nicht notwendig ansehen, da er die Schwere seiner Erkrankung nicht erkennt, oder effektivere Alternativen sieht. Das erweiterte Common Sense Model of Self-Regulation liefert für die vorliegende Dissertation eine theoretische Basis, da es sowohl Krankheitsrepräsentationen als auch Behandlungsrepräsentationen in Zusammenhang mit Coping-Verhalten wie Adhärenz oder dem Umgang mit Nebenwirkungen stellt. Darüber hinaus verdeutlicht es den Einfluss medizinischer Informationen und Personencharakteristika auf eben diese erkrankungsbezogene und behandlungsbezogene Repräsentationen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Behandlungserwartungen hoch relevant im medizinischen Kontext sind. Um erwartungsinduzierten Nocebo Effekten und einer geringen Behandlungsadhärenz in der klinischen Routine vorzubeugen, ist es deshalb von hoher Bedeutsamkeit Patienten zu identifizieren, die negative Behandlungserwartungen haben. Die Frage wie sich diese Erwartungen ausbilden, mit welchen Faktoren sie assoziiert sind und wie sie optimiert werden können, muss daher weiter untersucht werden. Hierfür dient das erweiterte Common Sense Modell of Self-Regulation von Horne (2003) sowie der Teufelskreis negativer Erwartungen von Nestoriuc (unveröffentlicht) als theoretische Basis. Die Bedeutung des medizinischen Aufklärungsgespräches als potentielle Quelle, um gesundheits- und behandlungsrelevante Repräsentationen zu triggern, wird im Folgenden genauer beleuchtet.

2.2. Die Bedeutung der medizinischen Aufklärung für die Behandlungserwartungen und die Adhärenz

Behandlungserwartungen und Einstellungen zu Medikamenten werden in hohem Maße durch das medizinische Aufklärungsgespräch zur Behandlung gebildet bzw. modifiziert (Benedetti et al., 2007; Wells & Kaptchuk, 2012). Die medizinische Aufklärung von Patienten ist in vielerlei Hinsicht bedeutsam: (1) Eine Aufklärung über den Nutzen der Behandlung und deren Wirkweise kann dazu führen, dass Patienten um die Bedeutung und Notwendigkeit der Behandlung wissen, was wiederum die Adhärenz fördert (Horne et al., 2013). (2) Auftretende Beschwerden können richtig eingeordnet und adäquate Coping-Strategien angewandt werden. (3) Patienten treten in den Prozess des Shared Decision Makings ein, d.h. sie werden in die Lage versetzt, aktiv bei der Behandlungsentscheidung mitzuwirken. (4) Patienten benötigen medizinische Informationen, um sich entsprechend ihrer Erkrankung und Behandlung gesundheitsförderlich zu verhalten. (5) Patienten wünschen eine detaillierte Aufklärung und sind zufriedener, wenn sie diese erhalten (Blinder, Rotenberg, Peleg, & Taicher, 2001; Garrud, Wood, & Stainsby, 2001; Jenkins, Fallowfield, & Saul, 2001; Wengström, Aapro, Leto di Priolo, Cannon, & Georgiou, 2007). Zufriedenheit mit der Aufklärung scheint zudem bedeutsam für eine höhere Adhärenz zu sein (Francis, Korsch, & Morris, 1969; Gold & McClung, 2006; Horne, Hankins, & Jenkins, 2001). (6) Die medizinische Aufklärung ist rechtlich und ethisch verpflichtend und dient über den patientenzentrierten Aspekten hinaus der Absicherung der behandelnden Institution.

Momentan wird jedoch eine kontroverse Diskussion über die medizinische Aufklärung von Patienten geführt. Den vorher aufgeführten positiven Aspekten einer medizinischen Aufklärung, steht die Argumentation gegenüber, dass die Aufklärung über Nebenwirkungen gleichfalls zu negativen Erwartungen und damit zu erwartungsinduzierten Nocebo Effekten und geringer Adhärenz führen kann (Colloca & Finniss, 2012; Wells & Kaptchuk, 2012).

In Anbetracht der Bedeutsamkeit der medizinischen Aufklärung stellt sich nun also die Frage, wie Patienten detailliert aufgeklärt werden können, ohne dass negative Effekte, wie Nocebo Effekte provoziert werden. Zwei Ansätze, die diese Fragestellung angehen, werden im Folgenden dargestellt.

2.3. Die Modifikation von Erwartungen

2.3.1. Die Modifikation von Erwartungen durch das medizinische Aufklärungsgespräch

Um die Vorteile einer medizinischen Aufklärung nutzen zu können, jedoch die Ausbildung von ungünstigen Behandlungserwartungen zu vermeiden, wurde das Konzept der kontextualisierten medizinischen Aufklärung vorgeschlagen (Wells & Kaptchuk, 2012). Demnach sollen Patienten in einem persönlichen Gespräch informiert werden, in dem auf Vorerfahrungen mit Nebenwirkungen eingegangen und ein Kontrollgefühl bezüglich der Behandlung vermittelt wird. Zudem sollte die Nebenwirkungsinformation positiv eingebettet werden, beispielsweise indem der Nutzen der Behandlung betont wird oder indem eine beruhigende Wortwahl getroffen wird (Colloca & Finniss, 2012; Enck, Bingel, Schedlowski, & Rief, 2013).

Erste Studien geben bereits Hinweise darauf, dass die positive Darstellung von Behandlungsinformationen das Patientenoutcome, z.B. die Wahrnehmung von Beschwerden verbessert (O'Connor, Pennie, & Dales, 1996; O'Connor, 1989; Wise et al., 2009). Wise et al. (2009) konnten in einer experimentellen Studie zeigen, dass eine Aufklärung zu einer Asthmabehandlung, die den Nutzen der Behandlung betont, zu einer verstärkten Wahrnehmung des Nutzens führte und darüber hinaus mit einer höheren subjektiv erlebten Kontrolle der Asthmasymptome einherging. Die Lungenfunktion selbst konnte jedoch nicht, wie angenommen, im Rahmen eines Placebo Effektes, durch die verbesserte Aufklärung beeinflusst werden. O'Connor et al. (1996) untersuchten ebenfalls in einer experimentellen Studie den Einfluss positiv dargestellter Behandlungsinformationen auf Nebenwirkungserwartungen, Behandlungsentscheidungen und die tatsächliche Wahrnehmung von Nebenwirkungen. In dieser Studie wurde die Darbietung der Wahrscheinlichkeiten, durch eine Grippeimpfung keine Grippe zu bekommen sowie keine Nebenwirkungen durch die Impfung zu empfinden, variiert (z.B. 60% bekommen keine Nebenwirkungen vs. 40% bekommen Nebenwirkungen). Die Probanden aus der Bedingung mit der positiven Darstellung der Wahrscheinlichkeiten hatten geringere Nebenwirkungserwartungen, eine größere Erwartung bzgl. des Nutzens der Impfung und berichteten weniger Nebenwirkungen nach der Impfung. Die Behandlungsentscheidung wurde nicht beeinflusst. In einer anderen Studie konnte O'Connor jedoch zeigen, dass die positive Darstellung von Überlebenswahrscheinlichkeiten (z.B. 75% Überlebenswahrscheinlichkeit vs. 25%

Wahrscheinlichkeit zu Sterben) einen positiven Einfluss auf die Behandlungsentscheidung für eine Chemotherapie hatte (O'Connor, 1989). Dieser Effekt war jedoch abhängig von der Höhe der Überlebenschance. Da in der Studie von Wise et al. keine numerischen Angaben zum Nutzen der Behandlung gemacht wurden und in den Studien von O'Connor et al. die positive Darstellung der medizinischen Information lediglich numerisch erfolgte, stellt sich nun die Frage, ob eine Kombination beider Vorgehensweisen noch effektiver ist.

2.3.2. Die Modifikation von Erwartungen durch psychologische Interventionen

Das Common Sense Model of Self-Regulation (Leventhal et al., 1984) wurde bereits in einer Vielzahl von Studien angewandt (z.B. Broadbent, Ellis, Thomas, Gamble, & Petrie, 2009; Lane, Langman, Lip, & Nouwen, 2009; Moss-Morris et al., 2002; Petrie, Jago, & Devcich, 2007; Rees, Fry, Cull, & Sutton, 2004) und stellt einen vielversprechenden Ansatz dar, um psychologische Interventionen zur Modifikation von Behandlungserwartungen, aber auch Coping-Strategien zu gestalten. Psychologische Interventionen setzen entsprechend des Common Sense Model of Self-Regulation zum einen an den kognitiven Repräsentationen der Erkrankung und Behandlung an. Zum anderen werden emotionale Repräsentationen und Reaktionen im therapeutischen Kontext aufgefangen und bearbeitet. Kognitiv-behaviorale Interventionen bieten eine Fülle an möglichen Elementen, die zur Bearbeitung dieser kognitiven und emotionalen Repräsentationen genutzt werden können. Coping-Strategien zum Umgang mit der Erkrankung und mit den Nebenwirkungen der Behandlung werden geformt bzw. optimiert. Eine randomisiert-kontrollierte Studie konnte zeigen, dass in einer Stichprobe an onkologischen Patienten mit Indikation zu einer Chemotherapie durch erwartungsoptimierende Psychoedukation sowie Entspannungsübungen weniger Antiemetika eingenommen wurden (Roscoe et al., 2010). Bei Patienten mit hohen Erwartungen bzgl. chemotherapieinduzierter Übelkeit, ging zudem das Level an berichteter Übelkeit zurück. In dieser Studie wurden sowohl kognitive, als auch emotionale Repräsentationen angesprochen. In einer anderen Studie konnte zudem die Optimierung präoperativer Erwartungen bzgl. einer Herzoperation durch eine psychoedukative Intervention gezeigt werden (Laferton, Auer, Shedden-Mora, Moosdorf, & Rief, 2015).

2.4. Die Bedeutung von Erwartungseffekten am Beispiel der adjuvanten Behandlung des Mammakarzinoms

Es erscheint sinnvoll, die Ergebnisse der Grundlagenforschung zu Erwartungseffekten in die klinische Forschung zu übernehmen, da sich hier vielversprechende Ansatzpunkte zur Prävention negativer Erwartungen ergeben. Gerade in der Onkologie geht der Fokus aktuell weg von einer reinen Verlängerung der Lebensdauer, hin zu einer Erhöhung der Lebensqualität während der Behandlung. Aufgrund dessen eröffnet sich hier eine Nische, in der die psychologische Forschung zu Erwartungseffekten einen sinnvollen Beitrag leisten kann. Das Mammakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung bei Frauen (Kaatsch et al., 2012), die heutzutage jedoch relativ gut behandelt werden kann. Bei postoperativen Patientinnen ist zumeist eine der drei möglichen adjuvanten also postoperativ unterstützenden Therapieformen, die Strahlentherapie, Chemotherapie oder endokrine Therapie, indiziert. Ist der Tumor östrogenrezeptor-positiv, d.h. er reagiert sensitiv auf Östrogen, besteht nach der S3-Leitlinie eine Indikation zur endokrinen Therapie (Kreienberg et al., 2008). Die Behandlung wird über einen Zeitraum von fünf bis zehn Jahren empfohlen und oral eingenommen (Davies et al., 2012). Da während der endokrinen Therapie, als einzige adjuvante Behandlungsform, relativ wenig Arztkontakt gegeben ist und sie zudem die am längsten andauernde adjuvante Behandlung ist, benötigen die Patientinnen hier besondere Unterstützung. Deshalb steht im Folgenden die endokrine Therapie des Mammakarzinoms im Fokus.

2.4.1. Belastende Nebenwirkungen in der endokrinen Therapie

Im Laufe der endokrinen Therapie kommt es oftmals zu Nebenwirkungen (Cella et al., 2006; Howell et al., 2005). Insbesondere menopausenähnliche Beschwerden, wie Hitzewallungen, Gelenkschmerzen oder Probleme im Sexualbereich treten auf. Zudem kann es in seltenen Fällen zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, wie Katarakten oder Veränderungen in der Gebärmutter Schleimhaut, kommen (Cella et al., 2006; Howell et al., 2005). Die teilweise sehr belastenden Nebenwirkungen gehen mit einer geringeren Lebensqualität einher (Cella et al., 2006). Ein guter Teil der Nebenwirkungen können jedoch nicht auf die Pharmakodynamik der endokrinen Therapie zurückgeführt werden (Goss et al., 2007; The ATAC Trialists' Group, 2006). Das heißt, auch in der endokrinen Therapie scheinen Nocebo Effekte eine große Rolle zu spielen,

was eine prospektive Kohortenstudie belegt: Frauen, die vor Beginn der endokrinen Therapie Nebenwirkungen erwarteten, berichteten drei Monate nach Einnahmebeginn eine stärkere Nebenwirkungsbelastung (Nestoriuc, Schuricht, von Blanckenburg, Albert, & Rief, 2011).

2.4.2. Die Adhärenz-Problematik in der endokrinen Therapie

Obwohl die endokrine Therapie das Rezidivrisiko um 40-50% reduziert (Regan et al., 2011), führen bis zu 50% aller Patientinnen diese in den ersten vier Behandlungsjahren nicht adhären durch (Partridge, Wang, Winer, & Avorn, 2003). Der Hauptgrund für eine geringe Adhärenz in der endokrinen Therapie sind belastende Nebenwirkungen (Grunfeld et al., 2005; Lash et al., 2006). Weitere bedeutsame Faktoren für die Adhärenz in der endokrinen Therapie sind das Alter der Patientin, medizinische Komorbiditäten, die Art der Antihormontherapie, Tumorcharakteristiken, die Einstellung bzgl. der Behandlungseffektivität und das Wissen zur Behandlung (Cluze et al., 2012; Demissie, Silliman, & Lash, 2001; Grunfeld et al., 2005; Hadji, Blettner, et al., 2013; Hadji, Ziller, et al., 2013; Huiart, Ferdynus, & Giorgi, 2013). Da belastende Nebenwirkungen als die Hauptursache für eine geringe Adhärenz oder einen Behandlungsabbruch gesehen werden, sollte ein Ansatz zur Steigerung der Adhärenz auf die Bewältigung, besser aber die Prävention von Nebenwirkungen fokussieren. Der Ansatz über erwartungsinduzierte Nocebo Effekte, also potentiell modifizierbare Erwartungseffekte zu gehen, scheint hier vielversprechend zu sein.

2.4.3. Die Medizinische Aufklärung zur endokrinen Therapie

Die medizinische Aufklärung von Patienten ist, wie in Abschnitt 2.2 beschrieben, hoch relevant. Jedoch werden Patientinnen, für die eine endokrine Therapie indiziert ist, zu wenig über die Behandlung aufgeklärt (Wengström et al., 2007). Nur die Hälfte der Patientinnen erhielten laut einem europaweiten Survey Informationen zu Nebenwirkungen der Behandlung und etwa 2/3 der Patientinnen Informationen zum Nutzen der Behandlung (Wengström et al., 2007). Dem Informationsbedürfnis der Patientinnen wird demnach nicht genügend Rechnung getragen. In einer Studie berichteten Patientinnen, die mit der endokrinen Therapie behandelt wurden, dass sie die Behandlung adhärenter durchgeführt hätten, wenn sie Informationen zum Nutzen der Behandlung, also der Senkung des Rezidivrisikos, bekommen hätten (Kirk & Hudis, 2008).

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Patientinnen, die während der endokrinen Therapie unter Nebenwirkungen litten, die Behandlung adhärenter durchführten, wenn sie vorher über die Nebenwirkungen aufgeklärt wurden (Kahn, Adams, & Epstein, 2007) und den Nutzen der Behandlung kannten (Grunfeld et al., 2005). Um den Nutzen der endokrinen Therapie und ihre Wirkweise zu verstehen, ist es bedeutsam den Östrogenrezeptorstatus des Tumors zu kennen, da dieser ausschlaggebend für die Indikationsstellung ist (Bell et al., 2009). Eine retrospektive Studie konnte zeigen, dass Frauen, die mit einer Brustschwester (engl. Breast Nurse) in Kontakt waren mehr Wissen zum Östrogenrezeptorstatus hatten und adhärenter waren (Albert et al., 2011). Da es sich hier um eine retrospektive Studie, ohne Randomisierung handelt, bedarf es an dieser Stelle weiterer Forschung. Unter Beachtung der genannten Forschungsergebnisse lässt sich schlussfolgern, dass eine medizinische Aufklärung, die dem Informationsbedürfnis der Patientinnen gerecht wird, durch eine Erhöhung des Wissens zur Behandlung und eine Steigerung der Zufriedenheit mit den Informationen, die Adhärenz steigern könnte.

2.4.4. Kognitiv-behaviorale Interventionen zum Umgang mit Nebenwirkungen während der endokrinen Therapie

Die Erforschung von Möglichkeiten zur Reduktion oder Prävention von Nebenwirkungen in der endokrinen Therapie steht noch ganz am Anfang. Bislang liegen nur zwei Interventionsstudien vor, die sich dem Thema der Bewältigung von Nebenwirkungen während der endokrinen Therapie annehmen. Duijts et al. (2012) zeigten in einer randomisiert kontrollierten Studie, dass eine kognitiv-behaviorale Intervention Hitzewallungen und sexuelle Probleme verringern konnte. Ebenso konnten Mann et al. (2012) durch eine kognitiv-behaviorale Intervention Hitzewallungen bei Frauen mit Brustkrebs unter Einnahme der endokrinen Therapie reduzieren. Beide Interventionen fokussierten sich jedoch auf das Symptom der Hitzewallungen und hatten das Ziel der Bewältigung von bereits aufgetretenen Nebenwirkungen. In Anbetracht der Forschungsergebnisse zur Bedeutsamkeit von Erwartungen für den Nocebo Effekt und die Adhärenz sollten über diese Studien hinaus weitere Ansatzmöglichkeiten für Interventionen untersucht werden, die sich auf eine Bandbreite an Nebenwirkungen fokussieren und einen Präventionscharakter haben.

Führt man sich zusammenfassend die Nebenwirkungs- und Adhärenzproblematik in der endokrinen Therapie des Mammakarzinoms vor Augen, so scheint es notwendig weitere Forschung in diesem Feld zu betreiben, um die Situation der Patientinnen zu verbessern. Die Ergebnisse der Grundlagenforschung zu Erwartungen sollten auf die Nebenwirkungs- und Adhärenzproblematik in der endokrinen Therapie angewandt werden. Dabei stellen sowohl kognitiv-behaviorale Interventionen wie auch eine Verbesserung der medizinischen Aufklärung einen Ansatzpunkt dar, um Behandlungserwartungen zu optimieren.

3. Darstellung des Dissertationsvorhabens

3.1. Relevanz der Thematik und theoretische Herleitung der Fragestellung

Durch medizinische Informationen können Behandlungserwartungen beeinflusst werden (Horne, 2003). Ungünstige Behandlungserwartungen können dann zu erwartungsinduzierten Nebenwirkungen (Nocebo Effekt) (Barsky et al., 2002) und zu einer geringen Adhärenz (Horne & Weinman, 1999; Horne, 2003) führen. Es ist deshalb von großer Relevanz Erwartungen im medizinischen Kontext zu optimieren. Bei der Optimierung von Behandlungserwartungen kann zwischen verschiedenen Arten von Erwartungen unterschieden werden. Zum Einen können sehr spezifische Erwartungen wie Nebenwirkungserwartungen betrachtet werden, zum Anderen breiter gefasste Konzept wie die Necessity-Concern-Balance, also der Abwägung zwischen der wahrgenommenen Notwendigkeit der Behandlung und den Sorgen bzgl. dieser.

Um personalisiert auf Behandlungserwartungen eingehen zu können, stellt sich zunächst die Frage, mit welchen Faktoren Erwartungen vor Behandlungsbeginn assoziiert sind. Hier bieten sich soziodemografische (z.B. Alter, Bildungsstatus, etc.), medizinische (z.B. Tumorstaging, Komorbiditäten, Vorerfahrungen, etc.) und psychologische Variablen (z.B. allgemeine Einstellungen zu Medikamenten, Krankheitsrepräsentationen, Distress, etc.) an. In Studien mit Patienten für die eine Chemotherapie indiziert war, erwarteten diejenigen mehr Nebenwirkungen, die jünger und gebildeter waren, mehr aktuelle Beschwerden, Komorbiditäten und Distress berichteten, eine geringere Lebensqualität sowie keine Vorerfahrungen mit der Behandlung hatten (Colagiuri et al., 2008; Hofman, Morrow, Roscoe, Hickok, Mustian, Moore, Wade, & Fitch, 2004; Schnur et al., 2007; Whitford & Olver, 2012). Eine dysfunktionale Necessity-Concern-Balance, also größere Sorgen bzgl. eines Medikamentes als eine Wahrnehmung dessen Notwendigkeit, hing in einer Studie mit Epileptikern zusammen mit geringerem Alter und geringerer Bildung sowie generell negativeren Einstellungen zur Medikamenten und einer höheren somatosensorischen Amplifikation (Chapman, Horne, Chater, Hukins, & Smithson, 2014). Die Necessity-Concern-Balance ist hinsichtlich assoziierter Faktoren wenig untersucht, wird jedoch theoretisch gut eingebettet durch das erweiterte Common Sense Model of Self-Regulation (Horne, 2003). Sie wird in diesem Modell zudem assoziiert mit Krankheitsrepräsentationen, Vorerfahrungen und medizinischen Informationen.

Zwei verschiedene Wege der Erwartungsoptimierung bieten sich an: (1) durch eine optimierte medizinische Aufklärung, (2) durch kognitiv-behaviorale Interventionen. (1) Da Informationen zu Nebenwirkungen erwartungsinduzierte Nocebo Effekte hervorrufen können, gleichzeitig aber aus ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten medizinisch aufgeklärt werden muss, befindet sich die Forschung zur medizinischen Aufklärung in einem Dilemma (Wells & Kaptchuk, 2012). Die medizinische Aufklärung stellt also auf der einen Seite einen kritischen Faktor dar, auf der anderen Seite bietet sie aber auch die Möglichkeit Erwartungen verbal positiv zu beeinflussen (Benedetti et al., 2007; Benedetti, 2002; Colloca & Finniss, 2012). Ansätze, um eine Aufklärung so zu gestalten, dass keine negativen Erwartungseffekte auftreten, werden z.B. im Rahmen des Vorschlages einer kontextualisierten medizinischen Aufklärung diskutiert (Miller & Colloca, 2011; Wells & Kaptchuk, 2012). Darin wird empfohlen, die Patienten möglichst personalisiert aufzuklären, also Vorerfahrungen und aktuelle Beschwerden in das Gespräch einzubeziehen und ein Gefühl der Kontrollmöglichkeit über belastende Symptome zu vermitteln. Als weiteres wichtiges Element wird empfohlen den Nutzen der Behandlung zu betonen. Erste Forschungsergebnisse stützen den Vorschlag zur Betonung des Nutzens einer Behandlung und zeigen, dass diese einen positiven Einfluss auf Erwartungen und Behandlungsentscheidungen haben kann (O'Connor et al., 1996; O'Connor, 1989; Wise et al., 2009). Ein bisher noch nicht untersuchter Aspekt der kontextualisierten Aufklärung ist die Personalisierung, also der Einbezug von Vorerfahrungen, aktuellen Beschwerden und die individuelle Wahrnehmung von Kontrollmöglichkeiten in das Gespräch. Es ist nun nötig den Ansatz der kontextualisierten Aufklärung weiter zu untersuchen, um die vielfältigen Aspekte der positiven Darstellung von Behandlungen weiter zu beleuchten sowie das Potential einer personalisierten Aufklärung zu verdeutlichen. (2) Der zweite Ansatz, die Optimierung von Behandlungserwartungen durch kognitiv-behaviorale Interventionen zur Reduktion von Nocebo Effekten und Steigerung der Adhärenz, wurde bisher wenig überprüft. Vielversprechende Ergebnisse liefert eine Studie, die Übelkeit während einer Chemotherapie durch erwartungsoptimierende Psychoedukation und Entspannungsübungen reduzierte (Roscoe et al., 2010). Eine weitere Studie konnte zeigen, dass durch eine psychoedukative Intervention präoperative Erwartungen bzgl. einer Herzoperation optimiert werden konnten, speziell bei den Patienten, die aktuell einen leichten bis mittleren Grad an Behinderung aufwiesen (Laferton et al., 2015). Um Behandlungserwartungen bezüglich

der endokrinen Therapie zu optimieren, stellen psychoedukative Interventionen einen vielversprechenden Ansatz dar. Darüber hinaus liefert die kognitiv-behaviorale Therapierichtung aber weitere Ansätze, z.B. Ressourcenaktivierung, Imaginationstechniken, Erarbeitung von Coping-Strategien zur Stärkung der Selbstwirksamkeitserwartung, die bisher nicht untersucht wurden.

Die endokrine Therapie des Mammakarzinoms ist eine weit verbreitete Behandlung, die mit einer Vielzahl an Nebenwirkungen (Cella et al., 2006) sowie einer ausgeprägten Adhärenzproblematik (Partridge et al., 2003) einhergeht. Darüber hinaus sind Patientinnen, für die die endokrine Therapie indiziert ist, wenig informiert, wünschen sich aber mehr Informationen (Wengström et al., 2007; Wengström, 2008). Es stellt sich also die Frage wie eine Aufklärung zur endokrinen Therapie gestaltet sein müsste, um Behandlungswissen und Erwartungen zu optimieren. Es scheint vielversprechend die oben genannten Ansätze der kontextualisierten Aufklärung sowie einer kognitiv-behavioralen Intervention zur Optimierung von Erwartungen hinsichtlich dieser Behandlung anzuwenden. Faktoren, die mit dysfunktionalen Erwartungen assoziiert sind, sollten hierbei besonders beachtet werden. Die Reduzierung von Nebenwirkungen und die Steigerung der Adhärenz in der endokrinen Therapie durch die Optimierung von Erwartungen würde zu einem verbesserten Patientenoutcome, sprich einer verbesserten Lebensqualität während der 5-10jährigen Behandlung, einer geringeren Rezidivrate und einer geringeren Mortalitätsrate führen (Cella et al., 2006; Hershman et al., 2011; Makubate, Donnan, Dewar, Thompson, & McCowan, 2013).

3.2. Zielsetzung und Fragestellung

Das Ziel dieser Dissertation ist es, zu untersuchen, ob mit Hilfe einer verbesserten medizinischen Aufklärung und einer kognitiv-behavioralen Intervention das Wissen zur Behandlung, Behandlungserwartungen und die Behandlungsadhärenz bei Patientinnen mit einem Mammakarzinom und Indikation zur endokrinen Therapie optimiert werden können. Als theoretische Basis wird das erweiterte Common Sense Modell of Self-Regulation (Horne, 2003; Leventhal et al., 1984) sowie der Teufelskreis negativer Erwartungen (Nestoriuc, unveröffentlichtes Manuskript) herangezogen. Abbildung 3 stellt eine Integration beider Modelle, die an die durchgeführten Studien angepasst wurden, dar.

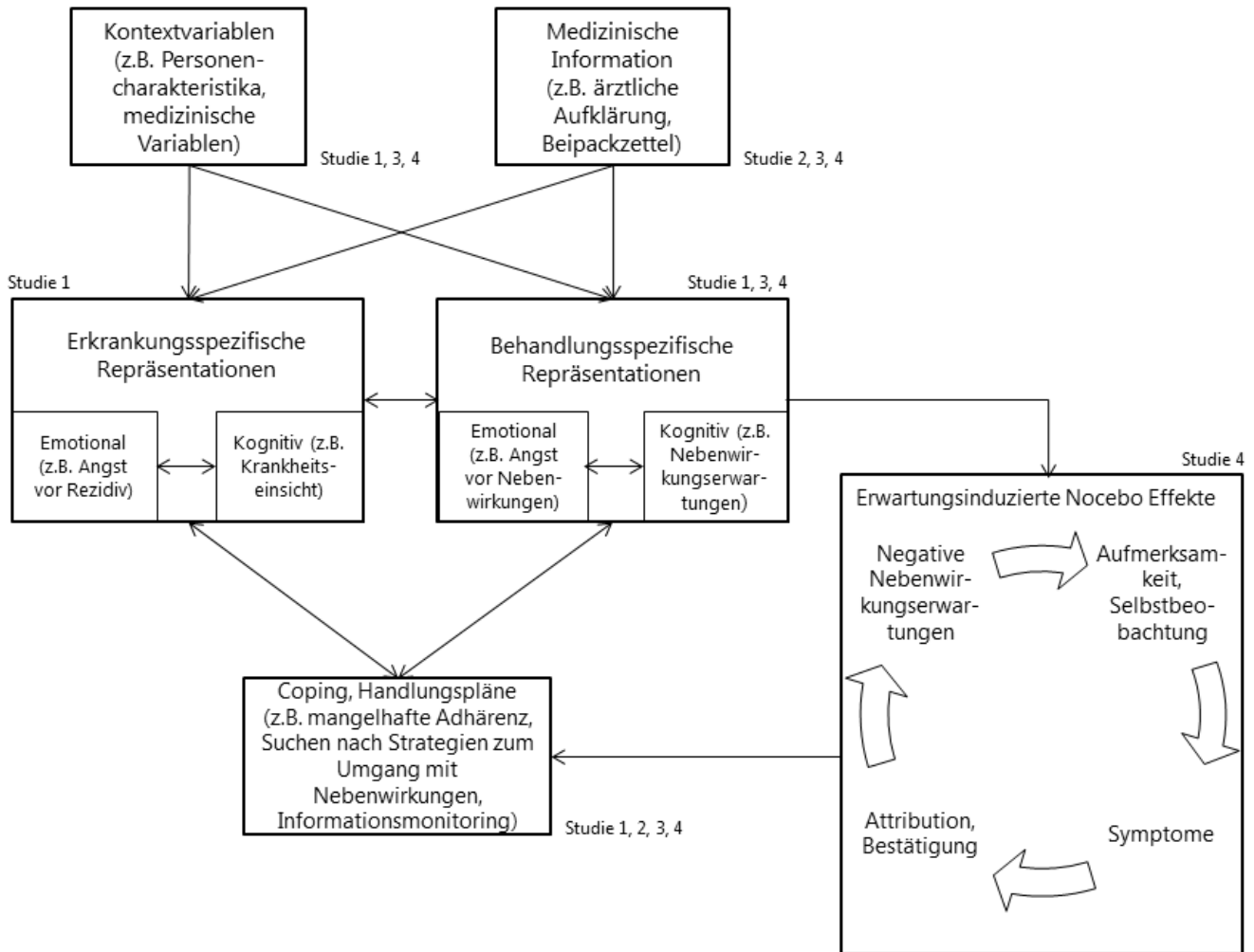


Abbildung 3. Modell zur Erklärung von Erwartungseffekten (Arbeitsmodell der Dissertation).

Anmerkungen. Das vorliegende Modell stellt eine Integration des erweiterten Common Sense Modells of Self-Regulation (Horne, 2003; Leventhal et al., 1984) und dem Teufelskreis negativer Erwartungen (Nestoriuc, unveröffentlicht) dar. Die Bewertung der Handlungspläne als Element des Common Sense Modells wurden aus Übersichtsgründen gekürzt. Die Modelle wurden auf die vorliegende Dissertation adaptiert und um relevante Beispiele ergänzt.

Studie 1 untersuchte mittels korrelativer Daten soziodemografische, medizinische und psychologische Variablen, die mit Behandlungserwartungen vor Behandlungsbeginn assoziiert sind. Dabei wurden sowohl spezifische Erwartungen, in diesem Fall Nebenwirkungserwartungen, als auch breiter gefasste Behandlungserwartungen, hier die Abwägung der wahrgenommenen Notwendigkeit und der Bedenken bzgl. der Behandlung (Necessity-Concern-Balance) betrachtet und auf ihre Struktur hin überprüft.

In Studie 2 wurde mittels einer prospektiven Kohortenstudie untersucht, ob eine Aufklärung über die endokrine Therapie, die zusätzlich zur Aufklärung in der klinischen Routine gegeben wird, zu mehr Wissen über die Behandlung führt. Zudem wurde untersucht, ob sich das Wissen zur Behandlung und die Zufriedenheit mit der Aufklärung auf eine adhärentere Medikamenteneinnahme drei Monate nach Behandlungsbeginn auswirken.

Durch Studie 3 wurde mittels eines experimentellen Designs untersucht, ob eine verbesserte medizinische Aufklärung, die Elemente aus dem Ansatz der kontextualisierten Aufklärung enthält, Behandlungserwartungen und die Adhärenzintention optimieren und Entscheidungskonflikte minimieren kann.

Studie 4 stellt in zwei Fallberichten eine kognitiv-behaviorale Kurzzeitintervention zur Optimierung von Behandlungserwartungen dar, die aktuell in einer randomisiert kontrollierten Studie untersucht wird. Beide Fallbeispiele wurden qualitativ und quantitativ hinsichtlich der Durchführbarkeit der Intervention sowie ihrer Auswirkung auf Erwartungen beleuchtet.

4. Darstellung der Studien

Im Folgenden werden die Studien zusammengefasst, die Bestandteil der vorliegenden publikationsbasierte Dissertation sind. Für alle Studien liegt ein positives Ethikvotum der zuständigen Ethikkommission vor.

4.1. Studie I: Korrelate von Behandlungserwartungen vor Beginn der endokrinen Therapie

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., von Blanckenburg, P., Rief, R., Witzel, I., Albert, U.-S. & Nestoriuc, Y. (submitted). What do women with breast cancer expect from their treatment? Correlates of treatment expectations and concerns about endocrine therapy. *Psycho-Oncology*.

Hintergrund

Da Behandlungserwartungen für Nocebo Effekte und Behandlungsentscheidungen in der endokrinen Therapie des Mammakarzinoms eine bedeutsame Rolle spielen (Barsky et al., 2002; Nestoriuc et al., 2011; von Blanckenburg, Schuricht, Albert, Rief, & Nestoriuc, 2013), ist es von großer Relevanz, Patienten zu identifizieren, die dysfunktionale Behandlungserwartungen vor Behandlungsbeginn haben. Das Ziel der vorliegenden Studie war es deshalb, Faktoren zu identifizieren, die mit dysfunktionalen, also negativen Behandlungserwartungen zur endokrinen Therapie assoziiert sind. Basierend auf theoretischen und empirischen Hinweisen wurde angenommen, dass Nebenwirkungserwartungen und die Necessity-Concern-Balance dysfunktionaler sind, bei Vorerfahrungen mit der Behandlung, stärkeren Baseline-Symptomen, einer negativeren Krankheitswahrnehmung, einer generellen negativen Einstellung zu Medikamenten sowie wenig Wissen zur endokrinen Therapie (Colagiuri et al., 2008; Hofman, Morrow, Roscoe, Hickok, Mustian, Moore, Wade, Fitch, et al., 2004; Horne, 2003; Schnur et al., 2007; Whitford & Olver, 2012). Ein weiteres Ziel der Studie war es, die Struktur von Behandlungserwartungen näher zu betrachten.

Methode

Die Fragestellung wurde anhand von Daten einer multizentrischen randomisiert-kontrollierten Interventionsstudie untersucht (von Blanckenburg et al., 2013), welche als Baselinedaten vor der Randomisierung erhoben wurden. Es nahmen $N=168$ postoperative

Frauen mit einem hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom teil, die vor Beginn der endokrinen Therapie standen. Um zu gewährleisten, dass alle Patientinnen eine ähnliche Menge an Informationen zur Behandlung erhielten, wurde eine standardisierte Aufklärung über den Wirkmechanismus, den Nutzen sowie mögliche Nebenwirkungen der Behandlung durchgeführt (Heisig et al., 2015).

Erwartungen wurden einerseits als Nebenwirkungserwartungen („Bitte kreuzen Sie an, wie stark Sie insgesamt erwarten, in den ersten drei Monaten der bevorstehenden antihormonellen Therapie Nebenwirkungen zu erleben.“), andererseits als Necessity-Concern-Balance erfasst, in dem ein Differenzwert aus den beiden Skalen Necessity und Concern des Beliefs about Medicines Questionare gebildet wurde (Horne, Weinman, & Hankins, 1999; Horne & Weinman, 1999). Folgende Prädiktoren wurden gemessen: Adhärenzintention, Bewertung der Behandlung vor der Aufklärung, Krankheitsrepräsentation, generelle Einstellungen zu Medikamenten, somatosensorische Amplifikation, Distress, Lebensqualität und Wissen zum Östrogenrezeptorstatus. Es wurden multiple lineare Regressionen mit denjenigen Prädiktoren gerechnet, die univariat signifikant mit dem jeweiligen Erwartungsmaß korrelierten. Die Struktur der Erwartungen wurde mit einer Netzwerkanalyse in einem Concentration Network unter Verwendung des LASSO Verfahrens (Costantini et al., 2014) untersucht. Als Zentralitätsindizes wurden die Stärke der Zusammenhänge (engl. Node Strength), die Distanz der Items (engl. Node Distances) sowie die Anzahl der Zusammenhänge analysiert (engl. Outward and Inward Degree).

Relevante Ergebnisse

Die Analysen wurden mit $N=167$ Daten durchgeführt. Die Mehrzahl der Frauen hatte einen Tumorstatus von 0 oder I (62.9%), nur 1.2% hatten Vorerfahrungen mit der endokrinen Therapie. Es wurden im Mittel leichte Nebenwirkungen erwartet, $M=0.98$, $SD=0.65$ (Skalenbreite=0-3), wobei 17.5% angaben mittelstarke bis starke Nebenwirkungen zu erwarten. Die Necessity-Concern-Balance war eher neutral, $M=0.69$, $SD=1.09$ (Skalenbreite=-4-+4), wobei 22.8% eine Balance <0 , d.h. mehr Sorgen als wahrgenommene Notwendigkeit, berichteten. Die Adhärenzintention war hoch, $M=6.22$, $SD=1.39$ (Skalenbreite 1-7), allerdings gaben 14.5% an, unsicher oder sehr unsicher zu sein bzgl. des Beginns der Behandlung. Das Regressionsmodell der Nebenwirkungserwartungenklärte 28% der Varianz auf, $F(14,155)=3.91$, $p<.001$. Höhere

Nebenwirkungserwartungen waren multivariat assoziiert mit einer negativeren Vorbewertung der Behandlung, $\beta = -.17$, $p = .03$, einer niedrigeren Wahrnehmung der Behandlungseffektivität, $\beta = -.18$, $p = .03$, und der Einstellung, dass Medikamente generell zu häufig verschrieben werden, $\beta = .15$, $p = .02$. Das zweite Regressionsmodellklärte 56% der Varianz der Necessity-Concern-Balance auf, $F(15,162) = 12.39$, $p < .001$. Die Necessity-Concern-Balance war dysfunktionaler bei höherer Bildung, $\beta = -.12$, $p = .03$, geringerer Adhärenzintention, $\beta = .21$, $p < .001$, negativerer Vorbewertung der Behandlung, $\beta = .15$, $p = .01$, geringerer Wahrnehmung der Behandlungseffektivität, $\beta = .35$, $p < .001$, ausgeprägter Einstellung, dass Medikamente allgemein schädlich sind, $\beta = -.16$, $p = .01$, einer höheren somatosensorischen Amplifikation, $\beta = -.14$, $p = .02$ sowie bei geringerem Wissen zum Östrogenrezeptor-Status, $\beta = .20$, $p < .001$. Keine weiteren soziodemografischen oder medizinischen Variablen zeigten einen multivariaten signifikanten Zusammenhang zu den beiden Erwartungsmaßen. Die Netzwerkanalyse zeigte, dass die Items der Necessity Skala sowie die der Concern Skala jeweils ein gemeinsames Cluster bildeten. Das Item zu den Nebenwirkungserwartungen bildete kein Cluster mit einer der beiden Skalen. Die Zentralitätsindizes zeigten vor allem, dass das Concern Item 4 (‘Die Antihormontherapie zerstört mein Leben.’) bedeutsam für das Netzwerk, also die anderen Erwartungsitems war.

Diskussion

Dysfunktionale Behandlungserwartungen traten bei fast einem Viertel aller Patientinnen auf. Vor allem psychologische Variablen, wie die wahrgenommene Effektivität der Behandlung, allgemeine Einstellungen zu Medikamenten, aber auch das Wissen zum Östrogenrezeptorstatus waren assoziiert mit Behandlungserwartungen. Medizinische und soziodemografische Variablen waren weniger bedeutsam. Die Ergebnisse sind nur teilweise konform mit denen anderer Studien (Colagiuri et al., 2008; Hofman, Morrow, Roscoe, Hickok, Mustian, Moore, Wade, Fitch, et al., 2004; Schnur et al., 2007; Whitford & Olver, 2012). Die vorliegenden Ergebnisse können nicht kausal interpretiert werden, da es sich um Kohortendaten handelt. In Anbetracht dessen, dass vor allem psychologische Faktoren mit Erwartungen korreliert waren, stellt das medizinische Aufklärungsgespräch einen hoch relevanten Moment für die Modifikation von Erwartungen dar. Im Behandlungsgespräch sollte daher die Effektivität der Behandlung betont werden, um die Necessity-Concern-Balance günstig zu prägen. Bedeutsam ist zudem das Wissen der Patientin über den eigenen Östrogenrezeptorstatus, das als Basis für das Verständnis des

Behandlungsrationales und des Nutzens der endokrinen Therapie gesehen werden kann. Darüber hinaus sollten generelle Bedenken gegenüber Medikamenten v.a. bezüglich ihres zu häufigen Einsatzes und ihrer Schädlichkeit besprochen werden. Bedenken, dass die endokrine Therapie das zukünftige Leben stark beeinträchtigt könnten beispielsweise durch das Entwickeln von Coping-Strategien gemildert werden. Die Studienergebnisse weisen auf die Wichtigkeit der Schulung von Ärzten hinsichtlich einer empathischen, erwartungsoptimierenden Kommunikationsform hin.

4.2. Studie II: Die Steigerung von Wissen und Adhärenz durch eine verbesserte medizinische Aufklärung

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., von Blanckenburg, P., Schuricht, F., Rief, W., Albert, U.-S., & Nestoriuc, Y. (2015). Informing women with breast cancer about endocrine therapy: effects on knowledge and adherence. *Psycho-Oncology*, *24*(2), 130–7. doi:10.1002/pon.3611

Hintergrund

Das Wissen zur Behandlung und die Zufriedenheit mit der Aufklärung sind bedeutsam für ein adhärentes Verhalten in der Behandlung des Mammakarzinoms (z.B. Gotay & Dunn, 2011; Hadji, 2010; Kahn et al., 2007). Obwohl von Patientinnenseite geäußert wurde, dass die Adhärenz höher wäre, wenn der Nutzen der endokrinen Therapie bekannt wäre (Kirk & Hudis, 2008), wissen Patientinnen laut Studienergebnissen wenig über ihre Behandlung und ihren Östrogenrezeptorstatus (Wengström et al., 2007). Prospektive Untersuchungen zum Effekt einer verbesserten Aufklärung auf die Adhärenz durch eine Steigerung des Wissens, liegen im Bereich von Brustkrebs noch nicht vor. Die vorliegende prospektive Kohortenstudie untersuchte deshalb, ob durch eine verbesserte Aufklärung zur endokrinen Therapie das Wissen zum Östrogenrezeptorstatus und damit auch die Adhärenz gesteigert werden können.

Methode

Frauen mit einem östrogenrezeptor-positiven Mammakarzinom und Indikation zur endokrinen Therapie wurden post-operativ angesprochen. Ausschlusskriterien waren eine akute psychiatrische Erkrankung oder eine schwere physischen Komorbidität, die die Lebensqualität substantiell beeinflusst. Die Patientinnen erhielten wenige Tage nach dem ärztlichen Behandlungsgespräch eine zusätzliche Aufklärung zur endokrinen Therapie. Fragebögen wurden direkt vor und nach der Aufklärung sowie drei Monate nach Behandlungsbeginn ausgefüllt. Bei der Erstellung der Information wurden verschiedene Gruppen (u. A. Onkologen, Psychologen, Patienten) einbezogen und die Empfehlungen zur Ausgestaltung von Patienteninformation beachtet (Gigerenzer & Edwards, 2003; Raynor et al., 2007; Trevena, Davey, Barratt, Butow, & Caldwell, 2006). Die verbale und schriftliche Aufklärung enthielt Informationen zum Wirkmechanismus, dem Nutzen der Behandlung sowie zu möglichen Nebenwirkungen. Als

primäre Outcome Variablen wurde das Wissen zum Östrogenrezeptorstatus (Albert et al., 2011) erfasst. Sekundäre Outcome Variable war die Adhärenz nach drei Monaten endokriner Therapie (Ziller et al., 2008). Darüber hinaus wurden die Zufriedenheit mit der Aufklärung und das Verstehen und Behalten der Informationen gemessen. Das Wissen zum Östrogenrezeptor-Status über den Verlauf der Zeit, wurde mit einer ANOVA mit Messwiederholung untersucht. Die Analysen zur Adhärenz wurden mit einem konservativen Kriterium (alle Tabletten eingenommen) analysiert und mit einem liberaleren Kriterium (fast alle Tabletten eingenommen) wiederholt.

Relevante Ergebnisse

Von den $N=285$ eligiblen Patientinnen konnten $N=174$ eingeschlossen werden, wovon $N=138$ die erweiterte Aufklärung erhielten und $N=137$ zum 3-Monats Follow-Up untersucht wurden. Das mittlere Alter lag bei $M=56.03$ (Range 26-79, $SD=10.6$), 29% hatten Abitur oder einen Hochschulabschluss. Die Mehrheit der Patientinnen hatte einen Tumorstatus von I (49.7%) oder II (33.6%). Die Zufriedenheit mit der Information war hoch ($M=13.03$, $SD=.28$, Skalenbreite= 0-17). Das Verständnis der Informationen war hoch (86.2%) und die Patientinnen behielten im Mittel 66.0% der Informationen. Vor dem Aufklärungsgespräch konnten 50% der Patientinnen ihren Östrogenrezeptorstatus richtig als positiv benennen, direkt danach waren es 93%. Das Wissen zum Östrogenrezeptorstatus war nicht signifikant assoziiert mit Zahlenverständnis, kognitiver Fähigkeit und Alter, $p>.05$. Es zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt der Zeit auf das Wissen, $F(3,130)=85.26$, $p<.001$. Im Follow-Up hatten noch 60% Wissen zum Östrogenrezeptorstatus, $F(1,132)=4.22$, $p=.02$, $\eta_p^2=.03$. Patientinnen, die ihr Wissen zum Östrogenrezeptorstatus durch die zusätzliche Aufklärung lernten, waren älter als diejenigen, die vor der zusätzlichen Aufklärung schon Wissen zum Östrogenrezeptorstatus hatten, $H(3)=12.320$, $p=.003$; $U=1273.500$, $p=.02$. Drei Monate nach Beginn der Behandlung gaben 73.5% der Patientinnen an alle und 93.4% fast alle Tabletten eingenommen zu haben. Patientinnen, die zufriedener mit der Aufklärung waren, zeigten eine höhere Adhärenz, $\rho=.17$, $OR=1.55$, $p=.03$, $n=133$. Anders als erwartet, hing die Adhärenz nicht signifikant mit dem Verstehen und Behalten der Informationen sowie dem Wissen zum Östrogenrezeptorstatus zusammen. Da Patientinnen, für die zudem eine Chemotherapie indiziert war, zusätzlich belastet waren, wurden die Analysen unter Ausschluss dieser Gruppe erneut durchgeführt. Frauen, die die erweiterte Aufklärung

besser verstanden, $\rho=.18$, $OR=1.59$, $p=.04$, $n=105$, und zufriedener mit Informationen zu möglichen Problemen mit der endokrinen Therapie waren, $\rho=.17$, $OR=0.65$, $p<.05$, $n=102$, gaben eher an alle Tablette eingenommen zu haben. Ebenfalls zeigte sich, dass diejenigen Frauen fast alle Tabletten eingenommen hatten, die den Östrogenrezeptorstatus in der Zeit zwischen der Baseline-Erhebung bis nach der Aufklärung lernten, $\chi^2(1)=4.135$, $p=.02$, $OR=5.26$, $n=104$.

Diskussion

Mit dieser Studie wurde der Effekt einer erweiterten Aufklärung zur endokrinen Therapie bei Brustkrebs auf das Wissen zur Behandlung sowie die Adhärenz nach drei Monaten untersucht. Obwohl die Aufklärung auch auf potentielle Nebenwirkungen fokussierte, wurde sie als sehr zufriedenstellend erlebt. Übereinstimmend mit anderen Studien zeigt sich hier der Effekt, dass sich Patientinnen so viel Informationen wie möglich wünschen, unabhängig davon, ob diese potentiell bedrohlich sind (Jenkins et al., 2001). Beachtet man, dass 40-80% der medizinischen Informationen sofort nach der Aufklärung vergessen werden (Kessels, 2003), ist die erweiterte Aufklärung hinsichtlich Verständlichkeit und Wissenssteigerung sehr zufriedenstellend. Vor allem ältere Patientinnen konnten davon profitieren, also die Gruppe, die besondere Unterstützung hinsichtlich Informationen bedarf (Bell et al., 2009). Bis zum 3-Monats Follow-Up vergaßen 33% aller Patientinnen ihren Östrogenrezeptor-Status. Dieses Ergebnis deutet daraufhin, dass das Behandlungswissen immer wieder aufgefrischt werden sollte, z.B. im Rahmen der regelmäßigen Nachsorgetermine. Übereinstimmend mit anderen Studien konnte gezeigt werden, dass Frauen, die zufriedener mit den Informationen waren, diese besser verstanden und Wissen dazu erlernten, adhärenter waren (Albert et al., 2011; Arnold-Wörner, Holle, Rathmann, & Mielck, 2008; Cluze et al., 2012; Francis et al., 1969; Grunfeld et al., 2005; Horne et al., 2001; Kahn et al., 2007; Kirk & Hudis, 2008). Diese Ergebnisse zeigten sich jedoch weder stabil in allen Subgruppen, noch hinsichtlich beider Adhärenzkriterien und müssen deshalb kritisch betrachtet werden. Zukünftige Studien sollten eine Kontrollgruppe einbeziehen sowie die Adhärenz im Langzeitverlauf betrachten. Die in dieser Studie untersuchte erweiterte Aufklärung zur endokrinen Therapie hat sich als gelungen hinsichtlich der Steigerung des Behandlungswissens gezeigt.

4.3. Studie III: Die Beeinflussung von Behandlungserwartungen durch die Manipulation der medizinischen Aufklärung

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C. Hidalgo, P., & Nestoriuc, Y. (2015). Framing and personalizing informed consent to prevent negative expectations. An experimental pilot-study. *Health Psychology*, 34(10), 1033-37. doi: 10.1037/hea0000217

Hintergrund

Eine aktuelle Debatte widmet sich dem Dilemma, dass der Informed Consent auf der einen Seite selbst erwartungsinduzierte Nocebo Effekte hervorrufen kann, auf der anderen Seite aber als notwendig erachtet wird, um ethische und rechtliche Standards zu wahren (Colloca & Finniss, 2012; Miller & Colloca, 2011; Wells & Kaptchuk, 2012). Ein Ansatz zum Umgang mit diesem Dilemma schlägt vor, Nebenwirkungsinformationen positiv einzubetten, Kontrollgefühle zu vermitteln und Baselinebeschwerden zu beachten (Miller & Colloca, 2011; Wells & Kaptchuk, 2012). Für ersteres liegen in Form einer Einbettung durch eine bestimmte numerische Darstellung bereits Belege vor (O'Connor et al., 1996; Wise et al., 2009). Darüber hinaus mangelt es jedoch an experimentellen Studien zur Verbesserung der medizinischen Aufklärung. Die vorliegende Pilot-Studie hatte daher zum Ziel, den Einfluss verschiedener Arten der medizinischen Aufklärung auf Einstellungen zur Behandlung, Nebenwirkungserwartungen und Entscheidungskonflikte zu untersuchen. Es wurde erwartet, dass Einstellungen und Erwartungen bzgl. der Behandlung optimiert werden können, indem die medizinische Aufklärung im Vergleich zur Standardaufklärung personalisiert mit Betonung des Nutzens der Behandlung erfolgt. Diese Fragestellung wurde hinsichtlich einer Aufklärung zur endokrinen Therapie (Studie 3a) und zur Chemotherapie (Studie 3b) untersucht.

Methode

In einem experimentellen 2x2 Design mit zwei Messzeitpunkten (prä und post Aufklärung) wurden die beiden Faktoren Darbietung (personalisierte Aufklärung vs. standardisierte) und Framing (Nebenwirkungsinformationen eingebettet in Informationen zum Nutzen der Behandlung vs. keine Information zum Nutzen der Behandlung) variiert. Es nahmen $N=124$ gesunde Frauen, ohne bisherige Brustkrebserkrankung oder anderer Krebserkrankungen

in den letzten fünf Jahren, ohne Erfahrung mit der endokrinen Therapie oder Chemotherapie sowie ohne schwerwiegende körperliche Erkrankung teil. Die Stichprobe war bzgl. des Alters vergleichbar mit einer Patientenstichprobe mit Brustkrebs und sollte sich in ein Brustkrebsszenario hineinversetzen. $N=60$ Frauen wurden über die endokrine Therapie aufgeklärt und $n=64$ über die Chemotherapie. Die Aufklärung erfolgte in allen Gruppen unter Zuhilfenahme eines Informationsblattes zur endokrinen Therapie (Heisig et al., 2015), das für die Chemotherapie angepasst wurde. Als primäre Outcome Variablen wurde die Necessity-Concern-Balance mit dem Beliefs about Medicines Questionnaire (Horne et al., 1999) sowie Nebenwirkungserwartungen bzgl. der drei häufigsten Nebenwirkungen der endokrinen Therapie mithilfe der Schematik aus der General Assessment of Side Effects Scale (Rief et al., 2011) erfasst. Sekundäres Outcome waren Entscheidungskonflikte gemessen mit der Decisional Conflicts Scale (O'Connor, 1995). Die Hypothesen wurden mit ANCOVAs und geplanten Kontrasten überprüft.

Relevante Ergebnisse

In Studie 3a lag das mittlere Alter der Teilnehmerinnen bei $M=51.6$ ($SD=12.4$, Range=28-79) und Studie 3b bei $M=49.6$ ($SD=11.1$, Range=31-71). Studie 3a zeigte folgende Ergebnisse: Teilnehmerinnen, die Informationen zum Nutzen der Behandlung erhielten (Framing), berichteten geringere Nebenwirkungserwartungen, $F(1,55)=4.21$, $p=.03$, $\eta_p^2=.08$, und geringere Entscheidungskonflikte, $F(1,54)=3.21$, $p=.04$, $\eta_p^2=.07$. Es zeigte sich kein Effekt auf die Necessity-Concern-Balance. Die personalisierte Aufklärung führte zu einer funktionaleren Necessity-Concern Balance, $F(1,55)=3.05$, $p=.04$, $\eta_p^2=.06$, zu geringeren Entscheidungskonflikten, $F(1,54)=3.57$, $p=.03$, $\eta_p^2=.07$, jedoch auch zu erhöhten Nebenwirkungserwartungen, $F(1,55)=3.51$, $p=.03$, $\eta_p^2=.07$. In der ANCOVA zur Necessity-Concern Balance zeigte sich ein signifikanter Interaktionseffekt, $F(1,55)=5.10$, $p=.02$, $\eta_p^2=.10$. Der geplante Kontrast zeigte, dass die Necessity-Concern Balance dann am funktionalsten war, wenn die Teilnehmerinnen personalisiert mit Betonung des Nutzens der Behandlung aufgeklärt wurden, $t(55)=-3.04$, $p=.002$. Die Adhärenzintention war höher bei einer funktionaleren Necessity-Concern Balance, $r=.69$, $p<.001$, und geringeren Entscheidungskonflikten, $r=-.34$, $p=.005$. In Studie 3b zeigte sich, dass eine Betonung des Nutzens der Chemotherapie mit einer funktionaleren Necessity-Concern-Balance einherging, $F(1,63)=3.37$, $p=.04$, $\eta_p^2=.06$. Bei einer personalisierten Aufklärung zeigten sich

geringere Entscheidungskonflikte, $F(1,60)=3.26$, $p=.04$, $\eta_p^2=.06$. Die Adhärenzintention war höher bei einer funktionaleren Necessity-Concern-Balance, $r=.50$, $p<.001$, weniger Nebenwirkungserwartungen, $r=-.24$, $p=.02$ und geringeren Entscheidungskonflikten, $r=-.28$, $p=.02$.

Diskussion

Diese experimentelle Pilot-Studie liefert Hinweise darauf, dass eine personalisierte medizinische Aufklärung mit verstärktem Fokus auf den Nutzen der Behandlung, zu verbesserten Behandlungserwartungen und -entscheidungen führen kann. In Anbetracht dieser Ergebnisse lässt sich schlussfolgern, dass eine Modifikation der medizinischen Aufklärung in der klinischen Routine wie in dieser Studie vorgeschlagen, einen vielversprechenden Ansatz darstellt, um Behandlungserwartungen zu optimieren und möglicherweise Nocebo Effekten vorzubeugen (Miller & Colloca, 2011; Wells & Kaptchuk, 2012). Dabei ist jedoch zu beachten, dass die Art der Behandlung über die aufgeklärt wird, anscheinend einen Einfluss auf die Wirksamkeit der Aufklärung hat. Es sollte deshalb untersucht werden für welche Arten medizinischer Behandlungen der Ansatz geeignet ist und durch welche Moderatoren die Zusammenhänge beeinflusst werden. Denkbar wären hier beispielsweise Vorannahmen zur Effektivität oder Nebenwirkungen einer Behandlung. Der vorgeschlagene Ansatz sollte zudem an einer Patientenpopulation überprüft werden.

4.4. Studie IV: Fallberichte zu einer kognitiv-behavioralen Kurzzeitintervention mit dem Ziel der Erwartungsoptimierung

Von Blanckenburg, P., Schuricht, F., Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., Rehahn-Sommer, S., Albert, U.-S., Rief, W., & Nestoriuc, Y. (2015). Psychologische Optimierung von Erwartungen zur Prävention von Nocebo-Nebenwirkungen bei Brustkrebs - 2 Fallberichte. *Verhaltenstherapie*, 25, 00–00. doi:10.1159/000377711

Hintergrund

Nach dem Common-Sense-Modell of Self-Regulation spielen kognitive Repräsentationen zu Kontrollmöglichkeiten eine wichtige Rolle in der Bewältigung von Symptomen (Leventhal et al., 1984). Es scheint daher sinnvoll neben Behandlungserwartungen auch Bewältigungserwartungen zu optimieren. Psychologische Interventionen, die im Sinne der Optimierung von Erwartungen diskutiert werden sind folgend: Psychoedukation zur Behandlung mit Fokus auf den Nutzen der Behandlung, Psychoedukation zum Nocebo Effekt, Steigerung der Selbstwirksamkeitserwartung bzgl. der Bewältigung von Nebenwirkungen, Nutzung von Konditionierungsprozessen (z. B. durch Assoziation der Behandlung mit einem positiven Reiz), Ressourcenaktivierung und Förderung der Arzt-Patienten-Kommunikation (Bingel, 2014; Colloca & Finniss, 2012; Enck et al., 2013). Mit dem Ziel der Evaluation einer kognitiv-behavioralen Kurzzeitintervention, welche die genannten Elemente enthält, wurde ein RCT mit Patientinnen mit Brustkrebs und Indikation zur endokrinen Therapie durchgeführt. Die im Folgenden dargestellten Fallberichte stellen beispielhaft den Verlauf der Intervention dar.

Methode

Das ATEM-Präventionsprogramm (Antihormonelle Therapie erfolgreich meistern) wird aktuell multizentrisch in einem dreiarmigen RCT (ATEM-Präventionsprogramm vs. Supportive Therapie vs. Treatment as Usual) evaluiert (von Blanckenburg et al., 2013). Die folgenden zwei Fallberichte wurden nach den CARE-Leitlinien dargestellt (Gagnier, Riley, Altman, Moher, & Sox, 2013). Beide Patientinnen nahmen an den drei vorgesehenen, im Mittel 60-minütigen kognitiv-behavioralen Interventionen teil und erhielten nach Beendigung der Intervention drei Follow-Up-Telefonate. Zur Veranschaulichung wurden zwei Patientinnen ausgewählt, die sich in

soziodemografischen Daten, Vorwissen und Einstellung zur endokrinen Therapie voneinander unterschieden. Für die qualitative Darstellung der Daten wurden Mitschriften, Videoanalysen und Rückmeldungen der Patientinnen herangezogen. Für die quantitative Verlaufsanalyse wurden standardisierte Fragebögen ausgewertet. Nebenwirkungserwartungen und Beschwerden wurden dabei mit einer adaptierten Version der General Assessment of Side Effect Scale (Rief et al., 2011) zur Baseline, nach Ende der Intervention, drei und sechs Monate nach Behandlungsbeginn (Follow-Ups) gemessen. Die Einstellung zur endokrinen Therapie wurde mit dem Item ‚Wie würden Sie die antihormonelle Behandlung aufgrund der bisher gesammelten Informationen insgesamt bewerten?‘ (1=negativ, 5=positiv) zu allen vier Messzeitpunkten erhoben.

Relevante Ergebnisse

Qualitative Falldarstellung. Frau Mohn (49 Jahre, Ärztin, prämenopausal, Tumorstadium I, mit Vorwissen) berichtete anfangs von einer großen Ambivalenz in ihrer Einstellung zur Behandlung, da sie starke Sorgen bzgl. Nebenwirkungen hatte. Durch die Fokussierung auf die Schutzwirkung der Behandlung mithilfe eines Motivationssatzes („Ich nehme die endokrine Therapie, weil ich gesund werden/bleiben will!“) sowie der positiven Assoziation der Behandlung mit einer Imaginationsübung (Schutzengel, der Decke auf Tumor legt.) gelang eine kognitive und emotionale Umattribuierung von der ‚Tablette als Feind‘ zur ‚Tablette als Freund‘. Durch die Erarbeitung von Bewältigungsstrategien für die befürchteten Nebenwirkungen (Stimmungsschwankungen und trockene Schleimhäute) konnten Frau Mohns Selbstwirksamkeitserwartungen gesteigert werden. Dabei war die Konkretisierung der Strategien besonders bedeutsam. Frau Mey (58 Jahre, kaufmännische Angestellte, postmenopausal, Tumorstadium II, kein Vorwissen) berichtete von großer Anspannung seit der Diagnosestellung. Sie fühle sich von Informationen überschüttet, ohne diese aufnehmen zu können. Durch eine ausgiebige Psychoedukation zur Behandlung und zum Nocebo Effekt konnte Frau Mey's Kontrollgefühl bzgl. der Erkrankung gestärkt werden. Ängste bzgl. einer Gewichtszunahme wurden durch hilfreiche Gedanken sowie konkrete Verhaltenspläne bearbeitet. Zudem wurden Strategien zur Emotionsregulation besprochen.

Quantitative Fallauswertung. Beide Patientinnen waren zufrieden bis sehr zufrieden mit der Intervention und würden diese weiterempfehlen. Bezüglich der Bewertung der endokrinen

Therapie veränderte sich Frau Mohn's Einstellung von „eher negativ“ zu „eher positiv“. Sie erwartete nach der Intervention weniger Nebenwirkungen als vorher (Baseline Summenwert SW=37 vs. Post-Intervention: SW=25). Vor ATEM schätzte sie ihre Fähigkeit zur Bewältigung von Erschöpfung und Stimmungsschwankungen „eher schlecht“ ein, danach „eher gut“, was sich im Follow-Up aufrechterhielt. Frau Mohn's Nebenwirkungsbelastung stieg nach drei Monaten endokriner Therapie leicht an und blieb nach sechs Monaten stabil (Baseline SW=13; 3-Monats Follow-Up SW=17, 6-Monats Follow-Up SW=17). Frau Mey's Einstellung zur Behandlung war konstant positiv. Die Nebenwirkungserwartungen von Frau Mey verringerte sich durch ATEM (Baseline Summenwert SW=16 vs. Post-Intervention: SW=8). Sie erwartete vor und nach der Intervention eine „leichte“ Gewichtszunahme, die sie als „eher gut“ zu bewältigen einschätzte. Bei Frau Mey änderte sich die Nebenwirkungsbelastung nicht (Baseline SW=9; 3-Monats Follow-Up SW=8, 6-Monats Follow-Up SW=7).

Diskussion

Anhang zweier Fallbeispiele konnte gezeigt werden, dass die kognitiv-behaviorale Kurzzeitintervention (ATEM) umsetzbar ist und auf die Bedürfnisse einzelner Patientinnen angepasst werden kann. Erwartungen bzgl. der endokrinen Therapie konnten bei beiden Patientinnen günstig beeinflusst werden. Bei Frau Mohn, einer Patientin mit viel Vorwissen, aber eine ambivalenten Einstellung, war insbesondere die Konkretisierung von Strategien zur Bewältigung von Nebenwirkungen zur Steigerung der Selbstwirksamkeit wichtig. Da Frau Mey wenig Vorwissen zur Behandlung hatte, stand bei dieser Patientin die Psychoedukation im Vordergrund, um ihr Kontrollerleben bzgl. der Erkrankung zu erhöhen. Die vorliegende Falldarstellung beschreibt mögliche Verläufe, kann jedoch noch nichts über die generelle Effektivität des ATEM-Programmes aussagen. Hauptanalysen müssen folgen.

5. Zusammenfassende Diskussion

5.1. Zusammenfassung und kritische Diskussion der Ergebnisse

5.1.1. Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Dissertation war es, zu untersuchen, ob mit einer verbesserten medizinischen Aufklärung und einer kognitiv-behavioralen Intervention das Wissen zur Behandlung, Behandlungserwartungen und die Behandlungsadhärenz bei Patientinnen mit einem Mammakarzinom und Indikation zur endokrinen Therapie optimiert werden können. Die durchgeführten Studien lassen sich theoretisch einordnen in das erweiterte Common Sense Modell of Self-Regulation (Horne, 2003; Leventhal et al., 1984) sowie den Teufelskreis negativer Erwartungen (Nestoriuc, unveröffentlichtes Manuskript). Durch die Optimierung und ein besseres Verständnis von Erwartungen und assoziierten Faktoren könnten erwartungsinduzierte Nebenwirkungen (Nocebo Effekte) vorgebeugt werden und die Adhärenz erhöht werden. Zwei Ansätze zur Optimierung von Erwartungen wurden untersucht: eine verbesserte medizinische Aufklärung und eine kognitiv-behaviorale Kurzzeitintervention.

Studie I fokussierte sich auf Kontextfaktoren sowie Krankheitsrepräsentationen im Modell. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass dysfunktionale Behandlungserwartungen hauptsächlich mit psychologischen Faktoren und geringem Behandlungswissen einhergehen. Zu den bedeutsamen psychologischen Faktoren gehörten die geringe wahrgenommene Effektivität der Behandlung, die Einstellung, dass die endokrine Therapie das eigene Leben stark beeinträchtigt und generelle Bedenken gegenüber Medikamenten. Studie II konzentrierte sich auf den Faktor medizinische Informationen im Modell. Es konnte gezeigt werden, dass die Patientinnen, insbesondere ältere Frauen, von einer verbesserten medizinischen Information profitieren, die zusätzlich zur ärztlichen Aufklärung in der klinischen Routine gegeben wird. Das Wissen zum Östrogenrezeptorstatus, das für das Verständnis der Wirkweise der endokrinen Therapie notwendig ist, konnte durch die Aufklärung gesteigert werden. Studie II gibt zudem Hinweise darauf, dass die Steigerung des Wissens zur Östrogenrezeptorstatus sowie eine höhere Zufriedenheit mit einer höheren Adhärenz nach drei Monaten Behandlung einhergehen. In Studie III wurde der Faktor der medizinischen Information aus dem Modell experimentell untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass eine personalisierte medizinische Aufklärung, die sich

neben der Information zu Nebenwirkungen auf die Wirkweise und den Nutzen der Behandlung fokussiert, Behandlungserwartungen und Behandlungsentscheidungen positiv beeinflussen kann. Mit dieser Studie wurden erstmals Aspekte der kontextualisierten Aufklärung (Miller & Colloca, 2011; Wells & Kaptchuk, 2012) experimentell untersucht. Studie IV beschreibt einen weiteren Ansatz zur Optimierung von Erwartungen: eine kognitiv-behaviorale Kurzzeitintervention. Diese Studie setzt im Modell an den Faktoren medizinische Information, den Handlungsplänen sowie am Teufelskreis negativer Erwartungen an. Mittels zweier Fallberichte, die qualitativ und quantitativ ausgewertet wurden, konnte gezeigt werden, dass die Intervention gut umsetzbar ist und an die individuellen Bedürfnisse der Patientinnen angepasst werden kann. Die Behandlungserwartungen konnten durch die Intervention positiv beeinflusst werden.

5.1.2. Limitationen

Die Ergebnisse der Studien I - IV sollten im Hinblick auf die folgenden Limitationen interpretiert werden. In allen Studien wurden - bis auf die medizinischen Variablen – alle Daten durch Selbstberichte erfasst und können damit verschiedenen Biases z. B. dem des sozial erwünschten Antwortverhaltens, unterliegen. Besonders bedeutsam ist dies bei der Messung der Adhärenz, die bei der Erfassung durch Selbstberichte häufig überschätzt wird (Shi et al., 2010). Es wäre also wünschenswert zukünftig Adhärenz auch mit einem objektiven Maß zu erfassen, wie das sogenannte Medication Possession Ratio, also den Prozentsatz der Zeit, in der ein Patient über ein verschriebenes Medikament verfügt, bis er das nächste Rezept einlöst. Nebenwirkungserwartungen, das Wissen zum Östrogenrezeptorstatus und die Adhärenz wurden jeweils mit einem Item erfasst. Dies wirft Fragen bzgl. der Reliabilität und Validität der Konstrukte auf. Für die Validität der Konstrukte Adhärenz und Wissen spricht dennoch, dass die Items bereits erfolgreich in anderen Studien eingesetzt wurden (Albert et al., 2011; Ziller et al., 2008). Die Validität des Erwartungsitems sollte weiter untersucht werden. In Studie II wurde aus ökonomischen Gründen keine Kontrollgruppe eingesetzt, da es sich hier um eine Pilotstudie handelte. Damit ist der Effekt der zusätzlichen medizinischen Aufklärung zwar für die Steigerung des Wissens, nicht aber für die Steigerung der Adhärenz, durch die Aufklärung kausal zu beschreiben. Das Wissen wurde unmittelbar vor und nach der Aufklärung abgefragt und konnten daher nur durch die Aufklärung beeinflusst werden. In Studie II wurden 28% der Patientinnen

aufgrund einer Entscheidung gegen die endokrine Therapie, keinem Interesse an der Studienteilnahme oder zu großer Erschöpfung nicht eingeschlossen oder wieder exkludiert. In Studie I waren es 13%. Es ist also möglich, dass gerade die Patientinnen mit besonders negativen Behandlungserwartungen oder geringem Wissen zur endokrinen Therapie nicht inkludiert und damit die Ergebnisse verzerrt sind. Andererseits kann eine Studienverweigerung aufgrund zu geringen Interesses auch daher rühren, dass die Patientinnen keinen Unterstützungsbedarf hatten, da sie sehr positive Erwartungen bzgl. der endokrinen Therapie hatten. Das experimentelle Paradigma zur verbesserten medizinischen Aufklärung wurde in Studie III an einer gesunden, weiblichen Stichprobe getestet. Zwar waren diese Frauen bzgl. ihres Alters an das typische Alter von Patientinnen angeglichen, dennoch muss die Stabilität und Generalisierbarkeit der Ergebnisse an einer Patientinnenstichprobe überprüft werden. In Studie IV wurden die beiden Fallbeispiele nach subjektiven Kriterien ausgewählt. Maßgebend waren hier die unterschiedlichen medizinischen Zustände und das unterschiedliche Vorwissen der Patientinnen. Die Fallstudien repräsentieren zwar typische Verläufe während der Intervention, lassen jedoch keine Verallgemeinerung bzgl. der Effektivität der Intervention zu. Keiner der Falldarstellungen bezieht sich auf Patientinnen, die wenig von der Intervention profitiert haben. Darüber hinaus wurde die quantitative Datenanalyse nur deskriptiv dargestellt. Eine quantitative Analyse der Veränderung der Erwartungen mit der a priori festgelegten Stichprobengröße muss in jedem Fall folgen und kann erst dann Aussagen über die Wirksamkeit der Intervention liefern. Ganz generell ist zu beachten, dass diese Dissertation nicht den Anspruch erhebt das erweiterte Common Sense Model of Self-Regulation oder den Teufelskreis negativer Erwartungen zu überprüfen, sondern sie nutzt diese Theorien lediglich als Basis.

5.1.3. Stärken der Studien

Neben den genannten Limitationen der Studien sollten folgende Stärken betont werden: Es wurden eine Reihe an validierten Fragebögen eingesetzt, wie beispielsweise der Beliefs about Medicines Questionnaire oder die Decisional Conflicts Scale. Die medizinischen Variablen wurden direkt der elektronischen Patientenakte entnommen. Für eben diese und andere wichtige sozio-demografische Variablen, wie beispielsweise das Alter, wurde in den Analysen kontrolliert.

Darüber hinaus wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, um die Stabilität der Ergebnisse zu betrachten.

Drei der vier Studien wurden an Patientenstichproben durchgeführt, wovon zwei Studien eine große Stichprobe aufwiesen. Die versorgungsnahe Ausrichtung der Arbeiten erhöht die ökologische Validität und die Generalisierbarkeit der Ergebnisse. Klinische Implikationen können damit aus den Ergebnissen gezogen werden. In Implementierungsstudien könnten dadurch die Erkenntnisse direkt in der klinischen Routine angewandt werden. Beispielsweise könnte die verbesserte Aufklärung zur endokrinen Therapie in der gynäkologischen Praxis eingesetzt werden.

Besonders herauszustellen ist zudem die Neuartigkeit und Innovation des Ansatzes Erwartungen zu optimieren mit dem Ziel erwartungsinduzierte Nocebo Effekte und Behandlungsentscheidungen positiv zu beeinflussen. Dabei wurden Erkenntnisse zu Erwartungen aus der Grundlagenforschung in die klinische Praxis umgesetzt. Die beiden dargestellten Ansätze zur Erwartungsoptimierung wurden bisher noch nicht untersucht und sind von großer Relevanz für die klinische Praxis. Zudem wurde auf die hohe Qualität der medizinischen Aufklärung Wert gelegt. Sie wurde in Zusammenarbeit mit Patientinnen, Onkologen, Gynäkologen und Psychologen auf Basis von Leitlinien für die Gestaltung von Patientenmaterialien sowie die Darstellung von Risikowahrscheinlichkeiten erstellt (Gigerenzer & Edwards, 2003; Raynor et al., 2007; Trevena et al., 2006).

5.2. Klinische Implikation

Die Studien I - III verdeutlichen, dass eine patientengerecht gestaltete medizinische Aufklärung, die neben Nebenwirkungsinformationen vor allem auch die Wirkweise der Behandlung und deren Nutzen betont, einen positiven Einfluss auf das Behandlungswissen, die Behandlungserwartungen und die Adhärenz in der endokrinen Therapie haben kann. Es wäre wünschenswert, dass diese Art der Aufklärung in die medizinische Routineversorgung integriert wird. Dabei sollte jedoch noch weiter untersucht werden, ob die Ergebnisse auch auf andere Behandlungsarten angewandt werden können. Ärzte, aber auch Psychoonkologen und Brustschwestern sollten darin geschult werden, empathisch über Behandlungen aufzuklären und ein Gespür für die Bedürfnisse und Ängste der Patientinnen zu entwickeln. Dass vor allem auch

die Betonung der Effektivität der Behandlung und das Eingehen auf allgemeine negative Einstellungen zu Medikamenten notwendig ist, zeigt Studie I. Sorgen, dass die endokrine Therapie das eigene Leben stark beeinflusst, können z.B. durch die gemeinsame Erarbeitung von Strategien zum Umgang mit Nebenwirkungen gesenkt werden. Bei Patientinnen mit recht dysfunktionalen Behandlungserwartungen ist vor Behandlungsbeginn zudem eine kognitiv-behaviorale Kurzzeitintervention zur Optimierung dieser Erwartungen vielversprechend. Der Ansatz der in dieser Dissertation vorgestellten kognitiv-behavioralen Intervention (Studie IV) könnte ebenfalls in die klinische Routineversorgung eingebunden und z. B. von Psychoonkologen angeboten werden. Eine Anwendung der vorgestellten Ansätze in anderen Patientenpopulationen, beispielsweise bei onkologischen Patienten mit Indikation zu einer Chemotherapie, ist wünschenswert.

5.3. Perspektiven

Die weitere Forschung zum Thema Erwartungsoptimierung sollte das Paradigma, das in Studie III an einer gesunden Stichprobe erfolgreich durchgeführt wurde, bei Patientinnen mit einem Mammakarzinom einsetzen. Dabei könnte nochmals explizit Wert darauf gelegt werden, die Informationsgabe und den –umfang an das Informationsbedürfnis der Patientinnen anzupassen. Darüber hinaus sollte der Effekt der optimierten Aufklärung auf im Langzeitverlauf der endokrinen Therapie sowie bei anderen Therapiearten untersucht werden. In diesem Rahmen würde dann auch die Limitation von Studie II, also kein Einschluss einer Kontrollgruppe, aufgegriffen werden. Sprechen die Ergebnisse für eine Effektivität des Ansatzes, so sollten Schulungen für Ärzte und/ oder Brustschwestern konzipiert werden, mit deren Hilfe die verbesserte Aufklärung in die klinische Routineversorgung gebracht wird. Studien müssten den Erfolg der Schulungen überprüfen und könnten zudem andere Patientenpopulationen oder Behandlungsarten einschließen.

Die Interventionsstudie, die in Studie IV mittels zweier Fallberichte vorgestellt wurde, muss nach Erreichen der vollständigen Stichprobenzahl quantitativ analysiert werden, um Aussagen über die Wirksamkeit der kognitiv-behavioralen Intervention zur Erwartungsoptimierung machen zu können. Die Analysen sollten auch den Zusammenhang von optimierten Erwartungen und erwartungsinduzierten Nebenwirkungen sowie Adhärenz im

Langzeitverlauf der Behandlung untersuchen. Zudem wären Mediations- und Moderationsanalysen sinnvoll, um Einsicht in die Wirkfaktoren der Intervention zu bekommen. Diese würden auch Aufschluss darüber geben, ob die Intervention breitflächig allen Patientinnen angeboten werden sollte, oder ob nur eine bestimmte Patientengruppe, z.B. diejenigen mit sehr negativen Erwartungen, profitieren. Zeigen die Hauptergebnisse die Effektivität der Intervention, sollte eine Implementationsstudie folgen, um zu überprüfen wie die Intervention gut in die klinische Routine eingebettet werden kann.

5.4. Schlussfolgerung

Die vorliegende Dissertation unterstreicht die Bedeutsamkeit psychologischer Prozesse im medizinischen Kontext am Beispiel einer onkologischen Erkrankung. Die Notwendigkeit der Steigerung des Wissens zur Behandlung, der Optimierung von Behandlungserwartungen und damit der Behandlungsadhärenz stellen gemeinsam die Bedeutung der medizinischen Aufklärung heraus. Aber nicht nur die ärztliche Aufklärung kann diese wichtigen Prozesse beeinflussen, sondern auch psychologische Interventionen. Dies verdeutlicht die Bedeutsamkeit psychoonkologischer Betreuung in onkologischen Zentren. Da die onkologische Behandlung längst nicht mehr nur auf eine Verlängerung der Lebenszeit abzielt, sondern auch auf eine möglichst hohe Lebensqualität während der Behandlung, tritt die psychologische Forschung immer mehr in den Vordergrund und bietet mit psychologischen Mechanismen, wie beispielsweise Erwartungen, hervorragende Ansatzpunkte auf denen Interventionen zur Verbesserung des Patientenoutcomes aufgebaut werden können. Die vorliegende Dissertation bietet vielversprechende Ansatzpunkte, die Anwendung in der klinischen Routineversorgung finden sollten, damit Patienten während einer medizinischen Behandlung eine möglichst hohe Lebensqualität erleben.

6. Literatur

- Albert, U.-S., Zemlin, C., Hadji, P., Ziller, V., Kuhler, B., Frank-Hahn, B., ... Kalder, M. (2011). The impact of breast care nurses on patients' satisfaction, understanding of the disease, and adherence to adjuvant endocrine therapy. *Breast Care, 6*(3), 221–226. doi:10.1159/000329006
- Arnold-Wörner, N., Holle, R., Rathmann, W., & Mielck, A. (2008). The importance of specialist treatment, treatment satisfaction and diabetes education for the compliance of subjects with type 2 diabetes - results from a population-based survey. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes: Official Journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association., 116*(2), 123–8. doi:10.1055/s-2007-990297
- Barsky, A. J., Saintfort, R., Rogers, M. P., & Borus, J. F. (2002). Nonspecific medication side effects and the placebo phenomenon. *JAMA, 287*(5), 622–627. doi:10.1001/jama.287.5.622
- Bell, R. J., Lijovic, M., Fradkin, P., Bradbury, J., La China, M., Schwarz, M., ... Davis, S. R. (2009). Lack of knowledge of hormone receptor status and use of endocrine therapy in invasive breast cancer. *Journal of Women's Health, 18*(12), 1975–80. doi:10.1089/jwh.2008.1351
- Benedetti, F. (2002). How the doctor's words affect the patient's brain. *Evaluation & the Health Professions, 25*(4), 369–386. doi:10.1177/0163278702238051
- Benedetti, F., Lanotte, M., Lopiano, L., & Colloca, L. (2007). When words are painful: unraveling the mechanisms of the placebo effect. *Neuroscience, 147*(2), 260–71. doi:10.1016/j.neuroscience.2007.02.020
- Bingel, U. (2014). Avoiding placebo effects to optimize treatment outcome. *JAMA, 312*(7), 693. doi:10.1001/jama.2014.8342
- Blinder, D., Rotenberg, L., Peleg, M., & Taicher, S. (2001). Patient compliance to instructions after oral surgical procedures. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 30*(3), 216–219. doi:10.1054/ijom.2000.0045
- Broadbent, E., Ellis, C. J., Thomas, J., Gamble, G., & Petrie, K. J. (2009). Further development of an illness perception intervention for myocardial infarction patients: a randomized controlled trial. *Journal of Psychosomatic Research, 67*(1), 17–23. doi:10.1016/j.jpsychores.2008.12.001
- Cella, D., Fallowfield, L. J., Barker, P., Cuzick, J., Locker, G., & Howell, A. (2006). Quality of life of postmenopausal women in the ATAC ("Arimidex", tamoxifen, alone or in combination) trial

- after completion of 5 years' adjuvant treatment for early breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, *100*(3), 273–284. doi:10.1007/s10549-006-9260-6
- Chapman, S. C. E., Horne, R., Chater, A., Hukins, D., & Smithson, W. H. (2014). Patients' perspectives on antiepileptic medication: relationships between beliefs about medicines and adherence among patients with epilepsy in UK primary care. *Epilepsy & Behavior* *31*, 312–20. doi:10.1016/j.yebeh.2013.10.016
- Cluze, C., Rey, D., Huiart, L., BenDiane, M. K., Bouhnik, A. D., Berenger, C., ... Giorgi, R. (2012). Adjuvant endocrine therapy with tamoxifen in young women with breast cancer: determinants of interruptions vary over time. *Annals of Oncology*, *23*(4), 882–90. doi:10.1093/annonc/mdr330
- Colagiuri, B., Roscoe, J. A., Morrow, G. R., Atkins, J. N., Giguere, J. K., & Colman, L. K. (2008). How do patient expectancies, quality of life, and postchemotherapy nausea interrelate? *Cancer*, *113*(3), 654–661. doi:10.1002/cncr.23594
- Colagiuri, B., & Zachariae, R. (2010). Patient expectancy and post-chemotherapy nausea: a meta-analysis. *Annals of Behavioral Medicine*, *40*(1), 3–14. doi:10.1007/s12160-010-9186-4
- Colloca, L., & Finniss, D. (2012). Nocebo effects, patient-clinician communication, and therapeutic outcomes. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, *307*(6), 567–8. doi:10.1001/jama.2012.115
- Colloca, L., & Miller, F. G. (2011). Role of expectations in health. *Current Opinion in Psychiatry*, *24*(2), 149–55. doi:10.1097/YCO.0b013e328343803b
- Costantini, G., Epskamp, S., Borsboom, D., Perugini, M., Mõttus, R., Waldorp, L. J., & Cramer, A. O. J. (2014). State of the aRt personality research: a tutorial on network analysis of personality data in R. *Journal of Research in Personality*. doi:10.1016/j.jrp.2014.07.003
- Davies, C., Pan, H., Godwin, J., Gray, R., Arriagada, R., Raina, V., ... Peto, R. (2012). Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *The Lancet*, *381*(9869), 805–16. doi:10.1016/S0140-6736(12)61963-1
- Demissie, S., Silliman, R. A., & Lash, T. L. (2001). Adjuvant tamoxifen: predictors of use, side effects, and discontinuation in older women. *Journal of Clinical Oncology*, *19*(2), 322–8.

- DiMatteo, M. R. (2004). Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Medical Care*, *42*(3), 200–209. doi:10.1097/01.mlr.0000114908.90348.f9
- Duijts, S. F. A., van Beurden, M., Oldenburg, H. S. A., Hunter, M. S., Kieffer, J. M., Stuiver, M. M., ... Aaronson, N. K. (2012). Efficacy of cognitive behavioral therapy and physical exercise in alleviating treatment-induced menopausal symptoms in patients with breast cancer: results of a randomized, controlled, multicenter trial. *Journal of Clinical Oncology*, *30*(33), 4124–4133. doi:10.1200/JCO.2012.41.8525
- Enck, P., Bingel, U., Schedlowski, M., & Rief, W. (2013). The placebo response in medicine: minimize, maximize or personalize? *Nature Reviews. Drug Discovery*, *12*(3), 191–204. doi:10.1038/nrd3923
- Francis, V., Korsch, B., & Morris, M. (1969). Gaps in doctor-patient communication: patients' response to medical advice. *The New England Journal of Medicine*, *280*, 535–540. doi:10.1056/NEJM196903062801004
- Gagnier, J. J., Riley, D., Altman, D. G., Moher, D., & Sox, H. (2013). Die Case Reporting (CARE) Guideline. *Deutsches Ärzteblatt International*, *110*(37), 603–608. doi:10.3238/arztebl.2013.0603
- Garrud, P., Wood, M., & Stainsby, L. (2001). Impact of risk information in a patient education leaflet. *Patient Education and Counseling*, *43*(3), 301–304.
- Gigerenzer, G., & Edwards, A. (2003). Simple tools for understanding risks: from innumeracy to insight. *BMJ*, *327*(7417), 741–744. doi:10.1136/bmj.327.7417.741
- Glombiewski, J. A., Nestoriuc, Y., Rief, W., Glaesmer, H., & Braehler, E. (2012). Medication adherence in the general population. *PLoS One*, *7*(12), e50537. doi:10.1371/journal.pone.0050537
- Gold, D. T., & McClung, B. (2006). Approaches to patient education: emphasizing the long-term value of compliance and persistence. *The American Journal of Medicine*, *119*(4, Suppl 1), S32–7. doi:10.1016/j.amjmed.2005.12.021
- Goss, P. E., Hadji, P., Subar, M., Abreu, P., Thomsen, T., & Banke-Bochita, J. (2007). Effects of steroidal and nonsteroidal aromatase inhibitors on markers of bone turnover in healthy postmenopausal women. *Breast Cancer Research : BCR*, *9*(4), R52. doi:10.1186/bcr1757

- Gotay, C., & Dunn, J. (2011). Adherence to long-term adjuvant hormonal therapy for breast cancer. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research, 11*(6), 709–15. doi:10.1586/erp.11.80
- Grunfeld, E. A., Hunter, M. S., Sikka, P., & Mittal, S. (2005). Adherence beliefs among breast cancer patients taking tamoxifen. *Patient Education and Counselling, 59*(1), 97–102. doi:10.1016/j.pec.2004.10.005
- Hadji, P. (2010). Improving compliance and persistence to adjuvant tamoxifen and aromatase inhibitor therapy. *Critical Reviews in Oncology/ Hematology, 73*(2), 156–66. doi:10.1016/j.critrevonc.2009.02.001
- Hadji, P., Blettner, M., Harbeck, N., Jackisch, C., Lück, H.-J., Windemuth-Kieselbach, C., ... Kreienberg, R. (2013). The Patient's Anastrozole Compliance to Therapy (PACT) Program: a randomized, in-practice study on the impact of a standardized information program on persistence and compliance to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with early breast cancer. *Annals of Oncology, 24*(6), 1505–12. doi:10.1093/annonc/mds653
- Hadji, P., Ziller, V., Kyvernitakis, J., Bauer, M., Haas, G., Schmidt, N., & Kostev, K. (2013). Persistence in patients with breast cancer treated with tamoxifen or aromatase inhibitors: a retrospective database analysis. *Breast Cancer Research and Treatment, 138*(1), 185–91. doi:10.1007/s10549-013-2417-1
- Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., von Blanckenburg, P., Schuricht, F., Rief, W., Albert, U.-S., ... Nestoriuc, Y. (2015). Informing women with breast cancer about endocrine therapy: effects on knowledge and adherence. *Psycho-Oncology, 24*(2), 130–7. doi:10.1002/pon.3611
- Hershman, D. L., Shao, T., Kushi, L. H., Kwan, M., Lin, S., Alfred, G., ... Neugut, A. I. (2011). Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment, 126*(2), 529–37. doi:10.1007/s10549-010-1132-4
- Hofman, M., Morrow, G. R., Roscoe, J. A., Hickok, J. T., Mustian, K. M., Moore, D. F., ... Fitch, T. R. (2004). Cancer patients' expectations of experiencing treatment-related side effects: a University of Rochester Cancer Center--Community Clinical Oncology Program study of 938 patients from community practices. *Cancer, 101*(4), 851–7. doi:10.1002/cncr.20423

- Horne, R. (2003). Treatment perceptions and self-regulation. In L. D. Cameron & H. Leventhal (Eds.), *The self-regulation of health and illness behaviour* (pp. 138–153). London: Routledge Taylor & Francis Group.
- Horne, R., Chapman, S. C. E., Parham, R., Freemantle, N., Forbes, A., & Cooper, V. (2013). Understanding patients' adherence-related beliefs about medicines prescribed for long-term conditions: a meta-analytic review of the Necessity-Concerns Framework. *PLoS One*, *8*(12), e80633. doi:10.1371/journal.pone.0080633
- Horne, R., Hankins, M., & Jenkins, R. (2001). The Satisfaction with Information about Medicines Scale (SIMS): a new measurement tool for audit and research. *Quality in Health Care*, *10*, 135–40. doi:10.1136/qhc.0100135..
- Horne, R., & Weinman, J. (1999). Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *Journal of Psychosomatic Research*, *47*(6), 555–567.
- Horne, R., Weinman, J., & Hankins, M. M. (1999). The beliefs about medicines questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychology and Health*, *14*(1), 1–24. doi:10.1080/08870449908407311
- Howell, A., Cuzick, J., Baum, M., Buzdar, A., Dowsett, M., Forbes, J. F., ... Tobias, J. S. (2005). Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *The Lancet*, *365*(9453), 60–2. doi:10.1016/S0140-6736(04)17666-6
- Huiart, L., Ferdynus, C., & Giorgi, R. (2013). A meta-regression analysis of the available data on adherence to adjuvant hormonal therapy in breast cancer: summarizing the data for clinicians. *Breast Cancer Research and Treatment*, *138*(1), 325–328. doi:10.1007/s10549-013-2422-4
- Jenkins, V., Fallowfield, L. J., & Saul, J. (2001). Information needs of patients with cancer: results from a large study in UK cancer centres. *British Journal of Cancer*, *84*(1), 48–51. doi:10.1054/bjoc.2000.1573
- Kaatsch, P., Spix, C., Katalinic, A., Hentschel, S., Baras, N., Barnes, B., ... Wolf, U. (2012). *Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung. Krebs in Deutschland Krebs 2007/2008*. (8th ed.). Berlin:

Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.

- Kahn, K. L., Adams, J. L., & Epstein, A. M. (2007). Patient centered experiences in breast cancer. Predicting long-term adherence to tamoxifen use. *Medical Care*, *45*(5), 17–21. doi:10.1097/01.mlr.0000257193.10760.7f
- Keltner, J. R. (2006). Isolating the modulatory effect of expectation on pain transmission: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Neuroscience*, *26*(16), 4437–4443. doi:10.1523/JNEUROSCI.4463-05.2006
- Kessels, R. P. C. (2003). Patients' memory for medical information. *Journal of the Royal Society of Medicine*, *96*(5), 219–222.
- Kirk, M. C., & Hudis, C. A. (2008). Insight into barriers against optimal adherence to oral hormonal therapy in women with breast cancer. *Clinical Breast Cancer*, *8*(2), 155–61. doi:10.3816/CBC.2008.n.016
- Kirsch, I. (1985). Response expectancy as a determinant of experience and behavior. *American Psychologist*, *40*(11), 1189–1202.
- Kirsch, I. (1997). Response expectancy theory and application: a decennial review. *Applied and Preventive Psychology*, *6*(2), 69–79. doi:10.1016/S0962-1849(05)80012-5
- Kirsch, I. (1999). Response expectancy: an introduction. In I. Kirsch (Ed.), *How expectancies shape experience* (pp. 3–13). Washington: American Psychological Association.
- Kreienberg, R., Kopp, I., Albert, U.-S., Bartsch, H. H., Beckmann, M. W., Berg, D., ... Zemmler, T. (2008). *Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Therapie*. München: Zuckschwerdt Verlag.
- Laferton, J. A. C., Auer, C. J., Shedden-Mora, M. C., Moosdorf, R., & Rief, W. (2015). Optimizing preoperative expectations in cardiac surgery patients is moderated by level of disability: the successful development of a brief psychological intervention. *Psychology, Health & Medicine*, *4*, 1–14. doi:10.1080/13548506.2015.1051063
- Lane, D. A., Langman, C. M., Lip, G. Y. H., & Nouwen, A. (2009). Illness perceptions, affective response, and health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *Journal of Psychosomatic Research*, *66*(3), 203–210. doi:10.1016/j.jpsychores.2008.10.007

- Lash, T. L., Fox, M. P., Westrup, J. L., Fink, A. K., & Silliman, R. A. (2006). Adherence to tamoxifen over the five-year course. *Breast Cancer Research and Treatment, 99*(2), 215–220. doi:10.1007/s10549-006-9193-0
- Leventhal, H., Brissette, I., & Leventhal, E. A. (2003). The common-sense model of self-regulation of health and illness. In L. D. Cameron & H. Leventhal (Eds.), *The self-regulation of health and illness behaviour* (pp. 42–65). New York: Psychology Press.
- Leventhal, H., Leventhal, E. A., & Contrada, R. J. (1998). Self-regulation, health, and behavior: a perceptual-cognitive approach. *Psychology & Health, 13*(4), 717–733. doi:10.1080/08870449808407425
- Leventhal, H., Nerenz, D. R., & Purse, J. (1984). Illness representations and coping with health threats. In A. Baum, S. E. Taylor, & J. E. Singer (Eds.), *Handbook of Psychology and Health* (pp. 219–252). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Maddux, J. E. (1999). Expectancies and the social-cognitive perspective: Basic principles, processes, and variables. In I. Kirsch (Ed.), *How expectancies shape experience* (pp. 17–39). Washington: American Psychological Association.
- Makubate, B., Donnan, P. T., Dewar, J. A., Thompson, A. M., & McCowan, C. (2013). Cohort study of adherence to adjuvant endocrine therapy, breast cancer recurrence and mortality. *British Journal of Cancer, 108*(7), 1515–24. doi:10.1038/bjc.2013.116
- Mann, E., Smith, M. J., Hellier, J., Balabanovic, J. A., Hamed, H., Grunfeld, E. A., & Hunter, M. S. (2012). Cognitive behavioural treatment for women who have menopausal symptoms after breast cancer treatment (MENOS 1): a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology, 13*(3), 309–18. doi:10.1016/S1470-2045(11)70364-3
- Miller, F. G., & Colloca, L. (2011). The placebo phenomenon and medical ethics: rethinking the relationship between informed consent and risk-benefit assessment. *Theoretical Medicine and Bioethics, 32*(4), 229–43. doi:10.1007/s11017-011-9179-8
- Mitsikostas, D. D., Mantonakis, L. I., & Chalarakis, N. G. (2011). Nocebo is the enemy, not placebo. A meta-analysis of reported side effects after placebo treatment in headaches. *Cephalalgia, 31*(5), 550–561. doi:10.1177/0333102410391485

- Moss-Morris, R., Weinman, J., Petrie, K., Horne, R., Cameron, L., & Buick, D. (2002). The Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R). *Psychology & Health, 17*(1), 1–16. doi:10.1080/08870440290001494
- Nestoriuc, Y., Orav, E. J., Liang, M. H., Horne, R., & Barsky, A. J. (2010). Prediction of nonspecific side effects in rheumatoid arthritis patients by beliefs about medicines. *Arthritis Care and Research, 62*(6), 791–9. doi:10.1002/acr.20160
- Nestoriuc, Y., Schuricht, F., von Blanckenburg, P., Albert, U.-S., & Rief, W. (2011). Der Einfluss von Erwartungen auf den Behandlungsverlauf der Antihormonellen Therapie bei Brustkrebs-Patientinnen. *Verhaltenstherapie, 21*(suppl 1), 17.
- O'Connor, A. M. (1989). Effects of framing and level of probability on patients' preferences for cancer chemotherapy. *Journal of Clinical Epidemiology, 42*(2), 119–26.
- O'Connor, A. M. (1995). Validation of a Decisional Conflict Scale. *Medical Decision Making, 15*(1), 25–30. doi:10.1177/0272989X9501500105
- O'Connor, A. M., Pennie, R. A., & Dales, R. E. (1996). Framing effects on expectations, decisions, and side effects experienced: the case of influenza immunization. *Journal of Clinical Epidemiology, 49*(11), 1271–6.
- Partridge, A. H., Wang, P. S., Winer, E. P., & Avorn, J. (2003). Nonadherence to adjuvant tamoxifen therapy in women with primary breast cancer. *Journal of Clinical Oncology, 21*(4), 602–606. doi:10.1200/JCO.2003.07.071
- Petrie, K. J., Jago, L. A., & Devcich, D. A. (2007). The role of illness perceptions in patients with medical conditions. *Current Opinion in Psychiatry, 20*(2), 163–7. doi:10.1097/YCO.0b013e328014a871
- Raynor, D. K., Blenkinsopp, A., Knapp, P., Grime, J., Nicolson, D. J., Pollock, K., ... Spoor, P. (2007). A systematic review of quantitative and qualitative research on the role and effectiveness of written information available to patients about individual medicines. *Health Technology Assessment, 11*(5), 1–6.
- Rees, G., Fry, A., Cull, A., & Sutton, S. (2004). Illness perceptions and distress in women at increased risk of breast cancer. *Psychology & Health, 19*(6), 749–765. doi:10.1080/08870440412331279764

- Regan, M. M., Neven, P., Giobbie-Hurder, A., Goldhirsch, A., Ejlertsen, B., Mauriac, L., ... Thürlimann, B. (2011). Assessment of letrozole and tamoxifen alone and in sequence for postmenopausal women with steroid hormone receptor-positive breast cancer: the BIG 1-98 randomised clinical trial at 8.1 years median follow-up. *The Lancet Oncology*, *12*(12), 1101–8. doi:10.1016/S1470-2045(11)70270-4
- Rief, W., Barsky, A. J., Glombiewski, J. A., Nestoriuc, Y., Glaesmer, H., & Braehler, E. (2011). Assessing general side effects in clinical trials: reference data from the general population. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, *20*(4), 405–415. doi:10.1002/pds.2067
- Roscoe, J. A., O'Neill, M., Jean-Pierre, P., Heckler, C. E., Kaptchuk, T. J., Bushunow, P., ... Smith, B. (2010). An exploratory study on the effects of an expectancy manipulation on chemotherapy-related nausea. *Journal of Pain and Symptom Management*, *40*(3), 379–90. doi:10.1016/j.jpainsymman.2009.12.024
- Rosenstock, I. M. (1974). The health belief model and preventive health behavior. *Health Education Monographs*, *2*(4), 354–386.
- Rozema, H., Völlink, T., & Lechner, L. (2009). The role of illness representations in coping and health of patients treated for breast cancer. *Psycho-Oncology*, *18*, 849–857. doi:10.1002/pon
- Sabaté, E. (2003). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. World Health. Genf: World Health Organization.
- Schedlowski, M., Enck, P., Rief, W., & Bingel, U. (2015). Neuro-bio-behavioral mechanisms of placebo and nocebo responses: implications for clinical trials and clinical practice. *Pharmacological Reviews*, *67*(3), 697–730. doi:10.1124/pr.114.009423
- Schnur, J. B., Hallquist, M. N., Bovbjerg, D. H., Silverstein, J. H., Stojceska, A., & Montgomery, G. H. (2007). Predictors of expectancies for post-surgical pain and fatigue in breast cancer surgical patients. *Personality and Individual Differences*, *42*(3), 419–429. doi:10.1016/j.paid.2006.07.009
- Shi, L., Liu, J., Koleva, Y., Fonseca, V., Kalsekar, A., & Pawaskar, M. (2010). Concordance of Adherence Measurement Using Self-Reported Adherence Questionnaires and Medication Monitoring Devices. *Pharmacoeconomics*, *28*(12), 1097–1107. doi:10.2165/11537400-000000000-00000

- Sohl, S. J., Schnur, J. B., & Montgomery, G. H. (2009). A meta-analysis of the relationship between response expectancies and cancer treatment-related side effects. *Journal of Pain and Symptom Management, 38*(5), 775–84. doi:10.1016/j.jpainsymman.2009.01.008
- The ATAC Trialists' Group. (2006). Comprehensive side-effect profile of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: long-term safety analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncology, 7*(8), 633–643. doi:10.1016/S1470-2045(06)70767-7
- Trevena, L. J., Davey, H. M., Barratt, A., Butow, P., & Caldwell, P. (2006). A systematic review on communicating with patients about evidence. *Journal of Evaluation in Clinical Practice, 12*(1), 13–23. doi:10.1111/j.1365-2753.2005.00596.x
- Von Blanckenburg, P., Schuricht, F., Albert, U.-S., Rief, W., & Nestoriuc, Y. (2013). Optimizing expectations to prevent side effects and enhance quality of life in breast cancer patients undergoing endocrine therapy: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Cancer, 13*(1), 426. doi:10.1186/1471-2407-13-426
- Wells, R. E., & Kaptchuk, T. J. (2012). To tell the truth, the whole truth, may do patients harm: the problem of the nocebo effect for informed consent. *The American Journal of Bioethics, 12*(3), 22–29. doi:10.1080/15265161.2011.652798
- Wengström, Y. (2008). Are women with breast cancer receiving sufficient education and information about their treatment? *Nature Clinical Practice Oncology, 5*(2), 62–63. doi:10.1002/pon.1215
- Wengström, Y., Aapro, M., Leto di Priolo, S., Cannon, H., & Georgiou, V. (2007). Patients' knowledge and experience of adjuvant endocrine therapy for early breast cancer: a European study. *The Breast, 16*(5), 462–8. doi:10.1016/j.breast.2007.02.007
- Whitford, H. S., & Olver, I. N. (2012). When expectations predict experience: the influence of psychological factors on chemotherapy toxicities. *Journal of Pain and Symptom Management, 43*(6), 1036–50. doi:10.1016/j.jpainsymman.2011.06.026
- Wise, R. A., Bartlett, S. J., Brown, E. D., Castro, M., Cohen, R., Holbrook, J. T., ... Sugar, E. A. (2009). Randomized trial of the effect of drug presentation on asthma outcomes: the American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 124*(3), 436–44, 444e1–8. doi:10.1016/j.jaci.2009.05.041

Ziller, V., Kalder, M., Albert, U.-S., Holzhauser, W., Ziller, M., Wagner, U., & Hadji, P. (2008). Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer. *Annals of Oncology*, 20(3), 431–436. doi:10.1093/annonc/mdn646

7. Appendix

7.1 Studie I

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., von Blanckenburg, P., Rief, R., Witzel, I., Albert, U.-S. & Nestoriuc, Y. (submitted). What do women with breast cancer expect from their treatment? Correlates of treatment expectations and concerns about endocrine therapy. *Psycho-Oncology*.

7.2 Studie II

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., von Blanckenburg, P., Schuricht, F., Rief, W., Albert, U.-S., & Nestoriuc, Y. (2015). Informing women with breast cancer about endocrine therapy: effects on knowledge and adherence. *Psycho-Oncology*, 24(2), 130–7. doi:10.1002/pon.3611

7.3 Studie III

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., Hidalgo, P., & Nestoriuc, Y. (2015). Framing and personalizing informed consent to prevent negative expectations. An experimental pilot-study. *Health Psychology*. 34(10). 1033-37. doi: 10.1037/hea0000217

7.4 Studie IV

Von Blanckenburg, P., Schuricht, F., Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., Rehahn-Sommer, S., Albert, U.-S., Rief, W., & Nestoriuc, Y. (2015). Psychologische Optimierung von Erwartungen zur Prävention von Nocebo-Nebenwirkungen bei Brustkrebs - 2 Fallberichte. *Verhaltenstherapie*, 25, 00–00. doi:10.1159/000377711

7.1. Studie I

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., von Blanckenburg, P., Rief, R., Witzel, I., Albert, U.-S. & Nestoriuc, Y. (submitted). What do women with breast cancer expect from their treatment? Correlates of treatment expectations and concerns about endocrine therapy. *Psycho-Oncology*.

Titel Page

What do women with breast cancer expect from their treatment? Correlates of treatment expectations and concerns about endocrine therapy

Sarah R. Heisig^a, Meike C. Shedden-Mora^{a,b}, Pia von Blanckenburg^c, Winfried Rief^f, Isabell Witzel^d, Ute-Susann Albert^{a,f}, & Yvonne Nestoriuc^a

^aClinical Psychology and Psychotherapy, Hamburg University, Von-Melle-Park 5, 20146 Hamburg, Germany; sarah.heisig@uni-hamburg.de, yvonne.nestoriuc@uni-hamburg.de

^bPresent address: Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Germany; m.shedden-mora@uke.de

^cDepartment of Clinical Psychology and Psychotherapy, Philipps-University, Gutenbergstraße 18, 35032 Marburg, Germany; Pia.vonBlanckenburg@staff.uni-marburg.de, rief@staff.uni-marburg.de

^dDepartment of Gynecology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Germany; iwitzel@uke.uni-hamburg.de

^eDepartment of Gynecology, Philipps-University, Marburg, Germany

^fPresent address: Head Department of Gynaecology and Obstetrics, Krankenhaus Nordwest, Steinbacher Hohl 2-26, 60488 Frankfurt am Main, Germany; Albert.Ute-Susann@KHNW.DE

***Corresponding author:**

Sarah Heisig

Clinical Psychology and Psychotherapy, Hamburg University

Von-Melle-Park 5, 20146 Hamburg, Germany

Phone: +49-40-42838-5370, sarah.heisig@uni-hamburg.de

Running head: Treatment expectations

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Clinical trials registration: NCT01741883

Abstract

Objectives. Patients' negative treatment expectations can lead to nocebo related side effects and non-initiation of treatment. This study aims to identify correlates of treatment expectations in patients with breast cancer before start of endocrine therapy.

Methods. Expectations were assessed in a cross-sectional sample of 168 patients with breast cancer after receiving treatment information. Side effect expectations (one item) and treatment necessity-concern-balance (Beliefs about Medicines Questionnaire) were assessed. Correlates were analyzed using regression analyses. The structure of treatment expectations was investigated using a network analysis.

Results. About 25% of patients expressed negative expectations. Higher side effect expectations were associated with negative treatment pre-appraisal ($\beta=-.17, p=.03$), lower treatment control beliefs ($\beta=-.18, p=.02$), and higher medication overuse beliefs ($\beta=.17, p=.01$). A dysfunctional necessity-concern-balance was associated with higher education ($\beta=-.12, p=.03$), lower adherence intention ($\beta=.21, p<.001$), negative treatment pre-appraisal ($\beta=.15, p=.01$), lower treatment control beliefs ($\beta=.35, p<.001$), higher medication harmfulness beliefs ($\beta=-.16, p=.01$), higher somatosensory amplification ($\beta=-.14, p=.02$), and no knowledge of tumor's receptor status ($\beta=.20, p<.001$). The most important network node was the concern that endocrine therapy disrupts life.

Conclusion. Dysfunctional treatment expectations are mainly associated with psychological variables. To improve expectations, clinicians might emphasize treatment efficacy and discuss general and specific medication concerns. Education about tumor characteristics could be beneficial.

Keywords: Nocebo, Side Effect Expectations, Necessity-Concern-Balance, Beliefs about Medication, Informed Consent in Oncology, Breast Cancer

1. Background

Patients' treatment expectations are important for treatment decision making, outcome, and tolerability [1–5]. Expectations refer to patients' cognitive representation of a treatment [6]. Dysfunctional treatment expectations are key factors in the development of nocebo related side effects that occur independently of the pharmacological action of drugs [1,7]. In oncological treatments, nocebo related side effects commonly occur and substantially reduce patients' quality of life [8–10]. Dysfunctional treatment expectations as well as nocebo effects can lead to treatment discontinuation or poor adherence [11]. On the other side, positive treatment expectations have the potential to foster adherence and may even induce positive placebo effects which are beneficial for patient outcome [12].

Two domains of patients' expectations have been identified as important predictors of nocebo related side effects and treatment discontinuation. First, the intensity and amount of expected side effects, second necessity beliefs and concerns about medications. In clinical practice, it is of great importance to identify patients at risk of having dysfunctional treatment expectations in order to be able to prevent nocebo related side effects and foster adherence. Nevertheless, research on how treatment expectations develop and how they can be predicted is lacking. Some studies have investigated predictors of expectations regarding number and intensity of side effects in cancer treatment, in particular in chemotherapy [13–16]. Results of these studies indicate that more side effects were expected when patients were younger, had higher education, reported higher current complaints and a worse physical condition, were more anxious, reported higher distress, had lower quality of life, and had no personal pre-experiences with the treatment [13–16].

As a second predictor of nocebo related side effects, individual beliefs about one's medication, specifically the perceived necessity-concern-balance, are important [3,17,18]. Patients' beliefs about the necessity of a treatment are contrasted with individual concerns, thereby representing a multidimensional concept. The extended common sense model of illness representation takes into account necessity beliefs and concerns [18,19]. It states that necessity beliefs and concerns about a medication are

influenced by different factors, such as socio-demographic variables, treatment or illness pre-experiences, treatment information, general beliefs about medication, somatosensory amplification, and illness perception [18]. Importantly, treatment efficacy beliefs have to be differentiated from necessity beliefs.

It has been shown that treatment expectations are important in endocrine therapy for breast cancer, as they can induce placebo related side effects [4]. Endocrine therapy is the most common cancer therapy and reduces the risk for cancer relapse [20]. Knowledge of risk factors of dysfunctional expectations about endocrine therapy might help to prevent negative effects such as placebo related side effects and treatment discontinuation. So far, no study has investigated the correlates of pre-treatment side effect expectations and the necessity-concern-balance in endocrine therapy.

This study aims to identify patients at risk of having high side effect expectations and a dysfunctional necessity-concern-balance before start of endocrine therapy. We assume that higher side effect expectations and a dysfunctional necessity-concern-balance are associated with pre-experiences with endocrine therapy, higher baseline symptoms, and psychological variables such as more negative illness perceptions, worse medication beliefs in general, and lower knowledge about treatment. To take into account the complexity of treatment expectations, their structure will be assessed in a network analysis.

2. Methods

Participants

Study participants were $n=168$ women, having a diagnosis of hormone-receptor positive breast cancer with an indication for adjuvant endocrine therapy. Patients between 18 and 80 years, with sufficient knowledge of German language and cognitive ability to give informed consent, were asked to participate. Exclusion criteria were progress of disease or relapse, diagnosis of ductal carcinoma in situ, or other current carcinoma, having received neo-adjuvant chemotherapy, having a severe acute psychiatric disorder, or a physical comorbidity substantially influencing quality of life, and starting endocrine therapy before baseline assessment. Eligibility was reported by the clinics' tumor board conferences.

Study design and procedure

Data presented in this article are baseline assessments from a randomized-controlled intervention study, evaluating a cognitive-behavioral side effect prevention program [5]. All baseline data were assessed before randomization.

Patients were contacted in four certified breast cancer centers in Marburg and Hamburg, Germany, after surgery for breast cancer. They were informed about the study and gave written informed consent. Before start of endocrine therapy, socio-demographic, medical, and psychological variables as well as treatment expectations were assessed. In order to provide basic knowledge about endocrine therapy, information on treatment mechanisms, benefit and possible side effects were given to all patients participating in this study in a personal interaction, using a standardized procedure [21]. Ethical approval was given by the local ethics committees of Hamburg and Marburg.

Assessment

Socio-demographic and medical variables. Age, education, marital status, and number of children were assessed. Medical information on tumor stage and menopausal status were retrieved from the hospital's electronic patient records. Furthermore, patients were asked for own pre-experiences with endocrine therapy, type of endocrine therapy indicated, and comorbidities using the Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN) [22]. Current physical complaints as well as their intensity were assessed using the General Assessment of Side Effects (GASE) [23].

Outcomes. Side effect expectations were assessed with the item "Please state to which extent you expect to experience side effects from your endocrine therapy during the first three months of intake." The item had to be answered on a 4-point Likert scale ranging from 0 'no complaints expected' to 3 'severe complaints expected'. The Beliefs about Medicines Questionnaire was used to assess necessity beliefs and concerns regarding endocrine therapy (BMQ) [3,24]. The necessity-concern-balance was calculated as difference score using the mean scores of the two scales. The score ranges from -4 to 4. Negative scores describe dysfunctional beliefs about endocrine therapy whereas positive scores indicate functional beliefs.

Predictors. The intention to start endocrine therapy was assessed using the item “How certain are you to start endocrine therapy?” rated on a 7-point Likert-scale (ranging from ‘very unsure’ to ‘very sure’) with higher scores indicating higher adherence intention. The item “How do you evaluate endocrine therapy based on information you gained prior to study information?” measured general pre-appraisal of endocrine therapy on 5-point Likert-scale, ranging from ‘negative’ to ‘positive’. Using the Brief Illness Perception Questionnaire (IPQ-B) [25], patients’ illness beliefs about the consequences, timeline, personal control, treatment control, identity, concern, comprehensibility, and emotional response were assessed each with one item rated on a 10-point Likert-scale. Higher scores indicate higher affirmation to the item. Single items were included into the analyses. General beliefs about medication concerning overuse, harm and benefit were measured with the BMQ general scales [24]. Somatosensory amplification was assessed using the Somatosensory Amplification Scale (SSAS) [26]. Psychological distress was assessed using a sum score of anxiety and depression that was measured with the Hospitality Anxiety and Depression Scale (HADS) [27,28]. Quality of life was assessed using the questionnaire of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC-QLQ 30). The total score for overall quality of life was calculated according to Hinz and Eienkel to take into account functional aspects [29]. Knowledge on endocrine therapy was assessed with two items: first, using a free recall item, patients had to list side effects they had heard about before study’s treatment information. Second, patients were asked to name their estrogen hormone receptor status as positive, negative or undecided/ do not know. This knowledge indicates the understanding of the necessity of endocrine therapy and its treatment rational. Furthermore, the number and type of sources that were used to gain information on endocrine therapy before study information were assessed. Patients could choose from eight categories (talk with breast care nurse, informed consent through physician, talk with friends/ relative, own pre-experiences with endocrine therapy, information brochures within clinical settings, TV, internet, and books). Additionally an open item for other sources was provided.

Statistical analyses

Patients, who did not drop-out before baseline assessment, and thus received information on endocrine therapy, were included into the analyses. One participant had to be excluded because of >30% missing values. A total of $n=167$ data sets were analyzed. Missing values occurred in 88% of all variables, ranging from 0.6% to 8.8%. Little's MCAR test showed that missing values were missing at random (Chi-Square=10249.656, $df=11912$, $p>.999$). Randomly missing values in the predictors were imputed with the software NORM using the expectation-maximization-algorithm [30]. To assess the prediction of the outcome variables, multiple linear regression analyses were conducted. Variables that correlated bi-variately with the outcome were included as predictors. Analyses were conducted using SPSS version 20.0. The structure of treatment expectations was analyzed using a network analysis. The network analysis allows the investigation of expectation clusters and the detection of specific expectations that are the most central for the whole concept of treatment expectations and therefore might be a target of interventions to improve treatment expectations. The partial correlations of all nodes (in this study all items assessing treatment expectations, i.e. the item on side effect expectations and the BMQ-Specific) were analyzed within a concentration network using a LASSO penalty [31]. The network layout was plotted according to the Fruchterman-Reingold algorithm, therefore nodes that have stronger or/and more connections are positioned closer together [32]. Results are presented in a concentration graph as well as centrality indices that show the centrality of every node in the entire network. The following centrality indices are presented: node strength that is the sum of the absolute weights of all outgoing and incoming edges (partial correlations); closeness, that is the inverse sum of the shortest distances to the other nodes; and outward/inward degree, that is the total number of all incoming/ outgoing edges. The network analysis was conducted using the Qgraph version 1.2.2. [33] in R version 3.1.1.

3. Results

Patient Characteristics

The tumor board conferences reported $n=253$ eligible patients. Out of these, $n=62$ (24.5%) dropped out due to the following reasons: $n=25$ (40.3%) started endocrine therapy before baseline assessment, $n=18$ (29.0%) were too exhausted for study

participation, $n=7$ (11.3%) decided against intake of endocrine therapy, $n=7$ (11.3%) had no interest in study participation, and $n=5$ (8%) dropped-out because of organizational reasons. Of $n=191$ enrolled patients, $n=167$ were included in the current analysis, $n=23$ patients have not had baseline assessments yet, and $n=1$ patient was excluded due to more than 30% of missing values.

As presented in table 1, patients' mean age was $M=58.34$, 17.4% had >13 years of education, 63.5% were married or having a partner, and 78.9% had at least one child. 79.0% were post- or peri-menopausal, less than half of patients had a tumor stage II or III, and 65.3% reported having a serious physical comorbidity other than breast cancer. The most frequent comorbidities were hypertension (31.7%), thyroid diseases (29.9%), and joint pain (15.0%). Furthermore, patients described a mean number of $M=10.34$ current complaints of overall mild intensity ($M=0.96$, $SD=0.78$). Most common complaints were sensitivity of the breast (61.7%), chest pain (56.9%), and sleeping problems (53.3%).

<Insert table 1>

Descriptive statistics of treatment expectations and predictors

Descriptive statistics of outcome variables and predictors as well as their correlations are depicted in table 2. For inter-correlations of predictors see supplement 1. Overall mild side effects were expected ($M=0.98$, $SD=0.65$), 17.5% of patients expected moderate or severe side effects. The mean necessity-concern-balance was rather neutral ($M=0.69$, $SD=1.09$), 22.8% had a non-functional balance. For more information on the distribution of the expectation measures see supplement 2. The mean intention to start endocrine therapy as recommended was high ($M=6.22$, $SD=1.39$, range 1-7). Of all patients, 14.4% stated to be undecided or very unsure about starting the treatment.

<Insert table 2>

Correlations of treatment expectations with socio-demographic, medical, and psychological variables

Bivariate associations of socio-demographic, medical and psychological variables with outcome variables were calculated. Side effect expectations were higher when the number of current complaints ($r=.30, p<.001$) and their intensity ($r=.28, p<.001$) was higher and when patients had pre-experiences with endocrine therapy ($r=.17, p<.05$). Side effect expectations did not significantly correlate with education or staging. Necessity-concern-balance was less functional, when patients had a higher education ($r=-.14, p=.04$), a lower staging ($r=.17, p=.01$), higher current complaints ($r=-.18, p<.05$), and own pre-experiences with endocrine therapy ($r=-.17, p=.02$). Necessity-concern-balance did not significantly correlate with the intensity of current complaints. None of the expectation measures correlated significantly with age, menopausal status, type of endocrine therapy, having a partner, and comorbidities. Correlates of the psychological variables with the outcomes are shown in table 2.

Multiple regression models for side effect expectations and necessity-concern-balance

Results of the two multiple linear regression analyses are reported in table 3. The first regression model accounted for 28% of the variance in side effect expectations ($F(14,155)=3.91, p<.001$). Higher side effect expectations were associated with a negative general appraisal of endocrine therapy ($\beta=-.17, p=.03$), lower treatment control ($\beta=-.18, p=.03$), and a higher belief that medication is generally overused ($\beta=.15, p=.02$). No other psychological variables and none of the medical variables were significantly associated with side effect expectations. The second regression model accounted for 56% of variance in necessity-concern-balance-scores ($F(15,162)=12.39, p<.001$). A less functional necessity-concern-balance was significantly predicted by higher education ($\beta=-.12, p=.03$), lower intention to start endocrine therapy ($\beta=.21, p<.001$), a negative general appraisal of endocrine therapy ($\beta=.15, p=.01$), lower treatment control ($\beta=.35, p<.001$), higher belief in harmfulness of medication in general ($\beta=-.16, p=.01$), higher somatosensory amplification ($\beta=-.14, p=.02$), and a lack of knowledge of ones' tumor receptor status ($\beta=.20, p<.001$). No other psychological and no medical variable was significantly associated with necessity-concern-balance.

<Insert table 3>

Network analysis of treatment expectations

Figure 1a displays the concentration graph and figure 1b the centrality indices of the network analysis on treatment expectations. As can be seen, the nodes that refer to necessity beliefs clustered together, as well as the nodes that refer to medication concerns. Furthermore, side effect expectations did not cluster with medication beliefs. The centrality indices closeness and strength were lowest for side effect expectations. Nodes referring to the necessity item 1 (health depends on endocrine therapy) and concern item 4 (endocrine therapy disrupts life) show the highest closeness and nodes referring to necessity item 3 (very ill without endocrine therapy) and concern item 4 (endocrine therapy disrupts life) show the highest strength. The in- and outward degree is highest for necessity item 1 (health depends on endocrine therapy) and the second highest for concern items 1 (taking endocrine therapy worries me), 4 (endocrine therapy disrupts life), and 5 (worried about dependency).

<Insert figure 1>

4. Conclusion

The aim of this study was to identify patients at risk of having dysfunctional treatment expectations about endocrine therapy before start of therapy with focus on side effect expectations, necessity beliefs, and concerns about the medication. This is the first study to predict treatment expectations about endocrine therapy before start of treatment and to investigate their structure within a network analysis.

The patients in this study expressed overall neutral to mildly positive expectations about endocrine therapy after receiving standardized information about their treatment. Nevertheless, 18% of patients reported to expect moderate to severe side effects, and 23% reported higher concerns than necessity beliefs about endocrine therapy. In line with these results, 14% were unsure of treatment initiation. Thus, dysfunctional treatment expectations are common in up to one quarter of patients before start of endocrine therapy.

In the regression model, higher side effect expectations were associated with lower beliefs about the efficacy of endocrine therapy. This is in line with a study on heart

surgery patients in which treatment efficacy beliefs were associated with disability expectations [34]. In addition, beliefs about the overuse of medication in general were also associated with higher side effect expectations. There was a trend indicating, that the more information sources patients used to gather information on endocrine therapy before study information, the higher side effects they expected. Tan et al. argue that too much information from different sources confuses patients and may lead to dysfunctional treatment expectations [35]. Considering these results, practitioners should focus on specific efficacy beliefs about endocrine therapy on the one hand, and general beliefs about medication overuse on the other hand, to identify patients at risk of having excessive side effect expectations.

As assumed by Horne, patients' necessity-concern-balance regarding endocrine treatment was less functional, when beliefs about the efficacy of endocrine therapy were lower [18]. As Horne points out, treatment necessity beliefs have to be differentiated from efficacy beliefs. For instance a patient may believe in the efficacy of a treatment without seeing the necessity to start intake, because she prefers other treatment options or might not realize the seriousness of her condition. Moreover, the necessity-concern-balance was less functional when the belief that medication in general is harmful and the somatosensory amplification were higher. Thus, both side effect expectations and a dysfunctional necessity-concern-balance were associated with specific negative treatment efficacy beliefs and higher general beliefs about medication overuse, harmfulness, and somatosensory amplification. Furthermore, patients who did not have knowledge on their estrogen receptor status reported less functional necessity-concern-beliefs. This emphasizes the importance of informing patients about how tumor characteristics play a role in treatment decisions [36]. Patients with greater concerns than necessity beliefs, i.e., a dysfunctional necessity-concern-balance, also report a lower intention to start treatment and consequently are at risk of non-adherence.

The network analysis revealed that necessity beliefs, concerns, and side effect expectations clustered separately into three clusters, showing that these are three distinct concepts of treatment expectations. Within this network, side effect expectations did not play a central role for necessity beliefs or concerns and vice versa. As the centrality indices show, the most important item for this network is the concern that

endocrine therapy disrupts one's life. Thus, interventions aiming at improving treatment expectations about endocrine therapy should target the patients' idea of the harmfulness of endocrine therapy and modify it into a more realistic evaluation.

The results of this study have to be interpreted with respect to the following limitations. Data presented in this study are correlational and thus causal inferences cannot be drawn. Furthermore, as data are part of an intervention study, the sample could be selective. Patients having other physical illnesses substantially reducing quality of life, patients having received adjuvant chemotherapy, and patients with no intention to start endocrine therapy were not included into the study. Results on the association of treatment pre-experiences and treatment expectations have to be interpreted carefully, because only $n=2$ patients reported pre-experiences. From the current study, we cannot evaluate the relative importance of side effect expectations and dysfunctional necessity-concern-balance for subsequent occurrence of side effects and adherence to treatment. However, the importance of side effect expectations has been shown in a previous study by our group [4]. As it is assumed that expectations change over the course of the treatment, further studies should examine the prediction of treatment expectations not only before start of treatment, but also over the course of the treatment.

This study is the first to predict treatment expectations with regard to side effect expectations, necessity beliefs, and concerns about endocrine therapy for breast cancer, taking into account socio-demographic, medical and psychological variables. Taken together, the documented results showed that medical variables like tumor staging, type of endocrine therapy, and pre-experiences with symptoms were not associated with treatment expectations in this sample of women with breast cancer. In contrast, psychological variables such as efficacy beliefs about endocrine therapy, negative beliefs about medication in general, and treatment knowledge were shown to be relevant for pre-treatment expectations. It was shown that treatment expectations are dysfunctional, when beliefs about the efficacy of endocrine therapy are low, negative beliefs about medication in general, and lack of knowledge about tumor characteristics is existent. In a network analysis we showed that three distinct treatment expectations are existent: side effect expectations, necessity beliefs and concern beliefs about

medication. The most important node of the network on treatment expectations was the concern that endocrine treatment disrupts one's life.

In clinical practice, clinicians should investigate patients' beliefs about the efficacy of endocrine therapy and beliefs about medication in general, to identify patients at risk of having high side effect expectations and higher concerns about endocrine therapy than necessity beliefs. Interventions targeting dysfunctional treatment expectations might focus on the concern that endocrine therapy disrupts one's life. Before treatment start, it could be beneficial that patients receive personalized information about their planned medication, in which negative beliefs about medication in general are discussed and treatment rational is emphasized, e.g., by explaining the estrogen receptor status. The development of psychological short interventions aiming at optimizing dysfunctional treatment expectations in endocrine therapy could be beneficial, especially for patients having strong dysfunctional treatment expectations [5].

Acknowledgements

This work was supported by a grant of the German Research Foundation (DFG) to Prof. Dr. Nestoriuc (NE 1635/2-1) and was conducted in association with the DFG research unit FOR 1328 “Expectation and conditioning as basic processes of the placebo and nocebo response: from neurobiology to clinical applications” (<http://www.placeboforschung.de>). The German Research Foundation had no role in the preparation of this article.

The authors thank Edo Jaya for his support in conducting the network analysis and Pia Behrendt for her helpful comments.

References

1. Barsky AJ, Saintfort R, Rogers MP, Borus JF. Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. *JAMA J Am Med Assoc* 2002;**287**:622–7:10.1001/jama.287.5.622.
2. Di Blasi Z, Harkness E, Ernst E, Georgiou A, Kleijnen J. Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2001;**357**:757–62.
3. Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J Psychosom Res* 1999;**47**:555–67.
4. Nestoriuc Y, Schuricht F, von Blanckenburg P, Albert U-S, Rief W. Der Einfluss von Erwartungen auf den Behandlungsverlauf der Antihormonellen Therapie bei Brustkrebs-Patientinnen. *Verhaltenstherapie* 2011;**21**:17.
5. Von Blanckenburg P, Schuricht F, Albert U-S, Rief W, Nestoriuc Y. Optimizing expectations to prevent side effects and enhance quality of life in breast cancer patients undergoing endocrine therapy: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Cancer* 2013;**13**:426:10.1186/1471-2407-13-426.
6. Kirsch I. Response expectancy theory and application: a decennial review. *Appl Prev Psychol* 1997;**6**:69–79:10.1016/S0962-1849(05)80012-5.
7. Nestoriuc Y, Orav EJ, Liang MH, Horne R, Barsky AJ. Prediction of nonspecific side effects in rheumatoid arthritis patients by beliefs about medicines. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;**62**:791–9:10.1002/acr.20160.
8. Colagiuri B, Zachariae R. Patient expectancy and post-chemotherapy nausea: a meta-analysis. *Ann Behav Med* 2010;**40**:3–14:10.1007/s12160-010-9186-4.
9. Garg AK. Nocebo side-effects in cancer treatment. *Lancet Oncol* 2011;**12**:1181–2:10.1016/S1470-2045(11)70268-6.
10. Sohl SJ, Schnur JB, Montgomery GH. A meta-analysis of the relationship between response expectancies and cancer treatment-related side effects. *J Pain Symptom Manage* 2009;**38**:775–84:10.1016/j.jpainsymman.2009.01.008.
11. Horne R, Chapman SCE, Parham R, Freemantle N, Forbes A, Cooper V. Understanding patients' adherence-related beliefs about medicines prescribed for long-term conditions: a meta-analytic review of the Necessity-Concerns Framework. *PLoS One* 2013;**8**:e80633:10.1371/journal.pone.0080633.

12. Finniss DG, Kaptchuk TJ, Miller F, Benedetti F. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet* 2010;**375**:686–95.10.1016/S0140-6736(09)61706-2.
13. Hofman M, Morrow GR, Roscoe JA, Hickok JT, Mustian KM, Moore DF, et al. Cancer patients' expectations of experiencing treatment-related side effects: a University of Rochester Cancer Center--Community Clinical Oncology Program study of 938 patients from community practices. *Cancer* 2004;**101**:851–7.10.1002/cncr.20423.
14. Schnur JB, Hallquist MN, Bovbjerg DH, Silverstein JH, Stojceska A, Montgomery GH. Predictors of expectancies for post-surgical pain and fatigue in breast cancer surgical patients. *Pers Individ Dif* 2007;**42**:419–29.10.1016/j.paid.2006.07.009.
15. Whitford HS, Olver IN. When expectations predict experience: the influence of psychological factors on chemotherapy toxicities. *J Pain Symptom Manage* 2012;**43**:1036–50.10.1016/j.jpainsymman.2011.06.026.
16. Colagiuri B, Roscoe JA, Morrow GR, Atkins JN, Giguere JK, Colman LK. How do patient expectancies, quality of life, and postchemotherapy nausea interrelate? *Cancer* 2008;**113**:654–61.10.1002/cncr.23594.
17. Clifford S, Barber N, Horne R. Understanding different beliefs held by adherers, unintentional nonadherers, and intentional nonadherers: application of the Necessity-Concerns Framework. *J Psychosom Res* 2008;**64**:41–6.10.1016/j.jpsychores.2007.05.004.
18. Horne R. Treatment perceptions and self-regulation. In: Cameron LD, Leventhal H, editors. *self-regulation Heal. Illn. Behav.*, London: 2003, p. 138–53.
19. Horne R. Representations of medication and treatment: advances in theory and measurement. In: Petrie KJ, Weinman J, editors. *Perceptions Heal. Illn. Curr. Res. Appl.*, 1997, p. 155–88.
20. Burstein HJ, Prestrud AA, Seidenfeld J, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline: Update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2014;**28**:3784–96.10.1200/JCO.2009.26.3756.
21. Heisig SR, Shedden-Mora MC, von Blanckenburg P, Schuricht F, Rief W, Albert U-S, et al. Informing women with breast cancer about endocrine therapy: effects on knowledge and adherence. *Psychooncology* 2015;**24**:130–7.10.1002/pon.3611.
22. Van Gülick-Bailer M, Maurer K, Häfner H. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry Deutsche Ausgabe (SCAN). Göttingen: 1995.

23. Rief W, Barsky AJ, Glombiewski JA, Nestoriuc Y, Glaesmer H, Braehler E. Assessing general side effects in clinical trials: reference data from the general population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;**20**:405–15:10.1002/pds.2067.
24. Horne R, Weinman J, Hankins M. The beliefs about medicines questionnaire : the development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychol Heal* 1999;**14**:1–24.
25. Broadbent E, Petrie KJ, Main J, Weinman J. The brief illness perception questionnaire. *J Psychosom Res* 2006;**60**:631–7:10.1016/j.jpsychores.2005.10.020.
26. Barsky A, Wyshak G, Klerman G. The somatosensory amplification scale and its relationship to hypochondriasis. *J Psychiatr Res* 1990;**24**:323–34.
27. Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP. Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version (HADS-D). 3. Bern: 3; 2011.
28. Cosco TD, Doyle F, Ward M, McGee H. Latent structure of the Hospital Anxiety And Depression Scale: a 10-year systematic review. *J Psychosom Res* 2012;**72**:180–4:10.1016/j.jpsychores.2011.06.008.
29. Hinz A, Einenkel J. Is it useful to calculate sum scores of the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30? *Eur J Cancer Care (Engl)* 2012;**21**:677–83:10.1111/j.1365-2354.2012.01367.x.
30. Schafer JL. NORM user's guide (Version 2). 1999.
31. Costantini G, Epskamp S, Borsboom D, Perugini M, Möttus R, Waldorp LJ, et al. State of the aRt personality research: a tutorial on network analysis of personality data in R. *J Res Pers* 2014:10.1016/j.jrp.2014.07.003.
32. Fruchterman TMJ, Reingold EM. Graph Drawing by Force-directed Placement. *Software-Practice Exp* 1991;**21**:1129–64:10.1002/spe.4380211102.
33. Epskamp S, Cramer AOJ, Waldorp LJ, Schmittmann VD, Borsboom D. qgraph: Network Visualizations of Relationships in Psychometric Data. *J Stat Softw* 2012;**48**:1–18.
34. Laferton JAC, Auer CJ, Shedden-Mora MC, Moosdorf R, Rief W. Factors Associated with Disability Expectations in Patients Undergoing Heart Surgery. *Int J Behav Med* 2014:10.1007/s12529-014-9434-2.
35. Tan K, Petrie KJ, Faasse K, Bolland MJ, Grey A. Unhelpful information about adverse drug reactions. *BMJ* 2014;**349**:g5019:10.1136/bmj.g5019.

36. Bell RJ, Lijovic M, Fradkin P, Bradbury J, La China M, Schwarz M, et al. Lack of knowledge of hormone receptor status and use of endocrine therapy in invasive breast cancer. *J Women's Heal* 2009;**18**:1975–80:10.1089/jwh.2008.1351.

Tables

Table 1

Descriptive statistics of socio-demographic and medical characteristics

Patient characteristics (n=167)	
Age [<i>M</i> (<i>SD</i>)]	58.34 (9.60)
>13 years of education [<i>n</i> (%)]	29 (17.4%)
Married/ having a partner [<i>n</i> (%)]	106 (63.5%)
Number of children [<i>M</i> (<i>SD</i>)]	1.65 (1.20)
Peri-/Post-menopausal [<i>n</i> (%)]	132 (79.0%)
Staging [<i>n</i> (%)]	
0	6 (3.6%)
I	99 (59.3%)
II	56 (33.5%)
III	6 (3.6%)
Type of AET [<i>n</i> (%)]	
Tamoxifen	85 (50.9%)
Aromatase Inhibitors	82 (49.1%)
History of endocrine therapy	2 (1.2%)
Medical comorbidities [<i>M</i> (<i>SD</i>)]	1.05 (1.03)
0 [<i>n</i> (%)]	58 (34.7%)
1 or 2 [<i>n</i> (%)]	96 (57.5%)
≥ 3 [<i>n</i> (%)]	13 (7.8%)
Intensity of current physical complaints [<i>M</i> (<i>SD</i>)]	0.96 (0.78)
Number of current physical complaints [<i>M</i> (<i>SD</i>), range]	10.34 (6.5), 0-31

Note. Intensity of physical complaints: 0= no complaints, 1= mild complaints, 2=moderate complaints, 3=severe complaints.

Table 2

Descriptive statistics and correlations of patient expectations and psychological variables

Psychological variables (range)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	Side effect expectations	Necessity-concern-balance
Side effect expectations [0-3]	0.98 (0.65)	1	-.23**
Necessity-concern-balance [-4-4]	0.69 (1.09)	-.23**	1
Intention to take AET [1-7]	6.22 (1.39)	-.13	.45***
Appraisal of AET [1-5]	3.16 (0.89)	-.27***	.37***
Illness Perception [0-10]			
Consequences	3.78 (2.54)	.16*	.04
Timeline	3.54 (2.71)	.10	.08
Personal control	4.14 (3.05)	.04	.08
Treatment control	7.54 (2.35)	-.27***	.57***
Identity	2.48 (2.32)	.17*	.13*
Concern	4.08 (2.73)	.15*	.01
Understanding	6.81 (3.04)	-.01	.14*
Emotional response	3.90 (2.73)	.18*	.06
Beliefs about medication [5-20]			
Overuse	12.47 (3.11)	.22**	-.23**
Harm	9.77 (2.89)	.07	-.34***
Benefit	16.05 (2.50)	-.12	.18**
Somatosensory amplification [1-5]	2.75 (0.61)	.08	-.24***
Quality of life [0-100]	74.04 (13.70)	-.12	.09
Psychological distress [0-42]	7.92 (5.71)	.28**	-.09
Known side effects ^a	1.17 (1.50)	.17*	.004
No. of information sources ^b [0-9]	1.32 (1.15)	.21**	-.03
Knowledge ER-status [<i>n</i> (%)]	134 (81.2%)	-.02	.27***

Note. AET=Adjuvant endocrine therapy, ER-status=Estrogen receptor status.

^aNumber of side effects heard about before study treatment information, free recall;

^bNumber of informational sources used to gain treatment information.

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$.

Table 3

Multiple regression analyses of side effect expectations and necessity-concern-balance

Predictors [β (p)]	Side effect expectations	Necessity-concern-balance
Sociodemographic/ Education	-	-.12 ($p=.03$)
medical variables		
Staging	-	.03 ($p=.33$)
Pre-experiences with AET	.10 ($p=.11$)	-.08 ($p=.09$)
Intensity of symptoms	.06 ($p=.26$)	-
No. of symptoms	.10 ($p=.15$)	.02 ($p=.42$)
Psychological variables		
Side effect expectations	-	-.02 ($p=.38$)
Necessity-concern-balance	-.01 ($p=.48$)	-
Intention to start AET	-	.21 ($p<.001$)
Appraisal of AET	-.17 ($p=.03$)	.15 ($p=.01$)
Illness Perception		
Consequences	-.11 ($p=.21$)	-
Treatment control	-.18 ($p=.02$)	.35 ($p<.001$)
Identity	.11 ($p=.15$)	.08 ($p=.10$)
Concern	.07 ($p=.28$)	-
Understanding	-	.04 ($p=.23$)
Emotional response	-.04 ($p=.36$)	-
Beliefs about medication		
Overuse	.17 ($p=.01$)	-.05 ($p=.26$)
Harm	-	-.16 ($p=.01$)
Benefit	-	.02 ($p=.35$)
Somatosensory amplification		
Psychological distress	.15 ($p=.19$)	-
Known side effects ^a	.003 ($p=.49$)	-
No. information sources ^b	.14 ($p=.05$)	-
Knowledge ER-status	-	.20 ($p<.001$)
R^2	.280	.558
adjusted R^2	.208	.513

Note. AET=Adjuvant endocrine therapy, No.=Number, ER-status=Estrogen receptor status. ^aNumber of side effects heard about before study treatment information, free recall, ^bNumber of information sources used to gain treatment information. 21

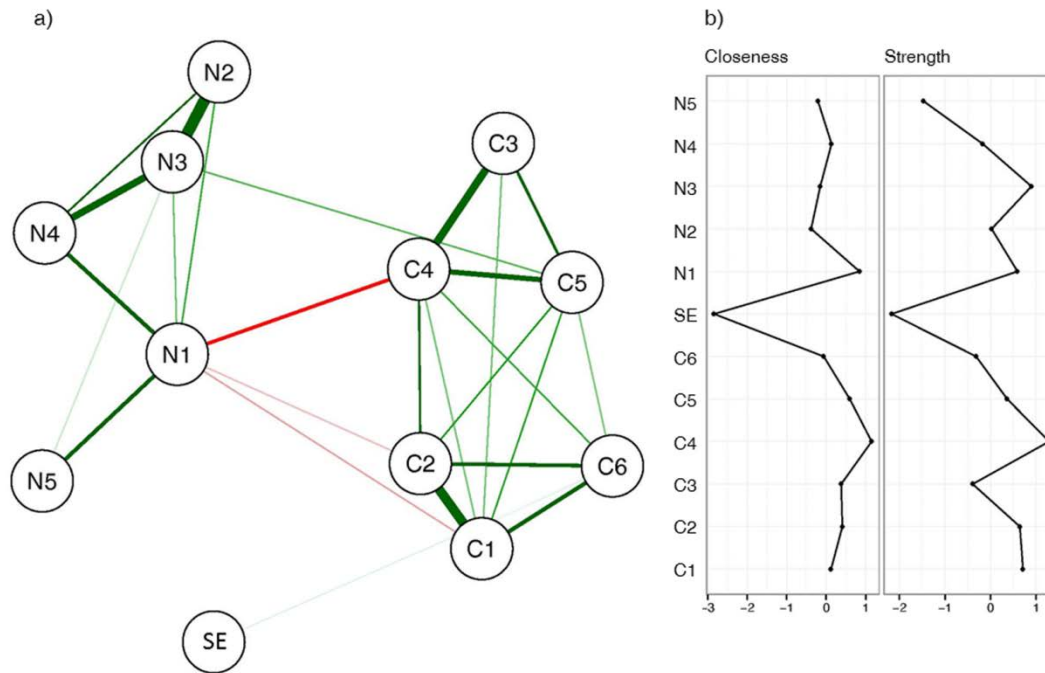


Figure 1. Concentration graph of network analysis for side effect expectations and necessity-concern-balance (a) and centrality indices (b).

N=Necessity, N1="My health, at present, depends on endocrine therapy.", N2="My life would be impossible without endocrine therapy.", N3="Without endocrine therapy I would be very ill.", N4="My health in the future will depends on endocrine therapy.", N5="Endocrine therapy protects me from becoming worse."

C=Concern, C1="Having to take endocrine therapy worries me.", C2="I sometimes worry about long-term effects of endocrine therapy.", C3="Endocrine therapy is a mystery to me.", C4="Endocrine therapy disrupts my life.", C5="I sometimes worry about becoming too dependent on endocrine therapy.", C6="Endocrine therapy will cause unpleasant side effects."

SE= Side effect expectations. SE="Please state to which extent you expect to experience side effects from your endocrine therapy during the first three months of intake."

2a) The green edges indicate positive and the red edges negative partial correlations of the nodes. The higher the correlation the thicker the edge. Correlations $<.01$ are not shown.

2b) Values of 0 indicate mean closeness and strength; the higher the values, the more closeness and strength.

Supplement 1

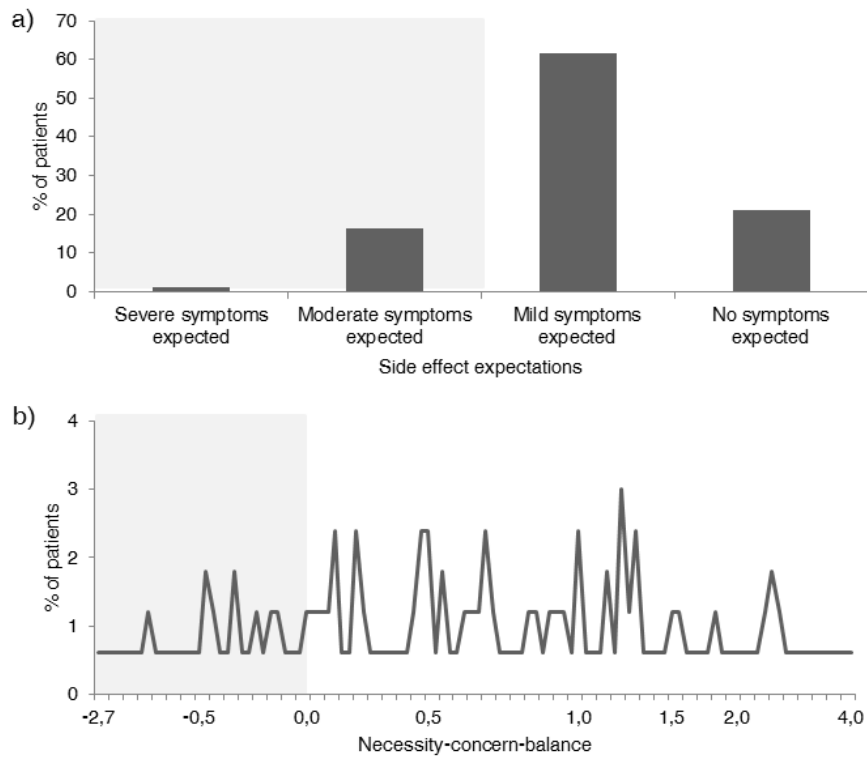
Intercorrelations of predictor variables

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.
1. Education	1																			
2. Staging	-.16 [†]	1																		
3. Pre-experiences AET	.07	-.07	1																	
4. Symptoms intensity	.05	.02	.01	1																
5. Symptoms number	.08	-.04	-.07	.55 ^{***}	1															
6. Intention to start AET	.10	.10	-.06	.03	-.07	1														
7. Appraisal of AET	.07	-.14 [†]	.21 ^{**}	.13 [†]	.15 [†]	-.29 ^{**}	1													
8. Consequences	.21 ^{**}	.01	.18 ^{**}	.45 ^{**}	.35 ^{**}	.04	.15 [†]	1												
9. Treatment control	-.14 [†]	.13	-.10	-.01	-.14 [†]	.35 ^{**}	-.24 ^{**}	.04	1											
10. Identity	.18 [†]	.09	.17 [†]	.49 ^{**}	.37 ^{**}	.10	.01	.68 ^{**}	.13 [†]	1										
11. Concern	.19 ^{**}	-.06	.06	.37 ^{**}	.42 ^{**}	.10	-.05	.69 ^{**}	.05	.49 ^{**}	1									
12. Understanding	-.07	.03	.07	.11	.08	-.04	.02	.01	-.20 ^{**}	<.001	.07	1								
13. Emotional response	.19 ^{**}	.00	.00	.46 ^{**}	.45 ^{**}	.05	.14 [†]	.71 ^{**}	.08	.55 ^{**}	.73 ^{**}	.08	1							
14. Overuse	.05	-.04	-.05	.17 [†]	.16 [†]	-.05	.13	.04	-.13 [†]	.02	.10	-.01	.06	1						
15. Harm	-.14 [†]	-.07	.12	.01	.15 [†]	-.20 ^{**}	.14 [†]	-.07	-.13	-.07	-.03	-.01	-.09	.51 ^{**}	1					
16. Benefit	.07	.05	-.02	-.16 [†]	-.17 [†]	.13 [†]	-.14 [†]	-.05	.18 [†]	-.05	-.03	-.23 ^{**}	-.10	-.29 ^{**}	-.17 [†]	1				
17. Somatosensory Amplification	.13	-.06	-.02	.25 ^{**}	.45 ^{**}	-.06	.12	.10	-.11	.05	.09	-.04	.17 [†]	.09	.04	-.04	1			
18. Psychological distress	.09	.01	.06	.54 ^{**}	.58 ^{**}	.02	.14 [†]	.65 ^{**}	-.09	.46 ^{**}	.62 ^{**}	.07	.65 ^{**}	.15 [†]	.05	-.06	.23 ^{**}	1		
19. Known side effects ^a	.07	-.02	.10	.11	.22 ^{**}	.07	.12	.15 [†]	-.05	.11	.08	<.001	.17 [†]	.11	-.08	.00	.17 [†]	.22 ^{**}	1	
20. No. Information sources ^b	.12	-.01	.22 ^{**}	.11	.07	.05	.11	.17 [†]	-.07	.15 [†]	-.04	-.19 ^{**}	.11	-.03	-.05	-.04	.09	.10	.49 ^{**}	1
21. Knowledge ER-status	.09	.04	.05	-.03	-.06	.14 [†]	.01	-.09	.04	.06	-.16 [†]	-.11	-.12	.01	-.13 [†]	.06	-.06	-.14 [†]	.11	.17 [†]

Note. AET=Adjuvant endocrine therapy, ER-status=Estrogen receptor status.

^aNumber of side effects heard about before study treatment information, free recall; ^bNumber of information sources used to gain treatment information.

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$.



Supplement 2. Distribution of side effect expectations (a) and the necessity-concern-balance (b). Highlighted in grey are moderate to severe side effect expectations and a dysfunctional (i.e. negative) necessity-concern-balance.

7.2. Studie II

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., von Blanckenburg, P., Schuricht, F., Rief, W., Albert, U.-S., & Nestoriuc, Y. (2015). Informing women with breast cancer about endocrine therapy: effects on knowledge and adherence. *Psycho-Oncology*, *24*(2), 130–7. doi:10.1002/pon.3611

Psycho-Oncology

Psycho-Oncology 24: 130–137 (2015)

Published online 21 June 2014 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/pon.3611

Informing women with breast cancer about endocrine therapy: effects on knowledge and adherenceSarah R. Heisig^{1*}, Meike C. Shedden-Mora², Pia von Blanckenburg³, Franziska Schuricht³, Winfried Rief², Ute-Susann Albert⁴ and Yvonne Nestoriuc¹¹Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Hamburg University, Hamburg, Germany²Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany³Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Philipps-University, Marburg, Germany⁴Department of Gynecology, Gynecological Endocrinology and Oncology, Philipps-University, Marburg, Germany

*Correspondence to:

Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Hamburg University, Von-Melle-Park 5, 20146 Hamburg, Germany.
E-mail: sarah.heisig@uni-hamburg.de**Abstract****Objective:** Adherence to adjuvant endocrine therapy in women with breast cancer is low, and patients are not informed sufficiently. This study analyzes the effects of a structured treatment information on patients' satisfaction, knowledge, and adherence.**Methods:** An interventional single cohort study of postoperative women with estrogen-receptor-positive breast cancer was conducted to study the effects of enhanced information about endocrine therapy given additionally to clinical routine information. Knowledge and satisfaction with additional information given 1–3 weeks after surgery were assessed before and after informing patients; adherence and knowledge were measured 3 months after start of treatment.**Results:** A total of 137 patients were analyzed before and after provision of enhanced treatment information as well as 3 months after start of endocrine therapy. Enhanced information increased satisfaction with information and knowledge. The percentage of patients who knew their estrogen receptor status increased from 50% to 93%. At 3 months follow-up, 60% still had correct knowledge. Patients who learned their receptor status were older, and those who forgot had lower cognitive abilities and lower educational level. Patients with higher satisfaction, better learning, and comprehension directly after enhanced information showed better adherence at 3 months follow-up.**Conclusion:** Patients, especially older ones, can benefit from enhanced treatment information given additionally to routine care. Enhanced information about mode of action and potential side effects of endocrine therapy when included into clinical routine might foster patient autonomy and prevent early disruptions in adherence.

Copyright © 2014 John Wiley & Sons, Ltd.

Received: 21 January 2014

Revised: 26 May 2014

Accepted: 4 June 2014

Background

Adjuvant endocrine therapy (AET) is guideline treatment for estrogen-receptor-positive (ER-positive) breast cancer. AET is recommended for at least 5 years [1] and is a highly effective treatment reducing the risk for recurrence and mortality by 40–50% [2,3]. However, distressing side effects may occur, with hot flushes, arthralgia, and loss of sexual interest being among the most common [4,5]. Notably, there is a high rate of non-adherence to AET [6–8]. One year after start of AET, 77% of patients are adherent and only 50% after 4 years of treatment [6].

Patients' satisfaction with information and knowledge about treatment are factors associated to adherence to long-term medication in chronic diseases [9–12] and also in breast cancer [13–18]. Receiving an adequate amount of treatment information is associated with higher adherence [10,11]. Furthermore, a study pointed out that patients who understood AET information were more likely to be adherent during the first 16 months of AET [19]. ER status is relevant for treatment planning; therefore, knowledge on

ER status is necessary to understand why AET is indicated and how it can be beneficial [20]. In a survey, patients stated that understanding the benefit of AET might increase their adherence [15]. Patients who did not see the benefit of AET were less likely to be adherent [16]. Moreover, patients cannot directly experience the benefit of AET but often only perceive adverse side effects [21]. Receiving the right amount of information and having knowledge of the treatment and its potential side effects are preconditions for shared decision making, which also plays an important role in increasing adherence in AET [17,18,22]. A European-wide survey pointed out that only 57% of patients with breast cancer who received AET were informed about possible treatment side effects and only 26% about recurrence rates [22]. It could be shown that women who were told about side effects before start of AET were more likely to adhere [17]. The data suggest that patient education about AET in clinical settings is quite heterogeneous and not sufficient. Especially older and less educated patients remember less AET information given in clinical routine and thus would benefit from enhanced AET

information [20]. Considering these data, it can be concluded that more eligible information on mechanisms of AET, its benefits, and possible side effects are needed to improve adherence [18].

The question arises how information provision and treatment knowledge can be fostered in patients with breast cancer. A retrospective survey by one of the authors investigated the impact of patients' contact to breast nurses on overall satisfaction, knowledge of ER status, and adherence after discharge [23]. Patients with contact to a breast nurse received more treatment information, had higher knowledge about their ER status, were more satisfied, and, importantly, showed higher adherence to AET. Prospective studies are needed to focus on satisfaction, knowledge, and adherence in patients with breast cancer who are scheduled for AET.

This study aims to evaluate an enhanced AET information in a prospective design in women with ER-positive breast cancer. Study information consisted of a personalized interaction using an information leaflet about the mode of action, benefits, and potential side effects of AET and was given over and above information in clinical routine. It is assumed that patients' overall satisfaction with information about AET increases throughout the enhanced AET information. We hypothesize that the enhanced information improves knowledge about ER status, especially in older patients. Furthermore, it is hypothesized that patients with higher satisfaction and more knowledge about their ER status are less likely to show early interruptions in adherence.

Methods

Subjects

Patients were identified as eligible by information of a hospital patient registry and the tumor board conference. Inclusion criteria were as follows: primary breast cancer staged as ER-positive, post-surgery, AET indicated, female, between 18 and 80 years, and fluent and literate in German. Exclusion criteria were as follows: acute psychiatric disorder (addiction, schizophrenia) and serious physical diseases substantially reducing quality of life.

Study design

This interventional single cohort study was performed at the Department of Gynecology, Gynecological Endocrinology and Oncology, Philipps-University Medical Center, Marburg, Germany. The ethics committee for medical research of the University of Marburg gave ethical approval. Study design is shown in Figure 1.

A few days after information provision on AET in routine clinical care, patients additionally received enhanced AET information and were asked to complete questionnaires before and directly afterwards. Three months after start of AET, approximately 4 months after surgery,

follow-up assessments were sent by mail. Patients who received adjuvant chemotherapy were assessed with a delay of 6 months that is 10 months after surgery, because they started AET later.

Enhanced AET information

Enhanced AET information consisted of verbal and written information on the mechanisms of AET, its benefits, and possible side effects that was presented by trained professionals. The leaflet was designed in cooperation with oncologists, and layout and content was discussed in a quality circle by patients, members of self-help groups, oncologists, gynecologists, breast nurses, and psychologists. Additionally, it was pretested in a sample of $n = 101$ healthy women matched to the patients sample by age and education. An information leaflet depicting benefit information including the reduction of cancer recurrence by 40–50% [2,3] as well as risk information, including a comprehensive table listing the 18 most common and most serious adverse effects of AET in natural frequencies, was handed out and discussed. The leaflet was designed according to patient information guidelines concerning layout, content, and presentation of numerical risk information [24,25] and adapted for tamoxifen versus aromatase inhibitors. Sessions lasted about 15 min and were conducted according to a script. The primary investigator (Y.N.) did trainings and supervision using tape recordings.

Assessment

Socio-demographic and medical information

Socio-demographic assessment included age, education, and employment. Medical information contained date of first diagnosis, menopausal status, tumor characteristics, type of surgery, type of adjuvant therapy, safety and tolerability of AET, and medical comorbidities. Comorbid medical conditions were assessed by Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry [26]. Data were dichotomized in having >1 current physical comorbidity and having one/none. Acute psychiatric diseases were assessed via a hospital patient registry. Cognitive ability and numeracy were assessed by Multiple Choice Word Test [27] and Subjective Numeracy Scale [28].

Evaluation of information leaflet

The leaflet was evaluated with eight questions, regarding the level of attention needed to understand it, personal relevance of content, helpfulness of information, comprehensibility (two items), adequateness of layout, how worrisome the content was judged, and personal intention to take AET regularly.

Satisfaction with AET information

Patients' satisfaction with AET information was assessed before and after enhanced information using the Satisfaction

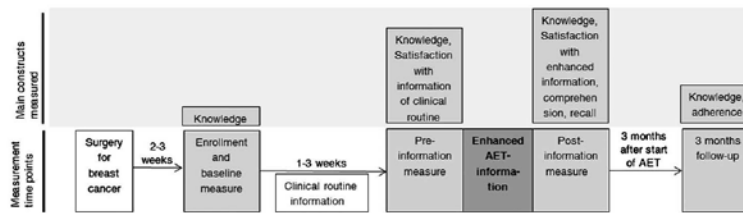


Figure 1. Study design. AET, adjuvant endocrine therapy

with Information about Medicines Scale [29]. Seventeen items had to be rated on a 5-point Likert-scale. An overall sumscore and two subscales 'information about action and usage of medication' and 'potential problems with medication' were computed. Internal consistency in the present sample was good, $\alpha = 0.90$.

Comprehension and recall of enhanced AET information

Comprehension of enhanced AET information was assessed using five self-constructed items. Patients were asked about the possibility of side effect occurrence, mechanisms of AET, prevalence of hot flushes, joint pain, and probability of recurrence. The questions were answered after enhanced AET information, and patients were allowed to consult the information leaflet. Approximately 20 min after enhanced AET information, patients had to answer another five questions without consulting the leaflet. Recall items focused on mechanisms of AET, intake duration, the two most common side effects, probability of weight gain, and the risk of recurrence. Comprehension and recall items had high face validity and were constructed heterogeneously (comprehension: K-R Formula 20 $r_{tt} = 0.17$; recall: $r_{tt} = 0.26$).

Knowledge on ER status

Patients' knowledge on their ER status was assessed using the previously validated item 'What type of hormone receptor status does your tumor have?' [23]. Answer options were 'negative', 'positive', and 'I do not know/I am not sure'.

Adherence

Adherence to AET medication intake was assessed using a previously validated self-assessment question on how many tablets a patient had taken in the last 12 weeks [7]. Possible answers were 'all', 'nearly all', 'more than half', 'about half', 'less than half', 'few', and 'none'. Above using adherence as an interval-scaled variable, adherence was dichotomized with classifying patients that took less than 80% of the medication as non-adherent [7]. That is, patients who stated to not have taken all or nearly all tablets were classified as non-adherent. This threshold was chosen because studies showed that having less than

80% of the prescribed Tamoxifen level in blood lowers the treatment effect [30].

Statistical analyses

Missing data showed up in 65.8% of all variables. No patient had missing data >20%. Maximum percentage of missing data on single variable occurred in the Satisfaction with Information about Medicines Scale item 6 post-information (2.2%). After exclusion of systematic missing data, Little's missing completely at random test was used to detect randomness ($\chi^2(7759) = 996.959$, $p > 0.999$). Systematic missing data were excluded pairwise of the analyses, whereas single random missing data were imputed using NORM 2.03, a multiple imputation algorithm.

Increase in satisfaction was analyzed by a paired *t*-test. Associations of knowledge measures with cognitive variables were conducted using Spearman's Rho, because of non-normal distributions. Repeated measures variance analyses were used to investigate knowledge about ER status over the course of time. Non-parametric tests were used to analyze group differences in changes of knowledge. Associations with adherence were assessed using point-biserial correlations and Spearman's Rho, dependent on the scale level. All *p*-values are reported one-tailed due to specific hypotheses. SPSS 20 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) was used.

Results

Patient characteristics

A total of $N = 285$ patients were eligible, but $n = 55$ patients refused to participate, and $n = 56$ were not included because of organizational reasons. Thus, $n = 174$ patients were enrolled and participated in baseline measures. Before AET information was given, $n = 36$ patients were excluded because of decision against AET intake ($n = 6$), refusal of participation ($n = 19$), and organizational reasons ($n = 11$). Thus, pre-information and post-information measurements were conducted on $n = 138$ patients. At follow-up measures, $n = 137$ patients were assessed because $n = 1$ patient could not be contacted anymore.

Average age was $M = 56.03$ years (range 26–79, $SD = 10.6$). Seventy-one percent of patients reported to have primary or secondary education and 29% higher education. About half of patients were employed (55.5%). Average intelligence quotient was $M = 109.45$ ($SD = 14.49$), and mean numeracy was medium ($M = 3.88$, $SD = 0.95$). Of the women, 24.8% were premenopausal, 2.9% perimenopausal, and 72.3% postmenopausal. Disease characteristics are presented in Table 1. The majority had a first diagnosis of breast cancer (97.1%) and a tumor stage (Union for International Cancer Control) I (49.7%) or II (33.6%). Almost all patients received adjuvant radiotherapy (90.5%) and 23.4% adjuvant chemotherapy. More patients received aromatase inhibitors (59.1%) than tamoxifen (40.9%). More than one comorbid medical condition occurred in 43.8% patients. During the course of the study, $n = 3$ patients developed metastases and $n = 1$ had a serious adverse event (pleural effusion). Older women were more likely to be treated with aromatase inhibitors ($r = 0.40$, $p < 0.001$) and to experience more than one comorbid medical condition ($r = 0.47$, $p < 0.001$). Tumor stage was not associated with age.

Patients' satisfaction with AET information

Patients evaluated the information leaflet on a 7-point Likert scale as very comprehensible ($M = 6.6$, $SD = 0.8$), only mildly concerning ($M = 2.8$, $SD = 1.5$), relevant ($M = 6.3$, $SD = .09$), and helpful ($M = 6.4$, $SD = 1.0$). After enhanced AET information, patients' overall satisfaction with information was high ($M = 13.03$, $SD = 0.28$). Satisfaction increased throughout the enhanced AET information ($t(132) = -15.08$, $p < 0.001$) (Figure 2). Effect size was large, Cohen's $d = 1.50$ ($1 - \beta > 0.99$). Satisfaction with information about action and usage of

medication, $t(132) = -12.63$, $p < 0.001$, Cohen's $d = 1.33$ ($1 - \beta > 0.99$), and information about potential problems with medication, $t(133) = -14.16$, $p < 0.001$, Cohen's $d = 1.39$ ($1 - \beta > 0.99$) increased.

Knowledge of AET information

Comprehension and recall of AET information

Comprehension of the enhanced AET information was high (86.2%), and recall was medium (66.0%). Patients with higher comprehension had higher recall ($r = 0.42$, $p < 0.001$, $n = 136$). Having knowledge about ER status a few days after surgery was associated with higher comprehension ($r = 0.16$, $p = 0.03$, $n = 137$). Recall was higher in patients who knew their ER status a few days after surgery ($r = 0.17$, $p = 0.03$, $n = 136$) and pre-enhanced information ($r = 0.14$, $p < 0.05$, $n = 136$). Recall correlated with numeracy ($r = 0.30$, $p < 0.001$, $n = 136$), cognitive ability ($r = 0.29$, $p < 0.001$, $n = 135$), and age ($r = -0.35$, $p < 0.001$, $n = 136$). Comprehension was associated with cognitive ability ($r = 0.24$, $p = 0.002$, $n = 136$) and age ($r = -0.26$, $p = 0.001$, $n = 137$).

Knowledge of ER status

Percentages of knowledge on ER status at different measurement time points are shown in Figure 3. There was a significant main effect of time on knowledge ($F(3,130) = 85.26$, $p < 0.001$).

Post hoc analyses revealed that baseline knowledge was significantly lower than at pre-information ($F(1,132) = 26.48$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.17$). Post-information knowledge was significantly higher than pre-information knowledge ($F(1,132) = 93.27$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.41$). Post-information knowledge was significantly higher than knowledge 3 months after start of AET ($F(1,132) = 54.21$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.29$). The increase of knowledge was maintained at follow-up ($F(1,132) = 4.22$, $p = 0.02$, $\eta_p^2 = 0.03$). Except at post-information, knowledge at all other time points was associated with numeracy ($r = 0.16$ – 0.17 , $p < 0.05$), cognitive ability ($r = 0.15$ – 0.22 , $p < 0.05$), and age ($r = -0.18$ to -0.28 , $p < 0.05$).

Individual changes of knowledge

Individual changes of knowledge concerning patient's ER status were calculated as difference scores comparing knowledge at pre-information with post-information and knowledge at post-information with follow-up. Four categories were built: no knowledge at both times, knowledge at both times, learning knowledge, and forgetting knowledge. The individual changes of knowledge from pre-information to post-information and from post-information to follow-up are shown in Figure 4.

Table 1. Disease characteristics

Characteristics	Participants [n (%)]
First diagnosis of breast cancer	133 (97.1%)
Tumor stage UICC	
0	4 (2.9%)
I	68 (49.7%)
II	46 (33.6%)
III	14 (10.2%)
IV	5 (3.6%)
Surgery	
Mastectomy	27 (19.7%)
Breast-conserving	110 (80.3%)
Adjuvant medical therapy	
Chemotherapy	32 (23.4%)
Radiotherapy	124 (90.5%)
Endocrine therapy	137 (100%)
Tamoxifen	56 (40.9%)
Aromatase inhibitor	81 (59.1%)
>1 comorbid medical condition	60 (43.8%)

UICC, Union for International Cancer Control.

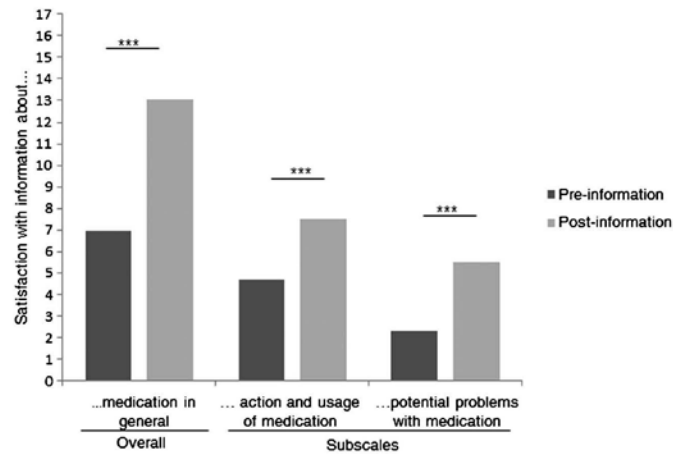


Figure 2. Satisfaction with information before and after enhanced information on endocrine therapy

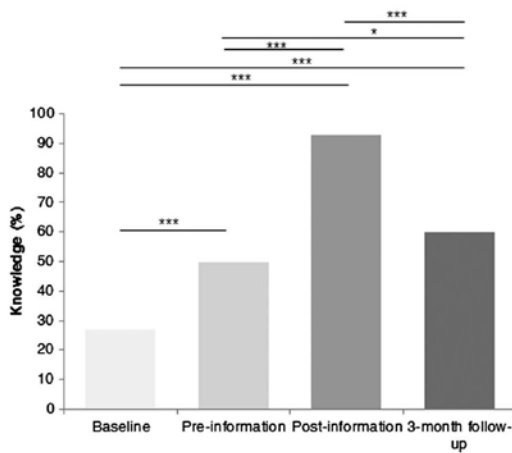


Figure 3. Effects of enhanced patient information regarding patients' knowledge about their estrogen receptor status

Patients who did not know their ER status pre-information, but knew it post-information, thus learned, were older ($M=59.63$, $SD=9.92$) than patients who already knew it at pre-information ($M=52.69$, $SD=9.92$, $H(3)=12.320$, $p=0.003$; $U=1273.500$, $p=0.02$). Patients who knew their ER status at post-information and at follow-up showed higher cognitive ability ($H(3)=8.349$, $p=0.02$; $U=1332.00$, $p=0.01$) and had higher education ($H(3)=9.37$, $p=0.02$; $U=1369.00$, $p=0.01$) than patients who forgot the information from post-information to follow-up.

AET adherence

Level of AET adherence

At follow-up, $n=100$ (73.5%) patients reported to have taken all tablets, $n=27$ (19.9%) almost all, $n=2$ (1.5%) more than half, $n=1$ (0.7%) less than half, and $n=6$ (4.4%) none. Of the patients, 6.6% stated to have taken less than 80% of medication.

Associations of adherence with satisfaction, knowledge, and comprehension

Associations of adherence with socio-demographic and medical variables as well as satisfaction and cognitive variables were analyzed. Higher adherence was shown in patients with lower cognitive abilities ($\rho=-0.15$, odds ratio (OR) 0.68, $p=0.04$, $n=135$). Adherence was not associated with receiving adjuvant chemotherapy, type of AET, and age. Patients who were more satisfied with AET information ($\rho=0.17$, OR 1.55 $p=0.03$, $n=133$) and especially with information on potential problems ($\rho=0.22$, OR 1.77, $p=0.006$, $n=133$) showed higher adherence at follow-up. There was a non-significant trend indicating that learning about ER status from baseline to post-enhanced AET information was associated with higher adherence ($\rho=0.12$, OR 1.36, $p<0.10$, $n=135$). Adherence was not associated to comprehension and recall of AET information and knowledge of ER status. Analyses were repeated excluding patients who received chemotherapy and therefore had a longer and more adverse treatment period. In this sample, adherence was higher in patients receiving tamoxifen than aromatase inhibitors ($\rho=-0.18$, OR 0.63, $p=0.03$, $n=105$). Furthermore, adherence was significantly associated with lower

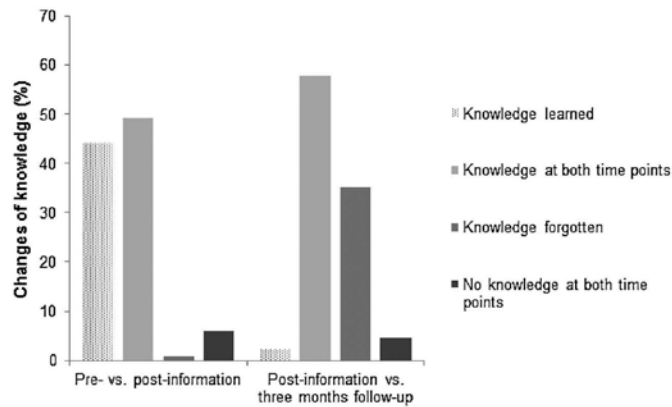


Figure 4. Percentage of individual changes in knowledge from pre-information to post-information and post-information to follow-up

cognitive abilities ($\rho = -0.18$, OR 0.63, $p = 0.04$, $n = 104$), higher satisfaction with information about potential problems with AET ($\rho = 0.17$, OR 0.65, $p < 0.05$, $n = 102$), and higher comprehension of enhanced AET information ($\rho = 0.18$, OR 1.59, $p = 0.04$, $n = 105$). No associations of adherence with recall, knowledge, or learning about ER status were found.

After classifying patients as adherent or non-adherent (taking $< 80\%$ medication), adherence was associated with lower age ($r = -0.22$, OR 0.57, $p = 0.005$, $n = 136$). There was a significant association between adherence and receiving tamoxifen ($\chi^2(1) = 6.15$, $p = 0.007$, $n = 136$). Adherence was not associated with receiving adjuvant chemotherapy, comprehension, and recall of AET information, or learning of ER status. After exclusion of chemotherapy patients, adherence was still higher in younger patients ($r = -0.16$, OR 0.66, $p < 0.05$, $n = 105$). Again, there was a significant association between adherence and receiving tamoxifen ($\chi^2(1) = 3.76$, $p = 0.03$, $n = 105$). Adherence to AET was now significantly associated with learning knowledge about ER status from baseline to post-information ($\chi^2(1) = 4.135$, $p = 0.02$, $n = 104$). Adherers learned more with an OR = 5.26 compared with non-adherers. No associations of adherence with satisfaction, comprehension, and recall of enhanced information were found.

Conclusion

This study investigated the effect of enhanced AET information on satisfaction with and comprehension of information, knowledge, and adherence in women with breast cancer. The well-structured enhanced AET information increased satisfaction with information in comparison with satisfaction with clinical routine information. Patients evaluated the information leaflet as very relevant and only

mildly concerning. This is important, because the talk and the information leaflet were largely focused on presenting a list of potential AET side effects. Thus, the information fulfilled patients' informational needs. In line with other studies, this shows that most patients with breast cancer wish to receive as much and detailed medical information as possible, independent of valence of information [22,23,31,32]. This result is highly relevant because receiving the right amount of information is related to treatment adherence [17,33,34]. After being informed, the intention to adhere to AET was very high.

Comprehension of AET information was high, and recall was medium. Taking into account that 40–80% of medical information is immediately forgotten [35], the achieved rate is very satisfactory. Comprehension and recall were lower in older patients and patients with lower cognitive ability. Directly after provision of enhanced AET information, almost all patients knew their ER status, independently of age and cognitive ability. This knowledge is important to understand indication for AET and its efficacy to reduce risk for recurrence [20]. Furthermore, results show that patients who did not know their ER status before but knew it after the enhanced information were older (about 7 years) than patients who already knew it. Thus, our standardized information procedure, including a personal talk, tailored to the patient's cognitive ability, helped to inform especially older patients. Wengström *et al.* [22] found similar results and concluded that most physicians do not know how to address the needs of older women or lack time to concentrate on them. Therefore, elderly patients need special support, for example, from psycho-oncologists. Also, younger patients may have consulted other sources of information, for example, the Internet, and thus already knew their ER status. In either case, the enhanced AET information especially addressed patients who are in need of information [20].

The increase of knowledge persisted in the long term. However, the fact that more than one third of patients forgot their ER status through the course of 4–10 months has to be critically questioned. The finding that those who forgot their ER status had lower cognitive abilities and less education suggests that healthcare providers should repeatedly discuss the mode of action and importance of AET during the course of treatment [36]. Time effects showed up only in 2.3% of all patients.

Three months after start of AET, only 73.5% of patients stated to have taken all tablets. Defining non-adherence as taking less than 80% medication, 93.4% were fully adherent. In line with other studies, it could be shown that patients who were more satisfied with information about potential problems with AET [10,11,17,23], understood and learned facts about AET [12,15,16,19,23], showed higher adherence. Being sufficiently informed about AET might help to feel prepared for potential side effects and to understand why they occur. Being and feeling informed might lead to a higher sense of predictability and controllability of possible adverse events in AET. Thus, enhanced information about medical treatment is important for improving adherence. However, these associations showed up dependent on scale level of adherence variable and subsample. The association of adherence and understanding the AET information was significant when excluding patients who received chemotherapy. Side effects during chemotherapy and long duration of the entire cancer treatment might diminish the will to undergo a further treatment adherently, even when having understood the mode of action and necessity of AET. Furthermore, the association of learning knowledge about AET and adherence was only significant after dichotomizing adherence and excluding chemotherapy patients. Again, it can be assumed that knowledge about AET is only relevant in patients who did not experience the burden of chemotherapy. In addition, classifying patients as adherent or non-adherent is more conservative than using adherence as an interval-scaled variable. Thus, it can be assumed that learning one's ER status is highly relevant for taking more than 80% medication. Given that adherence in general and in AET in particular is difficult to predict [7,37], the associations of satisfaction, learning about AET, understanding AET information, and adherence in AET are of great importance.

References

1. Davies C, Pan H, Godwin J, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet* 2012;**381**:805–816. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61963-1
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal

therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;**365**:1687–1717. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66544-0

3. Regan MM, Neven P, Giobbie-Hurder A, et al. Assessment of letrozole and tamoxifen alone and in sequence for postmenopausal women with steroid hormone receptor-positive breast cancer: the BIG 1-98 randomised clinical trial at 8.1 years median follow-up. *Lancet Oncol* 2011;**12**:1101–1108. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70270-4

4. Cella D, Fallowfield LJ, Barker P, Cuzick J, Locker G, Howell A. Quality of life of postmenopausal women in the ATAC ("Arimidex", tamoxifen, alone or in combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006;**100**:273–284. DOI: 10.1007/s10549-006-9260-6
5. Howell A, Cuzick J, Baum M, et al. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet*

Several limitations need to be considered. First, this is a single cohort study without control group design. Therefore, conclusions about causal effects of the AET information on knowledge about ER status at follow-up cannot be drawn. Thus, future studies should include randomized controlled trials to show the effect of enhanced information. Furthermore, the scales of comprehension and recall are heterogeneous and had low internal consistencies. Because multiple univariate analyses were conducted to investigate associations with adherence, the risk of alpha inflation needs to be considered. Finally, reporting adherence might be confounded with a non-conscientious reporting style or reporting in a socially desirable way [38]. Adherence, measured in an objective way, probably would have been lower [7]. Further analyses using long-term follow-ups of adherence need to focus on the prediction of adherence in AET again.

In summary, well-structured enhanced information given additionally to clinical routine information might increase patients' feeling of being informed sufficiently. Besides, patients may get more knowledge throughout enhanced information. The information procedure that was used in this study could be implemented in clinical routine to inform patients effectively about AET. Thus, patients could be enabled to understand why AET is prescribed, its mechanisms, and potential harms. Thereby, a basis for shared decision making might be provided. Importantly, enhanced AET information might increase treatment adherence that is fundamental for preventing relapse.

Acknowledgement

This work was supported by university funds from Philipps-University of Marburg.

Ethical approval

Ethical approval was given by the ethics committee for medical research of the University of Marburg.

Conflict of interest

The authors have declared that no competing interests exist.

- 2005;365:60–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17666-6
6. Partridge AH, Wang PS, Winer EP, Avorn J. Nonadherence to adjuvant tamoxifen therapy in women with primary breast cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:602–606. DOI: 10.1200/JCO.2003.07.071
 7. Ziller V, Kalder M, Albert U-S, et al. Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer. *Ann Oncol* 2009;20:431–436. DOI: 10.1093/annonc/mdn646
 8. Chlebowski RT, Geller ML. Adherence to endocrine therapy for breast cancer. *Oncology* 2006;71:1–9. DOI: 10.1159/000100444
 9. Gold DT, McClung B. Approaches to patient education: emphasizing the long-term value of compliance and persistence. *Am J Med* 2006;119:S32–S37. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.12.021
 10. Home R, Hankins M, Jenkins R. The Satisfaction with Information about Medicines Scale (SIMS): a new measurement tool for audit and research. *Qual Health Care* 2001;10:135–140. DOI: 10.1136/qhc.0100135
 11. Francis V, Korsch B, Morris M. Gaps in doctor-patient communication: patients' response to medical advice. *N Engl J Med* 1969;280:535–540. DOI: 10.1056/NEJM196903062801004
 12. Arnold-Wörmer N, Holle R, Rathmann W, Mielck A. The importance of specialist treatment, treatment satisfaction and diabetes education for the compliance of subjects with type 2 diabetes – results from a population-based survey. *Exp Clin Endocrinol Diabetes: Off J, Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc* 2008;116:123–128. DOI: 10.1055/s-2007-990297
 13. Hadji P. Improving compliance and persistence to adjuvant tamoxifen and aromatase inhibitor therapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010;73:156–166. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2009.02.001
 14. Gotay C, Dunn J. Adherence to long-term adjuvant hormonal therapy for breast cancer. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2011;11:709–715. DOI: 10.1586/erp.11.80
 15. Kirk MC, Hudis CA. Insight into barriers against optimal adherence to oral hormonal therapy in women with breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2008;8:155–161. DOI: 10.3816/CBC.2008.n.016
 16. Grunfeld EA, Hunter MS, Sikka P, Mittal S. Adherence beliefs among breast cancer patients taking tamoxifen. *Patient Educ Counsel* 2005;59:97–102. DOI: 10.1016/j.pec.2004.10.005
 17. Kahn KL, Adams JL, Epstein AM. Patient centered experiences in breast cancer. Predicting long-term adherence to tamoxifen use. *Med Care* 2007;45:17–21. DOI: 10.1097/01.mlr.0000257193.10760.7f
 18. Fallowfield LJ. Treatment decision-making in breast cancer: the patient-doctor relationship. *Breast Cancer Res Treatment* 2008;112:5–13. DOI: 10.1007/s10549-008-0077-3
 19. Cluze C, Rey D, Huiart L, et al. Adjuvant endocrine therapy with tamoxifen in young women with breast cancer: determinants of interruptions vary over time. *Ann Oncol* 2012;23:882–890. DOI: 10.1093/annonc/mdr330
 20. Bell RJ, Lijovic M, Fradkin P, et al. Lack of knowledge of hormone receptor status and use of endocrine therapy in invasive breast cancer. *J Womens Health* 2009;18:1975–1980. DOI: 10.1089/jwh.2008.1351
 21. Elwyn G, Edwards A, Britten N. "Doing prescribing": how doctors can be more effective. *Br Med J* 2003;327:864–867. DOI: 10.1136/bmj.327.7419.864
 22. Wengström Y, Aapro M, Leto di Priolo S, Cannon H, Georgiou V. Patients' knowledge and experience of adjuvant endocrine therapy for early breast cancer: a European study. *Breast* 2007;16:462–468. DOI: 10.1016/j.breast.2007.02.007
 23. Albert U-S, Zemlin C, Hadji P, et al. The impact of breast care nurses on patients' satisfaction, understanding of the disease, and adherence to adjuvant endocrine therapy. *Breast Care* 2011;6:221–226. DOI: 10.1159/000329006
 24. Raynor DK, Blenkinsopp A, Knapp P, et al. A systematic review of quantitative and qualitative research on the role and effectiveness of written information available to patients about individual medicines. *Health Technol Assess* 2007;11:1–6.
 25. Trevena LJ, Davey HM, Barratt A, Butow P, Caldwell PA. Systematic review on communicating with patients about evidence. *J Eval Clin Pract* 2006;12:13–23. DOI: 10.1111/j.1365-2753.2005.00596.x
 26. Van Güllick-Bailer M, Maurer K, Häfner H. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry Deutsche Ausgabe (SCAN). Göttingen, 1995.
 27. Lehr S. Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest: MWT-B. 5. Balingen: 5; 1999.
 28. Fagerlin A, Zikmund-Fisher BJ, Ubel PA, Jankovic A, Derry HA, Smith DM. Measuring numeracy without a math test: development of the Subjective Numeracy Scale. *Med Decis Making: Int J Soc Med Decis Making* 2007;27:672–680. DOI: 10.1177/0272989X07304449
 29. Mahler C, Jank S, Hermann K, et al. Psychometric properties of a German version of the "Satisfaction with Information about Medicines Scale" (SIMS-D). *Val Health: J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res* 2009;12:1176–1179. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2009.00575.x
 30. Decensi A, Gandini S, Guerrieri-Gonzaga A, et al. Effect of blood tamoxifen concentrations on surrogate biomarkers in a trial of dose reduction in healthy women. *J Clin Oncol* 1999;17:2633–2638.
 31. Bruera E, Willey JS, Palmer LJ, Rosales M. Treatment decisions for breast carcinoma: patient preferences and physician perceptions. *Cancer* 2001;94:2076–2080. DOI: 10.1002/encr.10393
 32. Jenkins V, Fallowfield LJ, Saul J. Information needs of patients with cancer: results from a large study in UK cancer centres. *Br J Cancer* 2001;84:48–51. DOI: 10.1054/bjoc.2000.1573
 33. Williams-Piehot P, Pizarro J, Schneider TR, Mowad L, Salovey P. Matching health messages to monitor-blunter coping styles to motivate screening mammography. *Health Psychol: Off J Div Health Psychol, Amer Psychological Assoc* 2005;24:58–67. DOI: 10.1037/0278-6133.24.1.58
 34. Williams-Piehot P, Latimer AE, Katulak NA, et al. Tailoring messages to individual differences in monitoring-blunting styles to increase fruit and vegetable intake. *J Nutr Educ Behav* 2009;41:398–405. DOI: 10.1016/j.jneb.2008.06.006
 35. Kessels RPC. Patients' memory for medical information. *J R Soc Med* 2003;96:219–222.
 36. Ziller V, Kyvemitakis I, Knöll D, Storch A, Hars O, Hadji P. Influence of a patient information program on adherence and persistence with an aromatase inhibitor in breast cancer treatment – the COMPAS study. *BMC Cancer* 2013;13:407. DOI: 10.1186/1471-2407-13-407
 37. Glombiewski JA, Nestoriuc Y, Rief W, Glaesmer H, Braehler E. Medication adherence in the general population. *PLoS One* 2012;7:e50537. DOI: 10.1371/journal.pone.0050537
 38. Voils CI, Maciejewski ML, Hoyle RH, et al. Initial validation of a self-report measure of the extent of and reasons for medication nonadherence. *Med Care* 2012;50:1013–1019. DOI: 10.1097/MLR.0b013e318269e121

7.3. Studie III

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C. Hidalgo, P., & Nestoriuc, Y. (2015). Framing and personalizing informed consent to prevent negative expectations. An experimental pilot-study. *Health Psychology*. *34*(10). 1033-37. doi: 10.1037/hea0000217

Health Psychology

Framing and Personalizing Informed Consent to Prevent Negative Expectations: An Experimental Pilot Study

Sarah R. Heisig, Meike C. Shedden-Mora, Pablo Hidalgo, and Yvonne Nestoriuc
Online First Publication, February 16, 2015. <http://dx.doi.org/10.1037/hea0000217>

CITATION

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., Hidalgo, P., & Nestoriuc, Y. (2015, February 16). Framing and Personalizing Informed Consent to Prevent Negative Expectations: An Experimental Pilot Study. *Health Psychology*. Advance online publication. <http://dx.doi.org/10.1037/hea0000217>

BRIEF REPORT

Framing and Personalizing Informed Consent to Prevent Negative Expectations: An Experimental Pilot Study

Sarah R. Heisig, Meike C. Shedden-Mora, Pablo Hidalgo, and Yvonne Nestoriuc
University of Hamburg

Objective: Informing patients about medical treatments and their possible side effects is ethically and legally obligatory but may trigger negative expectations and nocebo-related side effects. This pilot study aims to investigate the effect of different informed consent procedures on treatment expectations for adjuvant breast cancer treatments (Study 1: endocrine therapy; Study 2: chemotherapy). **Method:** Using an experimental 2-factorial design, healthy women were informed about endocrine therapy ($n = 60$) or chemotherapy ($n = 64$) within a hypothetical scenario. Information was framed with or without treatment benefit information and delivered in a personalized or standardized interaction. Primary outcomes were necessity-concern beliefs about the treatment and side-effect expectations, secondary outcomes were decisional conflicts. **Results:** In Study 1, side-effect expectations ($\eta_p^2 = .08$) and decisional conflicts ($\eta_p^2 = .07$) were lower when framed treatment information was given. Providing personalized information resulted in more functional necessity-concern beliefs ($\eta_p^2 = .06$) and lower decisional conflicts ($\eta_p^2 = .07$). Personalizing and framing of information resulted in more functional necessity-concern beliefs ($\eta_p^2 = .10$) and lower decisional conflicts. In Study 2, necessity-concern beliefs were more functional with framing ($\eta_p^2 = .06$). Participants in the personalized groups reported lower decisional conflicts ($\eta_p^2 = .06$). No differences in side-effect expectations were revealed. **Conclusions:** This is the first study to provide evidence for optimized treatment expectations through altered informed consent strategies. The results emphasize that framing and personalizing informed consent can positively influence treatment expectations and reduce decisional conflicts. However, generalizations are impaired by the study's pilot character. The potential to prevent nocebo responses in clinical practice should be analyzed.

Keywords: informed consent, nocebo effect, necessity-concern beliefs about medication, side-effect expectations, framing information

Supplemental materials: <http://dx.doi.org/10.1037/hea0000217.supp>

Beliefs about medication and side-effect expectations are shaped through medical informed consent procedures and prior experiences (Benedetti, Lanotte, Lopiano, & Colloca, 2007; Wells & Kaptchuk, 2012). Negative beliefs and expectations can induce nocebo effects (Barsky, Saintfort, Rogers, & Borus, 2002; Bene-

detti et al., 2007; Nestoriuc, Orav, Liang, Home, & Barsky, 2010). The *nocebo effect* refers to side effects that occur independent of the pharmacologic action of the drug, with great relevance for informed consent strategies in oncology (Garg, 2011).

It is currently under debate that informed consent procedures may induce nocebo side effects, yet at the same time they are regarded as ethical standards (Colloca & Finniss, 2012; Miller & Colloca, 2011; Wells & Kaptchuk, 2012). As an approach to handle this ethical dilemma, Wells and Kaptchuk (2012) suggest that informed consent should be given contextualized. Therein, information is delivered in a way that evokes feelings of control and takes patients' baseline symptoms into account. Moreover, Miller and Colloca (2011) propose giving side-effect information in a positively framed way.

Several studies have given first hints that framing information may be an effective approach to improve patient outcomes (O'Connor, Pennie, & Dales, 1996; Wise et al., 2009). However, experimental research on the effects of informed consent procedures on patient outcome is lacking.

This pilot study aims to experimentally investigate the effects of different information procedures for breast cancer treatments with respect to beliefs about medication and expectation of side effects

Sarah R. Heisig, Meike C. Shedden-Mora, Pablo Hidalgo, and Yvonne Nestoriuc, Institute of Psychology, Clinical Psychology and Psychotherapy, University of Hamburg.

Meike C. Shedden-Mora is now at Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University Medical Center Hamburg-Eppendorf.

This pilot study was conducted in association with the German Research Foundation (DFG) research unit Transregional Research Group (FOR) 1328 "Expectation and Conditioning as Basic Processes of the Placebo and Nocebo Response: From Neurobiology to Clinical Applications." Chiara Rieß and Isabelle Englisch contributed to the data collection.

Correspondence concerning this article should be addressed to Yvonne Nestoriuc, Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, University Hamburg, Von-Melle-Park 5, 20146 Hamburg, Germany. E-mail: yvonne.nestoriuc@uni-hamburg.de

within two different adjuvant cancer treatments. Treatment information about adjuvant endocrine therapy (Study 1) and chemotherapy (Study 2) is given to healthy participants within a hypothetical scenario. While full disclosure of information on side effects is provided in all groups to preserve autonomy, framing and personalization of information are investigated as experimental factors. It is assumed that treatment information that emphasizes treatment benefits and that is given in a personalized interaction, as opposed to standardized treatment information without positive framing, helps to improve medication beliefs and side-effect expectations and to reduce decisional conflicts.

Study 1

Method

Participants. Participants were 60 healthy women older than 18 years, sampled to match a mean age of 50, which represents a typical peak in the incidence distribution for breast cancer age range, fluent in the German language, without a history of mamma carcinoma, any other cancer diagnoses within the last 5 years, personal experience with endocrine treatment, or presence of a serious physical illness. Participants received a compensation of 10 Euros.

Study design and procedure. Within this pilot study, informed consent strategies about endocrine therapy were investigated in an experimental 2×2 design using two time points (pre- and postinformation). Experimental factors to which the participants were randomly assigned were framing (providing treatment information either with or without emphasizing benefit of treatment) and presentation (personalized talk vs. standardized businesslike interaction). Group sizes were nearly equal (see Figure 1). Ethical approval was obtained from the Ethics Committee of the Medical Chamber of Hamburg, Germany.

Participants were asked to imagine that they had recently been diagnosed with breast cancer and were advised to undergo adjuvant endocrine therapy. All participants received an information leaflet that was adapted to the experimental condition. Evaluated information leaflets depicting 18 of the most common side effects and information about the mode of action were used (Heisig et al., 2014). Within the framing conditions, treatment benefit and survival gains were clearly detailed. In the personalized interaction, individual explanations were offered, and questions were encouraged and discussed, whereas the standardized condition consisted of short, businesslike interactions (Kapchuk et al., 2008).

Assessment. Age, education, menopausal status, past diagnoses of serious diseases, baseline symptoms, and ability to imagine the scenario were assessed. Trait anxiety was measured using the State Trait Anxiety Inventory (Spielberger, Gorsuch, & Lushene, 1970) and the informational coping-styles monitoring and blunting using the Threatening Medical Situations Inventory (van Zuuren, de Groot, Mulder, & Muris, 1996). Additionally, the intention to start endocrine therapy was measured using the item "How certain are you to start endocrine therapy?" Beliefs about medication were assessed as primary outcome using the necessity-concern balance measured by the Beliefs about Medication Questionnaire (Horne & Weinman, 1999). Positive scores indicate that necessity beliefs are stronger than concerns (= functional balance), whereas negative scores indicate that individual concerns are stronger than necessity

beliefs. To assess the second primary outcome—expectations of side effects—patients were asked to rate their expectations of the three most common side effects of endocrine therapy using the procedure of the General Assessment of Side Effects Scale (Rief et al., 2011). As secondary outcome, decisional conflicts concerning individual decisions for or against the advised medical treatment were measured using the Decisional Conflict Scale (O'Connor, 1995).

Statistical analyses. Systematic missing values were excluded pairwise, whereas random missing values were imputed with NORM 2.03. To test the hypotheses, ANCOVAs and planned contrasts were conducted using SPSS 20. Covariates included menopausal status, baseline symptoms, trait anxiety, monitoring, and baseline necessity-concern balance.

Results

Sociodemographic, medical, and psychological variables are presented in Table 1. Associations of outcome variables, covariates, and other variables are presented in Supplemental Table 2. The intention to start adjuvant endocrine therapy was higher when necessity-concern balance was more functional, $r = .69, p < .001$, and when decisional conflicts were lower, $r = -.34, p = .005$. Decisional conflicts were lower when side-effect expectations were lower, $r = .30, p = .01$.

First, the results for main effects of factors framing and presentation of the ANCOVAs are presented, followed by their interaction effects and planned contrasts. Participants who received positively framed information reported lower side-effect expectations, $F(1, 55) = 4.21, p = .03, \eta_p^2 = .08$ (see Figure 1b) and lower decisional conflicts, $F(1, 54) = 3.21, p = .04, \eta_p^2 = .07$ (see Figure 1c). Framing did not have a significant effect on necessity-concern balance. When information was given personalized (factor presentation), necessity-concern balance was more functional, $F(1, 55) = 3.05, p = .04, \eta_p^2 = .06$, decisional conflicts were lower, $F(1, 54) = 3.57, p = .03, \eta_p^2 = .07$ (see Figure 1c), but side-effect expectations were higher, $F(1, 55) = 3.51, p = .03, \eta_p^2 = .07$ (see Figure 1b). The ANCOVA revealed a significant interaction for the primary outcome necessity-concern balance, $F(1, 55) = 5.10, p = .02, \eta_p^2 = .10$ (see Figure 1a). Planned contrasts showed that receiving standardized information without framing led to the least functional necessity-concern balance, $t(55) = -3.04, p = .002$. Concerning side effect expectations, the interaction showed a trend, indicating that groups differed, $F(1, 55) = 2.48, p = .06, \eta_p^2 = .05$, but the planned contrasts were not significant. The interaction was not significant regarding decisional conflicts, but the planned contrasts showed that fewest decisional conflicts were reported in the group that received personalized and framed information, $t(53) = 1.88, p = .03$.

Discussion

This experimental pilot study investigated the effects of framing and personalization of treatment information on beliefs about medication, side-effect expectations, and decisional conflicts. Within the limitations of the healthy study sample and the scenario, our results suggest that emphasizing treatment benefit might prevent dysfunctional expectations of side effects, in line with O'Connor et al. (1996). Furthermore, when receiving positively

Table 1
Sociodemographic, Medical, and Psychological Variables

Characteristics	Study 1: Endocrine therapy (n = 60)	Study 2: Chemotherapy (n = 64)
Age [M(SD), range]	51.6 (12.4), 28–79	49.6 (11.1), 31–71
Higher education (n%)	20 (33.3%)	29 (45.3%)
Post/Perimenopausal status (n%)	39 (65.0%)	34 (54%)
Trait anxiety [M(SD)]	36.03 (7.44)	41.42 (10.83)
Intensity of baseline symptoms (0–3) [M(SD)]	0.36 (0.43)	0.27 (0.42)
Ability to imagine scenario ^a [M(SD), range]	2.45 (.92), 1–4	2.03 (.87), 1–4

^a Scale range of imagination: 1 = very good to 5 = very bad.

framed information, participants reported fewer decisional conflicts regarding the decision of undergoing endocrine therapy or not. This enables patients to actively participate in shared decision making, resulting in greater feelings of control about the future,

and as can be seen in our data, higher treatment adherence intention. Furthermore, necessity-concern balance was more functional and decisional conflicts were lower when information was given in a personalized interaction. The possibility of asking questions and

This document is copyrighted by the American Psychological Association or one of its allied publishers. This article is intended solely for the personal use of the individual user and is not to be disseminated broadly.

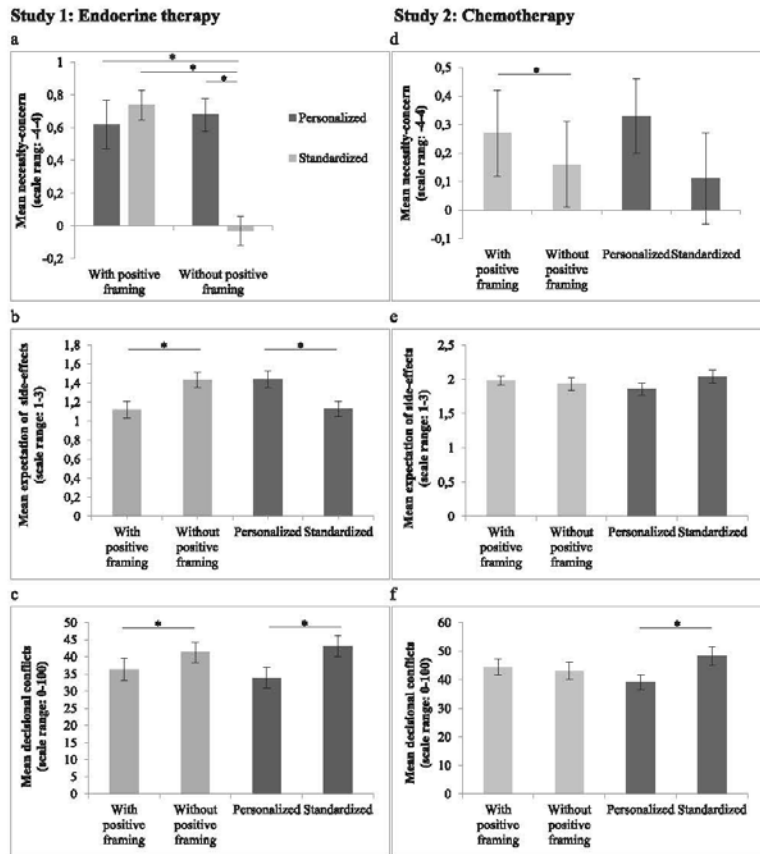


Figure 1. Differences between experimental groups regarding expectations and decisional conflicts (results of ANCOVAs for Study 1 and Study 2). Scores are reported as adjusted means; bars reflect standard errors. Group sizes, Study 1: with and without framing/personalized, n = 15; without framing/standardized n = 14, with framing/standardized, n = 16. Group sizes, Study 2: each experimental group, n = 16. * p < .05.

discussing individual concerns may have fostered this effect. As both beliefs about medication and decisional conflicts are associated with adherence intention, the optimization of these factors seems crucial. Participants reported the least functional beliefs about medication when they were informed in the standardized method and without framing. This procedure might resemble routine clinical practice, in which medical information often emphasizes side effects. Thus, framing and personalizing information helps to develop more functional treatment expectations and to prevent expectation-induced nocebo effects (Wells & Kaptechuk, 2012).

Study 2

Method

In Study 2, a scenario introducing chemotherapy instead of endocrine therapy was investigated. Sixty-four participants were included, 16 for each of the experimental conditions. Sample selection, study design, study procedure, and assessment were performed parallel to Study 1. The leaflet for chemotherapy was adapted to a common chemotherapy regime: epirubicin in combination with cyclophosphamid, followed by paclitaxel.

Results

Sociodemographic, medical, and psychological variables are presented in Table 1. Associations of outcome variables, covariates, and other variables are presented in Supplemental Table 3. The intention to start adjuvant chemotherapy was higher when necessity-concern balance was more functional, $r = .50, p < .001$, less side effects were expected, $r = -.24, p = .02$, and when decisional conflicts were lower, $r = -.28, p = .02$. Furthermore, decisional conflicts were lower when necessity-concern balance was more functional, $r = -.25, p = .02$.

The ANCOVAs showed that participants who received positively framed information reported a more functional necessity-concern balance, $F(1, 63) = 3.37, p = .04, \eta_p^2 = .06$ (see Figure 1d) toward chemotherapy. The main factor framing had no effects on side-effect expectations (Figure 1e) and decisional conflicts (Figure 1f). Decisional conflicts were lower, $F(1, 60) = 3.26, p = .04, \eta_p^2 = .06$ (see Figure 1f) when receiving personalized treatment information. The main factor personalization had no effects on side-effect expectations and necessity-concern balance. Furthermore, no interaction effect or significant planned contrast could be found.

Discussion

Participants held more functional beliefs about chemotherapy when receiving positively framed information. Nocebo side effects have widely been shown in chemotherapy (Colagiuri et al., 2013), and positive framing of information may be a possibility to prevent them. However, framing information was not important for side-effect expectations and decisional conflicts. Possibly, participants' expectations of chemotherapy side effects can hardly be influenced by framing information because these side effects are perceived as great burdens. Participants who were informed about chemotherapy in a personalized interaction reported fewer decisional con-

licts, indicating that uncertainties can be addressed better in a personalized interaction, while building trust in physicians' and patients' shared decisions.

General Discussion

This study shows that framing and personalizing treatment information could be a promising way to improve treatment expectations. The presented experimental paradigm was validated within this pilot study using two factors that changed medication beliefs and side-effect expectations via a short information. Though it was not the primary goal to compare Study 1 and Study 2, it is noteworthy to consider the differential effects for endocrine and chemotherapy. Framing and personalization did not have any effects on side-effect expectations concerning chemotherapy. More extensive interventions with focus on enhancing coping with side effects, feelings of controllability, and self-efficacy might be needed to remediate chemotherapy expectations. Different effects of framing and personalizing may be explained by the fact that endocrine therapy is less known than chemotherapy, and beliefs about chemotherapy are negatively shaped by the media. Thus, future studies need to consider preperception of treatment and its side effects.

Generalizations to clinical populations have to be drawn carefully, because different levels of anxiety and preinformation can be expected in healthy participants and patients. Future studies have to apply this paradigm to a patient sample and consider existent treatment knowledge.

This is the first experimental study to show that positive framing and personalization of treatment information in informed consent improves treatment expectations. In clinical practice, standard informed consent procedures have been shown to induce negative treatment expectations and nocebo side effects. Regarding the ethical dilemma of information, informing patients about treatment benefits and modes of action in a personalized interaction might be a good strategy to buffer negative effects of informing about potential side effects, and thus to prevent nocebo side effects.

References

- Barsky, A. J., Saintfort, R., Rogers, M. P., & Borus, J. F. (2002). Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, *287*, 622–627. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.287.5.622>
- Benedetti, F., Lanotte, M., Lopiano, L., & Colloca, L. (2007). When words are painful: Unraveling the mechanisms of the nocebo effect. *Neuroscience*, *147*, 260–271. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2007.02.020>
- Colagiuri, B., Dhillon, H., Butow, P. N., Jansen, J., Cox, K., & Jacquet, J. (2013). Does assessing patients' expectancies about chemotherapy side effects influence their occurrence? *Journal of Pain and Symptom Management*, *46*, 275–281.
- Colloca, L., & Finniss, D. (2012). Nocebo effects, patient-clinician communication, and therapeutic outcomes. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, *307*, 567–568. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.115>
- Garg, A. K. (2011). Nocebo side-effects in cancer treatment. *The Lancet Oncology*, *12*, 1181–1182. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70268-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70268-6)
- Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., von Blanckenburg, P., Schuricht, F., Rief, W., Albert, U.-S., & Nestoriuc, Y. (2014). Informing women with

- breast cancer about endocrine therapy: Effects on knowledge and adherence. *Psycho-Oncology*, 24, 130–137. <http://dx.doi.org/10.1002/pon.3611>
- Horne, R., & Weinman, J. (1999). Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *Journal of Psychosomatic Research*, 47, 555–567. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3999\(99\)00057-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3999(99)00057-4)
- Kaptchuk, T. J., Kelley, J. M., Conboy, L. A., Davis, R. B., Kerr, C. E., Jacobson, E. E., . . . Lembo, A. J. (2008). Components of placebo effect: Randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ: British Medical Journal*, 336, 999–1003. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39524.439618.25>
- Miller, F. G., & Colloca, L. (2011). The placebo phenomenon and medical ethics: Rethinking the relationship between informed consent and risk-benefit assessment. *Theoretical Medicine and Bioethics*, 32, 229–243. <http://dx.doi.org/10.1007/s11017-011-9179-8>
- Nestorciuc, Y., Orav, E. J., Liang, M. H., Horne, R., & Barsky, A. J. (2010). Prediction of nonspecific side effects in rheumatoid arthritis patients by beliefs about medicines. *Arthritis Care and Research*, 62, 791–799. <http://dx.doi.org/10.1002/acr.20160>
- O'Connor, A. M. (1995). Validation of a Decisional Conflict Scale. *Medical Decision Making*, 15, 25–30. <http://dx.doi.org/10.1177/0272989X9501500105>
- O'Connor, A. M., Pennie, R. A., & Dales, R. E. (1996). Framing effects on expectations, decisions, and side effects experienced: The case of influenza immunization. *Journal of Clinical Epidemiology*, 49, 1271–1276. [http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356\(96\)00177-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356(96)00177-1)
- Rief, W., Barsky, A. J., Glombiewski, J. A., Nestorciuc, Y., Glaesmer, H., & Braehler, E. (2011). Assessing general side effects in clinical trials: Reference data from the general population. *Pharmacoeconomics and Drug Safety*, 20, 405–415. <http://dx.doi.org/10.1002/pds.2067>
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., & Lushene, R. E. (1970). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Van Zuuren, F. J., de Groot, K. I., Mulder, N. L., & Muris, P. (1996). Coping with medical threat: an evaluation of the Threatening Medical Situations Inventory (TMSI). *Personality and Individual Differences*, 21, 21–31.
- Wells, R. E., & Kaptchuk, T. J. (2012). To tell the truth, the whole truth, may do patients harm: The problem of the nocebo effect for informed consent. *The American Journal of Bioethics*, 12, 22–29. <http://dx.doi.org/10.1080/15265161.2011.652798>
- Wise, R. A., Bartlett, S. J., Brown, E. D., Castro, M., Cohen, R., Holbrook, J. T., . . . Sugar, E. A. (2009). Randomized trial of the effect of drug presentation on asthma outcomes: The American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 124, 436–444, 444e1–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2009.05.041>

Received July 7, 2014

Revision received January 8, 2015

Accepted January 14, 2015 ■

7.4. Studie IV

Von Blanckenburg, P., Schuricht, F., Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., Rehahn-Sommer, S., Albert, U.-S., Rief, W., & Nestoriuc, Y. (2015). Psychologische Optimierung von Erwartungen zur Prävention von Nocebo-Nebenwirkungen bei Brustkrebs - 2 Fallberichte. *Verhaltenstherapie*, 25, 00–00. doi:10.1159/000377711

Psychologische Optimierung von Erwartungen zur Prävention von Nocebo-Nebenwirkungen bei Brustkrebs – 2 Fallberichte

Pia von Blanckenburg^a Franziska Schuricht^a Sarah R. Heisig^b Meike C. Shedden-Mora^{b,c}
Sabine Rehahn-Sommer^d Ute-Susann Albert^o Winfried Rief^a Yvonne Nestoriuc^b

^aAbteilung für Klinische Psychologie und Psychotherapie, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland;

^bKlinische Psychologie und Psychotherapie, Fakultät für Psychologie und Bewegungswissenschaft, Universität Hamburg, Hamburg, Deutschland;

^cInstitut und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland;

^dPsychotherapeutische Praxis, Marburg, Deutschland;

^oKlinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt/M., Deutschland

English Version available at
www.karger.com/doi/10.1159/000377711

Schlüsselwörter

Brustkrebs · Psychologische Interventionen · Psychoonkologie · Nocebo-Effekt · Prävention · Nebenwirkungen · Erwartungen

Zusammenfassung

Hintergrund: Erwartungen können den tatsächlichen Verlauf einer medizinischen Behandlung beeinflussen – im positiven wie im negativen Sinne (Placebo- bzw. Nocebo-Effekt). Anhand zweier Fallberichte wird eine psychologische Kurzzeitintervention vorgestellt, die für Brustkrebspatientinnen zu Beginn der Antihormontherapie konzipiert wurde («Antihormonelle Therapie erfolgreich meistern», ATEM). Den inhaltlichen Schwerpunkt bildet die Optimierung individueller behandlungsrelevanter Erwartungen mit dem Ziel, die Belastung durch Nebenwirkungen während der Medikamenteneinnahme zu verringern und die Lebensqualität zu verbessern. **Falldarstellungen:** Zwei Patientinnen, die im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie am ATEM-Präventionsprogramm teilnahmen, werden vorgestellt. Die Kurzzeitintervention, die eine patientenzentrierte Aufklärung zu Nocebo-Effekten, Ressourcenaktivierung und Stärkung der Selbstwirksamkeitserwartungen im Umgang mit individuell befürchteten Symptomen umfasst, wurde qualitativ und quantitativ ausgewertet. Erhoben wurden die Behandlungserwartungen vor und nach der Intervention sowie die tatsächliche Nebenwirkungsbelastung und Lebensqualität vor Beginn der Antihormontherapie und im Follow-up nach 3 und 6 Monaten. Beide Patientinnen berichteten, von dem Programm profitiert zu haben, wobei sich unterschiedliche Schlüsselinterventionen zeigten. Bei beiden Patientinnen verbesserten sich die behandlungsrelevanten Erwartungen, verringerte sich die Nebenwirkungsbelastung und steigerte sich die Lebensqualität. **Schlussfolgerung:** Die psychologische Unterstützung zum Umgang mit befürchteten Nebenwirkungen erwies sich in beiden Fällen als geeignet, um die Belastung durch Krebsbehandlungen zu reduzieren. Die Optimierung von Behandlungserwartungen könnte einen wertvollen Beitrag zur Verbesserung der Versorgung von Patientinnen mit Brustkrebs leisten.

Keywords

Breast cancer · Psychological interventions · Psycho-oncology · Nocebo effect · Prevention · Side effects · Expectations

Summary

Psychological Optimization of Expectations to Prevent Nocebo Side Effects in Breast Cancer – 2 Case Reports

Background: Expectations can influence treatment outcomes in a positive and negative way (placebo and nocebo effects). These 2 case reports describe a cognitive-behavioral ‘side effect prevention training’ (SEPT) for breast cancer patients at the start of endocrine therapy. The training focuses on the optimization of patients’ treatment expectations to reduce patients’ side effect burden and enhance their quality of life during medication intake. **Case Reports:** Two patients are presented, who attended the prevention training as part of a randomized controlled study. The intervention consisting of psychoeducation about nocebo effects, activation of resources, and side effect management to enhance self-efficacy was analyzed quantitatively and qualitatively. Treatment expectations before and after the intervention were evaluated. Side effects and quality of life were measured before, 3, and 6 months after the start of endocrine treatment. Both patients reported that they have benefited from the training. Different interventions have been revealed to be most important. Both patients showed improved treatment expectations, reduced side effects, and increased quality of life. **Conclusion:** In both cases, psychological support in handling feared side effects seemed to be suitable to reduce harm induced by cancer treatment. Modifying treatment expectations could be a worthwhile contribution in enhancing the health care of breast cancer patients.

Hintergrund

Jede 8. Frau in Deutschland ist im Laufe ihres Lebens von Brustkrebs betroffen [Robert Koch-Institut, 2013]. Bei Patientinnen mit hormonabhängigem Brustkrebs kann das rezidivfreie Überleben durch eine 5- bis 10-jährige Antihormontherapie (AHT) deutlich gesteigert werden [Davies et al., 2013]. Dennoch bricht die Hälfte der Patientinnen die Behandlung innerhalb des indizierten Einnahmezeitraums ab [Partridge et al., 2003]. Die Hauptgründe hierfür sind belastende Nebenwirkungen und eine eingeschränkte Lebensqualität [Cella und Fallowfield, 2008]. Nebenwirkungen werden definiert als unbeabsichtigte Effekte nach der Einnahme von Arzneimitteln [Barsky et al., 2002]. Sie können sowohl positiv und nutzbringend als auch negativ und schädlich sein. Im Folgenden wird bei dem Begriff jedoch nur von negativen unerwünschten Nebenwirkungen ausgegangen. Um die hohen Abbruchraten zu senken und die Lebensqualität zu verbessern, erscheinen Interventionen zur Reduktion und Bewältigung von Nebenwirkungen notwendig.

Nocebo-Effekte

Nebenwirkungen können nicht nur durch die Pharmakodynamik eines Medikaments, sondern auch durch Nocebo-Effekte ausgelöst werden. Nocebo-Effekte (Latein, nocebo: «Ich werde schaden.») bezeichnen Nebenwirkungen, die auftreten, obwohl statt aktiven Pharmaka Placebos eingenommen werden [Faasse und Petrie, 2013]. Die Nocebo-induzierten Nebenwirkungen zeigten sich in klinischen Studien zur Behandlung unterschiedlicher medizinischer Krankheitsbilder [Enck et al., 2013]. Für die Krebsbehandlung ist von hoher Relevanz, dass Nocebo-induzierte Nebenwirkungen auch bei der Einnahme von tatsächlichen Medikamenten entstehen [Garg, 2011]. Die Nocebo-Wirkung äußert sich in dem Fall vor allem in unspezifischen Symptomen (d.h. Symptome, die nicht auf pharmakologische Effekte eines Medikaments zurückzuführen sind) [Nestoriuc et al., 2010; Barsky et al., 2002]. Allerdings kann die Nocebo-Wirkung auch spezifische Nebenwirkungen (Symptome, die auf die Pharmakodynamik zurückzuführen sind) verstärken beziehungsweise das Auftreten erst bewirken. Hierfür sprechen die Befunde aus Übersichtsarbeiten, die zeigen, dass die Nebenwirkungsprofile aus den Placebo-Armen denen der jeweils zugeordneten aktiven Pharmaka entsprechen [Shedden-Mora et al., 2011]. Bei Patientinnen mit Brustkrebs, die mit einer AHT behandelt werden, gleichen die Nebenwirkungsprofile in der Placebogruppe denen der Verumgruppe [Whelan et al., 2005]. Ein typischer Nocebo-Effekt in der Krebsbehandlung ist das stärkere Auftreten von Übelkeit während der Chemotherapie, wenn die Patienten mehr Übelkeit erwarten [Sohl et al., 2009; Colagiuri und Zachariae, 2010]. Auch bei der AHT zeigen sich höhere Nebenwirkungen, wenn die Patientinnen diese erwarteten [Nestoriuc et al., 2011]. Somit ist davon auszugehen, dass ein relevanter Anteil der Nebenwirkungen der AHT durch Nocebo-Effekte erklärt werden kann (Nocebo-induzierte Nebenwirkungen). Als Ursache werden nebenwirkungsbezogene Erwartungen, negative Einstellungen gegenüber der Behandlung und Lernen durch Vorerfahrungen angenommen [Bingel, 2014]. Weitere wichtige Komponenten scheinen

die Ausrichtung des Aufmerksamkeitsfokus auf bestimmte Körperereignisse und die Fehlzuschreibung vorher existierender Symptome auf das Medikament zu sein [Barsky et al., 2002; Faasse und Petrie, 2013].

Selbstregulationsmodell

Nach Leventhals Common-Sense-Modell der Selbstregulation [Leventhal et al., 2003] entwickelt ein Patient bezüglich seiner Krankheit und deren Behandlung sowohl kognitive als auch emotionale Repräsentationen und damit auch unterschiedliche Bewältigungsstrategien (coping). Bisherige Studien zur Evaluation des Common-Sense-Modells bei Brustkrebspatientinnen zeigen, dass Erwartungen gegenüber den eigenen Kontrollmöglichkeiten mit dem Bewältigungsverhalten und der körperlichen Gesundheit zusammenhängen [Rozema et al., 2009] sowie die psychische Belastung vorhersagen [McCorry et al., 2013]. Somit erscheint es sinnvoll, die Bewältigungserwartungen zu steigern.

ATEM-Programm

Vor dem Hintergrund der beschriebenen Grundlagenforschung wurde von den Autoren ein Präventionsprogramm («Antihormonelle Therapie erfolgreich meistern», ATEM) entwickelt, das zum Ziel hat, medikamentenbezogene Erwartungen und Kontrollüberzeugungen (Bewältigungserwartungen) bei Patientinnen mit Beginn der AHT positiv zu beeinflussen, um so das Auftreten von Nebenwirkungen im Verlauf der Medikamenteneinnahme zu verringern und die Lebensqualität zu verbessern (Tab. 1). ATEM beinhaltet wesentliche Interventionen, die in dem Feld der Placebo- und Nocebo-Forschung als hilfreich diskutiert werden [Colloca und Finniss, 2012; Enck et al., 2013; Bingel, 2014]. Hierzu gehören Psychoedukation über die Erkrankung und die Behandlung, jeweils angepasst an das Vorwissen und die Wünsche der Patientinnen im Sinne eines individualisierten «informed consent», Förderung der Arzt-Patient-Kommunikation, Aufklärung über den Nocebo-Effekt, Ausnutzung von Lernmechanismen und Konditionierungsprozessen durch die Kopplung der Medikamenteneinnahme an sensorische Ereignisse (z.B. ein schönes Lied) und Assoziation der Gabe von Medikamenten mit angenehmen Gefühlen und Erwartungen, beispielsweise durch Imaginationsübungen. Weiterhin kann das Trainieren von Techniken zur Minderung von Angst und Depression hilfreich sein, da diese vermutlich mit Nocebo-Effekten zusammenhängen. Außerdem sollen Techniken zur Steigerung von Selbstwirksamkeitserwartungen zur Bewältigung (coping) von Nebenwirkungen und zur Aufmerksamkeitslenkung vermittelt werden. Wichtig ist hierbei zu betonen, dass die Beschäftigung mit Erwartungen, im Sinne einer Erfassung auch negativer Behandlungserwartungen, scheinbar nicht zu einer erhöhten Erwartungsangst führt [Colagiuri et al., 2013].

Bisherige kognitiv-behaviorale Ansätze zur Verringerung und Bewältigung von Nebenwirkungen im Rahmen einer Brustkrebsbehandlung zielen auf Nebenwirkungen ab, die bereits aufgetreten sind [Duijts et al., 2012; Mann et al., 2012]. Der Hauptfokus dieser Gruppenprogramme lag bisher vor allem auf dem Umgang mit Hitzewallungen. Die Programme beinhalten bei einem Umfang

Tab. 1. Ziele und Inhalte des ATEM-Präventionsprogramms

<p>Sitzung 1: «Die Antihormontherapie als Schutz und Begleiter für die nächsten Jahre» <i>Ziele:</i> Optimierung von Erwartungen (bzgl. Nutzen und Nebenwirkungen der Behandlung); positive Integration der Medikamenteneinnahme in den Alltag. <i>Inhalte:</i> Psychoedukation a) zum Wirkprinzip der Antihormontherapie; b) zur Auswirkung von Erwartungen und Nocebo-Effekten; Imagination eines Schutzwirkungsbildes.</p>
<p>Sitzung 2: Umgang mit möglichen Nebenwirkungen: «Ich lasse mich nicht unterkriegen!» <i>Ziele:</i> Stärkung der Selbstwirksamkeitserwartung; Verringerung der Befürchtungen. <i>Inhalte:</i> Psychoedukation zum Zusammenhang von Gedanken, Gefühlen und Verhalten; Entwicklung individueller Bewältigungsstrategien (coping skills) für den Umgang mit Nebenwirkungen (Erstellen eines Werkzeugkoffers).</p>
<p>Sitzung 3: «Ich achte auf mich und bin aktiv!» <i>Ziele:</i> Aufmerksamkeitslenkung, Ressourcenaktivierung; Effektive Kommunikation mit Ärzten. <i>Inhalte:</i> Persönliche Kraftquellen sammeln; Tipps zur Arzt-Patienten-Kommunikation.</p>
<p>3 Auffrischungstelefonate 1, 3 und 6 Monate nach dem Programm: «Ich bin geschützt und nutze meine Strategien!» <i>Ziele:</i> Unterstützung bei der Umsetzung des Bewältigungs-Plans; Förderung aktueller Ressourcen.</p>

von 6 Einheiten à 90 min Entspannungstrainings, sportliche Aktivität und Stressmanagement. Bisher gibt es noch keine evaluierten Behandlungsansätze, die explizit mit der Veränderung von Behandlungserwartungen arbeiten sowie einen präventiven Charakter haben. Bei ATEM handelt sich um eine präventive Einzel-Kurzzeitintervention im Umfang von 3 Sitzungen, die sich ökonomisch in den klinischen Alltag integrieren lässt und in verschiedene Kontexte wie psychoonkologische Beratungen, Einzelpsychotherapie, oder psychologische Betreuungsangebote während eines Rehaufenthalts eingebunden werden kann.

Da die kürzlich erschienene S3-Leitlinie Psychoonkologie [Leitlinienprogramm Onkologie, 2014] im Rahmen eines Expertenkonsenses empfiehlt, allen Patienten mit einer Krebserkrankung unabhängig vom Belastungsgrad Psychoedukation anzubieten, sollte die Teilnahme an einem Präventions- und Psychoedukationsprogramm wie ATEM leitliniengemäß allen Brustkrebspatientinnen, die mit einer AHT beginnen, ermöglicht werden.

Im Rahmen zweier Einzelfallanalysen wird in diesem Artikel die psychologische Arbeit zur Modifikation von Erwartungen mit dem Ziel der Prävention von Nebenwirkungen bei andauernder Medikamenteneinnahme dargestellt. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Perspektive der Patientinnen und auf qualitativen und quantitativen Auswertungen von behandlungsbezogenen Erwartungen, der auftretenden Nebenwirkungsbelastung und der Lebensqualität. Außerdem wird die Umsetzbarkeit der manualbasierten Intervention beleuchtet und aufgezeigt, wo Nachteile dieses Vorgehens liegen können.

Methode

Design

Das Präventionsprogramm ATEM wird derzeit in einer DFG-geförderten randomisierten kontrollierten Studie [von Blanckenburg et al., 2013] an den Universitätskliniken Marburg und Hamburg-Eppendorf unter Leitung von Y.N. evaluiert. Die Effekte der psychologischen Kurzzeitintervention (ATEM) werden dabei verglichen mit denen einer rein supportiven Therapie (ST) im identischen Behandlungssetting und Umfang sowie mit der medizinischen Standardbehandlung (treatment as usual, TAU). Anhand der CARE-Leitlinien [Gagnier et al., 2013] werden im Folgenden 2 Fallberichte von Patientinnen dargestellt, die am ATEM-Präventionsprogramm in Marburg teilnahmen. Die vorgestellten Inter-

ventionen wurden von P.v.B. durchgeführt und standen unter psychoonkologischer Supervision von S.R.-S. Zur Veranschaulichung wurden 2 Patientinnen ausgewählt, die sich vom demografischen und medizinischen Hintergrund (Menopausenstatus, Tumorstaging, Art der AHT) als auch hinsichtlich ihres Behandlungs- und Erkrankungsvorwissens sowie in ihrer Einstellung gegenüber der AHT deutlich unterschieden. Beide Patientinnen gaben ein informiertes Einverständnis zu den Fallberichten und haben der Veröffentlichung der Ergebnisse zugestimmt. Vor Beginn der Intervention erhielten beide Patientinnen eine validierte und standardisierte Patienteninformation zur Aufklärung über die AHT [Heisig et al., 2015]. Zudem wurde das diagnostische Kurz-Interview «Mini-Dips» [Margraf, 1994] durchgeführt, um sicherzustellen, dass bei den Patientinnen keine schweren psychischen Störungen vorlagen, die eine intensivere psychotherapeutische Betreuung als die 3-stündige Kurzzeitintervention erfordert hätten.

Qualitative Auswertung

Für die qualitativen Beschreibungen und Auswertungen wurden Videoanalysen und Mitschriften der einzelnen Sitzungen sowie Kopien der bearbeiteten Interventionsmaterialien verwendet. Rückmeldungen der Patientinnen zu einzelnen Abschnitten und Interventionen wurden von der Therapeutin stichpunktartig festgehalten sowie von den Patientinnen mittels Fragebögen mit offenem Antwortformat gegeben.

Quantitative Auswertung

Für die quantitativen Verlaufsanalysen wurden Daten aus standardisierten Fragebögen ausgewertet. Die Nebenwirkungen und Beschwerden bei Baseline sowie die Lebensqualität wurden vor Beginn der AHT sowie im Follow-up 3 und 6 Monate nach Behandlungsbeginn erhoben. Die Inzidenz und Intensität von 44 Nebenwirkungen (Intensität 0 = keine, 3 = schwer) wurde mit einer erweiterten Version des General Assessment of Side Effects (GASE) [Rief et al., 2011] gemessen. Der Fragebogen wurde um die Symptome erweitert, die typischerweise als Nebenwirkungen der AHT beschrieben werden. Es wurden Summenwerte über alle Symptome gebildet. Weiterhin wurde erfasst, ob die aufgetretene Nebenwirkung auf das Medikament zurückgeführt wurde und wie gut sie bewältigt werden konnte (Bewältigung: 0 = schlecht, 3 = sehr gut).

Die Lebensqualität wurde mit der Skala zur generellen Lebensqualität aus dem European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) [Aaronson et al., 1993] anhand einer 7-stufigen Likert-Skala erhoben. Hier bedeuten höhere Werte eine bessere Lebensqualität.

Zur Messung der Veränderung der Nebenwirkungserwartungen und der erwarteten Bewältigung der Nebenwirkungen wurde der GASE-Expect, eine modifizierte Version des GASE [Rief et al., 2011] vor und nach dem ATEM-Programm verwendet. Hiermit wurde erfasst, ob und in welcher Intensität die Patientinnen 44 verschiedene Nebenwirkungen erwarteten (erwartete Intensität: 0 = keine, 3 = schwer) und wie sie ihre Bewältigungsmöglichkeiten einschätzten (erwartete Bewältigung: 0 = schlecht, 3 = sehr gut). Hinsichtlich der Nebenwir-

kungserwartungen wurden Summenwerte und zur Auswertung der Bewältigung Mittelwerte über alle Symptome gebildet.

Die Einstellung zur AHT wurde mit dem Item «Wie würden Sie die antihormonelle Behandlung aufgrund der bisher gesammelten Informationen insgesamt bewerten?» über ein 5-stufiges Antwortformat (1 = negativ, 5 = positiv) zu allen 4 Messzeitpunkten erfragt.

Die Ergebnisse wurden im Längsschnitt deskriptiv mit den vorläufigen Werten der Kontrollgruppen (ST, TAU) verglichen.

Falldarstellungen

Soziodemografische, medizinische und psychologische Charakteristika

Frau Mohn (alle Namen geändert) war zum Zeitpunkt der Intervention 49 Jahre alt, teilzeitbeschäftigt als Ärztin (derzeit aufgrund der Krebserkrankung arbeitsunfähig) und lebte mit ihrem Mann und 2 jugendlichen Kindern zusammen. Sie war prämenopausal an Brustkrebs im Stadium I ($T_1N_0M_0$) erkrankt und hatte 4 Wochen vor der ersten Sitzung eine brusterhaltende Operation mit intraoperativer Bestrahlung sowie 4 von 28 Bestrahlungen erhalten. Keine weiteren körperlichen Erkrankungen lagen vor. Mit der AHT (Tamoxifen plus GnRH-Analogen) begann die Patientin nach Abschluss von ATEM. Sie beschrieb, durch die Krebsdiagnose und die anstehenden medizinischen Behandlungen psychisch belastet zu sein. Der Mini-Dips war unauffällig. Frau Mohn berichtete, dass sie bedingt durch ihren Beruf ein hohes Vorwissen über die AHT und eine ambivalente Einstellung dieser gegenüber habe. Sie verspüre Sorge vor den möglicherweise auftretenden Nebenwirkungen.

Frau Mey war 58 Jahre alt, vollzeitbeschäftigt als kaufmännische Angestellte (derzeit krankgeschrieben) und lebte gemeinsam mit ihrem Ehemann. Sie war postmenopausal an Brustkrebs im Stadium II ($T_1N_1M_0$) erkrankt und hatte 6 Wochen vor Interventionsbeginn eine brusterhaltende Operation mit intraoperativer Bestrahlung erhalten. Als chronische Erkrankung gab sie eine Hypertonie an. Vor der ersten ATEM-Interventionsitzung hatte Frau Mey mit der AHT (Aromatasehemmer) begonnen sowie 11 von 28 Bestrahlungen erhalten. Der Mini-Dips war unauffällig. Frau Mey berichtete, dass sie ein angespannter Mensch sei, der schwer zur Ruhe komme. Seit der Krebsdiagnose fühle sie sich noch unruhiger, diese löse eine unbestimmte Angst in ihr aus.

Qualitative Falldarstellung

Es werden die relevantesten Inhalte und die zentralsten Interventionen mit Bezug auf die Modifikation der Behandlungserwartungen dargestellt.

Frau Mohn

Frau Mohn betonte zu Beginn des Programms, dass sie sich noch nicht 100%ig sicher sei, ob sie die AHT einnehmen wolle. Sie habe Angst, «durch die künstliche Einführung des Klimakteriums sehr schnell und plötzlich zu altern» und könne «nicht nur Positives in dem Medikament Tamoxifen sehen». Ihr Verstand sage «Ja, ich nehme es! Was bleibt mir denn übrig?», aber sie «fühle noch nicht, dass dies die richtige Entscheidung» sei. Zur Klärung ihrer Ambivalenz wurde mit dem Sinnbild einer Waage die individuelle Bedeutung der Wirkung und Nebenwirkungen der AHT für die Patientin erarbeitet. Für Frau Mohn war bei der Waagschale der Wirkung wichtig, dass Tamoxifen helfe, «den Tumor zu bekämpfen» und «Metastasen und Rezidive zu verhindern». In der Waagschale der möglichen unerwünschten Wirkungen befanden sich für Frau Mohn unter anderem Stimmungsschwankungen und Schleimhauttrockenheit. Zu diesem Zeitpunkt wogen für die Patientin beide Seiten der Waage gleich schwer («Es ist für mich ausgeglichen!»). Im Sinne des Manuals wurde der Fokus der ersten Sitzung zunächst auf die Schutzwirkung der AHT gerichtet und die Angst vor Nebenwirkungen bewusst beiseitegelassen. Dies hatte zum Ziel, eine neue und innerlich offene Haltung gegenüber dem Medikament zu ermöglichen. Frau Mohn wurde darin bestärkt, sich bewusst mit der Entscheidung über die Einnahme des Medikaments auseinanderzusetzen, um eine für sie stimmige Entscheidung in Bezug auf die Behandlung zu treffen. Sie formulierte als ihren individuellen Motivationssatz: «Ich nehme die AHT, weil ich gesund werden/bleiben will!». Der Satz wurde zur tieferen Elaboration im Anschluss an die motivationale Klärung auf eine Postkar-

te geschrieben, die Frau Mohn aus einer Sammlung gewählt hatte. Auf der Postkarte war eine Tänzerin abgebildet, die für Frau Mohn «Lebensfreude und Lebenskraft» symbolisiere und die Motivation darstelle, die AHT einzunehmen.

Anschließend wurde eine Imagination erarbeitet, bei der Frau Mohn ein für sie persönlich hilfreiches Vorstellungsbild zur AHT entwickelte. Dieses sollte dabei helfen, Tamoxifen mit einem positiven Bild zu besetzen und die Behandlungserwartungen durch eine individuelle Verankerung der Schutzwirkung zu modifizieren. Frau Mohns Imagination war, dass ein Schutzengel eine Decke auf den Tumor legt und sich darauf setzt, sodass dieser ganz klein wird, nicht mehr wachsen kann und schließlich verkümmert. Der Schutzengel symbolisiere für sie das Tamoxifen. Sie betonte nach diesen Interventionen, dass es wichtig für sie gewesen sei, «der Wirkweise des Medikaments eine Chance zu geben, ohne sofort nur an die Nebenwirkungen zu denken». Es war von Bedeutung, eine Umattribuierung sowohl auf kognitiver als auch auf emotionaler Ebene zu ermöglichen: von der «Tablette als Feind», die schlimme Nebenwirkungen bewirken würde, hin zu der «Tablette als Freund», die eine Schutzwirkung innehat.

Weiterhin fand in der ersten Sitzung eine Wissensvermittlung zum Nocebo-Effekt statt. Es entstand ein therapeutisches Gespräch über die Macht von Erwartungen und über die Gefahr des Körper-Scannings. Abschließend zog Frau Mohn das Fazit: «Ich weiß, es gibt viele Nebenwirkungen, aber ich werde nicht alle bekommen. Ich höre auf meinen Körper, aber ich werde nicht nach Nebenwirkungen suchen.»

Zu Beginn der 2. Sitzung beschrieb Frau Mohn, dass sie eine offenere Haltung gegenüber dem Medikament entwickelt habe («Ich habe mich entschieden, ich werde es zumindest versuchen!»). Anschließend wurden individuelle Problemlösungsschemata und Verhaltenspläne für die Bewältigung der Nebenwirkungen, die die Patientin am meisten befürchtete, erstellt. Dies hatte zum Ziel, Frau Mohns Selbstwirksamkeitserwartungen zu steigern und ihre angstbesetzten Nebenwirkungserwartungen zu reduzieren. Es wurden sowohl gedankliche als auch Verhaltensstrategien für den Umgang mit Stimmungsschwankungen, Scheidentrockenheit / geringerer Sexualität und Erschöpfung/Antriebslosigkeit entwickelt (Tab. 2). Frau Mohn fand an dieser Intervention besonders bedeutsam, die Bewältigungsstrategien für sich konkret zu machen: «Eigentlich sind mir viele Strategien bereits klar, aber es ist schon was anderes, sie schwarz auf weiß dort stehen zu haben – viel konkreter!». Sie wurde dazu angeregt, einen «Werkzeugkoffer» mit hilfreichen Inhalten zusammenzustellen, um die Strategien noch greifbarer zu machen.

Zur dritten Sitzung hatte Frau Mohn eine Pappschachtel als Werkzeugkoffer mitgebracht. Diese beinhaltete Gegenstände, die der Patientin während der Zeit der Medikamenteneinnahme gut tun würden (z.B. MP3-Player mit Musik, Lieblingsbuch) und Karteikarten, auf denen die erarbeiteten Strategien festgehalten waren.

Ein anschließendes ressourcenorientiertes Vorgehen zur Stärkung von Frau Mohns Resilienz ergänzte die konkreten Problemlösestrategien zur Bewältigung von einzelnen Nebenwirkungen. Die gezielte Aufmerksamkeitsfokussierung auf ihre persönlichen Ressourcen sollte Frau Mohn in der Zeit nach der Operation und während der adjuvanten Behandlung helfen, Positives im Blick zu behalten, anstatt auf mögliche körperliche Symptome zu fokussieren. Frau Mohn nahm sich unter anderem vor, regelmäßig Zeit mit ihrem Mann zu verbringen, zu walken und zu schwimmen sowie sich genügend Ruhepausen einzuplanen. Sie verdeutlichte, dass es für sie in Zukunft sehr wichtig sei, auf das Gleichgewicht zwischen förderlicher Aktivität und Ruhephasen zu achten und sich nicht zu überfordern («Ich möchte entschleunigen!»).

Drei Auffrischungstelefonate im Abstand von einigen Monaten sollten dazu dienen, die Patientin bei der Umsetzung des Bewältigungsplans zu unterstützen, Strategien zu modifizieren und aktuelle Ressourcen zu fördern. Frau Mohn hatte mit der Tabletteneinnahme begonnen und sah dieses für sich als ein Ritual an, dass zu jedem Tag dazugehöre. Dies mache die Einnahme selbstverständlicher. Sie lagere ihre Antihormontabletten in einem Pillendöschen mit einem Engel darauf. Der erarbeitete Satz: «Einfach mal entschleunigen!» sei für sie sehr bedeutsam und bestärke sie darin, weiterhin auf ihre Selbstfürsorge zu achten. Sie berichtete, dass sie als Nebenwirkung der AHT Hitzewallungen erlebe, von denen sie sich aber nicht aus der Ruhe bringen lasse und als Strategie immer ein Handtuch dabei habe. Außerdem habe sie mit Yoga angefangen und gehe schwimmen, um die Hitzewallungen durch ausreichend Bewegung zu reduzie-

Tab. 2. Individuelle Bewältigungsstrategien (coping skills) von Frau Mohn und Frau Mey zum Umgang mit möglichen Nebenwirkungen der Antihormontherapie

Werkzeugkoffer	Gedankliche Strategien	Verhaltensstrategien
Frau Mohn		
Stimmungsschwankungen	«Ich schaffe es, weil ich oft stark bin.», «Ich nehme mir jetzt erst mal was Angenehmes vor!», aber auch «Ich muss nicht unbedingt aktiv sein – entschleunigen!».	Walken mit Freundin, Klavier spielen (nicht überfordern!), malen, schwimmen, tanzen, mit Schwester telefonieren, mit Familie Zeit verbringen, gemeinsam essen.
Scheidentrockenheit/ geringere Sexualität	«Ich bin offen und warte erst mal ab, welche Nebenwirkungen mich betreffen», «Mein Partner und ich sind schon mit ganz anderen Problemen fertig geworden!»	Mit Partner darüber sprechen, Rücksprache mit Frauenärztin, Gleitcreme.
Erschöpfung/ Antriebslosigkeit	«Einfach mal entschleunigen!», «An Schutzengel denken.», «Dankbarkeit für so viele liebe Menschen um mich herum.», «Ich darf dünn besaitet sein.»	Hinlegen, Entspannungs-CD hören, an Kleinigkeiten erfreuen, mit dem Fahrrad bergab «schießen», Musik hören, insbesondere das Lied: «You are beautiful» von James Blunt.
Frau Mey		
Stimmungsschwankungen, Angst und Ärger	«Ich muss nicht 100% funktionieren!», «Ich muss nicht immer die starke Frau sein!», Akzeptanz von Angst, analysieren: woher kommen die Gefühle – ist es Ärger oder Angst?, Achtsam sein: Einschätzen auf einer Skala, wie stark die Gefühle sind, «Will ich die Ärger-Einladung annehmen?»	Ruhiger-Ort Übung durchführen, Thera-Band verwenden, rausgehen, wandern, zählen zur Impulskontrolle
Gewichtszunahme	«Es ist mir nicht wert, so oft über Gewichtszunahme nachzudenken!», «Ich bin mit viel schlimmeren Dingen fertig geworden!», «Der Schutz vor Krebs hat Vorrang!»	Gymnastik, mindestens jeden 2. Tag joggen gehen, gesund essen.

ren. «Die einzige Nebenwirkung, die mich sehr belastet, ist das nächtliche Aufwachen und die Schlaflosigkeit!». Frau Mohn berichtete, dass es ihr zwar ein wenig «hilft, dass der Werkzeugkoffer neben dem Bett steht», aber die in den Aufrischungstelefonaten erarbeiteten Regeln zur Schlafhygiene würden leider keine Veränderung bewirken. Dies müsse sie wohl so akzeptieren.

Frau Mohn bewertete das ATEM-Programm abschließend als sehr hilfreich. Ihr habe insbesondere gefallen, «so viele konkrete Strategien für den Umgang mit Nebenwirkungen zu erhalten. Das hat mir viel Kraft gegeben.» (Tab. 2)

Frau Mey

Frau Mey hatte im Rahmen des Krankenhausaufenthalts den Eindruck, förmlich von Informationen überflutet zu werden, ohne diese aufnehmen zu können. Daher wurde sie zu Beginn des Programms in Ruhe über die Wirkweise des Aromatasehemmers aufgeklärt. Frau Mey berichtete, dass ihr dieses Wissen ein stärkeres Gefühl der Kontrollierbarkeit gebe («Ich bin ein Kontrollfreak!») und ihr etwas von ihrer unbestimmten Angst nehme. Schon vor Beginn des Programms sei sie sich sicher gewesen, dass sie die AHT einnehmen werde und habe auch schon damit begonnen: «Dieses Medikament ist meine Lebensversicherung!». Jedoch verstehe sie nun besser, «wie alles funktioniere» und das gebe ihr ein «gutes Gefühl».

Frau Mey beschrieb, dass sie sich momentan mit den Nebenwirkungen nicht auseinandersetze («Ich verzichte auf Nebenwirkungen»), jedoch Sorgen bezüglich einer möglichen Gewichtszunahme habe. Derzeit leide Frau Mey vor allem unter Ängsten angesichts der Unkontrollierbarkeit des Brustkrebses («Selbst mit Medikamenten kann man sich nie sicher sein, dass der Krebs nicht doch zurückkommt!»). Sie sei momentan sehr angespannt und lasse den Frust an ihrer Umwelt aus. Frau Mey wurde in ihrem Erleben der Angst validiert. Die Unkontrollierbarkeit einer Krebserkrankung stellt nachvollziehbarerweise für viele Patienten eine immense Belastung dar. Mit dieser Angst zu leben, diese auszuhalten und zu akzeptieren ist sicherlich eine der schwierigsten Aufgaben für die Betroffenen [Waadt et al., 2011]. Um Frau Mey's Selbstwirksamkeitserwartungen zu modifizieren, wurde mithilfe eines Verhaltensexperiments erarbeitet, welchen Einfluss Gedanken und Vorstellungsbilder auf körperliche Reaktionen und Gefühle haben können. Es wurde ein individuelles Entspannungsbild von «einem blauen Himmel

in den Bergen inmitten von Schnee und absoluter Ruhe» entwickelt. Die Patientin wurde dazu angeregt, sich täglich ein paar Minuten Zeit für die Übung zu nehmen. Zusätzlich wurde als zentrale Intervention im Rahmen des ATEM-Programms eine persönliche Schutzbildimagination zur AHT erstellt, da die Arbeit mit inneren Bildern für die Krankheitsverarbeitung und die Stärkung der Behandlungserwartungen sehr wichtig sein kann. Die Patientin formulierte: «Die AHT ist für mich wie ein riesiger schwarzer Hammer, der auf einen Amboss schlägt und damit dafür sorgt, dass der Krebs in meinem Körper nicht wieder entsteht. Die Tabletten sind wie ein Hammer für die Krebszellen und räumen damit auf.» An dieses Bild wolle sie denken, wenn sie die Tabletten einnehme.

Die Psychoedukation zum Nocebo-Effekt, die gegen Ende der ersten Sitzung anhand von Patientengeschichten vermittelt wurde, beschrieb Frau Mey als «sehr faszinierend». Es rege sie zum Nachdenken an, welche Macht ihre eigenen Gedanken auf die Entstehung von Gefühlen und Nebenwirkungen haben könnten: «Der Kopf spielt eine ganz große Rolle!», war ihr Fazit hierzu.

Zu Beginn der 2. Sitzung berichtete Frau Mey, dass es ihr gelungen sei, sich jeden Tag Zeit für das Entspannungsbild zu nehmen. Dies tue ihr gut. Auch denke sie bei der Tabletteneinnahme an das Bild von «Hammer und Amboss». Es war vorgeschlagen worden, die Imagination zu zeichnen, um das Schutzbild über ein anderes Medium zu manifestieren. Frau Mey beschrieb jedoch, dass eine Zeichnung auf ein A4-Blatt nicht adäquat für die Macht dieses Symbols der AHT sei, womit das Ziel der Auseinandersetzung mit dem Bild und einer verstärkten Elaborierung gelungen war.

Um Frau Mey's Kontrollierleben zu stärken, sollte ihre Handlungsfähigkeit gefördert werden. Bewältigungsstrategien wurden erarbeitet, um der befürchteten starken Gewichtszunahme vorzubeugen und ein gutes Körpergefühl zu bewirken («Gegen die Gewichtszunahme kämpfe ich schon mein ganzes Leben – das möchte ich auf keinen Fall!»). Als Strategien wurden sowohl hilfreiche Gedanken sowie konkrete, umsetzbare, realistische Verhaltenspläne entwickelt (Tab. 2). Der bisherige Umgang der Patientin mit Angst, die oft in Ärger umschlage, sowie mit Stimmungsschwankungen wurde in konstruktive Bahnen umgelenkt. Sie sei ein «reizbarer Typ» und explodierte in vielen Situationen, was ihr anschließend leid tue. Dies solle durch die AHT nicht noch stärker werden. Verschiedene Strategien der Emotionsregulation wurden erarbeitet wie z.B.

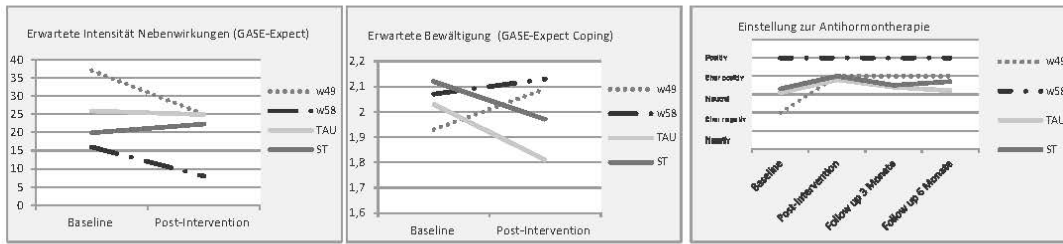


Abb. 1. Veränderung der Einstellung zur Antihormontherapie und Verlauf der Nebenwirkungserwartungen bei Frau Mohn (w49) und Frau Mey (w58) sowie den Patientinnen der Kontrollgruppen TAU (treatment as usual, n = 28) und Supportive Therapie (ST; n = 21). Baseline: vor Beginn der Interventionen und vor Beginn der Antihormontherapie; Post-Intervention: nach Beendigung der 3 Interventionssitzungen; Follow-up: 3 und 6 Monate nach Beginn der Antihormontherapie.

Techniken zum achtsamen Wahrnehmen von Gefühlen und zur Akzeptanz von Angst sowie Maßnahmen zum Abreagieren mit dem Thera-Band bei Ärger. Sowohl gedankliche als auch konkrete Strategien auf der Verhaltensebene wurden einbezogen. Am Ende der Sitzung beschrieb die Patientin, dass es hilfreich sei, nun viele alternative Ansätze zur Verfügung zu haben, die sie nutzen könne. «Fünf Jahre der Medikamenteneinnahme sind doch eine lange Zeit und man weiß ja nie. Es ist gut, vorbereitet zu sein.»

Die Kommunikation zwischen Arzt und Patient kann für die Haltung gegenüber einer empfohlenen Therapie hochrelevant sein und, bedingt durch zugrundeliegende Placebo- bzw. Nocebo-Mechanismen, für die Entwicklung von Nebenwirkungen eine zentrale Rolle spielen [Colloca und Finniss, 2012]. Daher wurden gemeinsam hilfreiche Strategien für die Kommunikation mit Ärzten gesammelt, z.B. dass Frau Mey so lange nachfragen könne, bis sie alles verstanden habe und dass es keine «dummen» Fragen gebe. Hierzu wurden vorangegangene Arztgespräche analysiert.

In der anschließenden Übung zur Aufmerksamkeitslenkung und Ressourcenaktivierung wurde Frau Mey therapeutisch dabei unterstützt, ihre persönlichen Ressourcen für die nächsten Monate abzuleiten. Sie wolle nicht mehr in das «Hamsterrad des Stresses zurück». Für sie sei die Tabletteneinnahme nun ein tägliches Signal, mehr auf sich zu achten.

Frau Mey berichtete in den Auffrischungstelefonaten, dass sie keine Nebenwirkungen der AHT verspüre – außer, dass sie etwas zugenommen habe. Hiermit könne sie aber gut umgehen («Das ist es doch nicht wert...»). Sie berichtete, von dem Programm profitiert zu haben und viele Inhalte zu nutzen. Durch das Sprechen über die Nebenwirkungen sei sie besser vorbereitet und wisse nun, dass bestimmte Körpersymptome wie z.B. Gelenkschmerzen eine Nebenwirkung der AHT sein können und keine Metastasen sein müssen.

Quantitative Fallauswertung

Ergebnisse zur Zufriedenheit und Umsetzbarkeit

Fehlzeiten und Abbrüche: Beide Patientinnen kamen zu allen 3 Terminen. Die Sitzungen hatten eine durchschnittliche Dauer von 60 min, und die Auffrischungstelefonate dauerten durchschnittlich 15 min.

Fragebogenevaluation: Auf einer 6-stufigen Likert-Skala von «sehr unzutreffend» bis «sehr zutreffend» gaben beide Patientinnen es als «zutreffend» oder «sehr zutreffend» an, dass ihnen das Gesprächsangebot geholfen habe, sie konkrete Strategien zum Umgang mit möglichen Nebenwirkungen an die Hand bekommen hätten und sich besser auf die AHT vorbereitet fühlten. Frau Mey gab zusätzlich als «sehr zutreffend» an, dass sie wichtige neue Informationen über die Brustkrebskrankung und die AHT bekommen habe, während Frau Mohn dies mit «eher zutreffend» bewertete. Beide Frauen gaben an, dass sie das Programm anderen Patientinnen mit Brustkrebs empfehlen würden.

Ergebnisse zur Veränderung von Erwartungen und Einstellungen zur AHT

In Abbildung 1 ist dargestellt, dass Frau Mohn im Fragebogen GASE-Expect nach der Intervention in der Summe weniger Nebenwirkungen erwartete als vor

der Intervention (Baseline: Summenwert (SW) = 37; Post-Intervention: SW = 25). Weiterhin gab sie an, dass sie im Mittel nach Beendigung des ATEM-Programms erwartete, die Nebenwirkungen besser bewältigen zu können als zuvor (Baseline: Mittelwert (M) = 1,93; Post-Intervention: M = 2,09). In Bezug auf die Nebenwirkungen, die innerhalb des Programms bearbeitet wurden, erwartete Frau Mohn sowohl vor als auch nach der Intervention, dass die Symptome Stimmungsschwankungen und Erschöpfung in einer mittleren Intensität auftreten würden. Allerdings erschienen ihr beide Nebenwirkungen nach ATEM «eher gut» zu bewältigen, während sie diese vor der Intervention als «eher schlecht» zu bewältigen einschätzte. Die Nebenwirkung Scheidentrockenheit erschien Frau Mohn sowohl vor als auch nach dem Programm als «eher gut» zu bewältigen, jedoch reduzierte sich nach ATEM ihre Erwartung, in welcher Intensität dieses Symptom auftreten würde, von «mittel» zu «leicht». Zu den beiden Follow-up-Zeitpunkten erwartete Frau Mohn weiterhin leichte Stimmungsschwankungen sowie das Auftreten von Hitzewallungen und vermutete, diese «eher gut» bewältigen zu können. Eine «leichte» Trockenheit der Schleimhäute, die «eher gut» zu bewältigen sein würde, erwartete Frau Mohn nach 3 Monaten AHT; 6 Monate nach Beginn der AHT erwartete sie diese Nebenwirkung nicht mehr. Allerdings rechnete sie zu diesem Zeitpunkt mit Schlafstörungen, und schätzte ein, diese in Zukunft «eher schlecht» bewältigen zu können.

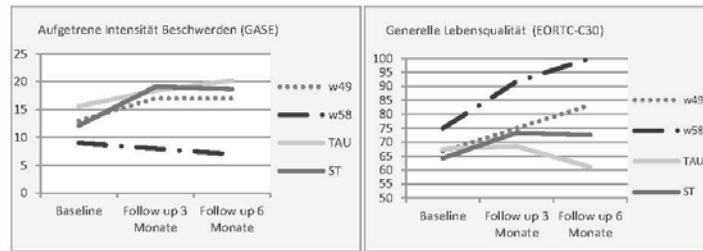
Auch bei Frau Mey verringerten sich insgesamt die Nebenwirkungserwartungen zum 2. Messzeitpunkt nach Beendigung des ATEM-Programms (SW = 16/8). Sie zeigte nach der Intervention im Mittel ebenfalls gesteigerte Bewältigungserwartungen (M = 2,07/2,13). In Bezug auf die in der Intervention bearbeiteten Nebenwirkungen erwartete Frau Mey vor der ATEM-Intervention Stimmungsschwankungen in einer leichten Intensität und bewertete die Nebenwirkung als «eher schlecht» zu bewältigen. Nach dem Programm erwartete sie keine Stimmungsschwankungen mehr. Sie schätzte zudem ein, diese bei einem Auftreten «eher gut» bewältigen zu können. Sie erwartete sowohl vor als auch nach der Intervention, dass eine leichte Gewichtszunahme auftreten würde und dass sie diese «eher gut» bewältigen würde. 3 und 6 Monate nach Beginn der AHT erwartete Frau Mey ein leichtes Auftreten beider Symptome, die sie als «eher gut» zu bewältigen einschätzte.

Abbildung 1 zeigt die Veränderung der Bewertung der AHT über 4 Messzeitpunkte von beiden vorgestellten Patientinnen. Es wird deutlich, dass Frau Mohn im Laufe eine positive Einstellung zur AHT gewonnen hat (von «eher negativ» zu «eher positiv»), während Frau Mey über alle Zeitpunkte hinweg eine «positive» Einstellung gegenüber der AHT angab.

Als deskriptiver Vergleich sind in allen Grafiken die Werte von 28 Patientinnen (mittleres Alter = 57,5 Jahre; SD = 10,8; Spannweite: 28–77) abgebildet, die sich in der Kontrollbedingung TAU befunden hatten und 21 Patientinnen (mittleres Alter = 54,9 Jahre; SD = 6,2; Spannweite: 42–67), die ST erhalten hatten. Deskriptiv zeigte sich, dass Frau Mohn vor der Intervention höhere und nach der Intervention ähnliche Nebenwirkungserwartungen im Vergleich zu den beiden Kontrollgruppen hatte. Vor der Intervention erwartete sie die Nebenwirkungen schlechter und nach dem Abschluss des Programmes besser bewältigen zu können als die Patientinnen der beiden Kontrollgruppen. Bei Frau

Abb. 2. Verlauf der Intensität der aufgetretenen Nebenwirkungen und der EORTC-Lebensqualität bei Frau Mohn (w49) und Frau Mey (w58) sowie den Patientinnen der Kontrollgruppen TAU (treatment as usual; n = 28) und Supportive Therapie (ST; n = 21).

Baseline: vor Beginn der Interventionen und vor Beginn der Antihormontherapie; Follow-up: 3 und 6 Monate nach Beginn der Antihormontherapie.



Mey waren die Nebenwirkungserwartungen stets niedriger als die der Kontrollpatientinnen, ihre erwartete Bewältigung war vor der Intervention ähnlich und nach der Intervention höher als die der beiden Kontrollgruppen.

Ergebnisse zur Nebenwirkungsbelastung und Lebensqualität

Der Summenwert der Intensität der insgesamt aufgetretenen Nebenwirkungen, welcher mit dem modifizierten GASE erfasst wurde, stieg bei Frau Mohn 3 Monate nach Beginn der AHT leicht an und blieb 6 Monate nach Therapiebeginn stabil (Baseline: SW = 13; 3-Monats-Follow-up: SW = 17; 6-Monats-Follow-up: SW = 17; Abb. 2). Bezüglich der einzelnen bearbeiteten Symptome erlebte Frau Mohn Stimmungsschwankungen in der gleichen Intensität wie vor Beginn der AHT und gab an, diese «eher gut» bewältigen zu können. Die durch die Patientin erwartete Trockenheit der Schleimhäute trat nicht auf. Die Patientin berichtete 3 und 6 Monate nach AHT, an leichten Erschöpfungserscheinungen zu leiden und gab an, dass sie diese Nebenwirkung auf das Medikament zurückführe. Zu beiden Zeitpunkten berichtete Frau Mohn, dass sie die Erschöpfung «eher gut» bewältigen könne.

Bei Frau Mey erhöhte sich die Anzahl und Intensität der insgesamt aufgetretenen Nebenwirkungen nicht (SW = 9/8/7). Frau Mey gab im GASE zu beiden Messzeitpunkten an, eine leichte Gewichtszunahme und leichte Stimmungsschwankungen zu erleben, die sie auf die AHT zurückführte. Sie berichtete, diese beiden Nebenwirkungen «sehr gut» bewältigen zu können.

Abbildung 2 zeigt, dass sich die generelle Lebensqualität, gemessen mit EORTC QLQ-C30, sowohl bei Frau Mohn (M = 66,7/ 75,0/ 83,3) als auch bei Frau Mey (M = 75,0/ 91,7/ 100) im Verlauf deutlich verbesserte.

Als deskriptiver Vergleich wurden in den Abbildungen zur Nebenwirkungsbelastung und Lebensqualität ebenfalls die Werte aus den Kontrollbedingungen dargestellt. Frau Mohn hatte zunächst einen ähnlichen Verlauf der Nebenwirkungsbelastung und Lebensqualität wie die Kontrollgruppen, allerdings zeigte sie 6 Monate nach Beginn der AHT eine etwas niedrigere Symptombelastung und eine bessere Lebensqualität als die Patientinnen aus den Kontrollbedingungen. Frau Mey zeigte im Vergleich eine niedrigere Nebenwirkungsbelastung und einen höheren Anstieg der Lebensqualität als die Patientinnen aus den Kontrollbedingungen.

Schlussfolgerung

Anhand zweier Falldarstellungen wurde die psychologische Modifikation von Erwartungen zur Prävention von Nocebo-induzierten Nebenwirkungen illustriert und die Umsetzbarkeit der ATEM-Kurzzeitintervention analysiert.

Durch die qualitative Fallauswertung von Frau Mohn wurde deutlich, dass ein ergänzendes Präventionsprogramm zu Beginn einer langjährigen Medikamenteneinnahme die Sichtweise auf die Behandlung positiv verändern kann. Für die Patientin mit hohem Vorwissen und medizinischem Verständnis war insbesondere die Konkretisierung von individuellen Bewältigungsstrategien eine hilfreiche Unterstützungsmöglichkeit, um eine höhere Selbstwirk-

samkeit hervorzurufen. Nach dem Motto «Wissen ist nicht Umsetzen!» war die Erarbeitung von Strategien zum Umgang mit Nebenwirkungen im Alltag und deren tatsächliche Umsetzung am relevantesten. Die Fallauswertung von Frau Mey zeigte, dass bei einem geringeren Vorwissen und Progredienzangst insbesondere Psychoedukation zur Förderung von relevantem Krankheits- und Behandlungswissen als hilfreich erlebt werden kann, um durch das Verstehen von medizinischen Zusammenhängen ein höheres Kontrollerleben zu erreichen. Zusammenfassend deuten die Falldarstellungen darauf hin, dass das Nebenwirkungspräventionsprogramm ATEM positive Effekte für beide Patientinnen hervorbrachte. Es konnte unabhängig vom Vorwissen über Erkrankung und Behandlung sowie unabhängig von vorheriger Einstellung gegenüber dem Medikament eingesetzt werden. Da beide Patientinnen angaben, das ATEM-Programm als hilfreich zu erleben und im Einklang mit der therapeutischen Einschätzung berichteten, von unterschiedlichen Schlüsselinterventionen profitiert zu haben, lässt sich schlussfolgern, dass das Programm flexibel genug ist, um individuell an den Bedarf und die Bedürfnisse unterschiedlicher Patientinnen angepasst zu werden.

Die quantitativen Auswertungen der beiden Falldarstellungen zeigten bei beiden Patientinnen eine Reduktion der Nebenwirkungserwartungen und eine Steigerung der Bewältigungserwartungen. Dies lässt darauf schließen, dass das ATEM-Programm seinem Ziel, die Erwartungen der Patientinnen zu optimieren, gerecht wird. Da Frau Mohn zu Beginn höhere und Frau Mey niedrigere Nebenwirkungserwartungen hatte als die Patientinnen im Durchschnitt, scheint die Erwartungsoptimierung unabhängig von der vorherigen Höhe der Erwartungen möglich zu sein. Weiterhin geben die Einzelfallanalysen Hinweise darauf, dass Erfahrungen eine wesentliche Rolle für Erwartungen spielen. So veränderten sich die Erwartungen der beiden Patientinnen in Abhängigkeit davon, welche Nebenwirkungen sie erlebten. Eine Meta-Analyse zum Zusammenhang zwischen Erwartungen und aufgetretenen Nebenwirkungen zeigt, dass diese Zusammenhänge stärker werden, wenn Patienten bereits Erfahrungen mit der Behandlung gemacht haben [Sohl et al., 2009]. Dies impliziert für die therapeutische Arbeit die besondere Herausforderung, gerade die Nebenwirkungserwartungen, die auf vorausgegangenen Erfahrungen beruhen, im Sinne einer konstruktiven Haltung neu auszurichten. Dieser dynamische Umgang mit sich verändernden Erwartungen und Symptomen wird durch die individuellen Auffrischungstelefonate im ATEM-Programm ermöglicht.

Hinsichtlich der Nebenwirkungsbelastung zeigte sich bei Frau Mohn, dass die mit dem GASE gemessenen Nebenwirkungen nach Beginn der AHT anstiegen, wobei sie berichtete, dass dies vor allem spezifische Nebenwirkungen betreffe. Frau Mey berichtete eine stabile Symptombelastung, woraus zu schließen ist, dass die Patientin kein erhebliches Auftreten von Nebenwirkungen verspürte. Weiterhin zeigte sich bei beiden Falldarstellungen im Verlauf eine Steigerung der generellen Lebensqualität. Die deskriptiven Vergleiche zu den Patientinnen in den Kontrollgruppen verdeutlichen, dass die Patientinnen, die im Rahmen der Studie keine unterstützenden Gespräche mit Psychologen erhielten, im Verlauf eine Reduktion in der generellen Lebensqualität berichteten, während diese bei den Patientinnen aus der ST stabil blieb. Da es sich dabei allerdings um vorläufige Ergebnisse handelt, können die absoluten Werte der noch nicht abgeschlossenen Kontrollgruppen hier nicht interpretiert werden. Die Hauptanalysen zur Effektivität erfolgen nach Studienabschluss mit der geplanten Stichprobengröße von 153 Patientinnen.

Beide analysierten Patientinnen berichteten, sich durch das ATEM-Programm besser auf die AHT vorbereitet zu fühlen; sie haben alle Termine wahrgenommen und würden das Programm weiterempfehlen. Daraus lässt sich eine grundsätzliche Umsetzbarkeit sowie hohe Akzeptanz und Zufriedenheit mit dem Programm folgern.

Bezüglich der theoretischen Einordnung deuten die Ergebnisse der beiden qualitativen und quantitativen Einzelfallanalysen darauf hin, dass die Modifikation von Bewältigungserwartungen nach Leventhals Common-Sense-Modell der Selbstregulation sowie das Verändern von Nebenwirkungserwartungen nach dem Nocebo-Modell sinnvolle Konstrukte sind, um auf deren Grundlage ein Präventionsprogramm zu entwickeln. Die einzelnen Wirkprinzipien müssen jedoch anhand der vollständigen Stichprobe überprüft und analysiert werden.

Die vor diesem Hintergrund äußerst relevante Frage, ob die Aufklärung über den Nocebo-Effekt angstauslösend wirkte, wurde von beiden Patientinnen verneint. Sie beschrieben es als hilfreich, Informationen über psychologische Prozesse in der Entwicklung von Nebenwirkungen zu erhalten. Frau Mey deutete an, die eigene Verantwortung in Bezug auf die Entwicklung von Nebenwirkungen zu erkennen. Dies stelle für sie eine Chance dar, sich bewusster über eigene Einstellungen zu werden und dann aktiv etwas für sich selbst und die eigene Lebensqualität zu tun. Frau Mohn zog aus der Aufklärung über den Nocebo-Effekt die Erkenntnis, dass das bewusste Absuchen ihres Körpers nach Nebenwirkungen für sie negative Konsequenzen haben könne und sie dies reduzieren wolle. Die Falldarstellungen deuten darauf hin, dass die Aufklärung über den Nocebo-Effekt genutzt werden kann, um eine positive Verhaltensplanung auszulösen.

Dennoch sollten mögliche unerwünschte Effekte eines solchen Programms diskutiert werden. So stellt sich die Frage, ob das explizite Sprechen über Erwartungen und mögliche Nebenwirkungen Ängste hervorrufen und Nebenwirkungen durch Sensitivierungsprozesse induzieren kann. Einerseits zeigen Studien, dass die Beschäftigung mit Nebenwirkungserwartungen nicht zu einem er-

höhten Auftreten von Nebenwirkungen führt [Colagiuri et al., 2013], andererseits kann die Warnung vor Nebenwirkungen für diese sensibilisieren [Colagiuri et al., 2012]. In der Forschung wird dieser Aspekt bezüglich einer angemessenen Patientenaufklärung viel diskutiert [Wells und Kaptchuk, 2012]. Die Aufklärung sollte auf den Patienten zugeschnitten erfolgen und auch auf die Schutzwirkung des Medikaments eingehen. Wie bei Frau Mey sollte eine realistische Erwartungshaltung gekoppelt an eine Stärkung der Selbstwirksamkeit durch die Bewältigungsstrategien (Anti-Nocebo-Mechanismen) anstelle diffuser impliziter Vorstellungen gegenüber der Behandlung treten. Im Einzelfall können verschiedene Vorgehensweisen zweckmäßig sein, um unerwünschte Effekte zu vermeiden. So erleben einige Patientinnen die Bewältigungsstrategie des «Bluntings» (kognitives Vermeiden) als hilfreich, d.h. sie ziehen es vor, nicht über mögliche Nebenwirkungen zu sprechen. In diesen Fällen kann es sinnvoll sein, die Blunting-Strategie innerhalb des ATEM-Programms zu validieren. Gerade weil diese Patientinnen oftmals eine niedrigere Adhärenz zeigen, ist eine gute Betreuung bedeutsam. Studien belegen, dass die Passung wichtig ist, d.h. Patientinnen, die die Strategie des Bluntings verfolgen, sind mit kurzen grundlegenden Informationen besser aufgehoben [Miller, 1995; Williams-Piehota et al., 2005]. Für andere, sehr ängstliche Patientinnen ist insbesondere die detaillierte Vermittlung der Schutzwirkung der AHT anstelle der Fokussierung auf die Nebenwirkungen hilfreich. Auch Patientinnen, die keine Erwartungen haben, können von ATEM profitieren. Selbst wenn sich die Nebenwirkungserwartungen durch die Aufklärung zunächst steigern könnten, wäre von Vorteil, dass sie von möglichen Nebenwirkungen nicht unangenehm überrascht werden und gleichzeitig Bewältigungsstrategien erarbeiten. Insgesamt sollte das Vorgehen für jede Patientin spezifisch geprüft und relevantes Behandlungswissen immer im Sinne eines individualisierten «informed consent» vermittelt werden [Wells und Kaptchuk, 2012].

Auch wenn die S3-Leitlinie zur Psychoonkologie allen Krebspatienten unabhängig vom Belastungsgrad Psychoedukation empfiehlt, könnte ein weiterer möglicher unerwünschter Effekt des ATEM-Programms sein, dass psychisch gesunden Patientinnen durch die psychologischen Interventionen bewusst wird, welche Probleme eine Krebserkrankung und Behandlung mit sich bringen und sie sich nicht mehr zutrauen, diese selbständig zu bewältigen. Da der Schwerpunkt des Programms auf der Förderung des Selbstmanagements liegt, erscheint eine solche Konsequenz nicht sehr wahrscheinlich, sollte jedoch im Einzelfall geprüft werden. Die Strategie für eine bessere Arzt-Patient-Kommunikation, die für Frau Mey als passend gewählt wurde (so lange fragen, bis alles verstanden wurde), könnte bei Patientinnen mit einer Neigung zu generalisierten Sorgenängsten, hypochondrischen Tendenzen oder Zwanghaftigkeit eher das Gegenteil bewirken. Auch hier ist es im Einzelfall wichtig, jeweils individuell unterschiedliche Strategien zu vermitteln. Als Fazit zur Vermeidung von unerwünschten Effekten sollte also für jede Patientin und jede Intervention eine sorgfältige Indikationsstellung getroffen werden.

Im Hinblick auf die hier beschriebenen Fallberichte muss weiterhin auf einige Limitationen eingegangen werden. So sind die

beiden hier beschriebenen Einzelfälle nicht repräsentativ. Die Auswahl der Fälle war nicht rein zufällig, sondern wurde nach subjektiv festgelegten Kriterien (u.a. Menopausenstatus, Vorwissen und Einstellung zur AHT) durchgeführt. Weiterhin muss kritisch angemerkt werden, dass bezüglich der aufgetretenen Nebenwirkungen und der Lebensqualität kein Fremdrating stattgefunden hat, sondern alle Werte auf Selbstberichten beruhen. Auch waren die zum deskriptiven Vergleich angegebenen Kontrollgruppen nicht vollständig.

Trotz der genannten Schwächen lassen sich aus den hier vorgestellten Fallberichten relevante Implikationen für die klinische Praxis ableiten. So sind Einzelfallanalysen sinnvoll zur Schulung von Ärzten und Psychotherapeuten anzuwenden und können für die Patientenaufklärung nützlich sein. Vor dem Hintergrund, dass für eine ausführliche Aufklärung über die AHT in Kliniken oft nicht ausreichend Zeit bleibt, kann durch derartige Fallberichte insge-

samt die Relevanz der adjuvanten Behandlung mit der AHT für Brustkrebsüberlebende verdeutlicht werden.

Abschließend lässt sich aus den beschriebenen Fallberichten folgern, dass sich ATEM in den beiden dargestellten Fällen als ein umsetzbares und geeignetes Programm zur Förderung positiver Erwartungen und zur optimierten Bewältigung von Nebenwirkungen der AHT erwiesen hat. Spiegeln sich diese Ergebnisse in der Gesamtstichprobe der Studie wider, könnte die ATEM-Intervention einen wichtigen Ansatz zur Nocebo-Prävention darstellen und einen wertvollen Beitrag zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung von Brustkrebspatientinnen leisten.

Disclosure Statement

Die Autoren erklären hiermit, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Literatur

- Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull IA, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleischman SB, de Haes JC: The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365–376.
- Barsky AJ, Saintfort R, Rogers MP, Borus JF: Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. *JAMA* 2002;287:622–627.
- Bingel U: Avoiding nocebo effects to optimize treatment outcome. *JAMA* 2014;312:693–694.
- Cella D, Fallowfield J: Recognition and management of treatment-related side effects for breast cancer patients receiving adjuvant endocrine therapy. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107:167–180.
- Colagiuri B, Dhillon H, Butow PN, Jansen J, Cox K, Jacques J: Does assessing patients' expectancies about chemotherapy side effects influence their occurrence? *J Pain Symptom Manage* 2013;46:275–281.
- Colagiuri B, McGuinness K, Boakes RA, Butow PN: Warning about side effects can increase their occurrence: an experimental model using placebo treatment for sleep difficulty. *J Psychopharmacol* 2012;26:1540–1547.
- Colagiuri B, Zachariae R: Patient expectancy and post-chemotherapy nausea: a meta-analysis. *Ann Behav Med* 2010;40:3–14.
- Colloca L, Finniss D: Nocebo effects, patient-clinician communication, and therapeutic outcomes. *JAMA* 2012;307:567–568.
- Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V, Abraham M, Alencar VHM, Badran A, Bonfill X: Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet* 2013;381:805–816.
- Duijts SFA, van Beurden M, Oldenburg HSA, Hunter MS, Kieffer JM, Stuijver MM, Gerritsma MA, Menke-Pluyms MBE, Plaisier PW, Rijna H, Lopes Cardozo AMF, Timmers G, van der Meij S, van der Veen H, Bijker N, de Wit-Lovert LM, Geenen MM, Heuff G, van Dulken EJ, Boven E, Aaronson NK: Efficacy of cognitive behavioral therapy and physical exercise in alleviating treatment-induced menopausal symptoms in patients with breast cancer: results of a randomized, controlled, multicenter trial. *J Clin Oncol* 2012;30:4124–4133.
- Enck P, Bingel U, Schedlowski M, Rief W: The placebo response in medicine: minimize, maximize or personalize? *Nat Rev Drug Discov* 2013;12:191–204.
- Faasse K, Petrie KJ: The nocebo effect: patient expectations and medication side effects. *Postgrad Med J* 2013;89:540–546.
- Gagnier JJ, Riley D, Altman DG, Moher D, Sox H, Kienle GS: Die Case Reporting (CARE) Guideline: Entwicklung einer konsensbasierten Leitlinie für die Erstellung klinischer Fallberichte. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110:603–608.
- Garg AK: Nocebo side-effects in cancer treatment. *Lancet Oncol* 2011;12:1181–1182.
- Heisig SR, Shedden-Mora MC, von Blanckenburg P, Schuricht F, Rief W, Albert US, Nestoriuc Y: Informing women with breast cancer about endocrine therapy: effects on knowledge and adherence. *Psychooncology* 2015;24:130–137.
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten. Langversion 1.1, 2014, AWMF-Registernummer: 032/0510L.
- Leventhal H, Brissette I, Leventhal EA: The common-sense model of self-regulation of health and illness. In: Cameron LD, Leventhal H (eds): *The Self-regulation of Health and Illness Behaviour*. New York, Psychology Press, 2003, pp 42–65.
- Mann E, Smith MJ, Hellier J, Balabanovic JA, Hamed H, Grunfeld EA, Hunter MS: Cognitive behavioural treatment for women who have menopausal symptoms after breast cancer treatment (MENOS 1): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2012;13:309–318.
- Margraf J: Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen (Mini-Dips). Göttingen, Hogrefe, 1994.
- McCorry NK, Dempster M, Quinn J, Hogg A, Newell J, Moore M, Kelly S, Kirk SJ: Illness perception clusters at diagnosis predict psychological distress among women with breast cancer at 6 months post diagnosis. *Psychooncology* 2013;22:692–698.
- Miller SM: Monitoring versus blunting styles of coping with cancer influence the information patients want and need about their disease. Implications for cancer screening and management. *Cancer* 1995;76:167–177.
- Nestoriuc Y, Orav EJ, Liang MH, Horne R, Barsky AJ: Prediction of nonspecific side effects in rheumatoid arthritis patients by beliefs about medicines. *Arthritis Care Res* 2010;62:791–799.
- Nestoriuc Y, Schuricht F, von Blanckenburg P, Albert U-S, Rief W: Der Einfluss von Erwartungen auf den Behandlungsverlauf der antihormonellen Therapie bei Brustkrebs-Patientinnen. *Verhaltenstherapie* 2011;21(suppl 1):17.
- Partridge AH, Wang PS, Winer EP, Avorn J: Nonadherence to adjuvant tamoxifen therapy in women with primary breast cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:602–606.
- Rief W, Barsky AJ, Glombiewski JA, Nestoriuc Y, Glaesmer H, Braehler E: Assessing general side effects in clinical trials: reference data from the general population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20:405–415.
- Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.: Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Krebs in Deutschland 2009/2010, ed 9. Berlin, RKI, 2013.
- Rozema H, Völlink T, Lechner L: The role of illness representations in coping and health of patients treated for breast cancer. *Psychooncology* 2009;18:849–857.
- Shedden-Mora M, Nestoriuc Y, Rief W: Lessons learned from placebo groups in antidepressant trials. *Philos Trans R Soc Lond B Biological Sci* 2011;366:1879–1888.
- Sohl SJ, Schnur JB, Montgomery GH: A meta-analysis of the relationship between response expectancies and cancer treatment-related side effects. *J Pain Symptom Manage* 2009;38:775–784.
- von Blanckenburg P, Schuricht F, Albert U-S, Rief W, Nestoriuc Y: Optimizing expectations to prevent side effects and enhance quality of life in breast cancer patients undergoing endocrine therapy: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Cancer* 2013;13:426.
- Waadt S, Dran G, Berg P, Hirschbach P: *Progredienzangst. Manual zur Behandlung von Zukunftsängsten bei chronisch Kranken*. Stuttgart, Schattauer, 2011.
- Wells RE, Kaptchuk TJ: To tell the truth, the whole truth, may do patients harm: the problem of the nocebo effect for informed consent. *Am J Bioeth* 2012;12:22–29.
- Whelan TJ, Goss PE, Ingle JN, Pater JL, Tu D, Pritchard K, Liu S, Shepherd LE, Palmer M, Robert NJ, Martino S, Muss HB: Assessment of quality of life in MA17: a randomized, placebo-controlled trial of letrozole after 5 years of tamoxifen in postmenopausal women. *J Clin Oncol* 2005;23:6931–6940.
- Williams-Piehota P, Pizarro J, Schneider TR, Mowad L, Salovey P: Matching health messages to monitor-blunter coping styles to motivate screening mammography. *Health Psychol* 2005;24:58–67.

8. Curriculum Vitae und Publikationen

PERSÖNLICHE DATEN

Name	Sarah Ricarda Heisig
Geburtsdatum	27.10.1987

AUSBILDUNG

01/2013-laufend	Promotionsstudium am Institut für Psychologie, Fakultät für Psychologie und Bewegungswissenschaften, Universität Hamburg
10/2013-laufend	Ausbildung zur Psychologischen Psychotherapeutin bei der Deutschen Gesellschaft für Verhaltenstherapie Hamburg
10/2007-08/2012	Psychologiestudium an der Universität Marburg Diplomarbeit: „Wie kommt medizinische Information bei Betroffenen an? – Einflussfaktoren für Behalten und Verstehen von Nebenwirkungsinformationen zur Antihormontherapie bei Brustkrebs.“
09/2010-03/2011	Auslandssemester an der Università degli Studi di Torino
07/2007	Abitur am Gymnasium Wertingen

BERUFSERFAHRUNG & PRAXIS

02/2015-laufend	Psychotherapeutische Tätigkeit in der psychotherapeutischen Ambulanz der Deutschen Gesellschaft für Verhaltenstherapie Hamburg
SoSe 2014, WS 2014/2015	Durchführung der Lehrveranstaltung: „Aufbauseminar: Somatoforme Störungen“ im Bachelorstudiengang Psychologie, Universität Hamburg
01/2013-12/2014	Wissenschaftliche Mitarbeiterin im DFG-geförderten Projekt: „Klinische Anwendung der Nocebo-Forschung: Optimierung von Erwartungen bei Brustkrebspatientinnen zur Prävention von Nebenwirkungen und Einschränkungen der Lebensqualität während der antihormonellen Therapie“, Projektleitung: Prof. Dr. Y. Nestoriuc, Institut für Psychologie, Universität Hamburg
10-12/2012	Praktikum im Kölner Institut für Managementberatung

CURRICULUM VITAE UND PUBLIKATIONEN

06-08/2012	Tutorin für das „Fallseminar“, Klinische Psychologie und Psychotherapie, Universität Marburg (Anleitung: Prof. Dr. H. Christiansen)
SoSe 2011/2012	Tutorin im Seminar „Psychodiagnostisches Interview und Verhaltensbeobachtung“, Differentielle Psychologie und Psychologische Diagnostik, Universität Marburg (Anleitung: Prof. Dr. G. Stemmler)
WS 2011/2012	Tutorin im Seminar „Testverfahren“, Differentielle Psychologie und Psychologische Diagnostik, Universität Marburg (Anleitung: Prof. Dr. L. Schmidt-Atzert)
WS 2011/2012, SoSe 2012	Tutorin für das „Interventionspraktikum“, Klinische Psychologie und Psychotherapie, Universität Marburg (Anleitung: Dr. T. Fehlinger, Prof. Dr. B. Röhrle)
08-10/2011	Klinisches Praktikum in der Rehaklinik „Sonnenblick“ der Deutschen Rentenversicherung Hessen, Marburg
04-07/2011	Studentische Hilfskraft im Rahmen eines Projekts zur Vermittlung von Langzeitarbeitslosen, transMIT GmbH (Anleitung: Prof. Dr. L. Schmidt-Atzert, Prof. Dr. G. Stemmler)
03-04/2011	Forschungspraktikum, Klinische Psychologie und Psychotherapie, Universität Marburg (Anleitung: Prof. Dr. Y. Nestoriuc)
05-08/2010	Qualitative Auswertung von Fragebögen zu den Masterstudiengängen im Studienfach Psychologie (Deutsche Gesellschaft für Psychologie DGPs, Berlin)
09/2009 - 08/2010	Studentische Hilfskraft in einem Projekt zur Entwicklung eines objektiven Persönlichkeitstests, Differentielle Psychologie und Psychologische Diagnostik, Universität Marburg (Anleitung: Prof. Dr. L. Schmidt-Atzert)

AUSZEICHNUNGEN & FÖRDERUNGEN

01-12/2015	Promotionsabschlusstipendium vergeben durch die Universität Hamburg
09/2013	Reisestipendium vergeben durch die Körperschaft der Universität Hamburg

AD HOC REVIEWERTÄTIGKEIT

Psycho-Oncology

PUBLIKATIONEN

Artikel in
Fachzeitschriften
(Peer-Reviewed)

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., von Blanckenburg, P., Rief, W., Albert, U.-S., Witzel, I. & Nestoriuc, Y. (submitted). Predicting treatment expectations in endocrine therapy for breast cancer. *Psycho-Oncology*.

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., Hidalgo, P., & Nestoriuc, Y. (2015). Framing and personalizing informed consent to prevent negative expectations. An experimental pilot-study. *Health Psychology*, *34*(10), 1033-37.

Von Blanckenburg, P., Schuricht, F., **Heisig, S. R.**, Shedden-Mora, M. C., Rehahn-Sommer, S., Albert, U.-S., Rief, W. & Nestoriuc, Y. (2015). Psychologische Optimierung von Erwartungen zur Prävention von Nebenwirkungen – Fallberichte einer randomisiert kontrollierten Studie bei Patientinnen mit Brustkrebs. *Verhaltenstherapie*.

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., von Blanckenburg, P., Schuricht, F., Rief, W., Albert, U.-S., & Nestoriuc, Y. (2015). Importance of informing women with breast cancer about endocrine therapy: Effects on patients' satisfaction, knowledge and adherence. *Psycho-Oncology*, *24*(2), 130-137.

Peer-reviewed
Abstracts und
sonstige
Publikationen

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., von Blanckenburg, P., Schuricht, F., Rief, W., Albert, U.-S., & Nestoriuc, Y. (2014). Prävention von Nozebo-Effekten in der endokrinen Therapie. *Frauenarzt*, *55*(10), 1002-1007.

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., & Nestoriuc, Y. (2014). Coping with medical information is related to nocebo side effects in patients with breast cancer. *Oncology Research and Treatment*, *37* (Suppl. 1), 109.

Heisig, S., Schuricht, F., von Blanckenburg, P., Rief, W., Albert, U.-S., Shedden Mora, M. & Nestoriuc, Y. (2013). Is medical information processed

differently if it is perceived as self-relevant and threatening? A case-control study in patients with breast cancer. *Psychomed*, 2-3, 32.

Shedden, M., von Blanckenburg, P., Schuricht, F., **Heisig, S.**, Albert, U.S., Nestoriuc, Y. (2013) Preventing side effects of adjuvant endocrine treatment in breast cancer? Design and first results of a randomized controlled trial. *Psychomed*, 2-3, 31.

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

VORTRÄGE UND KONGRESSBEITRÄGE (AUSWAHL)

Heisig, S. R., & Nestoriuc, Y. (2015). Die Bedeutung des Nocebo Effekts und der Behandlungserwartungen für die Adhärenz. *Vortrag im Symposium „Adhärenz in der Adjuvanz“ beim Senologiekongress, Leipzig.*

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., von Blankenburg, P., Rief, W., Albert, U.-S., & Nestoriuc, Y. (2015). Behandlungserwartungen zur Antihormontherapie bei Brustkrebs. *Posterbeitrag bei der Fachgruppentagung der Deutschen Gesellschaft für Psychologie, Braunschweig.*

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C., van Zuuren, F. & Nestoriuc Y. (2014). Das Threatening Medical Situations Inventory (TMSI): Deutsche Übersetzung und Validierung an Patienten mit Brust- und Prostatakrebserkrankungen sowie gesunden Personen. *Posterbeitrag bei der Fachgruppentagung der Deutschen Gesellschaft für Psychologie, Braunschweig.*

Heisig, S. R., Shedden-Mora, M. C. & Nestoriuc Y. (2014). Coping with medical information is related to Nocebo side effects in patients with

breast cancer. *Posterbeitrag beim Deutschen Krebskongress, Berlin.*

Heisig, S., Schuricht, F., von Blanckenburg, P., Rief, W., Albert, U.-S., Shedden Mora, M. & Nestoriuc, Y. (2013). Is medical information processed differently if it is perceived as self-relevant and threatening? A case-control study in patients with breast cancer. *Posterbeitrag beim Kongress der European Association for Behavioural and Cognitive Therapies (EABCT), Marrakech.*

Heisig, S. & Nestoriuc, Y. (2013). Placebo- und Noceboeffekte in der Onkologie. *Vortrag beim Kongress Klinische Onkologie 2013-Forum Psychoonkologie, Düsseldorf*

9. Erklärungen



Fakultät für
Psychologie und
Bewegungswissenschaft

Institut für Bewegungswissenschaft
Institut für Psychologie

Erklärung gemäß *(bitte Zutreffendes ankreuzen)*

- § 4 (1c) der Promotionsordnung
des Instituts für Bewegungswissenschaft der Universität Hamburg vom 18.08.2010
- § 5 (4d) der Promotionsordnung
des Instituts für Psychologie der Universität Hamburg vom 20.08.2003

Hiermit erkläre ich,

Sarah Ricarda Heisig (Vorname, Nachname),

dass ich mich an einer anderen Universität oder Fakultät noch keiner Doktorprüfung unterzogen oder mich um Zulassung zu einer Doktorprüfung bemüht habe.

Hamburg, 25.09.2015

Ort, Datum

Unterschrift

Eidesstattliche Erklärung nach *(bitte Zutreffendes ankreuzen)*

- § 7 (4) der Promotionsordnung des Instituts für Bewegungswissenschaft der Universität Hamburg vom 18.08.2010
- § 9 (1c und 1d) der Promotionsordnung des Instituts für Psychologie der Universität Hamburg vom 20.08.2003

Hiermit erkläre ich an Eides statt,

1. dass die von mir vorgelegte Dissertation nicht Gegenstand eines anderen Prüfungsverfahrens gewesen oder in einem solchen Verfahren als ungenügend beurteilt worden ist.
2. dass ich die von mir vorgelegte Dissertation selbst verfasst, keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und keine kommerzielle Promotionsberatung in Anspruch genommen habe. Die wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen habe ich als solche kenntlich gemacht.

Hamburg, 25.09.2015

Ort, Datum



Unterschrift