

Aus der Klinik für
Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

“Prospektiv randomisierte Studie zum Einfluss additiver psychologischer Übungen
auf die Lebensqualität nach onkologischen kolorektalen Resektionen”

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Grit Euler
aus Wolmirstedt

Datum der Promotion: 22.06.2014

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis	4
Abstrakt - Deutsch	5
Abstrakt - Englisch	6
1. Einleitung	7
1.1 Diagnose Krebs	7
1.1.1 Kolorektales Karzinom	8
1.2 Lebensqualität	10
1.2.1 Lebensqualitätserfassung	12
1.3 Psychologische Interventionen	14
1.3.1 Psychologische Interventionen in der Chirurgie	16
2. Methodik	18
2.1 Zielkriterien	18
2.2 Hypothesen	19
2.3 Patienten	19
2.4 Einschlusskriterien	19
2.5 Ausschlusskriterien	20
2.6 Randomisierung, Stratifizierung und Blindung	20
2.7 Studienablauf	21
2.8 Psychologische Interventionen	23
2.8.1 Geführte Imagination	23
2.8.2 Muskelrelaxation	25
2.9 Studienspezifische Untersuchungen	26
2.9.1 Zielkriterium: Messung der Lebensqualität	26
2.9.2 Nebenzielkriterien: Akzeptanz und subjektives Empfinden der psychologischen Interventionen	27
2.10 Operation	27
2.10.1 Präoperative Vorbereitung	27
2.10.2 Perioperative anästhesiologische Maßnahmen	27
2.10.3 Operationsverfahren	28
2.10.4 Postoperative Versorgung	29
2.10.5 Schmerztherapie	30
2.10.6 Kostaufbau	30
2.10.7 Postoperativer Verlauf	31
2.11 Neoadjuvante und adjuvante Therapie	31
2.12 Fallzahlberechnung	31
2.13 Datenerfassung und statistische Analyse	32

3. Ergebnisse	33
3.1 Patienteneinschluss und Protokollverletzungen	33
3.2 Epidemiologische Daten, Histologie, ASA-Klassifikation	35
3.3 Operation und Komplikationen	36
3.4 Anwendung der psychologischen Interventionen	38
3.5 Lebensqualitätserfassung mit dem QLQ-C30 der EORTC	38
3.5.1 Globale Lebensqualität	39
3.5.2 Physische Funktion	40
3.5.3 Kognitive Funktion	40
3.5.4 Emotionale Funktion	41
3.5.5 Soziale Funktion	41
3.5.6 Rollenfunktion	42
3.5.7 Symptome und Symptomskalen	43
3.5.8 Globale Lebensqualität: Stoma vs. kein Stoma	44
3.6 Akzeptanz und subjektive Bewertung der psychologischen Interventionen	45
4. Diskussion	47
4.1 Lebensqualität und psychologische Interventionen	48
4.2 Ergebnisse unserer Studie	51
4.3 Methodenkritik unserer Studie	53
4.4 Schlussfolgerung	58
5. Literaturverzeichnis	59
Anhang	67
Anhang A: Verwendete deutsche Übersetzung des QLQ-C30 der EORTC	67
Anhang B: Vorgaben der EORTC zur Transformierung (The EORTC Data Center)	69
Anhang C: Fragebogen zur Akzeptanz und subjektiven Bewertung der Übungen	73
Anhang D: Ergebnisse Symptome und Symptomskalen	74
Eidesstattliche Versicherung	76
Lebenslauf	77
Danksagung	78

Abkürzungsverzeichnis

ASA – American Society of Anesthesiologists

CBI – cognitive-behavioral intervention

EORTC – European Organization for Research and Treatment of Cancer

ERAS – enhanced recovery after surgery

PCA-Pumpe – patientenkontrollierte Analgesiepumpe

PMR – Progressive Muskelrelaxation

PSMT – professionally administered stress management training

QLQ-C30 – Quality-of-Life-questionnaire-core-30

QLQ-CR38 – Quality-of-Life-colorectal-questionnaire-module-38

QOL-Colostomy – Quality-of-Life-index-for-Colostomy

SSMT – self-administered stress management training

UCO – usual care only

UICC – Unio internationalis contra cancerum

WHO – World-Health-Organization

WHO-QOL – WHO-Quality-of-Life-Measure-Abbreviated-Version

Abstrakt - Deutsch

Einleitung: Es wurde der Einfluss therapeutenunabhängiger Übungen (Geführte Imagination, Progressive Muskelrelaxation) auf die Lebensqualität im kurzzeitigen postoperativen Verlauf bei kolorektalen Karzinompatienten untersucht. Nebenzielkriterien waren die Akzeptanz und der empfundene Nutzen der Patienten durch die Interventionen.

Methodik: Es handelte sich um eine prospektive, randomisierte und teilgeblindete Studie. Die Übungen wurden von den Patienten der Interventionsgruppen pre- und postoperativ angewandt. Mit der Imagination wurden die Patienten auf eine Reise an einen Ort der Sicherheit und Behaglichkeit geschickt. Anhand der Entspannungsübung wurde eine Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson angestrebt. Zur Erfassung der Lebensqualität wurde der QLQ-C30 der EORTC verwendet. Präoperativ, am 3., 7. und 30. postoperativen Tag wurde dieser Fragebogen von den Studienteilnehmern ausgefüllt. Die Akzeptanz und der empfundene Nutzen der psychologischen Interventionen wurden vor Entlassung aus dem Krankenhaus erfragt.

Ergebnisse: Im Rahmen der Studie konnten 60 Patienten (20 Imaginations-, 22 Entspannungs-, 18 Kontrollgruppe) ausgewertet werden. Die Gruppen wiesen keine Unterschiede in den Faktoren Alter, Geschlecht und Art der Operation auf. Die Lebensqualitätsdaten der Gruppen waren im Studienverlauf nicht unterschiedlich. Fast 80% der additiv behandelten Patienten empfanden die Übungen dennoch als nützlich und über 90% würden die Anwendung anderen Patienten empfehlen.

Schlussfolgerung: Geführte Imagination und Progressive Muskelrelaxation erzielten eine sehr positive Resonanz. Es konnte jedoch kein Nachweis der Beeinflussung der postoperativen Lebensqualität durch Geführte Imagination oder Entspannungsübungen erbracht werden. Aufgrund der positiven Reaktionen und dem gefühlten Nutzen können imaginative und muskelrelaxierende Übungen als additive Maßnahme bei chirurgischen Patienten empfohlen werden.

Abstrakt - Englisch

Introduction: This trial was conducted to evaluate the impact of psychological interventions (guided imagery and progressive muscle relaxation) on quality of life in surgical patients undergoing elective colorectal resection for cancer. Secondary outcome criteria were the acceptance and the subjective benefit of these interventions.

Methods: A prospective, randomized and partially blinded trial was performed. Patients of the intervention groups underwent the tape-recorded psychological intervention pre- and postoperatively. The imagination audiotape sent the patients on a journey to an individual comfort and secure place. The other intervention group was taught to practice progressive muscle relaxation developed by Jacobson. Quality of life data were assessed preoperatively, on day 3, 7 and 30 after surgery using the QLQ-C30 of the EORTC. Patients' acceptance and benefit of the interventions were evaluated before discharge.

Results: In this study 60 patients (20 imagery, 22 relaxation, 18 control) were enrolled. There were no differences between groups regarding age, gender or type of operative procedure. The quality of life scores did not differ between the groups. Acceptance of the psychological interventions was very high. Almost 80% of the patients felt beneficial effects and more than 90% would recommend these interventions to other patients.

Conclusion: Guided imagery and relaxation achieved a very positive acceptance in patients undergoing conventional resection for colorectal cancer. Nevertheless, both interventions failed to show an impact on quality of life assessed with the QLQ-C30 during the short postoperative course. Because of the positive feedback and the indicated beneficial effects we recommend guided imagery and progressive muscle relaxation as an additive procedure in surgical patients.

1. Einleitung

1.1 Diagnose Krebs

Krebs ist weltweit eine der häufigsten Erkrankungen. In Deutschland sterben jährlich 225.000 Menschen an den Folgen einer Tumorerkrankung. Damit gehen 25% aller Todesfälle zu Lasten eines Karzinoms [1].

Eine Krebserkrankung verändert das Leben der Betroffenen und ihrer Familien. Die Patienten durchlaufen gerade zu Beginn der Diagnosestellung einen langwierigen Prozess, der durch wiederholte diagnostische Abklärungen und große Unsicherheiten gekennzeichnet ist. Vor allem das fortgeschrittene Krebsstadium ist oft und für alle sichtbar mit großen Schmerzen, eigener und fremder Hilflosigkeit sowie unmittelbar bevorstehendem Tod verbunden [2].

Aufgrund des meist unvorhersehbaren Krankheitsverlaufs ist die Beschäftigung mit der Frage, wie man das subjektive Befinden der Betroffenen verbessern kann, von besonderer Bedeutung. So ist Krebs, als potentiell lebensbedrohliche Erkrankung mit weithin aggressiver Therapie, oft vergesellschaftet mit großen psychischen Beeinträchtigungen [3]. Diese können sich neben Schmerzen, Angst und Depression auch in reduzierter Sexualität, partnerschaftlichen oder familiären Problemen widerspiegeln.

Bei kurativem Behandlungsziel müssen vielmals zusätzliche Beeinträchtigungen der Lebensqualität (z. B. Brustamputation, Kehlkopfexstirpation, Anus praeter) in Kauf genommen werden [4]. Erschwerend kommt hinzu, dass Krebs als chronische Erkrankung häufig progredient verläuft. Niemand, bei dem eine Krebsdiagnose gestellt wird, ist jemals frei von Zukunftsängsten, denn auch nach einem Therapieerfolg besteht die ständige Unsicherheit über ein mögliches Rezidiv der Erkrankung [2].

Die Erstbehandlung einer Tumorerkrankung ist üblicherweise auf Heilung ausgerichtet. Wird im Verlauf der Behandlung erkennbar, dass die Chance auf eine Heilung nicht mehr gegeben ist, sollte die durch Therapie erreichbare Lebensqualität zur wichtigsten Entscheidungshilfe für den Arzt werden. Therapiebedingte Nebenwirkungen, fortwährende Krankenhausaufenthalte, Operationen und Überdiagnostik können die Lebensqualität eines Patienten so einengen, dass der therapiebedingte Zugewinn an Lebenszeit keinen Wert mehr hat [2].

1.1.1 Kolorektales Karzinom

Darmkrebs ist bei Frauen nach Brustdrüsenkrebs und bei Männern nach Prostatakrebs die zweithäufigste Krebserkrankung in Deutschland. Die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen beträgt für Männer derzeit 35.000, für Frauen 30.000. In der Bundesrepublik Deutschland ist Darmkrebs sowohl für Männer als auch für Frauen die zweithäufigste Krebstodesursache. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt für beide Geschlechter bei 52% [5]. Das klinische Beschwerdebild kann uncharakteristisch sein, so dass die Diagnose häufig erst im fortgeschrittenen Stadium gestellt wird. Männer erkranken im Mittel mit 71 Jahren, Frauen mit 75 Jahren [5].

Die Therapie der Wahl zur Behandlung des kolorektalen Karzinoms stellt die radikale Resektion des tumortragenden Darmabschnittes mit adäquaten Sicherheitsabständen nach proximal und distal und systematischer Lymphadenektomie dar [6, 7]. Die Überlebensraten der chirurgischen Therapie können durch verschiedene adjuvante oder neoadjuvante Maßnahmen gesteigert werden [8].

Eine Operation kann jedoch auch unter den besten Voraussetzungen als sehr großer Stress von den Patienten empfunden werden. Patienten, die sich einer Operation unterziehen, spüren möglicherweise diffuse Angst, empfinden Abhängigkeit, Ungewissheit und Hilflosigkeit [9]. Die nicht vertraute Umgebung des Krankenhauses und die Befürchtung von Komplikationen und Angst vor dem Kontrollverlust sind Faktoren, die hierzu beitragen. Physischer und psychologischer Stress können Schmerzen verstärken, verzögern die postoperative Genesung und führen zu einer erhöhten Immunsuppression [9, 10].

Die Messung des postoperativen Morphinverbrauchs bei Patienten mit konventionellen kolorektalen Resektionen der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin ergab einen Morphinverbrauch von 101 (32-233) mg innerhalb von drei Tagen [11]. Dieser hohe Morphinverbrauch kann durch die Nebenwirkungen der systemischen Analgesie wie Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit und verminderte Darmmotilität zusätzlich zu einer Herabsetzung der Lebensqualität sowie einer verzögerten Rekonvaleszenz führen.

Nach Schwemmler et al. sind Patienten nach einer Rektumexstirpation aufgrund eines Karzinoms doppelt belastet, zum einen durch die Kenntnis des bösartigen Leidens, zum anderen durch Einschränkungen durch den künstlichen Darmausgang. Die sexuelle Aktivität nimmt nach Entfernung des Rektums bei Dreiviertel der Patienten

ab, obwohl nur in 40-50% mit organischen Störungen der sexuellen Potenz als Folge der intraoperativen Schädigung des pelvinen Plexus während der Rektumexstirpation zu rechnen ist. Hingegen führt ein Anus praeter im Rahmen einer zwei- oder dreizeitigen Kolonresektion nur zu einer vorübergehenden Belastung des Patienten, da das Stoma in aller Regel nach 2 bis 6 Wochen wieder zurückverlegt werden kann. Patienten, bei denen eine doppelläufige oder endständige Kolostomie als endgültige Maßnahme angelegt werden muss, bedürfen daher einer besonderen Fürsorge [12].

Klassische Kriterien zur Beurteilung einer Therapie bei Krebspatienten waren lange Zeit die postoperative Morbidität, Mortalität, Rezidivneigung oder Überlebensraten [13-15]. Die Effektivität der Krebsbehandlung bemisst sich jedoch nicht nur auf die Dauer, sondern auch auf die Qualität der resultierenden Überlebenszeit [8]. Deshalb wurde zunehmend die Lebensqualität, als neues und wichtiges Zielkriterium bei Krebspatienten, untersucht [16-19].

1.2 Lebensqualität

Die frühesten Beiträge zum Thema Lebensqualität stammen aus theoretischen Arbeiten der Philosophie und Ethik [20]. Bei der Definition von Lebensqualität spiegelt sich prinzipiell eine philosophische Problematik wider: Die Bedeutung, welche jeder von uns dem Wort "Lebensqualität" gibt, ist subjektiv und stellt lediglich eine sehr persönliche Meinung dar [21]. Trotz Definitionsschwierigkeiten ist die Lebensqualität jedoch ein wichtiges Kriterium zur Beurteilung von Effizienz und Langzeiteffekt einer neuen Behandlungsmethode geworden [22, 23].

Eine allgemein gültige Definition für Lebensqualität konnte sich zwar bislang nicht durchsetzen, es besteht jedoch Einigkeit darüber, dass Lebensqualität in mindestens 4 Kategorien unterteilt werden muss [24]:

1. Physische Dimension (z. B. Krankheitssymptome, Nebenwirkungen der Therapie)
2. Psychologische Dimension (z. B. Angst, Depression)
3. Soziale Interaktion (z. B. Qualität und Quantität von Freundschaften)
4. Funktionszustand (z. B. Aktivitätslevel, berufliche Aktivitäten).

Alternativ beschrieben mit Lebenszufriedenheit, Wohlbefinden und Glückseligkeit, ist die Lebensqualität ein komplexes, multidimensionales Konstrukt [25]. In diesem Sinne ist bereits die Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 1948 zu verstehen, die Gesundheit als körperliches, seelisches und soziales Wohlbefinden beschreibt und nicht bloß als Fehlen von Krankheit und Leiden [26]. Optimale Lebensqualität wäre demnach ein Höchstmaß an körperlichem, seelischem und sozialem Wohlbefinden [4]. Dies bedeutet, dass optimale Lebensqualität nur für wenige und für Krebspatienten gar nicht mehr zu erreichen ist [2]. Aulbert definiert gesundheitsbezogene Lebensqualität von Krebspatienten als Wohlbefinden oder Zufriedenheit unter gegebenen Umständen, d. h. Lebensqualität ist die "bestmögliche Lebensentfaltung eines Menschen in der ihm durch die Tumorerkrankung, die Therapie oder deren Folgezustände auferlegten Begrenztheit" [4]. Die individuelle Lebenszufriedenheit bei Patienten stimmt oftmals jedoch nicht mit dem tatsächlichen Krankheitsverlauf überein. Es kommt zur Beurteilung der aktuellen Situation in Relation zu dem, was der Patient für möglich oder wünschenswert hält, da die Lebensqualität nicht nur durch die im Vordergrund stehende Erkrankung, sondern auch durch materielle, zwischenmenschliche oder berufliche Lebensumstände beeinflusst werden kann [4].

In einer Langzeitstudie befragten Trentham-Dietz et al. weibliche Kolonkarzinompatienten im Mittel 9 Jahre nach der Operation zu ihrer Lebensqualität. Krankheits-spezifische Faktoren wie Krebsstadium bei Diagnosestellung oder Operation mit einem Ileostoma waren wenig mit dem aktuellen Gesundheitszustand assoziiert. Vielmehr zeigte sich eine Einschränkung der Lebensqualität in Verbindung mit erhöhtem Alter, zusätzlichen Erkrankungen und dem Körpergewicht der Frauen [27]. Im Verlauf einer chronischen Erkrankung kommt es zudem zu Veränderungen der Anschauung der Lebensqualität [28]. Die Lebensqualitätsforschung spricht von einer Adaption der Erwartungen. Zuerst besteht die Hoffnung, dass sich die Diagnose nicht bestätigt, dann die Hoffnung auf einen Therapieerfolg, kein schnelles Fortschreiten der Erkrankung, keine quälenden Schmerzen und zum Schluß der Wunsch nicht allein Sterben zu müssen [4].

Bezüglich der Lebensqualität von Patienten mit permanenter Stomaanlage nach kolorektaler Karzinomresektion gibt es kontroverse Studienergebnisse. So trugen Sprangers et al. in einer Literaturübersicht folgende Befunde zusammen: Sowohl bei Stomapatienten als auch bei Patienten ohne Stoma finden sich Einschränkungen in allen Bereichen der Lebensqualität (physische, psychologische, soziale und sexuelle). Insbesondere bei Stomapatienten zeigen sich negative Einflüsse auf das soziale Leben, inklusive Beruf und Freunde. Die sexuelle Funktionsfähigkeit von Stomapatienten beiderlei Geschlechts ist durchgängig stärker eingeschränkt als die der Gruppe ohne künstlichen Darmausgang [29, 30]. Mittlerweile gibt es Untersuchungen bei Kolonkarzinompatienten, die eine grundsätzlich schlechtere Lebensqualität von Stomapatienten im Vergleich zu Patienten ohne Stomaanlage nicht bestätigen [31].

Für Langzeitüberlebende nach kolorektaler Resektion zeigt sich eine relativ hohe Lebensqualität im Vergleich zu gesunden Personen, obwohl Komplikationen wie Durchfälle, Müdigkeit oder Einschränkungen sozialer Beziehungen auch noch mehr als zehn Jahre nach Diagnosestellung bestehen können [32].

1.2.1 Lebensqualitätserfassung

Die Lebensqualitätsforschung ist ein relativ junges Wissenschaftsfeld [33]. Von vielen Klinikern wird das Konstrukt Lebensqualität noch unterschätzt, denn in Krankenakten fällt auf, dass selten auf die subjektive Befindlichkeit der Patienten Bezug genommen wird. Bestenfalls finden sich Aussagen wie “guter Allgemein- und Ernährungszustand” oder “nimmt Stoma nicht an” [17]. In der Dokumentation besteht ein klares Missverhältnis zwischen der exakten Darstellung sogenannter “harter” Daten (z. B. Laborwerte) und dem beinahe vollständigen Fehlen von Parametern des subjektiven (Un-) Wohlbefindens [17].

Feinstein gründete eine klinische Wissenschaft, die Klinimetrie. Ziel dieser Wissenschaft ist es, vermeintlich weiche Daten der Patienten zu “härten” und damit messbar zu machen. Die technischen Verfahren, dies zu erreichen, sind die Validierung und das Testen eines neuen diagnostischen Instruments auf Reproduzierbarkeit und Empfindlichkeit für klinische Veränderungen [34, 35]. Lebensqualität kann somit eine greifbare, messbare und berechenbare Größe in der klinischen Praxis sein. Während Querschnittsstudien nützlich sind, um Variabilitäten zwischen Patienten zu beschreiben, sind Longitudinalstudien nötig, um die Variabilität und dynamischen Änderungen eines Patienten zu erfassen [33, 36].

Untersuchungen seit den neunziger Jahren des 20. Jahrhunderts konzentrierten sich überwiegend auf die Entwicklung von Instrumenten zur Erhebung der Lebensqualität [33]. In den meisten Fällen wird die Lebensqualitätserfassung mittels eines Fragebogens durchgeführt, so dass die Datenerhebung auch in die klinische Routine integriert werden kann [37]. Die Fragebögen sind von den Patienten selbst auszufüllen [38], da Lebensqualität als individuelles Erlebnis am besten von der betroffenen Person evaluiert wird [20, 39]. Zudem bieten Fragebögen eine einfache Handhabung auch bei großen Patientenzahlen [21]. In zahlreichen Studien wurden verschiedene Fragebögen zur Untersuchung und Quantifizierung des komplexen und abstrakten Begriffes “Lebensqualität” entwickelt [20, 40-45]. Diese psychometrischen Instrumente müssen über notwendige Eigenschaften verfügen: einfache Durchführbarkeit, Zuverlässigkeit, Validität und Reproduzierbarkeit [21, 24]. Mittlerweile stehen viele verschiedene Fragebögen zur Verfügung. Diese decken die Dimensionen der Befindlichkeit allgemein und für eine große Anzahl von Patienten zutreffend ab. In Ergänzung dazu gibt es spezifische Symptomlisten (Module), die auf bestimmte

Krankheitsbilder zugeschnitten sind, z. B. Bronchialkarzinom oder Mammakarzinom [46, 47]. Der Fragebogen sollte sowohl im klinischen Alltag als auch in experimentellen Studien Verwendung finden können. Um kulturunabhängige Aussagen zum Einfluss psychosozialer Faktoren auf das subjektive Befinden von Krebspatienten zu ermöglichen, sollte der Fragebogen zudem interkulturell valide sein [48].

Ein weltweit häufig verwendetes Instrument zur Erhebung der Lebensqualität ist der von der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) entwickelte Quality-of-Life-questionnaire-core-30 (QLQ-C30). Dies ist ein krebs-spezifischer Fragebogen, der speziell für klinische Studien entwickelt wurde [48]. Mit dem Quality-of-Life-colorectal-questionnaire-module-38 (QLQ-CR38) wurde durch die EORTC auch ein spezifisches Fragenmodul zur Erfassung der Lebensqualität von kolorektalen Krebspatienten entwickelt, welches zusätzlich zu dem bestehenden QLQ-C30 ausgefüllt werden kann. Dieses Modul enthält 38 Fragen, die Symptome, Nebenwirkungen, Körperbewußtsein, Sexualität und Zukunftsaussichten erfassen, die mit einer kolorektalen Krebserkrankung einhergehen können. Dieser Fragebogen ist an Patienten mit kolorektalem Krebs validiert, die sich einer Radio- oder Chemotherapie unterziehen mussten [49].

Probleme bei der Datenerhebung ergeben sich, da im Unterschied zu vielen biomedizinischen Befunden Lebensqualitätsdaten nicht retrospektiv aus Krankenakten erhoben werden können. Sie müssen zu genau definierten Zeitpunkten standardisiert erfasst werden. Ein exaktes Timing setzt entsprechende organisatorische Maßnahmen voraus, welche erfahrungsgemäß sehr aufwendig und unter Umständen auch kostspielig sind [37]. Einige Veröffentlichungen befassten sich mit dem Thema fehlender Daten in der Lebensqualitätsforschung, welches zu Schwierigkeiten in der Analyse und Interpretation der Daten führen kann. Nützliche Daten können verloren gehen, weil einige Patienten sich zu krank fühlen, den Fragebogen auszufüllen oder aufgrund einer ungenügenden Organisation der Studien. Statistische Methoden, um diese Dropout-Daten zu analysieren, wurden entwickelt, bislang konnte jedoch kein Goldstandard erzielt werden [33, 50, 51].

1.3 Psychologische Interventionen

Mit zunehmender Aufklärung in den letzten Jahren ist deutlich geworden, dass die subjektive Befindlichkeit der Patienten auch hinsichtlich ihres möglicherweise entscheidenden Einflusses auf Verlauf und Ergebnis von chirurgischen Eingriffen berücksichtigt werden sollte. Für Krebspatienten und Angehörige gibt es mittlerweile Selbsthilfegruppen und es wird in vielen Zentren eine psychosoziale Betreuung angeboten. Zusätzliche Hilfe bietet hier die Anwendung psychologischer Übungen.

Einige kontrollierte Studien haben die Effektivität solcher psychologischer Interventionen bei Krebserkrankungen dokumentiert [52]. Zur Anwendung kommen zum Beispiel Entspannungsübungen [53-55], Geführte Imagination [9, 56-58], Hypnose [59-61], Biofeedback [62, 63] und Ablenkungstechniken [53].

Die Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson beruht auf der aktiven Anspannung und Entspannung verschiedener Muskelgruppen. Die Wahrnehmung des Muskeltonus wird über das Alternieren von Anspannung und Entspannung erlernt. Ziel ist es, über die verbesserte Körperwahrnehmung eine Entspannung des gesamten Körpers hervorrufen zu können [64, 65].

Ablenkungstechniken haben zum Ziel die Patienten von unangenehmen Eindrücken oder Gedanken abzulenken. Eine häufig angewandte Methode der Ablenkung ist das Hören von Musik, durch die die menschliche Physiologie wie Herzrhythmus, Kreislauf und Atmung beeinflusst werden kann. Dies kann einerseits zu Stresslinderung führen, andererseits belästigende Geräusche vor allem perioperativ maskieren [66].

Unter Imagination versteht man ein bildhaftes Vorstellungsvermögen. Obwohl meist visuelle Bilder hervorgerufen werden, kann Imagination das gesamte Sinnesystem wie Gehör, Geschmack oder Tastsinn miteinbeziehen [67]. Grundlage der Imaginationsarbeit ist eine tiefe Entspannung des gesamten Körpers. Es gibt dabei zwei verschiedene Ansätze: die Geführte und die Freie Imagination. Bei der Geführten Imagination wird die Person in tief entspanntem Zustand in vorgegebene Bilder geführt, wohingegen die Freie Imagination im aktiven Hervorrufen innerer Bilder der Person besteht. Imagination nutzt die Kraft der Gedanken, um psychologische und physiologische Zustände zu beeinflussen [65, 68].

Beim Vergleich und der Beurteilung verschiedener psychologischer Interventionsstudien muss zunächst zwischen therapeutenunabhängiger Therapie und persönlichem

Therapeutenkontakt, sowie zwischen Gruppentherapie und Einzeltherapie unterschieden werden. Weitere Kriterien sind Zeitpunkt, genaue Art und Weise sowie Dauer der Intervention. Der persönliche Kontakt zu einem Therapeuten kann einen größeren Einfluss auf postoperative Umstände wie z. B. Krankenhausaufenthalt und Analgesie nehmen, als eine lediglich auditive Einflussnahme durch die Stimme des Therapeuten auf einer Tonaufnahme. Es ist anzunehmen, dass die Beziehung zwischen Therapeut und Patient einen bedeutenden Faktor bei der Effektivität von Suggestionen darstellt [69]. Die z. B. auf Kassette aufgenommenen Suggestionen im Rahmen therapeutenunabhängiger Interventionen zeigten sich jedoch ebenfalls als wirkungsvoll [70, 71]. Ferner sind Audioaufnahmen kostengünstiger, leicht anwendbar und können zur Durchführung von geblindeten Studien genutzt werden [69]. Audioaufnahmen finden vor allem in Einzeltherapien Anwendung [70-72], wohingegen der direkte Therapeutenkontakt, sicherlich auch aus Kosten- oder Praktikabilitätsgründen, meist in gruppentherapeutischen Studien [73-75], selten aber auch in Einzeltherapien untersucht wird [76]. Die größte Unklarheit bei dem Versuch eines Vergleiches der einzelnen Studien mit psychologischen Interventionen bleibt die genaue Art und Weise sowie Qualität der unterschiedlichen Übungen [77]. Positive Suggestionen erscheinen hierbei vorteilhaft. Negative Suggestion wie "Sie werden keine Schmerzen spüren" können einen paradoxen Effekt auslösen. Manche Suggestionen, obwohl als positiv bewertet, beinhalten jedoch negative Phrasen [69].

Die Länge der Übungen kann variieren von einem kurzen Gespräch [76] über das Hören von Tonaufnahmen unterschiedlichster Länge [70, 71, 78] bis hin zu einer Gruppentherapie von über einer Stunde [56]. Zudem bleibt der ideale Zeitpunkt für eine Intervention bislang nur ungenügend erforscht.

Ein weiterer, sehr wichtiger Faktor beim Vergleich der Ergebnisse unterschiedlichster Interventionsstudien ist die Frage nach dem Studiendesign [69, 79]. In der Literatur konnten Einzelfallstudien [57] und in den meisten Fällen individual- bzw. gruppenbezogene Interventionen mit Kontrollgruppen [58, 80, 81] gefunden werden.

Zur Evaluierung des Benefits einer psychologischen Anwendung sollten Studien per Randomisierungsverfahren mindestens 2 Gruppen beinhalten: eine Interventions- und eine Kontrollgruppe [79]. Zudem ist die Frage nach einer Placebogruppe oder einer Blindung von Patienten und Untersuchern sowie die Anzahl der untersuchten Patienten pro Studienarm essentiell bei der Beurteilung von Studienergebnissen [69]. Ein

einheitliches Patientenkollektiv ist wünschenswert, um den Aussagewert von Untersuchungen richtig einzuschätzen. Prospektive, randomisierte, geblindete Studien mit Kontrollgruppendesign werden in ihrer Aussagekraft daher sehr hoch beurteilt [69, 79, 82].

Es gibt diverse Zielkriterien von Studien mit psychologischen Interventionen wie der Einfluss auf Schmerzen und die benötigte Medikation [54, 83, 84], Reduktion von Stress und Ängstlichkeit [3, 58, 85], Länge des Krankenhausaufenthaltes [76, 84], Einwirkungen auf das Immunsystem [86, 87], die Überlebenszeit [73, 74, 88] oder die Verringerung von Nebenwirkungen einer Chemotherapie [53, 62].

1.3.1 Psychologische Interventionen in der Chirurgie

Einen positiven Effekt psychologischer Übungen auf die Gesundheit nach Operationen konnten zahlreiche Studien dokumentieren [54, 69, 79, 89]. Signifikante Veränderungen wurden sowohl für präoperative, intraoperative und postoperative Anwendungen beschrieben [70, 71, 76, 78].

Die meisten dieser randomisierten Untersuchungen fanden an Patienten statt, die sich kleineren chirurgischen Eingriffen wie Hysterektomie, Cholezystektomie oder proktologischen Prozeduren unterzogen [58, 70, 78, 90]. Durch solche prä- und intraoperativen psychologischen Anwendungen konnte das Ausmaß der postoperativen Schmerzen, die Dauer des postoperativen Ileus und die postoperative Krankenhausverweildauer gesenkt werden [78, 81, 91]. Außerdem wurden eine Reduktion der perioperativen Angst und Stressreaktion, eine Verbesserung der emotionalen Befindlichkeit bei Tumorpatienten oder sonstige günstige Einflüsse auf die postoperative Phase beobachtet [56, 58, 92, 93]. Andere Untersucher konnten einen klinisch relevanten Unterschied zwischen einzelnen Behandlungsgruppen nicht bestätigen [69, 94].

Tusek et al. randomisierten 130 Patienten, die sich einer kolorektalen Operation unterziehen mussten, in zwei Gruppen [71]. Die Interventionsgruppe erhielt 3 Tage präoperativ eine Audioaufnahme mit Geführter Imagination, eine Musikaufnahme während der Operation und eine Audioaufnahme mit Geführter Imagination für die ersten 6 postoperativen Tage und wurde mit einer Kontrollgruppe (ohne psychologische Behandlung) verglichen. In dieser randomisierten kontrollierten Studie konnten die

postoperativen Schmerzen bis zu 60%, der Opioidbedarf um 44% und die Dauer des postoperativen Ileus um 37% reduziert werden. Tusek et al. konnten zeigen, dass Geführte Imagination die Bereiche Ängstlichkeit, postoperative Schmerzen und Analgesiebedürfnis bei kolorektalen Operationen reduzieren und die Zufriedenheit der Patienten erhöhen kann.

Trotz dieser und anderer Dokumentationen einer positiven Einwirkung mittels psychologischer Intervention auf den postoperativen Verlauf ist noch zu wenig über die unterschiedliche Effektivität dieser Methoden vor allem bei großen chirurgischen Eingriffen bekannt. Insbesondere der Einfluss psychologischer Übungen auf die Lebensqualität ist bislang nur unzureichend geklärt.

In der hier vorgestellten Arbeit wurde die Auswirkung von Geführter Imagination und Progressiver Muskelrelaxation auf die Lebensqualität von Patienten nach einer kolorektalen Karzinomresektion untersucht. Es handelt sich um eine prospektive, randomisierte Studie mit Teilblindung und Kontrollgruppendesign.

2. Methodik

Im Rahmen einer prospektiven und randomisierten Studie sollte eine Unterstützung in der perioperativen Phase für Patienten gegeben werden, die sich einer elektiven konventionellen Resektion eines kolorektalen Karzinoms unterziehen mussten. Zwei geblindeten Therapiegruppen wurden entweder Audioaufnahmen mit Geführter Imagination oder mit Progressiver Muskelrelaxation zur Verfügung gestellt. Zusätzlich wurde eine Kontrollgruppe ohne psychologische Übungen untersucht.

In der Gesamtstudie wurde als Hauptzielkriterium der postoperative Schmerzmittelverbrauch der Patienten studiert [95]. Andere Zielkriterien waren die Lungenfunktion, der postoperative Ileus und die Lebensqualität der Patienten im kurzzeitigen postoperativen Verlauf. Im Folgenden werden nur die Studienergebnisse zur Lebensqualität dargestellt. Ziel war es, eine Aussage über die Beeinflussung der Lebensqualität durch kurzzeitige, kostengünstige psychologische Interventionen als additive Maßnahme bei abdominalchirurgischen Eingriffen zu treffen.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin genehmigt und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

2.1 Zielkriterien

Das Hauptzielkriterium vorliegender Arbeit war die globale Lebensqualität. Diese wurde mit Hilfe des Fragebogens QLQ-C30 der EORTC erfasst.

Nebenzielkriterien waren zusätzliche Bereiche der Lebensqualität (Funktionskalen, Symptome und Symptomskalen) und die Morbidität sowie die Mortalität der Studienteilnehmer. Zudem wurde die Akzeptanz der Patienten gegenüber einer psychologischen Intervention und der subjektiv empfundene Einfluss dieser Übung, mittels eines eigenständig für diese Studie entwickelten Fragebogens, analysiert.

2.2 Hypothesen

Die Nullhypothese (H_0) der Studie lautete:

Es besteht keine Beeinflussung der globalen Lebensqualität durch unterschiedliche psychologische Übungen gegenüber einer Kontrollgruppe nach onkologischen kolorektalen Resektionen.

Die Alternativhypothese (H_A) lautete:

Unterschiedliche psychologische Übungen haben einen Einfluss auf die globale Lebensqualität im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nach onkologischen kolorektalen Resektionen.

2.3 Patienten

Zwischen August 1999 und Juni 2001 wurden alle Patienten in einem Studienbuch dokumentiert, die sich mit einem histologisch gesicherten primären Adenokarzinom oder einem malignitätsverdächtigen, lokal nicht abtragbaren Tumor des Kolons oder des Rektums in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin vorstellten. Nach Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte die Aufklärung der geeigneten Personen.

2.4 Einschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden nur Patienten mit primären kolorektalen Karzinomen, die nach elektiver Vorbereitung einer konventionellen Operation unterzogen werden sollten. Die Indikation zur Resektion wurde vom behandelnden Chirurgen gestellt. Die stationäre Aufnahme der Patienten musste mindestens 2 Tage präoperativ erfolgen, so dass alle studienspezifischen Untersuchungen durchgeführt werden konnten. Nach der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA) musste der Allgemeinzustand der Patienten einem Risikoprofil der ASA-Klassen I-III entsprechen [96].

2.5 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen waren Patienten mit infiltrierend wachsenden oder metastasierenden Tumoren, bei denen multiviszerales, palliative Resektionen oder simultane Leberresektionen durchgeführt wurden. Personen mit Karzinomen, die durch eine laparoskopische Resektion oder durch transanale Mikrochirurgie resektabel erschienen, wurden ebenso wie Personen unter 18 Jahren von der Studie ausgeschlossen. Darüber hinaus konnten Patienten mit Schmerzmittel-, Alkohol- oder Medikamentenabusus sowie Patienten mit immunologischen, psychiatrischen oder neurologischen Störungen nicht in die Studie aufgenommen werden. Die Studienteilnehmer mussten ferner in der Lage sein, die Lebensqualitätsfragebögen eigenständig auszufüllen, so dass Sprach- oder Verständnisprobleme ein weiterer Ausschlussfaktor waren.

2.6 Randomisierung, Stratifizierung und Blindung

Die Randomisierung der Patienten erfolgte mindestens 2 Tage vor der Operation. Da bei einem relativ kleinen Stichprobenumfang die Ausgeglichenheit in allen Behandlungsarten bei einfacher Randomisierung nur schwer zu erreichen ist, wurde eine stratifizierte Randomisierung nach dem Prinzip der Minimierung der Unterschiede in 3 Blöcken vorgenommen. Als Stratifizierungsmerkmale dienten das Alter (< 60 Jahre, 60–75 Jahre oder > 75 Jahre), das Geschlecht (männlich oder weiblich) sowie die geplante Anlage eines Stomas (ja/nein). Alle Studienteilnehmer wurden durch Randomisierung entweder den zwei Interventionsgruppen (Imagination oder Entspannung) oder der Kontrollgruppe zugeordnet.

Patienten der Interventionsgruppen erhielten eine Audioaufnahme mit der jeweiligen Übung sowie ein Abspielgerät. Weder Ärzte, Pflegepersonal noch Patienten wurden darüber informiert, welcher der beiden Interventionsgruppen die jeweiligen Studienteilnehmer angehörten. Die Patienten wurden gebeten, nicht mit anderen über den Inhalt der Audioaufnahmen zu reden, so dass die Teilblindung der Studie für die Interventionsgruppen bis zum Ende der Untersuchungen gewährleistet war. Patienten der Kontrollgruppe wurden darüber in Kenntnis gesetzt, dass sie in die Gruppe ohne psychologische Intervention randomisiert wurden und erhielten die Standardtherapie.

2.7 Studienablauf

Die Aufklärung der Patienten über die Studie erfolgte nach Überprüfung der Aufnahmekriterien. Allgemeine und das Krankheitsbild betreffende Risikofaktoren, die bisherige Diagnostik und Vorbehandlungen wurden dokumentiert. Für jeden Patienten wurde nach der schriftlichen Einverständniserklärung zur Studienteilnahme ein Studienbuch angelegt, in das alle erhobenen Daten eingetragen wurden. Die Datenerhebung erfolgte durch eine Studienschwester und Medizinstudenten, die vor Beginn der Studie eine Schulung absolvierten. Im Rahmen dieser Schulung wurde erlernt, wie Fragebögen zur Lebensqualität von Patienten auszufüllen sind, wie man Hilfestellung ohne Beeinflussung der Patienten gibt und wie häufig gestellte Fragen von Patienten beantwortet werden können.

Alle Studienteilnehmer wurden vor der Operation mit Hilfe des QLQ-C30 der EORTC zur Lebensqualität befragt. Zur präoperativen Diagnostik gehörten im Rahmen des aktuellen stationären Aufenthaltes eine Röntgenuntersuchung des Thorax, eine Abdomen- und Becken-Computertomographie, eine Endosonographie bei Rektumtumoren, eine Koloskopie oder ein Kolonkontrasteinlauf sowie eine Bodyplethysmographie und eine Spirometrie zur präoperativen Einschätzung der Lungenfunktion.

Durch Randomisierung wurden die Patienten entweder der Imaginations-, der Entspannungs- oder der Kontrollgruppe zugeordnet. Patienten der Interventionsgruppen erhielten mindestens zwei Tage vor dem chirurgischen Eingriff ein Abspielgerät mit einer Audioaufnahme. Der präoperative QLQ-C30-Fragebogen wurde vor der ersten Anwendung ausgefüllt. Die Audioaufnahmen enthielten die jeweilige Intervention und waren alle mit der gleichen Hintergrundmusik unterlegt. Da es das erklärte Ziel der Studie war, eine unterstützende Intervention kostengünstig und damit als Routineanwendung bereitzustellen, waren die Übungen so entworfen, dass sie keinen Kontakt zu einem Psychologen, einer Schwester oder einem Arzt nötig machten. Die Patienten wurden angehalten, die Audioaufzeichnung präoperativ möglichst dreimal täglich anzuhören. In einem Patiententagebuch dokumentierten die Studienteilnehmer, wann und wie oft sie die Tonaufzeichnungen anwandten. Die Kontrollgruppe erhielt keine Audioaufnahme.

Am Operationstag erhielten Patienten der Interventionsgruppen eine Tonaufnahme, die nur die Hintergrundmusik enthielt, ohne die Imaginations- oder Entspannungsübung.

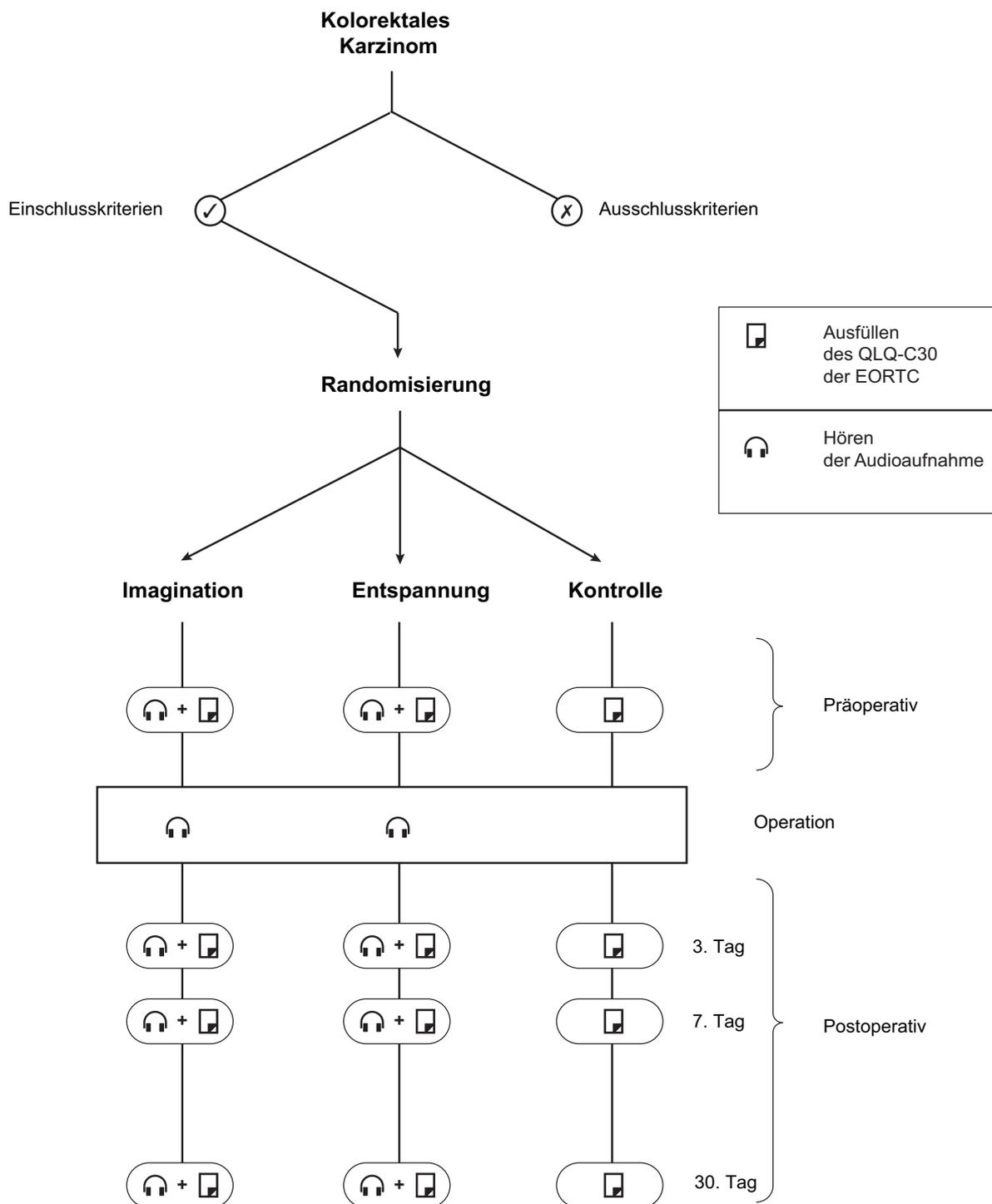


Abbildung 1: Studienablauf der Studie zum Einfluss psychologischer Übungen auf die Lebensqualität nach onkologischen kolorektalen Resektionen

Diese Musik wurde auf dem Weg in den Operationssaal, während der gesamten Dauer der Narkose und der Beatmung über die Auto-reverse-Funktion des Abspielgerätes ununterbrochen gehört.

Bereits am Morgen des ersten postoperativen Tages wurde den Patienten der beiden Therapiegruppen die präoperative Audioaufnahme mit der jeweiligen Intervention wieder zur Verfügung gestellt. Dies geschah mit der Zielsetzung, die Tonaufzeichnung mindestens zweimal täglich, jedoch so oft wie möglich, bis zum 30. Tag nach der Operation zu hören. Jede postoperative Anwendung wurde wiederum mit Zeitangabe im Patiententagebuch festgehalten.

Zur Erfassung des Zielkriteriums Lebensqualität erhielten die Patienten aller drei Gruppen am 3., 7. und 30. postoperativen Tag den QLQ-C30-Fragebogen der EORTC, den sie, wie auch schon präoperativ, eigenständig beantworteten.

Die Patienten wurden frühestens am 7. postoperativen Tag aus dem Krankenhaus entlassen. Am Entlassungstag durften die Patienten der Interventionsgruppen die Audioaufnahme mit nach Hause nehmen, um weiter mit den Übungen fortfahren zu können. Zusätzlich erhielten die Patienten der Imaginations- und Entspannungsgruppe kurz vor der Entlassung einen Fragebogen zur Erfassung der Akzeptanz der angewandten psychologischen Intervention und zum subjektiv empfundenen Einfluss dieser Übungen. Der am 30. postoperativen Tag auszufüllende QLQ-C30-Fragebogen wurde im Rahmen einer Nachsorgeuntersuchung von den Patienten beantwortet. Die Studie endete am 30. postoperativen Tag.

Um eine einheitliche klinische Betreuung zu gewährleisten, wurden alle Studienteilnehmer von dem gleichen Ärzteteam und Pflegepersonal einer Station behandelt.

2.8 Psychologische Interventionen

2.8.1 Geführte Imagination

Die Audioaufnahme der Imaginationsgruppe enthielt einen Einleitungstext und eine mit einer entspannenden, beruhigenden Hintergrundmusik unterlegte Imaginationsübung. Die Dauer der psychologischen Intervention betrug 12 Minuten. Ziel war es, den Patienten eine Technik zu vermitteln, mit deren Hilfe sie innerlich ruhiger werden und die Aufmerksamkeit auf ihre eigenen Bewältigungsstrategien lenken

können. Die Patienten sollten zur aktiven Auseinandersetzung mit Gefühlen der Angst und Hoffnungslosigkeit ermutigt werden. Sie wurden durch diese Übung auf eine innere Reise geschickt, an einen Ort, an dem sie sich sicher, geschützt, unterstützt und entspannt fühlten. Die Imaginationsübung enthielt weder hypnotische Analgesieinstruktionen noch spezifische Entspannungsinstruktionen. Die Audioaufnahme wurde von der Psychologin Prof. Dr. Christiane Hermann entworfen und lehnte sich an die von Tusek et al. erfolgreich verwendete Imaginationsübung bei amerikanischen Patienten [71]. Im Unterschied zur Originalversion waren keine religiösen oder spirituellen Elemente enthalten. Diese Veränderungen wurden vorgenommen, da in einer Pilotstudie die Originalversion nur eine sehr geringe Akzeptanz der Patienten erreichte. Die Audioaufzeichnungen waren also den speziellen sozialen und kulturellen Gegebenheiten in Deutschland lebender Patienten angepasst.

Auszüge aus der Imaginationsübung

“(...) lassen Sie Ihre Gedanken auf die Reise gehen (...) stellen Sie sich einen Ort vor, wo Sie sich gut und wohl fühlen, entspannt voller Ruhe und Kraft (...) das ist ein ganz besonderer Ort für Sie, dort fühlen Sie sich geborgen und ruhig, denn dieser Ort hat etwas ganz Besonderes für Sie, Beruhigendes und Tröstendes (...) konzentrieren Sie sich auf all die Einzelheiten, die Farben, Formen und Töne (...) nehmen Sie sich Zeit für die verschieden Gerüche, Düfte an Ihrem besonderen Ort (...) versuchen Sie sich ganz auf das schöne Gefühl zu konzentrieren, jetzt an diesem Ort zu sein (...) folgen Sie diesem Pfad ganz langsam und ruhig (...) entdecken Sie einen kristallglänzenden Sandstrand (...) das strahlende blaue Wasser ist ruhig, warm und ganz klar (...) es gibt nichts zu befürchten, alles ist sicher (...) Sie spüren, wie Sie langsam zu schweben beginnen (...) genießen Sie die Gefühle der Leichtigkeit und Geborgenheit (...) spüren Sie, wie Probleme, Belastungen und negative Erfahrungen in Ihrem Leben langsam über Ihre Schulter gleiten und in der Tiefe des Ozeans versinken (...) Sie fühlen sich sicher, entspannt und gelöst (...) es ist gut zu wissen, dass Sie dieses Reservoir an Stärke und Kraft haben, aus dem Sie bei Belastung und Herausforderung schöpfen können (...) Ihr persönlicher Ort ist immer für Sie da (...) dorthin können Sie jederzeit zurückkehren (...)”.

2.8.2 Muskelrelaxation

Die Entspannungsgruppe hörte eine dem Einleitungstext folgende Anleitung zu einer einfachen Entspannungsübung, angelehnt an die Muskelrelaxation nach Jacobson [64]. Hierbei erhielten die Patienten Instruktionen, die gezielt zur Wahrnehmung von Spannungsgefühlen in verschiedenen Muskelgruppen und zu deren Reduktion anleitete. Diese Tonaufzeichnung hatte ebenfalls eine Länge von etwa zwölf Minuten. Allerdings sollten postoperativ aus Gründen der Durchführbarkeit, im Unterschied zur präoperativen Trainingsphase, die einzelnen Muskeln nur leicht angespannt und anschließend entspannt werden. Die Patienten konnten sich die Anspannung und Entspannung auch ausschließlich vorstellen. Im Text waren zur Vertiefung der Entspannung in Anlehnung an das Autogene Training Hinweise auf Gefühle der Schwere und Wärme im Körper enthalten. Diese Audioaufnahmen waren ebenfalls von der Psychologin Prof. Dr. Christiane Hermann entwickelt worden.

Auszüge aus der Entspannungsübung

“(...) atmen Sie tief ein und wieder aus, spannen Sie Ihre Muskeln nur so stark an, dass Sie es spüren, halten Sie die Anspannung ein klein wenig und lassen Sie locker (...) versuchen Sie den Unterschied zwischen Anspannung und Entspannung zu spüren (...) Ihre Muskeln sind ganz locker, entspannt und ruhig (...) spüren Sie, wie locker, entspannt, warm und schwer Ihre Muskeln geworden sind (...) Sie spüren Ihren Atem (...) wie die Luft langsam ein und wieder ausströmt (...) und jedesmal wenn Sie einatmen, merken Sie, wie die Entspannung ein wenig wächst (...) und jedesmal wenn Sie ausatmen, breitet sich dieses Gefühl der Entspannung in Ihrem ganzen Körper aus (...) dabei werden Sie immer ruhiger und entspannter (...) all Ihre Muskeln sind ganz schwer, entspannt und locker (...) spannen Sie Ihre Muskeln ganz vorsichtig an, so dass es nicht weh tut, Sie können sich diese Anspannung auch einfach vorstellen (...) das angenehme Gefühl der Entspannung und Ruhe breitet sich mit jedem Atemzug mehr und mehr in Ihrem Körper aus (...) spüren Sie das Gefühl von Erfrischtheit und wiedergewonnener Energie (...)”.

2.9 Studienspezifische Untersuchungen

2.9.1 Zielkriterium: Messung der Lebensqualität

Die EORTC - Quality of Life study group entwickelte den Fragebogen QLQ-C30 im Jahre 1986 speziell für Patienten mit malignen Tumoren. Dieses Instrument zur Erfassung der Lebensqualität wurde in internationalen Studien positiv hinsichtlich seiner Validität, Reliabilität, Sensitivität, sowie Praktikabilität und Akzeptanz der Patienten überprüft [97]. In der Studie wurde die Version 1.0 aus dem Jahre 1993 verwendet [48]. Insgesamt müssen 30 Fragen vom Patienten mit Hilfe von Likertskalen selbständig beantwortet werden. Der QLQ-C30 enthält 5 Funktionsskalen (Physische Funktion, Rollenfunktion, Kognitive, Emotionale und Soziale Funktion), 3 Symptomskalen (Müdigkeit, Schmerzen, Übelkeit/Erbrechen) und eine globale Gesundheits- und Lebensqualitätsskala. Sechs einzelne Fragen bewerten zusätzliche Symptome wie Schlafstörungen und Diarrhö [98]. Im Durchschnitt werden für den QLQ-C30 11 Minuten und in den meisten Fällen keine Hilfe zur Beantwortung der 30 Fragen von den Patienten benötigt. Der vollständige, von uns angewandte, Fragebogen ist im Anhang A (Seite 67) abgebildet.

Tabelle 1: Darstellung der Bereiche des QLQ-C30 der EORTC (Anzahl der jeweils gestellten Fragen)

Funktionsskalen (15)	Globale Lebensqualität (2)
Emotionale Funktion (4)	Lebensqualität /
Kognitive Funktion (2)	Gesundheitszustand (2)
Physische Funktion (5)	Symptome (6)
Rollenfunktion (2)	Dyspnoe (1)
Soziale Funktion (2)	Appetitlosigkeit (1)
Symptomskalen (7)	Schlafstörungen (1)
Schmerz (2)	Diarrhö (1)
Müdigkeit (3)	Obstipation (1)
Übelkeit / Erbrechen (2)	Finanzieller Einfluß der Therapie (1)

Die erhobenen Lebensqualitätsdaten wurden gemäß den Vorgaben der EORTC (siehe Anhang B, Seite 69) linear transformiert, so dass die Werte zwischen 0 und 100 lagen. Dabei entsprach im Bereich der Funktionsskalen ein Punktwert von 0 der minimal und ein Punktwert von 100 der maximal erreichbaren Lebensqualität oder Funktion.

Bei den Fragen zur Symptomatik spiegelte eine höhere Punktezahl eine stärkere Beeinträchtigung wider (0 = keine Symptome; 100 = Symptome maximal ausgeprägt).

2.9.2 Nebenzielkriterien: Akzeptanz und subjektives Empfinden der psychologischen Interventionen

Mit Hilfe des eigens für diese Studie entwickelten Fragebogens wurde untersucht, ob die Patienten einen positiven Effekt durch die jeweilige Intervention verspürt haben, inwieweit sie die Hintergrundmusik mochten und ob sie das Hören solcher Tonaufnahmen anderen Patienten empfehlen würden. Die Patienten konnten jeweils zwischen 5 Antwortmöglichkeiten wählen (siehe Anhang C, Seite 73).

2.10 Operation

2.10.1 Präoperative Vorbereitung

Am Tag vor der Operation erfolgte die Darmvorbereitung mit einer orthograden Spülung von 2 Litern Polyethylenglykollösung sowie einer Laxantienkombination aus 20 mg Bisacodyl und 30 ml Phosphatsalzen bei einer zusätzlichen oralen Flüssigkeitszufuhr von 2-3 Litern.

2.10.2 Perioperative anästhesiologische Maßnahmen

Bei Narkoseeinleitung wurden 2 g Cefotiam und 0,5 g Metronidazol als einmalige Antibiotikagabe verabreicht.

Die angewendeten Narkosetechniken wurden standardisiert durchgeführt. Es kam eine totale intravenöse Anästhesie mit Propofol, Sufentanil und Atracurium unter endotrachealer Intubation und kontrollierter Beatmung zur Anwendung. Allen Patienten

wurde vor Beginn der Operation eine Magensonde und ein Blasenkatheter gelegt. Des Weiteren erhielten sie präoperativ einen zentralen Venenkatheter sowie einen arteriellen Zugang. Spinal- oder Periduralanästhesien kamen nicht zur Anwendung. Die Narkoseausleitung erfolgte nach Ermessen des Anästhesisten. Generell wurde eine Extubation im Operationssaal angestrebt.

2.10.3 Operationsverfahren

In allen Fällen wurde eine konventionelle R0-Resektion durch En-bloc-Resektion des tumortragenden Darmabschnitts mit ausreichendem Sicherheitsabstand in allen Ebenen und eine systematische Lymphadenektomie durchgeführt. Die histologische Sicherung erfolgte präoperativ. In die Studie eingeschlossen waren nur Patienten, bei denen eine laparoskopische Resektion nicht möglich war.

Operationstechnik: Bei allen Resektionen erfolgte die Eröffnung der Peritonealhöhle durch eine mediane Laparotomie. Die Operationen wurden gemäß anerkannten Prinzipien der onkologischen Chirurgie durch ein in der konventionellen Resektion erfahrenes Operationsteam umgesetzt und folgten dem schriftlich festgelegten Therapiestandard zur Behandlung kolorektaler Karzinome der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin [99]. Kolorektale Anastomosen wurden in Doppelklammertechnik und ileokolische Anastomosen handgenäht oder geklammert vollendet.

Tabelle 2: Tumorlokalisation und Art der Resektion

Tumorlokalisation	Resektion
flexurnahes Kolon	erweiterte Hemikolektomie
Kolon transversum	subtotale Kolektomie
Rektum (sphinktererhaltend)	Tiefe anteriore Rektumresektion
Rektum mit Infiltration des Beckenbodens	Abdominoperineale Rektumresektion

In Abhängigkeit von der Tumorlokalisation galten die folgenden Resektionsprinzipien:

Erweiterte Resektion: Karzinome des flexurnahen Kolons oder des Kolon transversum wurden durch erweiterte Resektionen nach den Regeln behandelt:

- Karzinom der rechten Flexur - erweiterte Hemikolektomie rechts, abgangsnahe Ligatur der A. ileocolica und der A. colica media, Ileodeszendostomie,
- Karzinom des Transversum - Kolektomie, abgangsnahe Ligatur der A. ileocolica, A. colica media, A. mesenterica inferior, Ileorektostomie,
- Karzinom der linken Flexur - erweiterte Hemikolektomie links, abgangsnahe Ligatur der A. colica media und A. mesenterica inferior, Aszendorektostomie.

Tiefe anteriore Rektumresektion:

- Bei Tumoren im oberen Rektum (oberhalb von 12 cm ab ano) wurde eine abgangsnahe Ligatur der A. mesenterica inferior vorgenommen. Der distale Sicherheitsabstand sollte möglichst 5 cm betragen, so dass die Anastomose (Deszendorektostomie) im Bereich der peritonealen Umschlagsfalte zu liegen kam.
- Tumoren im mittleren und unteren Rektum wurden durch abgangsnahe Ligatur der A. mesenterica inferior, totale mesorektale Exzision und kolorektale oder koloanale Anastomose mit einem Kolon-J-Pouch reseziert. Bei Anlage eines Kolon-J-Pouch wurde immer ein protektives Ileostoma angelegt.

Abdominoperineale Rektumexstirpation

Bei Tumoren im unteren Rektumdrittel, die nicht sphinktererhaltend resektabel waren, erfolgte die proximale Ligatur der A. mesenterica inferior und die Anlage eines endständigen Sigmoidostomas. Das Rektum wurde nach totaler mesorektaler Exzision mitsamt dem Schließmuskelapparat exstirpiert.

2.10.4 Postoperative Versorgung

Nach der Operation gelangten alle Patienten auf die chirurgische Intensivstation. Bei komplikationslosem Verlauf konnte am 1. postoperativen Tag die Verlegung auf die

Normalstation erfolgen. Zu diesem Zeitpunkt waren bis auf den zentralen Venenkatheter alle Zugänge, die Drainagen und die Magensonde entfernt worden. Die Patienten verblieben mindestens bis zum 7. postoperativen Tag in der Klinik, so dass der frühe postoperative Verlauf vollständig im Studienbuch dokumentiert werden konnte.

2.10.5 Schmerztherapie

Die postoperative Schmerztherapie erfolgte im Rahmen der Gesamtstudie [95] durch 1 g Metamizol intravenös direkt postoperativ und eine elektronische patientenkontrollierte Analgesiepumpe (PCA-Pumpe) mit Morphinsulfat. Hierfür wurden programmierbare PCA-Pumpen verwendet, die sowohl angeforderte, gegebene wie auch frustrane Bolusgaben über den gesamten Zeitraum speicherten. Die Patienten erhielten auf Anforderung einen Morphinsulfatbolus von 0,02 mg/kg Körpergewicht über die PCA-Pumpe intravenös appliziert. Das Unterbrechungsintervall, in dem der Patient nach einer Bolusgabe trotz weiterer Anforderungen keine weitere Analgetikagabe erhielt, betrug 10 Minuten. Eine Basalrate wurde nicht verabreicht. Zusätzlich erhielten die Patienten 3 x 1 g Metamizol per os pro Tag als peripheres Analgetikum. Ab dem Morgen des 4. postoperativen Tages wurde die PCA-Pumpentherapie beendet und die Schmerzmedikation mit 3 x 100 mg Tramadol und 3 x 1 g Metamizol per os fortgesetzt. Bei Bedarf konnten zusätzliche Gaben peripher oder zentral wirkender Analgetika appliziert werden.

2.10.6 Kostaufbau

Der Kostaufbau erfolgte bei allen Patienten nach einem Stufenschema. Ernährte man alle Patienten am Operationstag noch ausschließlich hypokalorisch parenteral, so wurde die Kost im Regelfall postoperativ täglich gesteigert. Bei Beschwerden (z. B. Erbrechen, Völlegefühl, Sodbrennen oder Singultus) konnte der Ernährungsaufbau verzögert, bei Wohlbefinden sowie ausdrücklicher Nachfrage durch die Patienten beschleunigt werden. Bei Unverträglichkeit der oralen Nahrung wurde der Kostaufbau auf die zuletzt verträgliche Stufe reduziert.

2.10.7 Postoperativer Verlauf

Es wurden chirurgische und systemische Komplikationen unterschieden.

Bei der postoperativen Letalität wurden die Krankenhausletalität und die 30-Tage-Letalität erfaßt. Die Entlassung aus dem Krankenhaus erfolgte nach Abschluss des Kostaufbaus, bei unauffälligen Wundverhältnissen und Wunsch des Patienten.

2.11 Neoadjuvante und adjuvante Therapie

Patienten mit Karzinomen im mittleren und unteren Rektum im UICC-Stadium II/III erhielten eine neoadjuvante Radiochemotherapie mit 50,4 Gray. Postoperativ wurde die Behandlung durch 3 Zyklen Chemotherapie ergänzt. Eine postoperative Radiochemotherapie kam dann zur Anwendung, wenn das Stadium II oder III ohne vorhergegangene Chemoradiatio erst durch die histologische Aufarbeitung des Resektates diagnostiziert worden war. Bei Patienten mit einem Karzinom des Kolons oder des oberen Rektums im UICC - Stadium III, wurde eine adjuvante 5-Fluorouracil-basierte Therapie durchgeführt.

2.12 Fallzahlberechnung

Die Fallzahlberechnung erfolgte nach dem Hauptzielkriterium der Gesamtstudie, in deren Rahmen die Lebensqualitätsdaten erhoben wurden, dem postoperativen Morphinverbrauch mittels PCA-Pumpe [95]. Dabei wurde von einem mittleren intravenösen Morphinverbrauch von $1,4 \pm 0,4$ mg/kg Körpergewicht bis zum Morgen des 4. postoperativen Tages nach konventionellen kolorektalen Resektionen ausgegangen [11].

Nach adjuvanter psychosuggestiver Therapie wurde eine Reduktion des Morphinverbrauchs um 25% gegenüber der Kontrollgruppe angenommen. Bei einem zweiseitigen Test mit einem Fehler 1. Art von $\alpha = 0,05$ und einem Fehler 2. Art von $\beta = 0,2$ waren pro Studienarm 20 Patienten nötig, um einen Unterschied zwischen den jeweiligen Behandlungsgruppen feststellen zu können. Deshalb wurde ein zweiseitiges Stufendesign mit einer adaptiven Interimanalyse nach 60 Patienten geplant [100]. Nach diesem Studiendesign, musste die Studie bei einem $p > 0,3$ (Nullhypothese bestätigt)

oder einem $p < 0,03$ (Nullhypothese abgelehnt) für das Hauptzielkriterium der Gesamtstudie beendet werden. Eine neue Stichprobenumfang-Kalkulation sollte bei einem Interimanalysen-Ergebnis von $0,3 > p < 0,03$ erfolgen. Die Studie wurde jedoch nach 60 Patienten beendet, da die Interimanalyse ein $p = 0,6$ ergab [95].

2.13 Datenerfassung und statistische Analyse

Die gemäß Studiendesign erhobenen klinischen Befunde und gemessenen Parameter einschließlich der diagnostischen Ergebnisse wurden im Studienbuch jedes Patienten festgehalten. Es wurde eine relationale Datenbank verwendet. Die Auswertung und die statistische Verarbeitung der Daten erfolgte mittels des Statistic Analysis System in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin. Die Lebensqualität und ihre Dimensionen wurden entsprechend den Algorithmen der EORTC errechnet. Die Resultate des QLQ-C30 wurden transformiert. Zusätzlich wurde die globale Lebensqualität der Patienten mit Stomaanlage separat als Subgruppe im Vergleich zu Patienten ohne Stomaanlage analysiert.

Zur Datenanalyse wurden alle Daten exploratorisch untersucht und deskriptiv ausgewertet. Zur Prüfung der Stichproben auf Normalverteilung kam der Kolmogorov-Smirnov-Test zur Anwendung. Bei Normalverteilung kontinuierlicher Daten der Stichproben wurde der t-Test verwendet. Bei nicht normal verteilten Parametern wurde der Mann-Whitney-U-Test oder der Kruskal-Wallis-Test angewandt. Kategoriale Daten wurden mit dem Fisher-Test auf Unterschiede geprüft.

Parameter mit Normalverteilung wurden als Mittelwert (Mean) mit Standardabweichung und nicht normal verteilte Parameter als Median (25.-75. Perzentile) angegeben. In allen Fällen wurden p-Werte $< 0,05$ als signifikant anerkannt. Die Daten wurden in den Abbildungen als Box- (25.-75. Perzentile) und Whisker-Plots (5.-95. Perzentile) dargestellt.

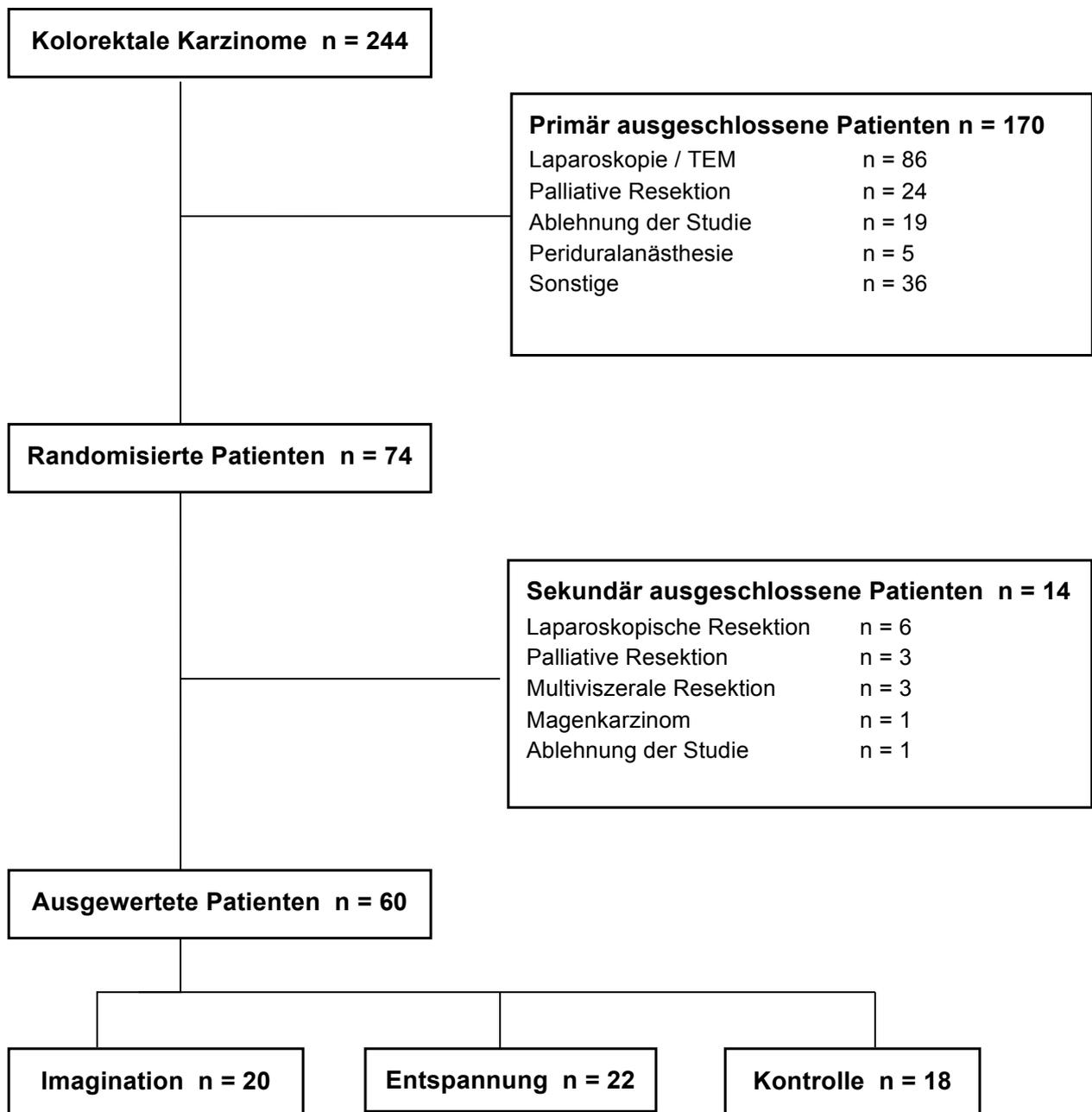
3. Ergebnisse

3.1 Patienteneinschluss und Protokollverletzungen

Von August 1999 bis Juni 2001 wurden 244 Patienten mit der Diagnose eines primären kolorektalen Tumors in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin behandelt. Unter Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien konnten 74 Patienten für unsere Studie randomisiert werden (siehe Abbildung 2).

Nach Randomisierung mussten 14 Patienten von der Studie ausgeschlossen werden: 6 davon (2 aus jeder Gruppe) konnten nach weiterführender Diagnostik laparoskopisch operiert werden, 6 Patienten (Entspannung 3, Kontrollgruppe 3) erhielten multiviszerales oder eine palliative Resektion. Bei einem Patienten der Entspannungsgruppe wurde intraoperativ ein zweiter nichtkolorektaler Tumor festgestellt, der eine erweiterte Operation nötig machte. Ein weiterer Patient aus der Entspannungsgruppe zog seine Einwilligungserklärung einen Tag vor der Operation zurück.

Im Rahmen unserer kontrollierten Studie konnten 60 Patienten ausgewertet werden. Davon waren 20 in der Imaginations-, 22 in der Entspannungs- und 18 in der Kontrollgruppe. Ein Patient der Entspannungsgruppe befand sich am 2. und 3. postoperativen Tag für etwa 24 Stunden in einer postoperativen deliranten Phase, hörte an diesen Tagen nicht die Audioaufzeichnung, füllte aber alle Fragebögen aus. Diese Daten wurden gemäß den "intention-to-treat"-Prinzipien ausgewertet.



TEM- transanale endoskopische Mikrochirurgie

Abbildung 2: Flussdiagramm der Patienten der Studie zum Einfluss psychologischer Übungen auf die Lebensqualität nach onkologischen kolorektalen Resektionen

3.2 Epidemiologische Daten, Histologie, ASA-Klassifikation

Insgesamt beendeten 23 Frauen (38%) und 37 Männer (62%) mit einem mittleren Alter von 65,5 Jahren die Studie.

Die 3 Patientengruppen wiesen in Alter, Body Mass Index, Geschlecht, Stadium der Erkrankung sowie der ASA-Klassifikation keine Unterschiede auf (Tabelle 3, p jeweils > 0,05).

Tabelle 3: Epidemiologische Daten, Histologie, ASA-Klassifikation

	Imagination	Entspannung	Kontrolle	Total
Patienten	n = 20	n = 22	n = 18	n = 60
Alter (Jahre)	64,7 (8,6)	64,8 (9,9)	65,8 (11,5)	65,0 (11,0)
BMI (kg/m²)	27,9 (4,9)	26,2 (4,1)	28,1 (5,2)	27,4 (4,7)
Geschlecht (m/w)	11/9 (55/45)	14/8 (64/36)	12/6 (67/33)	37/23 (62/38)
Tumorstadium (UICC¹)				
0²	3 (15)	1 (5)	1 (6)	5 (8)
I	7 (35)	9 (41)	5 (28)	21 (35)
II	4 (20)	6 (27)	6 (33)	16 (27)
III	6 (30)	6 (27)	6 (33)	18 (30)
ASA-Klassifikation				
I	2 (10)	1 (5)	0 (0)	3 (5)
II	11 (55)	15 (68)	11 (61)	37 (62)
III	7 (35)	6 (27)	7 (39)	20 (33)

Die Daten für Alter und BMI wurden als Mittelwert (Standardabweichung) angegeben. Die Daten für Geschlecht, Tumorstadium und ASA-Klassifikation wurden als Absolutwert (%) angegeben.

BMI = Body Mass Index

¹ Unio internationalis contra cancerum

² enthält 1 Adenom mit High Grade Dysplasie und 4 ypT0ypN0M0-Karzinome nach präoperativer Chemoradiatio

3.3 Operation und Komplikationen

Bei 45 Patienten (75%) wurde ein Rektumkarzinom und bei 15 Patienten (25%) ein Kolonkarzinom operiert. 30 Patienten (50%) erhielten ein temporäres Loop-Ileostoma. Bei 11 Patienten (18%) war die Anlage eines permanenten Kolostoma erforderlich.

Bezüglich der Operationshäufigkeit Kolon- oder Rektumresektion und einer Stomaanlage gab es keine Unterschiede zwischen den Studiengruppen (Tabelle 4, p jeweils $> 0,05$).

Zwischen den Gruppen bestanden keine Unterschiede hinsichtlich der Operationsdauer (Entspannungsgruppe 197 ± 62 min, Imaginationsgruppe 200 ± 90 min, Kontrollgruppe 226 ± 83 min, $p > 0,05$).

Tabelle 4: Operation

	Imagination n = 20	Entspannung n = 22	Kontrolle n = 18	Total n = 60
Rektumresektion¹	16 (80)	17 (77)	12 (66)	45 (75)
Kolonresektion	4 (20)	5 (23)	6 (33)	15 (25)
Stoma (ja)	16 (80)	13 (59)	12 (66)	41 (68)

Die Daten wurden als Absolutwert (%) angegeben.

¹ enthält anteriore Rektumresektion, tiefe anteriore Rektumresektion mit totaler mesorektaler Exzision und abdominoperineale Rektumresektion

Postoperative Komplikationen konnten bei 14 Patienten (24%) ohne Unterschied zwischen den Gruppen dokumentiert werden. Die häufigste chirurgische Komplikation war eine Wundheilungsstörung. Anastomoseninsuffizienzen traten nach tiefer anteriorer Rektumresektion und totaler mesorektaler Exzision nach vorangegangener Chemoradiatio auf. Sie wurden mittels Drainage oder operativer Lavage versorgt (Tabelle 5).

Der mittlere Krankenhausaufenthalt betrug 12,5 Tage, ohne Unterschied zwischen den Studiengruppen ($p = 0,3$). Alle Patienten erholten sich von der Operation. Es gab keine Todesfälle.

Tabelle 5: Chirurgische und systemische Komplikationen

	Imagination n = 20	Entspannung n = 22	Kontrolle n = 18	Total n = 60
chirurgische Komplikationen				
Wundheilungsstörung	3 (15)	4 (18)	3 (17)	10 (17)
Anastomoseninsuff.	1 (5)	3 (14)	0 (0)	4 (7)
CT-drain	0 (0)	2 (9)	0 (0)	2 (3)
Operation	1 (5)	1 (5)	0 (0)	2 (3)
prolongierter postoperativer Ileus	0 (0)	2 (9)	0 (0)	2 (3)
postoperative Blutung	0 (0)	0 (0)	1 (6)	1 (2)
systemische Komplikationen				
Katheterinfektion	0 (0)	0 (0)	1 (6)	1 (2)
Lungenembolie	1 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (2)
Blasendysfunktion	0 (0)	1 (5)	0 (0)	1 (2)
Harnwegsinfekt	0 (0)	1 (5)	0 (0)	1 (2)
POCD ¹	0 (0)	1 (5)	0 (0)	1 (2)

Die Daten wurden als Absolutwert (%) angegeben.

¹ POCD = postoperative kognitive Dysfunktion

3.4 Anwendung der psychologischen Interventionen

Präoperativ hörten Patienten der Interventionsgruppen die Tonaufzeichnungen durchschnittlich 5 mal (range 3 - 7 mal). Während der ersten postoperativen Woche wurden die Interventionen durchschnittlich 10 mal (range 6 - 15 mal) angewandt. Zwischen den beiden Interventionsgruppen bestand kein Unterschied in der Häufigkeit der Anwendungen ($p = 0,4$). Dabei gab es keine Differenz zwischen männlichen und weiblichen Studienteilnehmern.

3.5 Lebensqualitätserfassung mit dem QLQ-C30 der EORTC

Die Lebensqualitätserfassung erfolgte mit dem Fragebogen QLQ-C30 der EORTC. Die präoperativen Ausgangswerte der Lebensqualität vor der ersten psychologischen Intervention, wiesen keine Unterschiede hinsichtlich der globalen Lebensqualität der Studiengruppen auf ($p > 0,05$). Ebenso waren die Lebensqualitätsfunktionen zwischen den drei Gruppen nicht unterschiedlich (p jeweils $> 0,05$).

3.5.1 Globale Lebensqualität

Die globale Lebensqualität zeigte die niedrigsten gemessenen Lebensqualitätswerte am 3. postoperativen Tag. Im weiteren Verlauf kam es zu einem Ansteigen der Werte in allen drei Gruppen. Zwischen den 3 Studiengruppen bestand kein Unterschied (Tabelle 6, p jeweils > 0,05).

Tabelle 6: Globale Lebensqualität (QL)

	Imagination n = 20	Entspannung n = 22	Kontrolle n = 18
präoperativ	66,7 (45,8 / 75)	66,7 (50 / 83,3)	66,7 (58,3 / 83,3)
3. postop. Tag	33,3 (16,7 / 41,7)	41,7 (16,7 / 50)	50 (33,3 / 50)
7. postop. Tag	41,7 (25 / 62,5)	50 (33,3 / 50)	50 (41,7 / 66,7)
30. postop. Tag	50 (50 / 70,8)	58,3 (50 / 66,7)	54,2 (37,5 / 66,7)

Die Daten wurden als Median (25./75. Perzentile) angegeben. postop. = postoperativ

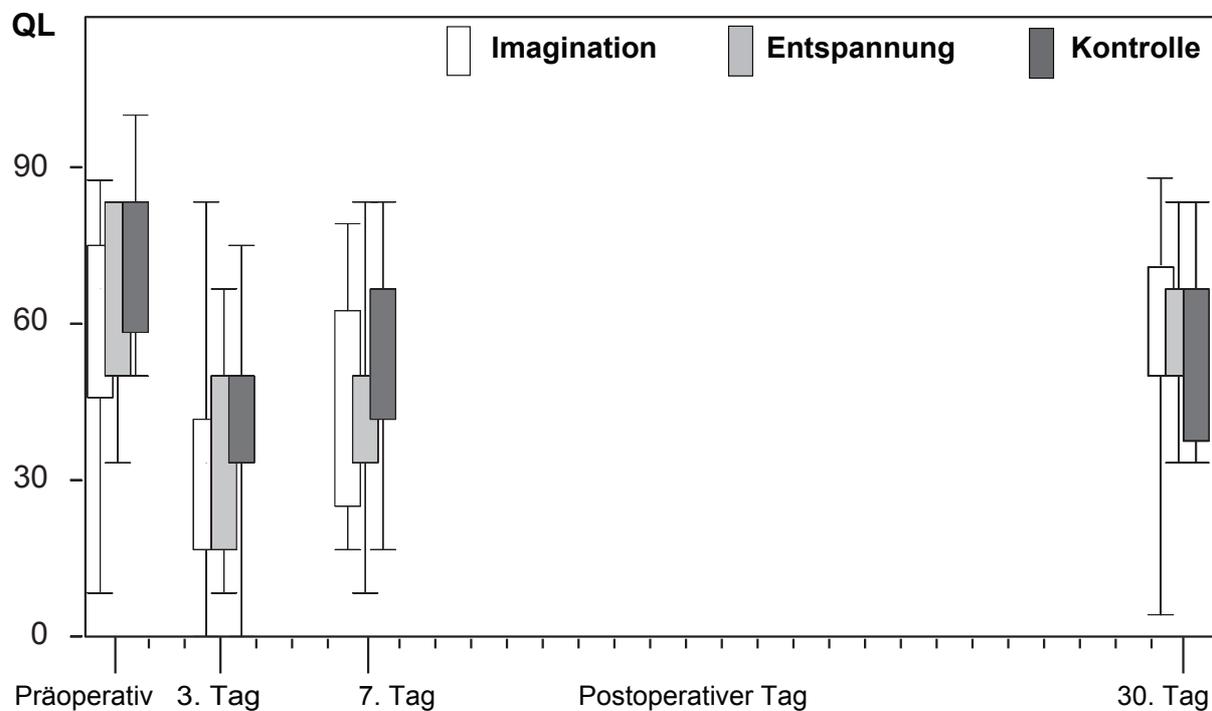


Abbildung 3: Perioperative Veränderung der globalen Lebensqualität (QL)

3.5.2 Physische Funktion

Bei der physischen Funktion zeigten sich die niedrigsten Werte am 3. postoperativen Tag, danach war ein Wiederanstieg der Werte zu verzeichnen. Am 7. postoperativen Tag gab die Kontrollgruppe eine bessere physische Funktion an, sonst waren im Vergleich der 3 Untersuchungsgruppen im Studienverlauf keine Unterschiede messbar. (Tabelle 7, $p = 0,004$ am 7. postoperativen Tag, sonst p jeweils $> 0,05$).

Tabelle 7: Physische Funktion (PF)

	Imagination n = 20	Entspannung n = 22	Kontrolle n = 18
präoperativ	100 (80 / 100)	100 (80 / 100)	100 (100 / 100)
3. postop. Tag	30 (10 / 60)	20 (20 / 60)	40 (40 / 100)
7. postop. Tag	60 (30 / 60)	40 (20 / 60)	80 (60 / 100) *
30. postop. Tag	70 (60 / 90)	70 (60 / 100)	80 (60 / 80)

Die Daten wurden als Median (25./75. Perzentile) angegeben. postop. = postoperativ, * $p < 0,05$

3.5.3 Kognitive Funktion

Imaginations-, Entspannungs- und Kontrollgruppe waren im Verlauf in ihren Werten der kognitiven Funktion nicht unterschiedlich (Tabelle 8, p jeweils $> 0,05$).

Tabelle 8: Kognitive Funktion (CF)

	Imagination n = 20	Entspannung n = 22	Kontrolle n = 18
präoperativ	100 (50 / 100)	100 (83,3 / 100)	100 (83,3 / 100)
3. postop. Tag	66,7 (33,3 / 83,3)	66,7 (50 / 83,3)	75 (50 / 100)
7. postop. Tag	75 (58,3 / 100)	66,7 (66,7 / 83,3)	83,3 (66,7 / 100)
30. postop. Tag	100 (66,7 / 100)	83,3 (66,7 / 100)	100 (66,7 / 100)

Die Daten wurden als Median (25./75. Perzentile) angegeben. postop. = postoperativ

3.5.4 Emotionale Funktion

Die Untersuchung der emotionalen Funktion zeigte keine Unterschiede zwischen Imaginations-, Entspannungs- und Kontrollgruppe. Die Werte wiesen im perioperativen Verlauf keine wesentlichen Veränderungen auf (Tabelle 9, p jeweils > 0,05).

Tabelle 9: Emotionale Funktion (EF)

	Imagination n = 20	Entspannung n = 22	Kontrolle n = 18
Präoperativ	58,3 (50 / 75)	70,8 (66,7/91,7)	62,5 (54,2/83,3)
3. postop. Tag	58,3 (25 / 66,7)	58,3 (58,3/75)	58,3 (50/79,2)
7. postop. Tag	75 (45,8 / 83,3)	66,7 (41,7/83,3)	75 (58,3/83,3)
30. postop. Tag	66,7 (41,7 / 83,3)	75 (58,3/83,3)	66,7 (45,8/91,7)

Die Daten wurden als Median (25./75. Perzentile) angegeben. postop. = postoperativ

3.5.5 Soziale Funktion

Bei der sozialen Funktion waren im Studienverlauf keine Unterschiede zwischen den drei untersuchten Gruppen zu dokumentieren. Die geringsten gemessenen Werte wurden am 3. und 7. postoperativen Tag festgestellt (Tabelle 10, p jeweils > 0,05).

Tabelle 10: Soziale Funktion (SF)

	Imagination n = 20	Entspannung n = 22	Kontrolle n = 18
Präoperativ	83,3 (33,3 / 100)	83,3 (66,7 / 100)	91,7 (66,7 / 100)
3. postop. Tag	33,3 (16,7/66,7)	50 (16,7 /100)	58,3 (8,3 / 91,7)
7. postop. Tag	41,7 (16,7/100)	50 (16,7 / 100)	50 (16,7 / 100)
30. postop. Tag	66,7 (33,3/91,7)	83,3 (33,3 / 100)	66,7 (33,3 / 91,7)

Die Daten wurden als Median (25./75. Perzentile) angegeben. postop. = postoperativ

3.5.6 Rollenfunktion

Im Bereich der Rollenfunktion waren präoperative Werte und die Werte am 30. postoperativen Tag in allen Gruppen gleich. In der Kontrollgruppe war am 7. postoperativen Tag die Beeinträchtigung der Rollenfunktion signifikant weniger als in den beiden Interventionsgruppen ausgeprägt (Tabelle 11, $p = 0,004$ am 7. postop. Tag, sonst p jeweils $> 0,05$).

Tabelle 11: Rollenfunktion (RF)

	Imagination n = 20	Entspannung n = 22	Kontrolle n = 18
präoperativ	100 (50 / 100)	100 (50 / 100)	100 (100 / 100)
3. postop. Tag	0 (0 / 50)	25 (0 / 100)	50 (0 / 100)
7. postop. Tag	0 (0 / 50)	0 (0 / 50)	100 (50 / 100) *
30. postop. Tag	50 (50 / 100)	50 (50 / 100)	50 (50 / 100)

Die Daten wurden als Median (25./75. Perzentile) angegeben.

postop. = postoperativ, * $p < 0,05$

3.5.7 Symptome und Symptomskalen

Für die Symptome Dyspnoe, Schlafstörungen, Schmerz und Müdigkeit gaben die Patienten am 3. postoperativen Tag die stärkste Beeinträchtigung an, ohne Messunterschiede zwischen den einzelnen Gruppen (p jeweils $> 0,05$). Die Imaginationsgruppe zeigte am 30. postoperativen Tag eine größere Beeinträchtigung durch Dyspnoe ($p = 0,03$). Durch Müdigkeit fühlte sich präoperativ die Kontrollgruppe stärker gestört ($p = 0,03$). Das Symptom Schmerz war in der Entspannungsgruppe präoperativ geringer ausgeprägt ($p = 0,05$). Durch Obstipation oder Diarrhoe waren die Studienteilnehmer im perioperativen Verlauf nicht beeinträchtigt. Übelkeit und Erbrechen traten ohne Unterschiede zwischen den Studiengruppen postoperativ vor allem am 3. und 7. Tag auf (siehe Anhang D, Seite 74 bzw. 75, Tabelle 13 bzw. 14).

Das Symptom finanzieller Einfluss wurde nicht ausgewertet, da die Studie bereits am 30. postoperativen Tag endete und der messbare finanzielle Einfluss möglicherweise erst später auftritt, auch wenn schon vorher Sorgen über die finanzielle Zukunft bestehen.

Da sich die Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung am 3. und 7. postoperativen Tag teilweise noch im Kostenaufbau befanden, wurde das Symptom Appetitlosigkeit ebenfalls nicht ausgewertet.

3.5.8 Globale Lebensqualität: Stoma vs. kein Stoma

Bei der Untersuchung der globalen Lebensqualität in der Subgruppe der Patienten mit einem Stoma zeigte diese signifikant schlechtere Werte am 7. und 30. postoperativen Tag im Vergleich zu Patienten ohne Stoma (p am 7. postoperativen Tag = 0,015; p am 30. postoperativen Tag = 0,018).

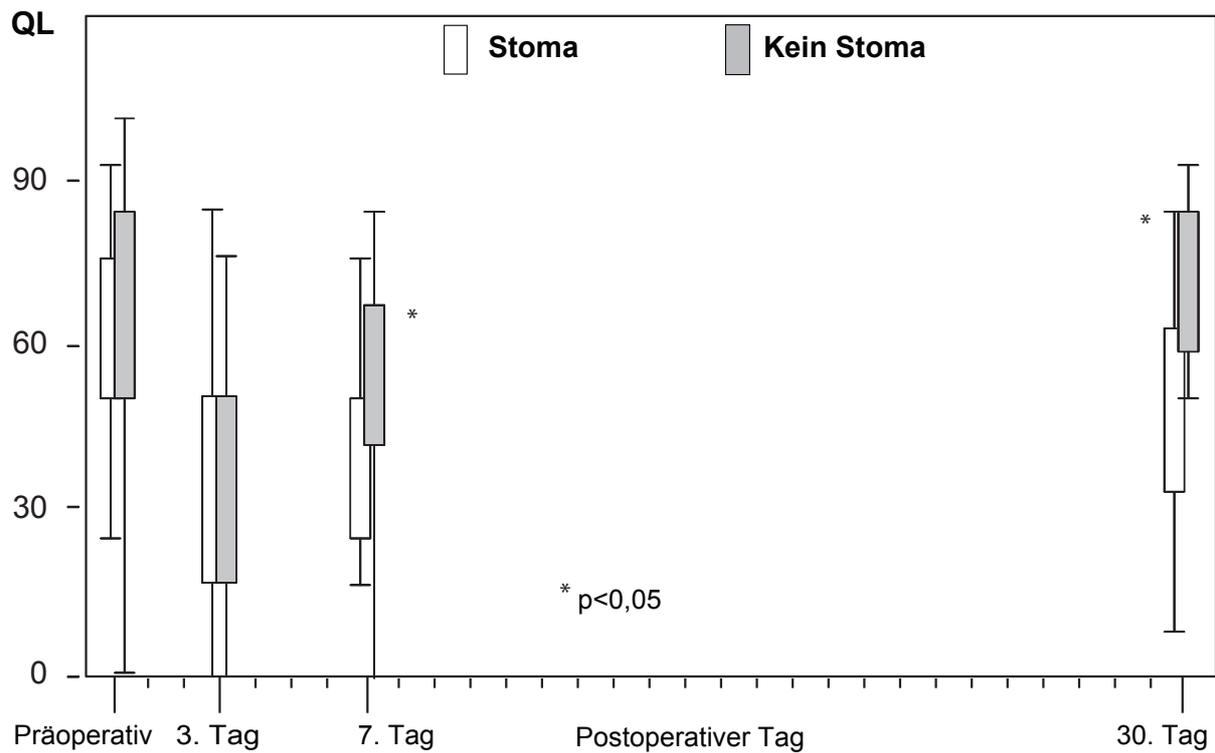


Abbildung 4: Globale Lebensqualität (QL): Stoma vs. kein Stoma

3.6 Akzeptanz und subjektive Bewertung der psychologischen Interventionen

Die Akzeptanz der psychologischen Interventionen durch die Patienten war sehr positiv. Unabhängig von der Art der Intervention gaben 79% der Patienten an, sie hätten einen Vorteil durch das Hören der Audioaufnahmen gehabt. Nur 21% der Patienten empfanden keinen oder nur einen sehr geringen Benefit. Das Hören der intraoperativen Musik gefiel 95% der Interventionspatienten stark bzw. sehr stark. Mehr als 90% der Patienten würden die Anwendung der Tonaufzeichnungen und die Musik anderen Patienten empfehlen, die sich einer Operation unterziehen müssen. Es gab keine Unterschiede für diese Bewertungen zwischen den beiden Interventionsgruppen (Tabelle 12, p jeweils $> 0,05$).

Tabelle 12: Akzeptanz und subjektive Bewertung der psychologischen Interventionen

	Entspannung n = 22		Imagination n = 20		Total n = 42	
Subjektiver Nutzen der Intervention (Vorteil durch Übung)						
sehr stark	11	(50)	3	(15)	14	(33)
stark	4	(18)	8	(40)	12	(29)
etwas	4	(18)	3	(15)	7	(17)
wenig	0	(0)	3	(15)	3	(7)
nein	3	(14)	3	(15)	6	(14)
Empfehlen der Intervention (Empfehlung der Übung)						
sehr stark	16	(73)	8	(40)	24	(57)
stark	2	(9)	7	(35)	9	(21)
etwas	4	(18)	3	(15)	7	(17)
wenig	0	(0)	2	(10)	2	(5)
nein	0	(0)	0	(0)	0	(0)
Gefallen der intraoperativen Musik (Entspannung durch Musik)						
sehr stark	17	(77)	14	(70)	31	(74)
stark	4	(18)	5	(25)	9	(21)
etwas	0	(0)	1	(5)	1	(2)
wenig	1	(5)	0	(0)	1	(2)
nein	0	(0)	0	(0)	0	(0)
Empfehlen der Musik						
sehr stark	17	(77)	14	(70)	31	(74)
stark	4	(18)	5	(25)	9	(21)
etwas	1	(5)	1	(5)	2	(5)
wenig	0	(0)	0	(0)	0	(0)
nein	0	(0)	0	(0)	0	(0)

Die Daten wurden als Absolutwert (%) angegeben.

4. Diskussion

Im Rahmen unserer Studie konnte kein Nachweis der Beeinflussung der Lebensqualität von kolorektalen Karzinompatienten im kurzzeitigen postoperativen Verlauf durch Geführte Imagination oder Entspannungsübungen erbracht werden. Die Akzeptanz der Übungen war sehr positiv. Der Nutzen wurde von den Patienten hoch bewertet und die Mehrzahl der Patienten würde die Anwendung psychologischer Übungen anderen Patienten empfehlen.

Weltweit starben im Jahr 2010 acht Millionen Menschen an den Folgen einer Tumorerkrankung. Das sind 38% mehr als noch vor zwei Dekaden [101]. Da eine Krebserkrankung mit Beeinträchtigungen vielfältiger Art einhergehen kann, bedürfen viele dieser Patienten einer zusätzlichen Unterstützung [4, 102].

Seit einigen Jahren werden psychologische Interventionsstudien bei Krebspatienten durchgeführt, mit dem Ziel, den Krankheitsverlauf entscheidend zu beeinflussen [62, 82, 103]. So untersuchten Baider et al. den Effekt gruppen-therapeutischer Interventionen mit Geführter Imagination und Progressiver Muskelrelaxation bei Krebspatienten. Die Patienten wurden entweder der Interventions- oder der Kontrollgruppe zugeteilt. Die Studienteilnehmer beantworteten zu drei Zeitpunkten (im ersten Monat der Diagnosestellung, drei Monate später = kurz vor Beginn der Gruppenintervention und sechs Monate nach Gruppentherapieende) Fragebögen zur Ermittlung ihres persönlichen Stressempfindens. Die Patienten der Interventionsgruppe (60 Minuten Gruppentherapie, 8 bis 10 Patienten, einmal wöchentlich für 1 1/2 Monate) zeigten hierbei eine Verbesserung ihres Stressempfindens 6 Monate nach Interventionsende im Vergleich zu der Kontrollgruppe [104].

Auch bei chirurgischen Eingriffen sind unterstützende psychologische Übungen bereits erfolgreich zur adjuvanten Therapie eingesetzt worden [69].

Küchler et al. untersuchten in einer randomisiert und prospektiv durchgeführten Studie 271 Patienten im Rahmen einer chirurgischen Primärbehandlung bei unterschiedlichen gastrointestinalen Tumoren [105]. Die Studienteilnehmer wurden einer Kontrollgruppe (ohne psychologische Intervention) oder einer Prüfgruppe zugeteilt, die im direkten Therapeutenkontakt Strategien im Umgang mit Angst und Hoffnungslosigkeit ebenso wie Informationen über Krankheit, Diagnostik und Therapie vermittelt bekamen. Die Interventionspatienten zeigten bei zwei- und zehnjähriger Nachbeobachtung eine längere Überlebensdauer [88, 105].

Es bleibt festzuhalten, dass sich in Relation nur wenige psychologische Interventionsstudien mit dem Zielkriterium der Beeinflussung der Lebensqualität beschäftigen. Im Folgenden werden ausgewählte Studien hierzu kurz erläutert.

4.1 Lebensqualität und psychologische Interventionen

So untersuchten Penedo et al. 92 Prostatakarzinompatienten, die entweder eine zehnwöchige Gruppentherapie (einmal wöchentlich für 2 Stunden, Prüfgruppe) oder ein einmaliges halbtägiges Seminar (Kleingruppen von 3-8 Personen, Kontrollgruppe) zur Verbesserung ihrer Lebensqualität erhielten [106]. Es wurden Strategien zur Stressbewältigung und Entspannungsübungen erlernt. Vor und nach der Intervention wurde mittels eines Fragebogen (FACT-G = Functional Assessment of Cancer Therapy- General Module) die Lebensqualität erfasst. Die Männer der zehnwöchigen Therapie zeigten eine Verbesserung ihrer Lebensqualität verglichen mit den Patienten des einmaligen Seminars.

In einer australischen Studie verglichen Sloman et al. den Effekt von Progressiver Muskelrelaxation (PMR) und Geführter Imagination auf Ängstlichkeit, Depression und Lebensqualität von Patienten mit fortgeschrittenem Krebsleiden, die sich einer palliativen Therapie unterzogen [107]. Die 56 Patienten (26 Frauen, 30 Männer) wurden einer von vier Gruppen (1. PMR, 2. Geführte Imagination, 3. Kombination von PMR und Geführter Imagination, 4. Kontrollgruppe) per Randomisierungsverfahren zugeteilt. Eine Krankenpflegerin erklärte die jeweiligen Interventionen und besuchte die Studienteilnehmer zweimal pro Woche. Die Tonaufnahmen enthielten eine 30-minütige Intervention, entsprechend der jeweiligen Studiengruppe. Ziel war es zweimal pro Tag die Übungen durchzuführen. Die Beeinflussung der Lebensqualität wurde mit der "Functional Living Index Cancer scale" gemessen. Jede der psychologischen Übungen zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe positive Effekte in den Bereichen Depression und Lebensqualität, wohingegen sich Ängstlichkeit ohne Einfluss durch psychologische Interventionen erwies. Keine der Interventionen konnte sich jedoch als überlegen gegenüber den anderen erweisen.

Jacobsen et al. untersuchten die Effektivität von zwei Formen von Stress-Management-Training: 1. professionally administered stress management training (PSMT, 60-minütige Einzeltherapie vor Chemotherapiebeginn) und 2. self-administered

stress management training (SSMT, 15-minütiges Videotape, 35-minütiges Audiotape mit Entspannungsübungen) [108]. Es gab die Arbeitshypothese, dass im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (usual care only: UCO) diese beiden Anwendungen eine Lebensqualitätsverbesserung bei Krebspatienten erbringen, wobei die SSMT sich als ökonomisch effektivere Therapie herausstellen sollte. Diese Studie beinhaltete eine große Teilnehmerzahl ($n = 382$), die sich aufgrund eines Karzinoms einer Chemotherapie unterziehen mussten. Die Patienten wurden einer der drei Gruppen (PSMT, SSMT, UCO) randomisiert zugeteilt und füllten vor Interventionsbeginn sowie vor dem 2., 3. und 4. Chemotherapiezyklus den SF-36-Fragebogen zur Lebensqualitätserfassung aus. Das SSMT erwies sich im Verlauf einer Chemotherapie als effektiv in der Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zu einer Patientengruppe mit der üblichen Standardtherapie (UCO). Es konnte eine bessere physische Funktion, größere Vitalität, weniger Einschränkungen der Rollenfunktion als Folge von emotionalen Problemen und eine bessere mentale Gesundheit mit Hilfe des SF-36 erfasst werden. Patienten der PSMT-Gruppe konnten unerwarteterweise keine Unterschiede der Lebensqualität im Vergleich zur UCO-Gruppe erreichen. Zudem zeigte sich die SSMT-Therapie um etwa 67% kostengünstiger zur PSMT-Therapie.

Trask et al. dokumentierten in einer Studie mit 48 Melanompatienten, dass eine vierwöchige Intervention mit Bewältigungsstrategien (cognitive-behavioral intervention = CBI: einmal pro Woche für 50 Minuten) zu einer Lebensqualitätsverbesserung von Personen mit hohem bis mittlerem Stressgefühl führen kann [109]. Zudem kam es zu einer Verminderung der Ängstlichkeit derjenigen Patienten, die durch ein Randomisierungsverfahren der CBI-Gruppe angehörten. Es zeigte sich eine größere Beeinflussung der Lebensqualität, gemessen mit dem SF-36-Fragebogen, zwei Monate nach Interventionsende im Vergleich zu einer Messung sechs Monate nach Beendigung der Therapie.

Ebenso wiesen in einer Untersuchung von Walker et al. Patienten, welche eine Audioaufnahme mit Relaxationstraining kombiniert mit Geführter Imagination vor dem Start einer Chemotherapie erhielten, weniger psychologische Einschränkungen und eine bessere Lebensqualität im Verlauf der Chemotherapiezyklen auf, als Patienten der Kontrollgruppe [110]. In dieser prospektiven, randomisierten Studie wurden 96 Frauen mit einer neu diagnostizierten Brustkrebserkrankung untersucht. Die ersten 40 Frauen der Interventionsgruppe erhielten zusätzlich fünf Übungen mit einem Therapeuten

während der 18 Wochen andauernden Chemotherapie. Die Lebensqualität wurde mit der Rotterdam-Symptom-Checkliste und der Global-Self-assessment-Quality-of-life-skala ermittelt.

Eller et al. untersuchten die Lebensqualität von HIV-Patienten [111]. Die Studienteilnehmer (69 Patienten) erhielten je nach Randomisierung entweder Progressive Muskelrelaxation, Geführte Imagination oder keine psychologische Intervention. Einer kurzen Einführung folgend, sollten die Patienten ihre Intervention über sechs Wochen per Tonaufzeichnung anwenden. Sie vervollständigten zu Beginn der Studie und nach sechs Wochen den "Sickness Impact Profile" zur Erhebung der Lebensqualität. Der empfundene Gesundheitszustand der Relaxationsgruppe war signifikant besser im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen. Die Lebensqualität erfuhr keine messbare Änderung durch eine der beiden Interventionsformen. Unerwarteterweise hatten Patienten der Imaginationsgruppe, die nur selten die Audioaufnahmen hörten, eine Verbesserung ihrer Lebensqualitätsparameter im Vergleich zu Patienten, die die Audioaufzeichnungen häufig hörten und eher eine Verschlechterung der Lebensqualität aufwiesen.

Der Effekt von Progressiver Muskelrelaxation auf die Lebensqualität kolorektaler Karzinompatienten wurde von Cheung et al. studiert [112]. Die Intervention begann erst postoperativ in der ersten Woche nach Anlage eines temporären oder endständigen Ileostomas. Von 59 Patienten erhielten 30 Studienteilnehmer die Standardtherapie. Die 29 Patienten der Interventionsgruppe erhielten 2 Lernstunden zu PMR im direkten Therapeutenkontakt und sollten die 20-minütige Intervention mittels Audioaufzeichnung zehn Wochen lang anwenden. Zusätzlich erhielten die Interventionspatienten ein PMR-Manual vor Entlassung und zweiwöchentlich Telefonanrufe durch eine Studienchwester. Die Lebensqualität wurde mittels des Quality-of-Life-index-for-Colostomy (QOL-Colostomy) und des World-Health-Organisation-Quality-of-Life-Measure-Abbreviated-Version (WHO-QOL) in der ersten, fünften und zehnten postoperativen Woche ermittelt. Es zeigten sich zu Studienbeginn und in der fünften postoperativen Woche keine Unterschiede in der krankheitsspezifischen QOL-Colostomy-Skala. Nach zehn Wochen hatte die Interventionsgruppe dort eine bessere Lebensqualität als die Standardtherapiegruppe. Die WHO-QOL Skala zeigte sowohl nach fünf als auch nach zehn Wochen eine bessere Lebensqualität für die Patienten der PMR-gruppe.

4.2 Ergebnisse unserer Studie

Die vorliegende Arbeit wurde durch eine Untersuchung von Tusek et al. an amerikanischen Patienten inspiriert [71]. Geführte Imagination konnte sich hier als einfache und kostengünstige Ergänzung bei der Behandlung von Patienten, die sich einer elektiven kolorektalen Operation unterziehen mussten, erweisen. An der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin wurde diese randomisierte Studie initiiert. Anhand eines homogenen Patientenkollektives wurde der Einfluss psychologischer Interventionen auf die Lebensqualität im kurzzeitigen postoperativen Verlauf untersucht.

Unsere Studie war dreiarmlig angelegt. Es wurde die Effektivität zweier psychologischer Übungen bei Patienten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe studiert. In Anlehnung an die beschriebene Studie von Tusek et al. erhielt eine Patientengruppe eine Audioaufnahme mit einem psychosuggestiv wirksamen Text mit Geführter Imagination als adjuvante Interventionstherapie bereitgestellt. Eine zweite Patientengruppe erhielt anstelle des psychosuggestiv wirksamen Textes eine Tonaufnahme mit einer Entspannungsübung angelehnt an die Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson. Dadurch sollte eine Teilblindung erreicht werden, um mögliche Unterschiede zwischen Geführter Imagination und Progressiver Muskelrelaxation erforschen zu können. Eine dritte Gruppe, die Kontrollgruppe, wurde entsprechend des chirurgischen Therapiestandards für kolorektale Karzinome ohne jede Zusatztherapie behandelt.

Da laparoskopische Operationen im Vergleich zu konventionellen kolorektalen Resektionen im kurzzeitigen postoperativen Verlauf bessere Ergebnisse zeigten [11, 113, 114], wurden Patienten mit geplanter laparoskopischer Operation von der Studie ausgeschlossen. Um weiterhin ein einheitliches Patientenkollektiv zu erhalten, konnten Patienten mit multiviszeralen Resektionen oder palliativer Operation nicht in die Studie aufgenommen werden.

Präoperativ bestanden keine Unterschiede der Lebensqualität zwischen den einzelnen Studiengruppen. Die mittels des QLQ-C30 der EORTC erhobenen Lebensqualitätsdaten verschlechterten sich im gesamten Patientenkollektiv direkt postoperativ mit den geringsten Lebensqualitätswerten am 3. postoperativen Tag. In allen drei Gruppen waren am 30. postoperativen Tag fast wieder die präoperativen Ausgangswerte der Lebensqualität erreicht. Der direkt postoperative Abfall der

Lebensqualität ist mit dem Vorhandensein von Schmerzen und der Belastung durch die Operation zu erklären. Es konnte keine signifikante Verbesserung der Lebensqualität durch eine Intervention mit Geführter Imagination oder Progressiver Muskelrelaxation im Vergleich zu der Kontrollgruppe erzielt werden. Auch zwischen den beiden Interventionsgruppen waren keine Unterschiede messbar. Es wurde somit die Nullhypothese (H_0) bestätigt.

Die Intention des Hörens der intraoperativen Musik für die Interventionspatienten bestand darin, dass sich die Patienten aufgrund der Musik während der Operation an die präoperativ erlernten Übungen erinnern und sich so ein entspanntes Gefühl einstellen sollte. Da Wechselwirkungen zwischen Entspannung und Nervosität bestehen, kann das Erlernen einer Entspannungstechnik Nervosität verringern. Es konnte bereits dokumentiert werden, dass Patienten, die sich einer Operation mit einem Gefühl von Kontrolle unterziehen, einen besseren prä-, peri- und postoperativen Verlauf haben [9].

Nach Ergebnissen einer Metaanalyse zählen imaginative Verfahren zu den effektivsten kognitiven Schmerzbewältigungsstrategien [115]. Auch die Progressive Muskelentspannung nach Jacobson wurde in mehreren Studien erfolgreich angewandt [116]. Tusek et al. konnten eine Verbesserung der Schmerzen, des Opioidbedarfes, eine Verringerung des Angstniveaus und eine Verkürzung des postoperativen Ileus in ihrem Patientenkollektiv beschreiben [71]. Dies sind alle Parameter, die zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen können. Wie bereits zuvor erläutert, ist Lebensqualität jedoch eine ganz individuelle Erfahrung, die von den Wertvorstellungen jedes Einzelnen abhängig ist und durch viele Umstände beeinflusst werden kann [117].

Im Unterschied zu unserem Patientenkollektiv war die Patientengruppe von Tusek et al. nicht einheitlich. So unterzogen sich nur 27% der Patienten einer kolorektalen Krebsresektion, während 67% unter der Diagnose chronisch entzündliche Darm-erkrankung operiert wurden. Alle Patienten unserer Studie mussten mit der lebensbedrohlichen Situation der Diagnose eines kolorektalen Karzinoms umgehen lernen und sich einer großen abdominalen Operation (konventionelle kolorektale Resektion) unterziehen.

Psychologische Interventionen mildern nicht notwendigerweise die Auswirkungen einer Erkrankung [52]. Nach einer abdominalen Operation konnten Good et al. ebenfalls keinen Vorteil für Patienten, die ein Muskelrelaxationstraining erhielten, nachweisen

[94]. Da Studien in der Regel veröffentlicht werden, wenn mindestens bei einer der Variablen ein signifikantes Ergebnis vorliegt, ist von mehr Studien auszugehen, die keinen Einfluss durch psychologische Interventionen aufzeigen konnten [3, 79]. Es ist nicht auszuschließen, dass die angewandten psychologischen Interventionen unserer Studie einen Einfluss auf andere, nicht untersuchte Parameter wie z. B. Überlebenszeit, hätte aufzeigen können.

Da Krebs in seiner Ätiologie, Zelltyp, biologischem Verhalten sowie Differenzierungsgrad sehr unterschiedlich sein kann, ist es möglich, dass Patienten mit bestimmten Krebsarten, jedoch nicht alle, auf eine psychologische Intervention reagieren [52]. Zudem sind Faktoren, die den Erfolg oder Mißerfolg einer psychologischen Intervention beeinflussen, wie z. B. die genaue Patientencharakteristik, bislang nur unzureichend geklärt [65, 89]. Imagination könnte für bestimmte Personen erfolgreich sein, für andere hingegen nicht [118]. Zwei Faktoren werden diskutiert, die damit korrelieren könnten: die Fähigkeit mentale Vorstellungen zu generieren und die Fähigkeit sich in die Imaginationserfahrungen zu involvieren und diese zuzulassen [118]. Die Möglichkeit, dass ein Effekt erzielt wird, der aber mit den üblichen Messmethoden nicht messbar ist, kann ebenso nicht ausgeschlossen werden [52].

Neben der Frage der Wirksamkeit der psychologischen Interventionen auf die Lebensqualität wurde am Ende der Untersuchung auch die Akzeptanz eines solchen Verfahrens bei Krebspatienten überprüft und eine subjektive Einschätzung durch die Patienten mittels eines speziell entwickelten Fragebogens erhoben. Diese Datenerhebung zeigte eindeutige Ergebnisse. So würden 78% der Patienten die Anwendung ihrer psychologischen Übungen und 95% das Hören der intraoperativen Musik anderen stark bzw. sehr stark empfehlen, die sich einer gleichen chirurgischen Prozedur unterziehen müssen. Fast 80% der Interventionspatienten gaben an, von den Audioaufnahmen profitiert zu haben.

4.3 Methodenkritik unserer Studie

Es konnte auch zwischen den beiden Interventionsgruppen kein Unterschied der Lebensqualität festgestellt werden. Da psychologische Interventionen typischerweise so strukturiert sind, dass sie mehrere Techniken wie Imagination, Relaxation oder Hypnose

beinhalten, ist es schwierig den jeweiligen Benefit der einzelnen Komponenten zu bestimmen [119]. In unserer Studie vermischten sich Effekte von Imagination und Relaxation. So ist die Grundlage der Imagination eine körperliche Entspannung. Die Patienten der Relaxationsgruppe konnten sich die Übungen postoperativ bei Schmerzen auch ausschließlich vorstellen. Die Entspannungsübung enthielt also für diese Studienteilnehmer ebenfalls eine imaginative Komponente.

Es ist vorstellbar, dass v. a. in den ersten postoperativen Tagen die Studienteilnehmer aufgrund von Schmerzen und anderen Beeinträchtigungen es als zu anstrengend empfanden, die Audioaufnahmen zu hören und die Fragen nach bestem Wissen und Gewissen auszufüllen. Möglicherweise hätte ein anderer Lebensqualitätsfragebogen einen deutlicheren Einfluss darstellen können. Der QLQ-C30, der in vielen Studien an Krebspatienten evaluiert wurde, erwies sich in Untersuchungen mit ähnlichem Patientenkollektiv jedoch als leicht anwendbar und praktikabel [8, 120]. Allerdings wurde bislang nur selten der Einfluss durch eine psychologische Intervention untersucht. Determann et al. weisen darauf hin, dass der Nutzen des QLQ-C30 der EORTC zur Evaluation der Effekte psychoonkologischer Interventionen eingeschränkt sein kann [121]. Der zusätzlich für kolorektale Krebspatienten entwickelte QLQ-CR38 wurde von uns nicht verwendet, da zum Zeitpunkt unserer Studie noch weitere Untersuchungen nötig waren, um die Akzeptanz und kulturübergreifende Validität dieses zusätzlichen Moduls zu beweisen [51]. Es wurde diskutiert, dass ein einzelner Lebensqualitätsfragebogen als Ergebnisindikator möglicherweise nicht ausreichen kann, um Veränderungen der Lebensqualität nachzuweisen und es daher wünschenswert wäre, mehrere Fragebögen zu verwenden [112]. Dies erscheint jedoch unter dem Gesichtspunkt der Compliance vor allem bei älteren Patienten wenig praktikabel. Möglicherweise gab es Einflüsse auf die Lebensqualität, die jedoch nicht mit dem von uns verwendeten Fragebogen QLQ-C30 messbar waren.

Denkbar ist auch, dass unsere Suggestion oder die Musik nicht die Richtige waren. Die Tonaufnahmen mit Geführter Imagination, welche in der Studie von Tusek et al. Verwendung fanden, enthielten spirituelle und religiöse Elemente. In unserer Untersuchung wurde auf religiöse Inhalte komplett verzichtet. Möglicherweise besteht eine Beeinflussung durch kulturelle Hintergründe. So untersuchten wir Patienten deutscher Herkunft, Tusek et al. studierten amerikanische Patienten. Unsere Audioaufnahmen wurden von Prof. Dr. Chr. Hermann entworfen. Eine Validierung der

Texte erfolgte nicht, da insbesondere die Imagination ein sehr subjektiver Vorgang ist. Hierbei greift jeder Patient auf seine persönlichen Ressourcen zurück und kann sich seinen eigenen, ganz individuellen Rückzugsort vorstellen. Die verwendeten Texte finden jedoch in gleicher Form auch in der täglichen Arbeit von Psychologen ihren Einsatz und die Befragung der Interventionspatienten vor Entlassung zeigte eine sehr positive Resonanz. Allerdings wurde der Fragebogen zur Erhebung der Akzeptanz und des subjektiv empfundenen Einflusses der Übungen keiner Validierung unterzogen.

Das mediane Alter im Patientenkollektiv von Tusek et al. lag bei 40 Jahren, die Studienteilnehmer waren somit deutlich jünger als unsere Patienten mit einem mittleren Alter von 65 Jahren. Lapid et al. konnten jedoch zeigen, dass auch ältere Patienten von psychologischen Übungen profitieren können [122].

Die Dokumentation wie oft die Audioaufnahmen von den Patienten gehört wurden, erfolgte durch die Patienten persönlich in einem Tagebuch. Es bestand keine Kontrolle darüber, ob diese Eintragungen der Wirklichkeit entsprachen. Außerdem konnte nicht überprüft werden, inwieweit die Patienten wirklich entspannt durch die Übungen waren, die vorgegebenen Bilder visualisieren konnten oder inwieweit sie den Instruktionen auf der Audioaufzeichnung tatsächlich Folge leisteten [111]. Dies sind Faktoren, die bei einem direkten Therapeutenkontakt sicherer kontrollierbar wären. Ein weiterer Vorteil bei einem Therapeutenkontakt besteht darin, dass die Interventionen besser erklärt werden können und mit den Patienten direkt trainiert werden kann. So lässt sich sicherstellen, dass die Übungen verstanden und richtig angewendet werden. Dieses ist jedoch viel kostenintensiver und unser Ziel war es, eine kostengünstige additive Therapie anzubieten. Eine andere preiswerte Möglichkeit besteht im Austeilen von Manualen, die die Übungen zusätzlich für die Patienten erläutern wie bei Cheung et al. [112]. Telefonkontakte könnten nach der stationären Entlassung die Compliance der Patienten verbessern und zu regelmäßiger Anwendung der Interventionen motivieren [111].

Die mittlere Krankenhausverweildauer betrug 12,5 Tage. Während dieser Zeit haben die Patienten unter der Kontrolle der Studienschwester die Anzahl der Übungen im Studienbuch notiert und waren nicht durch z. B. häusliche Ablenkungen gestört.

Unterschiede zu anderen Untersuchungen können in der Art der Intervention liegen. Hier stellt sich die Frage nach der Struktur und Länge der Interventionen, der Stimme, der Musik sowie der Anwendungshäufigkeit. Gerade diese Komponenten

werden jedoch in Studien nur selten exakt beschrieben [77, 79] und machen eine Vergleichbarkeit der Studien untereinander schwierig [82]. Beispielsweise könnten unsere Tonaufnahmen nicht lang genug gewesen sein. Tusek et al. wählte eine Übungslänge von 20 Minuten an, unsere Interventionszeit betrug jeweils nur zwölf Minuten.

Patienten scheinen die angebotenen Übungen weniger oft als empfohlen durchzuführen. Dieses wurde in mehreren Arbeiten beschrieben [111, 112]. Fraglich bleibt, ob bei einer höheren Frequenz bessere Resultate zu erzielen sind [111]. Mittlerweile gibt es Hinweise, dass die Dauer der Anwendung psychologischer Interventionen einen großen Einfluss hat. So zeigten sich Studien mit einer Anwendung von mehr als 12 Wochen als signifikant effektiver als Interventionen von kürzerer Dauer [103]. Cheung et al. konnten erst in der 10. postoperativen Woche in der Interventionsgruppe eine bessere Lebensqualität bei Stomapatienten in Hong Kong mittels des krankheitsspezifischen QOL-Colostomy-Fragebogen feststellen. Es wurde diskutiert, dass der QOL-Colostomy-index ca. 10 Wochen benötigt, um Veränderungen aufzeigen zu können. Die WHO-QOL Skala zeigte schon nach 5 Wochen eine bessere Lebensqualität für die Patienten der Interventionsgruppe. Die Limitation der Studie von Cheung et al. liegt in der fehlenden präoperativen Lebensqualitätserfassung [112]. Möglicherweise ist die in der direkten postoperativen Phase starke körperliche Beeinträchtigung durch Schmerzen zu groß und auch wir hätten einen Benefit zu einem späteren Zeitpunkt mittels des QLQ-C30 der EORTC nachweisen können. Aufschluß darüber hätte eine erneute Erhebung der Lebensqualität zu einem späteren Zeitpunkt gegeben.

In unserer Studie zeigte die globale Lebensqualität aller Patienten mit Stoma postoperativ unabhängig von der Gruppenzuordnung (Entspannung, Imagination, Kontrollgruppe) signifikant niedrigere Werte im Vergleich zu Patienten, die ohne Stoma versorgt werden konnten. Dies spiegelt die starke Beeinträchtigung für diese Patienten wider, die durch die Anlage eines Stomas zusätzlich belastet sind. Diese Ergebnisse wurden bereits an anderer Stelle z. B. von Sprangers et al beschrieben [29]. Dass auch wir die starke Belastung der Patienten mit Stoma durch den QLQ-C30 der EORTC nachweisen konnten, zeigt, dass unser Studiendesign grundsätzlich richtig konzipiert war.

Obwohl die Fallzahl unserer Studie zu klein ist, um einen statistischen Fehler

2. Art zu verhindern, machten es die Ergebnisse nach der Zwischenanalyse ($p = 0,6$ für das Hauptzielkriterium der Gesamtstudie postoperativer Morphinverbrauch) sehr unwahrscheinlich, dass ein klinisch relevanter Unterschied zwischen den Gruppen bei einer viel größeren Fallzahl erzielt worden wäre [95]. Unsere Studie war randomisiert, teilgeblindet und mit einer Kontrollgruppe versehen, welches mit einer höheren Wahrscheinlichkeit vorhandene Effekte nachzuweisen, einhergeht [103].

Die kleine Patientenzahl stellt sicherlich eine Limitierung unserer Studie dar. Es wurden überproportional viele Patienten mit Rektumkarzinomen im Vergleich zu Kolonkarzinomen im Rahmen der Studie eingeschlossen. Dies ist sicherlich auch der häufigeren Möglichkeit für laparoskopische Operationen bei Kolonkarzinomen geschuldet. Eine Rektumkarzinomoperation stellt einen oft schwerwiegenderen Eingriff mit Anlage eines Stomas dar, als die Resektion eines Kolonkarzinoms.

Unsere Ergebnisse sind zudem nicht ohne weiteres auf jüngste Therapieformen kolorektaler Karzinome anwendbar. So haben Fast-Track-Verfahren einen fulminanten Einzug in das Feld der Chirurgie gehalten, nicht zuletzt auch durch ein Umdenken der Analgesie. So finden PCA-Pumpen kaum noch Verwendung, die Analgesie erfolgt vermehrt durch Periduralanästhesien und orale Schmerzmittel [123]. Die perioperative Behandlung hat einen Wandel vollzogen, denn es wird heute auch unter dem Stichwort „enhanced recovery after surgery“ (ERAS) mehr als früher auf das subjektive Wohlempfinden der Patienten geachtet und Wert gelegt. Dies erfolgt z. B. durch eine ausführlichere Operationsaufklärung der Patienten [124]. Unter anderem konnte sich ein zeitiger oraler Nahrungsaufbau und eine frühe Mobilisation der Patienten durchsetzen [125]. Durch ERAS-Protokolle wurde die Krankenhausverweildauer und die Komplikationsrate nach elektiven kolorektalen Operationen gesenkt, ohne die Patientensicherheit zu gefährden [126].

Die überaus positive Resonanz der Interventionspatienten auf die von uns zur Verfügung gestellten Übungen halten wir für ein sehr wichtiges Ergebnis, auch wenn sich dieser subjektiv empfundene Nutzen nicht in einer Verbesserung der Lebensqualitätsdaten widerspiegelte. Eine subjektiv starke positive Reaktion auf eine psychologische Intervention von Patienten bei Fehlen von signifikanten objektiven Veränderungen konnte bereits in ähnlichen Studie dokumentiert werden [94, 127]. Patienten sind im Allgemeinen sehr zufrieden mit ihren Erfahrungen durch psychologische Interventionen, würden sie wieder nutzen und anderen empfehlen [82].

Das können wir nach Durchführung unserer Studie bestätigen.

Der Einfluss einer großen, komplexen Operation besonders bei älteren Patienten und die starke Beeinträchtigung durch die Krebserkrankung mit Angst vor dem Tod, könnten so stark in unserem Patientenkollektiv ausgeprägt gewesen sein, dass keine Möglichkeit der Beeinflussung der Lebensqualität durch psychologische Interventionen bestand - zumindest in der Art, wie sie von uns angewandt und untersucht wurde. Doch Krebspatienten sind offen für solche Interventionen, dieses wurde durch die positive Resonanz auf unsere Untersuchungen bestätigt. Patienten sind in solch schwierigen Situationen dankbar für jede unterstützende Hilfe die ihnen geboten wird. Der Vorteil psychologischer Interventionen via Audioaufnahme besteht darin, dass sie jederzeit additiv zur chirurgischen Therapie einsetzbar sind und kostengünstig eine breite Anzahl von Patienten erreichen können.

4.4 Schlussfolgerung

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass mit supportiver Therapie im Sinne einer psychologischen Intervention mittels Audioaufnahme ein einfaches, praktikables und sehr preiswertes Mittel verfügbar ist. Psychologische Interventionen können den Patienten den Krankenhausaufenthalt angenehmer gestalten. Obwohl es subjektiv empfundene günstige Einflüsse bei den Studienteilnehmern gab, gingen diese nicht mit einer mit dem QLQ-C30 der EORTC messbaren Verbesserung der Lebensqualität einher. Die Bedeutung der klinischen Relevanz dieses positiven Effektes bei nur geringem Aufwand halten wir für sehr wichtig und sollte unserer Meinung nicht unterschätzt werden.

5. Literaturverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt W: **Todesursachen in Deutschland**. In *Todesursachen in Deutschland 2010*, vol. 12. Wiesbaden; 2012.
2. Schara J: **Was bedeutet Lebensqualität bei Krebs?** In *Die Lebensqualität des chronisch Krebskranken*. Edited by Aulbert E, Niederle N. Stuttgart: Thieme; 1990: 1-14.
3. Ross L, Boesen EH, Dalton SO, Johansen C: **Mind and cancer: does psychosocial intervention improve survival and psychological well-being?** *Eur J Cancer* 2002, **38**:1447-1457.
4. Aulbert E: **Hilfen bei der Gewinnung und Erhaltung von Lebensqualität**. In *Bewältigungshilfen für den Krebskranken*. Edited by Aulbert E. Stuttgart: Thieme; 1993: 2-20.
5. RKI: **Krebs in Deutschland**. In *Krebs in Deutschland 2007/2008*, vol. 8. Berlin: Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.; 2012.
6. Gall F, Hermanek P: **Wandel und derzeitiger Stand der chirurgischen Behandlung des colorectalen Carcinoms**. *Chirurg* 1992, **63**:227-234.
7. Herfarth C, Runkel N: **Chirurgische Standards beim primären Colonkarzinom**. *Chirurg* 1994, **65**:514-523.
8. Zieren HU, Jacobi CA, Zieren J, Müller JM: **Lebensqualitätserfassung nach Resektionen kolorektaler Karzinome**. *Chirurg* 1996, **67**:703-709.
9. Tusek D, Church JM, Fazio VW: **Guided Imagery as a Coping Strategy for Perioperative Patients**. *AORN Journal* 1997, **66**:644-649.
10. Kiecolt-Glaser JK, Page GG, Marucha PT, Mac Callum RC, Glaser R: **Psychological Influences on Surgical Recovery**. *Am Psychol* 1998, **53**:1209-1218.
11. Schwenk W, Böhm B, Müller JM: **Postoperative pain and fatigue after laparoscopic or conventional colorectal resections. A prospective randomized trial**. *Surg Endosc* 1998, **12**:1131-1136.
12. Schwemmler K, Wirsching M: **Lebensqualität nach colorectalen Eingriffen. [Quality of life following colorectal surgery]**. *Chirurg* 1989, **60**:454-457.
13. Böhm B, Nouchirvani K, Hucke HP, Stock W: **Morbidität und Letalität nach elektiven Resektionen kolorektaler Karzinome**. *Langenbecks Arch Chir* 1991, **376**:93-101.
14. Hermanek Jr P, Wiebelt H, Riedl S, Staimmer S, Hermanek P: **Langzeitergebnisse der chirurgischen Therapie des Coloncarcinoms**. *Chirurg* 1994, **65**:287-297.
15. Kessler H, Hermanek P, Wiebelt H: **Operative mortality in carcinoma of the rectum**. *Int J Colorect Dis* 1993, **8**:158-166.
16. Camilleri-Brennan J, Steele RJ: **Quality of life after treatment for rectal cancer**. *Br J Surg* 1998, **85**:1036-1043.
17. Koller M, Kussmann J, Lorenz W, Rothmund M: **Die Messung von Lebensqualität in der chirurgischen Tumornachsorge. Methoden, Probleme und Einsatzmöglichkeiten. [Measuring quality of life in after-care of tumor surgery. Methods, problems and applications]**. *Chirurg* 1994, **65**:333-339.
18. Padilla GV, Grant MM, Lipsett J, Anderson PR, Rhiner M, Bogen C: **Health quality of life and colorectal cancer**. *Cancer* 1992, **70**:1450-1456.
19. Pemberton JH, Phillips SF, Ready RR, Zinsmeister AR, Behrs OH: **Quality of**

- Life After Brooke Ileostomy and Ileal Pouch- Anal Anastomosis.** *Ann Surg* 1989, **209**:620-626.
20. Ferrell BR, Wisdom C, Wenzl C: **Quality of life as an outcome variable in the management of cancer pain.** *Cancer* 1989, **63**:2321-2327.
21. Castiglione M: **Meßbarkeit und Beurteilung der Lebensqualität.** In *Die Lebensqualität des chronisch Krebskranken.* Edited by Aulbert E, Niederle N. Stuttgart: Thieme; 1990: 15-26.
22. Revicki DA, Osoba D, Fairclough D, Barofsky I, Berzon R, Leidy NK, Rothman M: **Recommendations on health-related quality of life research to support labeling and promotional claims in the United States.** *Qual Life Res* 2000, **9**:887-900.
23. Fletcher AE: **Measurement of quality of life in clinical trials of therapy.** *Recent Results Cancer Res* 1988, **111**:216-230.
24. Aaronson NK, Bullinger M, Ahmedzai S: **A modular approach to quality-of-life assessment in cancer clinical trials.** *Recent Results Cancer Res* 1988, **111**:231-249.
25. Spector NM, Hicks FD, Pickleman J: **Quality of life and symptoms after surgery for gastroesophageal cancer: a pilot study.** *Gastroenterol Nurs* 2002, **25**:120-125.
26. World-Health-Organization: **Preamble to the Constitution of the World Health Organization** as adopted by the International Health Conference, New York, 19–22 June, 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (*Official Records of the World Health Organization* 1946, **2**: 100) and entered into force on 7 April 1948.
27. Trentham-Dietz A, Remington PL, Moinpour CM, Hampton JM, Sapp AL, Newcomb PA: **Health-related quality of life in female long-term colorectal cancer survivors.** *Oncologist* 2003, **8**:342-349.
28. Bernhard J, Lowy A, Mathys N, Herrmann R, Hurny C: **Health related quality of life: a changing construct?** *Qual Life Res* 2004, **13**:1187-1197.
29. Sprangers MA, Taal BG, Aaronson NK, Te VA: **Quality of life in colorectal cancer. Stoma vs. nonstoma patients.** *Dis Colon Rectum* 1995, **38**:361-369.
30. Herschbach P, Sellschopp A, Roder JD: **Psychoonkologische Aspekte und Lebensqualität.** In *Therapie gastrointestinaler Tumoren.* Edited by Roder JD, Stein HJ, Flechtner H. Berlin Heidelberg: Springer; 2000: 169-183.
31. Pachler J, Wille-Jorgensen P: **Quality of life after rectal resection for cancer, with or without permanent colostomy.** *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD004323.
32. Caravati-Jouvencaux A, Launoy G, Klein D, Henry-Amar M, Abeilard E, Danzon A, Pozet A, Velten M, Mercier M: **Health-related quality of life among long-term survivors of colorectal cancer: a population-based study.** *Oncologist* 2011, **16**:1626-1636.
33. Curran D, Molenberghs G, Aaronson NK, Fossa SD, Sylvester RJ: **Analysing longitudinal continuous quality of life data with dropout.** *Stat Methods Med Res* 2002, **11**:5-23.
34. Feinstein AR: **An additional basic science for clinical medicine: IV. The development of clinimetrics.** *Ann Intern Med* 1983, **99**:843-848.
35. Eypasch E, Wood-Dauphinee S, Williams JI, Ure B, Neugebauer E, Troidl H: **Der Gastrointestinale Lebensqualitätsindex (GLQI).** *Chirurg* 1993, **64**:264-274.
36. Bland KI: **Quality-of-life management for cancer patients.** *CA Cancer J Clin*

- 1997, **47**:194-197.
37. Bernhard J, Hürny C: **Gegenwärtige Entwicklungen bei der Erfassung von Aspekten der Lebensqualität in onkologischen Therapiestudien.** In *Lebensqualität in der Onkologie II*. München: W. Zuckerschwerdt Verlag; 1995: 12-18.[Schwarz R, Bernhard J, Flechtner H, Kuchler T, Hürny C (Series Editor)]
 38. Lorenz W, Koller M: **Lebensqualitätsmessung als integraler Bestandteil des Qualitätsmanagements in der Operativen Medizin. [Measuring quality of life as an integral component of quality management in surgical medicine].** *Zentralbl Chir* 1996, **121**:545-551.
 39. Springer G: **Quality of life as main objective in modern cancer therapy (Lebensqualität als Hauptziel der modernen Tumorthherapie).** *Therapiewoche* 1996, **32**:1763-1766.
 40. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, Silbermann M, Yellen SB, Winicour P, Brannon J: **The functional assessment of cancer therapy scale: development and validation of the general measure.** *J Clin Oncol* 1993, **11**:570-579.
 41. Donovan K, Swanson-Fisher RW, Redman S: **Measuring quality of life in cancer patients.** *J Clin Oncol* 1989, **7**:959-968.
 42. Maguire P, Selby P: **Assessing quality of life in cancer patients.** *Br J Cancer* 1989, **60**:437-440.
 43. Schipper H, Clinch J, McMurray A, Levitt M: **Measuring the quality of life of cancer patients: The Functional Living Index-Cancer: Development and validation.** *J Clin Oncol* 1984, **2**:472-483.
 44. Selby PJ, Chapman JAW, Etazadi-Amoli J, Dalley D, Boyd NF: **The development of a method for assessing the quality of life of cancer patients.** *Br J Cancer* 1984, **50**:13-22.
 45. Spitzer WO, Dobson AJ, Hall J, Chesterman E, Levi J, Shepherd R, Battista RN, Catchlove BR: **Measuring the quality of life of cancer patients.** *J Chronic Dis* 1981, **34**:585-597.
 46. Bergman B, Aaronson NK, Ahmedzai S, Kaasa S, Sullivan M: **The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials.** *EORTC Study Group on Quality of Life. Eur J Cancer* 1994, **30A**:635-642.
 47. Sprangers MA, Groenvold M, Arraras JI, Franklin J, Te VA, Muller M, Franzini L, Williams A, de Haes HC, Hopwood P, et al: **The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study.** *J Clin Oncol* 1996, **14**:2756-2768.
 48. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Fiuliberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JCJM, et al: **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**:365-372.
 49. Sprangers MA, te Velde A, Aaronson NK: **The construction and testing of the EORTC colorectal cancer-specific quality of life questionnaire module (QLQ-CR38).** *Eur J Cancer* 1999, **35/2**:238-247.
 50. Anderson H, Palmer MK: **Measuring quality of life: impact of chemotherapy for advanced colorectal cancer. Experience from two recent large phase III trials.** *Br J Cancer* 1998, **77 Suppl 2**:9-14.

51. Conroy T, Bleiberg H, Glimelius B: **Quality of life in patients with advanced colorectal cancer. what has been learnt?** *Eur J Cancer* 2003, **39**:287-294.
52. Edelman S, Craig A, Kidman AD: **Can psychotherapy increase the survival time of cancer patients?** *J Psychosom Res* 2000, **49**:149-156.
53. Vasterling J, Jenkins RA, Tope DM, Burish TG: **Cognitive Distraction and Relaxation Training for the Control of Side Effects Due to Cancer Chemotherapy.** *J Behav Med* 1993, **16**:65-80.
54. Seers K, Carroll D: **Relaxation techniques for acute pain management: a systematic review.** *J Adv Nurs* 1998, **27**:466-475.
55. Isa MR, Moy FM, Razack AH, Zainuddin ZM, Zainal NZ: **Impact of applied progressive deep muscle relaxation training on the health related quality of life among prostate cancer patients--a quasi experimental trial.** *Prev Med* 2013, **57 Suppl**:S37-40.
56. Baider L, Uziely B, Kaplan De-Nour A: **Progressive muscle relaxation and guided imagery in cancer patients.** *Gen Hosp Psychiatry* 1994, **16**:340-347.
57. Dossey B: **Using Imagery To Help Your Patient Heal.** *Am J Nurs* 1995, **95**:40-46.
58. Manyande A, Berg S, Gettins D, Stanford SC, Mazhero S, Marks DF, Salmon P: **Preoperative rehearsal of active coping imagery influences subjective and hormonal responses to abdominal surgery.** *Psychosom Med* 1995, **57**:177-182.
59. Enqvist B, von Konow L, Bystedt H: **Stress Reduction, Preoperative Hypnosis and Perioperative Suggestion in Maxillofacial Surgery: Somatic Responses and Recovery.** *Stress Med* 1995, **11**:229-233.
60. Schulz-Stubner S: **Hypnose - eine nebenwirkungsfreie Alternative zur medikamentösen Sedierung bei Regionalanästhesien.** *Anaesthetist* 1996, **45**:965-969.
61. Syrjala KL, Cummings C, Donaldson GW: **Hypnosis or cognitive behavioral training for the reduction of pain and nausea during cancer treatment: a controlled clinical trial.** *Pain* 1992, **48**:137-146.
62. Burish TG, Jenkins A: **Effectiveness of Biofeedback and Relaxation Training in Reducing the Side Effects of Cancer Chemotherapy.** *Health Psychol* 1992, **11(1)**:17-23.
63. Flor H, Birbaumer N: **Comparison of the efficacy of electromyographic biofeedback, cognitive-behavioral therapy, and conservative medical interventions in the treatment of chronic musculoskeletal pain.** *J Consult Clin Psychol* 1993, **61**:653-658.
64. Jacobson E: *Progressive Relaxation.* Chicago: University of Chicago Press; 1938.
65. Astin JA, Shapiro SL, Eisenberg DM, Forsys KL: **Mind-body medicine: state of the science, implications for practice.** *J Am Board Fam Pract* 2003, **16**:131-147.
66. Eisenman A, Cohen B: **Music therapy for patients undergoing regional anesthesia.** *AORN J* 1995, **62**:947-950.
67. Roffe L, Schmidt K, Ernst E: **A systematic review of guided imagery as an adjuvant cancer therapy.** *Psychooncology* 2005, **14**:607-617.
68. Kolbe O: **Hypnotische Erfahrung und Vorstellungsvermögen.** *Experimentelle und klinische Hypnose* 1986, **II/1**:39-48.
69. Blankfield RP: **Suggestion, Relaxation, and Hypnosis as Adjuncts in the**

- Care of Surgery Patients: A Review of the Literature.** *Am J Clin Hypn* 1991, **33**:172-186.
70. Holden-Lund C: **Effects of Relaxation with Guided Imagery on Surgical Stress and Wound Healing.** *Res Nurs Health* 1988, **11**:235-244.
71. Tusek DL, Church JM, Strong SA, Grass JA, Fazio VW: **A significant advance in the care of patients undergoing elective colorectal cancer.** *Dis Colon Rectum* 1997, **40**:172-178.
72. Lebovits AH, Twersky R, Mc Ewan B: **Intraoperative therapeutic suggestions in day-case surgery: are there benefits for postoperative outcome?** *Br J Anaesth* 1999, **82**:861-866.
73. Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC: **Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer.** *Lancet* 1989, **1**:888-901.
74. Fawzy FI, Fawzy NW, Hyun CS: **Malignant melanoma: Effects of an early structured psychiatric intervention, coping and affective state on recurrence and survival 6 years later.** *Arch Gen Psychiatry* 1993, **50**:681-689.
75. Kogon MM, Biswas A, Pearl D, Carlson RW, Spiegel D: **Effects of medical and psychotherapeutic treatment on the survival of women with metastatic breast carcinoma.** *Cancer* 1997, **80**:225-230.
76. Egbert LD, E. BG, E. WC, K. BM: **Reduction of postoperative pain by Encouragement and Instraction of Patients.** *N Engl J Med* 1964, **270**:825-827.
77. Hodges LJ, Walker J, Kleiboer AM, Ramirez AJ, Richardson A, Velikova G, Sharpe M: **What is a psychological intervention? A metareview and practical proposal.** *Psychooncology* 2011, **20**:470-478.
78. McLintock TTC, Aitken H, Downie CFA, Kenny GNC: **Postoperative analgesic requirements in patients exposed to positive intraoperative suggestions.** *BMJ* 1990, **301**:788-790.
79. Johnston M, Vögele K: **Benefits of Psychological Preparation for Surgery.** *Ann Behav Med* 1993, **15**(4):245-256.
80. Jarvinen PJ, Gold SR: **Imagery as an Aid in Reducing Depression.** *J Clin Psychol* 1981, **37**:523-529.
81. Daake DR, Gueldner SH: **Imagery Instruction and the Control of Postsurgical Pain.** *Appl Nurs Res* 1989, **2**:114-120.
82. Newell SA, Sanson-Fisher RW, Savolainen NJ: **Systematic review of psychological therapies for cancer patients: overview and recommendations for future research.** *J Natl Cancer Inst* 2002, **94**:558-584.
83. Syrjala KL, Donaldson GW, Davis MW, Kippes ME, Carr JE: **Relaxation and imagery and cognitive-behavioral training reduce pain during cancer treatment: a controlled clinical trial.** *Pain* 1995, **63**:189-198.
84. Lambert S: **The Effects of Hypnosis/Guided Imagery on the Postoperative Course of Children.** *J Dev Behav Pediatr* 1996, **17**:307-310.
85. Ko YL, Lin PC: **The effect of using a relaxation tape on pulse, respiration, blood pressure and anxiety levels of surgical patients.** *J Clin Nurs* 2012, **21**:689-697.
86. Zachariae R, Hansen JB, Andersen M, Jinquan T, Petersen KS: **Changes in Cellular Immune Function after Immune Specific Guided Imagery and Relaxation in High and Low Hypnotizable Healthy Subjects.** *Psychother Psychosom* 1994, **61**:74-92.
87. Zachariae R, Kristensen JS, Hokland PEJMEHM: **Effect of Psychological Intervention in the Form of Relaxation and Guided Imagery on Cellular**

- Immune Function in Normal Healthy Subjects.** *Psychother Psychosom* 1990, **54**:32-39.
88. Kuchler T, Bestmann B, Rappat S, Henne-Bruns D, Wood-Dauphinee S: **Impact of psychotherapeutic support for patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery: 10-year survival results of a randomized trial.** *J Clin Oncol* 2007, **25**:2702-2708.
89. Good M: **Effects of Relaxation and Music on Postoperative Pain: a Review.** *J Adv Nurs* 1996, **24**:905-914.
90. Renzi C, Peticca L, Pescatori M: **The use of relaxation techniques in the perioperative management of proctological patients: preliminary results.** *Int J Colorect Dis* 2000, **15**:313-316.
91. Disbrow EA, Bennett HL, Owings JT: **Effect of preoperative suggestion on postoperative gastrointestinal motility.** *West J Med* 1993, **158**:488-492.
92. Leja AM: **Using Guided Imagery to Combat Postsurgical Depression.** *J Gerontol Nurs* 1989, **15**:7-11.
93. Cohen L, Parker PA, Vence L, Savary C, Kentor D, Pettaway C, Babaian R, Pisters L, Miles B, Wei Q, et al: **Presurgical stress management improves postoperative immune function in men with prostate cancer undergoing radical prostatectomy.** *Psychosom Med* 2011, **73**:218-225.
94. Good M: **A Comparison of the Effects of Jaw Relaxation and Music on Postoperative Pain.** *Nurs Res* 1995, **44**:52-57.
95. Haase O, Schwenk W, Hermann C, Muller JM: **Guided Imagery and Relaxation in Conventional Colorectal Resections: A Randomized, Controlled, Partially Blinded Trial.** *Dis Colon Rectum* 2005, **48**:1955-63.
96. Dripps RD, Lamout A, Eckenhoff JE: **The role of anesthesia in surgical mortality.** *Jama* 1961, **178**:261-266.
97. Groenvold M, Klee MC, Sprangers MA, Aaronson NK: **Validation of the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative assessment of patient-observer agreement.** *J Clin Epidemiol* 1997, **50**:441-450.
98. Aaronson NK, Cull A, Kaasa S, Sprangers MAG: **The EORTC Modular Approach to Quality of Life Assessment in Oncology.** *Int J Ment Health* 1994, **23**:75-96.
99. Müller JM: *www.chirurgenmanual.charite.de* 1999:Kapitel 13. Online abgerufen am 25.6.2008.
100. Bauer P, Kohne K: **Evaluation of experiments with adaptive interim analyses.** *Biometrics* 1994, **50**:1029-1041.
101. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, et al: **Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.** *Lancet* 2013, **380**:2095-2128.
102. Holland JC: **American Cancer Society Award lecture. Psychological care of patients: psychooncology's contribution.** *J Clin Oncol* 2003, **21**:253s-265s.
103. Rehse B, Pukrop R: **Effects of psychosocial interventions on quality of life in adult cancer patients: meta analysis of 37 published controlled outcome studies.** *Patient Educ Couns* 2003, **50**:179-186.
104. Baider L, Peretz T, Hadani PE, Koch U: **Psychological intervention in cancer patients: a randomized study.** *Gen Hosp Psychiatry* 2001, **23**:272-277.
105. Kuchler T, Henne-Bruns D, Rappat S, Graul J, Holst K, Williams JI, Wood-

- Dauphinee S: **Impact of Psychotherapeutic Support on Gastrointestinal Cancer Patients Undergoing Surgery: Survival Results of a Trial.** *Hepatogastroenterology* 1999, **46**:322-335.
106. Penedo FJ, Dahn JR, Molton I, Gonzalez JS, Kinsinger D, Roos BA, Carver CS, Schneiderman N, Antoni MH: **Cognitive-behavioral stress management improves stress-management skills and quality of life in men recovering from treatment of prostate carcinoma.** *Cancer* 2004, **100**:192-200.
107. Sloman R: **Relaxation and imagery for anxiety and depression control in community patients with advanced cancer.** *Cancer Nurs* 2002, **25**:432-435.
108. Jacobsen PB, Meade CD, Stein KD, Chirikos TN, Small BJ, Ruckdeschel JC: **Efficacy and costs of two forms of stress management training for cancer patients undergoing chemotherapy.** *J Clin Oncol* 2002, **20**:2851-2862.
109. Trask PC, Paterson AG, Griffith KA, Riba MB, Schwartz JL: **Cognitive-behavioral intervention for distress in patients with melanoma: comparison with standard medical care and impact on quality of life.** *Cancer* 2003, **98**:854-864.
110. Walker LG, Walker MB, Ogston K, Heys SD, Ah-See AK, Miller ID, Hutcheon AW, Sarkar TK, Eremin O: **Psychological, clinical and pathological effects of relaxation training and guided imagery during primary chemotherapy.** *Br J Cancer* 1999, **80**:262-268.
111. Eller LS: **Effects of cognitive-behavioral interventions on quality of life in persons with HIV.** *Int J Nurs Stud* 1999, **36**:223-233.
112. Cheung YL, Molassiotis A, Chang AM: **The effect of progressive muscle relaxation training on anxiety and quality of life after stoma surgery in colorectal cancer patients.** *Psychooncology* 2003, **12**:254-266.
113. Milsom JW, Bohm B, Hammerhofer KA, Fazio V, Steiger E, Elson P: **A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report.** *J Am Coll Surg* 1998, **187**:46-54.
114. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Pique JM, Delgado S, Campo E, Bordas JM, Taura P, Grande L, Fuster J, Pacheco JL: **Short-term outcome analysis of a randomized study comparing laparoscopic vs open colectomy for colon cancer.** *Surg Endosc* 1995, **9**:1101-1105.
115. Fernandez E, Turk DC: **The utility of cognitive coping strategies for altering pain perception : a meta-analysis.** *Pain* 1989, **38**:123-135.
116. Luebbert K, Dahme B, Hasenbring M: **The effectiveness of relaxation training in reducing treatment-related symptoms and improving emotional adjustment in acute non-surgical cancer treatment: a meta-analytical review.** *Psychooncology* 2001, **10**:490-502.
117. Viola KV, Ariyan C, Sosa JA: **Surgical perspectives in gastrointestinal disease: a study of quality of life outcomes in esophageal, pancreatic, colon, and rectal cancers.** *World J Gastroenterol* 2006, **12**:3213-3218.
118. Kwekkeboom KH-MKWS: **Imaging Ability and Effektive Use of Guided Imagery.** *Res Nurs Health* 1998, **21**:189-198.
119. Bedford FL: **A perception theory in mind-body medicine: guided imagery and mindful meditation as cross-modal adaptation.** *Psychon Bull Rev* 2012, **19**:24-45.
120. Schwenk W, Neudecker J, Haase O, Raue W, Strohm T, Müller JM: **Comparison of EORTC quality of life core questionnaire (EORTC-QLQ-C30)**

- and gastrointestinal quality of life index (GIQLI) in patients undergoing elective colorectal cancer resection. *Int J Colorect Dis* 2004, 19:554-560.**
121. Determann MM, Kollenbaum VE, Henne-Bruns D: **[Utility of the questionnaire for quality of life EORTC-QLQ-C30 in psycho-oncological outcome research]. *Zentralbl Chir* 2004, 129:14-17.**
 122. Lapid MI, Rummans TA, Brown PD, Frost MH, Johnson ME, Huschka MM, Sloan JA, Richardson JW, Hanson JM, Clark MM: **Improving the quality of life of geriatric cancer patients with a structured multidisciplinary intervention: a randomized controlled trial. *Palliat Support Care* 2007, 5:107-114.**
 123. Schwenk W, Raue W, Haase O, Junghans T, Muller JM: **["Fast-track" colonic surgery-first experience with a clinical procedure for accelerating postoperative recovery]. *Chirurg* 2004, 75:508-514.**
 124. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, Nygren J, Hausel J, Soop M, Andersen J, Kehlet H: **Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005, 24:466-477.**
 125. Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PB, Hendry PO, Spies C, von Meyenfeldt MF, Fearon KC, Revhaug A, Norderval S, et al: **Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. *Arch Surg* 2009, 144:961-969.**
 126. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN: **The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2010, 29:434-440.**
 127. Kwekkeboom KL, Abbott-Anderson K, Wanta B: **Feasibility of a patient-controlled cognitive-behavioral intervention for pain, fatigue, and sleep disturbance in cancer. *Oncol Nurs Forum* 2010, 37:E151-159.**

Anhang

Anhang A: Verwendete deutsche Übersetzung des QLQ-C30 der EORTC

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Ihre Angaben werden selbstverständlich streng vertraulich behandelt.

	Ja	Nein
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen, z. B. eine schwere Tasche zu tragen?	1	2
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?	1	2
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?	1	2
4. Müssen Sie den größten Teil des Tages im Bett oder in einem Sessel verbringen?	1	2
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2
6. Sind Sie in irgendeiner Weise bei Ihrer Arbeit entweder im Beruf oder im Haushalt eingeschränkt?	1	2
7. Sind Sie gänzlich außerstande, im Beruf oder im Haushalt zu arbeiten?	1	2

Während der letzten Woche:	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich wach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16. Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17. Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18. Waren Sie müde?	1	2	3	4
19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren (z. B. Fernsehen)?	1	2	3	4

Anhang B: Vorgaben der EORTC zur Transformierung (The EORTC Data Center)

Berechnungsverfahren für den EORTC-Fragebogen zur Lebensqualität (QLQ-C30)

I. Funktionsbereiche

Der Fragebogen umfasst 6 Funktionsbereiche:

- Physische Funktion (PF)
- Rollenfunktion (RF)
- Emotionale Funktion (EF)
- Kognitive Funktion (CF)
- Soziale Funktion (SF)
- Allgemeiner Gesundheitszustand / Lebensqualität (QL)

Diese 6 Skalen sind alle in der gleichen Weise aufgebaut: 1. Der Rohwert für die einzelnen Fragen wird summiert und dann durch die Anzahl der Fragen dieses Funktionsbereiches dividiert und 2. werden diese Funktionswerte linear transformiert, so dass alle Werte zwischen 0 und 100 liegen und ein höherer Wert ein höheres Maß an Funktion bedeutet.

Im folgenden sind die Berechnungsalgorithmen für die sechs Funktionsbereiche inklusive der SPSS Berechnungssprache aufgeführt (die verwendeten Abkürzungen sind willkürlich gewählt und veränderbar).

Physische Funktion (Frage 1 bis 5)

- 1 Bilde eine Summe (PF) durch Addition der Fragen 1 bis 5 (Q1 bis Q5) und dividiere die Summe durch die Anzahl der Fragen (5):
BERECHNE $PF = (Q1+Q2+Q3+Q4+Q5)/5$
- 2 Führe die lineare Transformation zur Konvertierung des physischen Funktionswertes (PF) in einen Wert zwischen 0 und 100 aus (XPF):
BERECHNE $XPF = 100 - ((PF - 1)*100)$

Rollenfunktion (Frage 6 und 7)

- 1 Bilde eine Summe (RF) durch Addition der Fragen 6 und 7 (Q6 bis Q7) und dividiere die Summe durch die Anzahl der Fragen (2):
BERECHNE $RF = (Q6+Q7)/2$
- 2 Führe die lineare Transformation zur Konvertierung des Rollenfunktionswertes (RF) in einen Wert zwischen 0 und 100 aus (XRF):
BERECHNE $XRF = 100 - ((RF - 1)*100)$

Emotionale Funktion (Frage 21 bis 24)

- 1 Bilde eine Summe (EF) durch Addition der Fragen 21 bis 24 (Q21 bis Q24) und dividiere die Summe durch die Anzahl der Fragen (4):
BERECHNE $EF = (Q21+Q22+Q23+Q24)/4$
- 2 Führe die lineare Transformation zur Konvertierung des emotionalen Funktionswertes (EF) in einen Wert zwischen 0 und 100 aus (XEF):
BERECHNE $XEF = 100 - ((EF - 1)*100/3)$

Kognitive Funktion (Frage 20 und 25)

- 1 Bilde eine Summe (CF) durch Addition der Fragen 20 und 25 (Q20 und Q25) und dividiere die Summe durch die Anzahl der Fragen (2):
BERECHNE $CF = (Q20+Q25)/2$
- 2 Führe die lineare Transformation zur Konvertierung des kognitiven Funktionswertes (CF) in einen Wert zwischen 0 und 100 aus (XCF):
BERECHNE $XCF = 100 - ((CF - 1)*100/3)$

Soziale Funktion (Frage 26 und 27)

- 1 Bilde eine Summe (SF) durch Addition der Fragen 26 und 27 (Q26 und Q27) und dividiere die Summe durch die Anzahl der Fragen (2):
BERECHNE $SF = (Q26+Q27)/2$
- 2 Führe die lineare Transformation zur Konvertierung des sozialen Funktionswertes (SF) in einen Wert zwischen 0 und 100 aus (XSF):
BERECHNE $XSF = 100 - ((SF - 1)*100/3)$

Allgemeiner körperlicher Zustand/Lebensqualität (Frage 29 und 30)

- 1 Bilde eine Summe (QL) durch Addition der Fragen 29 und 30 (Q29 und Q30) und dividiere die Summe durch die Anzahl der Fragen (2):
BERECHNE $QL = (Q29+Q30)/2$
- 2 Führe die lineare Transformation zur Konvertierung des globalen Lebensqualitätswertes (QL) in einen Wert zwischen 0 und 100 aus (XQL):
BERECHNE $XQL = (QL - 1)*100/6$.

II. Symptombereiche und -fragen

Der Fragebogen beinhaltet eine Anzahl von Fragen zu Symptombereichen und einzelnen Symptomen, die bei Tumorpatienten häufig auftreten. Eine zusätzliche Frage dient der Erfassung des Einflusses der Krankheit und der Behandlung auf die finanzielle Situation. Diese Symptombereiche und Einzelfragen werden linear transformiert, so dass alle Werte zwischen 0 und 100 liegen und höhere Werte ein höheres Maß an Symptomen bzw. Problemen bedeuten.

- | | | |
|--------------------|-------------------------|-----------------------------|
| - Müdigkeit (FA) | - Appetitlosigkeit (AP) | - Dyspnoe (DY) |
| - Obstipation (CO) | - Diarrhoe (DA) | - Übelkeit / Erbrechen (NV) |
| - Schmerz (PA) | - Schlafstörung (SL) | - Finanzieller Einfluß (FI) |

Müdigkeit (Frage 10,12 und 18)

- 1 Bilde eine Summe (FA) durch Addition der Fragen 10,12 und 18 (Q10, Q12 und Q18) und dividiere die Summe durch die Anzahl der Fragen (3):
BERECHNE $FA = (Q10+Q12+Q18)/3$
- 2 Führe die lineare Transformation zur Konvertierung des Wertes für Schwindel (FA) in einen Wert zwischen 0 und 100 aus (XFA):
BERECHNE $XFA = (FA - 1)*100/3$.

Übelkeit und Erbrechen (Frage 14 und 15)

- 1 Bilde eine Summe (NV) durch Addition der Fragen 14 und 15 (Q14 und Q15) und dividiere die Summe durch die Anzahl der Fragen (2):
BERECHNE $NV = (Q14+Q15)/2$
- 2 Führe die lineare Transformation zur Konvertierung des Wertes für Übelkeit und Erbrechen (NV) in einen Wert zwischen 0 und 100 aus (XNV):
BERECHNE $XNV = (NV - 1)*100/3$.

Schmerz (Frage 9 und 19)

- 1 Bilde eine Summe (PA) durch Addition der Fragen 9 und 19 (Q9 und Q19) und dividiere die Summe durch die Anzahl der Fragen (2):
BERECHNE $PA = (Q9+Q19)/2$
- 2 Führe die lineare Transformation zur Konvertierung des Wertes für Schmerz (NV) in einen Wert zwischen 0 und 100 aus (XPA):
BERECHNE $XPA = (PA - 1)*100/3$.

Einzelfragen (Frage 8,11,13,16,17 und 28)

Die verbleibenden Fragen zu – Dyspnoe (DY), Schlafstörung (SL), Appetitlosigkeit (AP), Obstipation (CO), Diarrhoe (DA), Finanzieller Einfluß (FI) – wurden einzeln berechnet. Die Fragen sollten linear transformiert werden, so daß alle zwischen Werte 0 und 100 liegen.

$$\text{BERECHNE XDY} = (\text{DY}-1) \cdot 100/3$$

$$\text{BERECHNE XSL} = (\text{SL}-1) \cdot 100/3$$

$$\text{BERECHNE XAP} = (\text{AP}-1) \cdot 100/3$$

$$\text{BERECHNE XCO} = (\text{CO}-1) \cdot 100/3$$

$$\text{BERECHNE XDI} = (\text{DI}-1) \cdot 100/3$$

$$\text{BERECHNE XFI} = (\text{FI}-1) \cdot 100/3$$

Weitere Fragen bezüglich des Berechnungsalgorithmus für den EORTC QLQ-C30 können an Said Serbouti, Head, Quality of Life Unit, The EORTC Data Center, Avenue Emmanuel Mounier, 1200 Brüssel, Belgien gerichtet werden.

Anhang C: Fragebogen zur Akzeptanz und subjektiven Bewertung der Übungen

Haben Sie den Eindruck, dass Sie durch die Übungen profitiert haben?

Ja	Eher ja	Etwas	Eher nein	Nein
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

Empfanden Sie das Hören der Musik als angenehm?

Ja	Eher ja	Etwas	Eher nein	Nein
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

Würden Sie anderen Patienten empfehlen, vor, während und nach einer Operation diese oder eine andere Musik zu hören?

Ja	Eher ja	Etwas	Eher nein	Nein
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

Würden Sie anderen Patienten empfehlen, in Begleitung einer Operation eine Vorstellungs- oder Entspannungsübung anzuwenden?

Ja	Eher ja	Etwas	Eher nein	Nein
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

Anhang D: Ergebnisse Symptome und Symptomskalen**Tabelle 13: Symptome des QLQ-C30 der EORTC**

Symptom	Zeitpunkt	Imagination	Entspannung	Kontrolle
		n = 20	n = 22	n = 18
Dyspnoe	präoperativ	0 (0/33,3)	0 (0/0)	0 (0/0)
	3. postop. Tag	33,3 (0/33,3)	33,3 (0/66,7)	33,3 (0/33,3)
	7. postop. Tag	0 (0/50)	0 (0/33,3)	0 (0/33,3)
	30. postop. Tag	33,3 (0/66,6) *	0 (0/33,3)	0 (0/50)
Schlafstörungen	präoperativ	33,3 (0/66,7)	33,3 (33,3/66,7)	16,7 (0/66,7)
	3. postop. Tag	100 (66,7/100)	66,7 (33,3/100)	83,3 (66,7/100)
	7. postop. Tag	100 (33,3/100)	66,7 (33,3/100)	66,7 (33,3/100)
	30. postop. Tag	66,7 (33,3/100)	33,3 (33,3/100)	66,7 (33,3/66,7)
Diarrhoe	präoperativ	0 (0/33,3)	33,3 (0/33,3)	0 (0/33,3)
	3. postop. Tag	0 (0/0)	0 (0/0))	0 (0/0)
	7. postop. Tag	0 (0/33,3)	0 (0/33,3)	0 (0/0)
	30. postop. Tag	0 (0/0)	0 (0/33,3)	0 (0/16,7)
Obstipation	präoperativ	0 (0/0)	0 (0/33,3)	0 (0/33,3)
	3. postop. Tag	0 (0/0)	0 (0/0)	0 (0/0)
	7. postop. Tag	0 (0/0)	0 (0/0)	0 (0/0)
	30. postop. Tag	0 (0/0)	0 (0/0)	0 (0/0)

Die Daten wurden als Median (25./75. Perzentile) angegeben.

postop. = postoperativ, * p < 0,05

Tabelle 14: Symptomskalen des QLQ-C30 der EORTC

Symptom	Zeitpunkt	Imagination	Entspannung	Kontrolle
		n = 20	n = 22	n = 18
Schmerz	präoperativ	0 (0/8,3)	16,6 (0/33,3) *	0 (0/0)
	3. postop. Tag	66,7 (33,3/83,3)	66,7 (50/83,3)	50 (33,3/66,7)
	7. postop. Tag	41,7 (33,3/83,3)	50 (33,3/66,7)	33,3 (33,3/58,3)
	30. postop. Tag	33,3 (8,3/66,7)	33,3 (0/50)	33,3 (8,3/66,7)
Müdigkeit	präoperativ	27,8 (11,1/33,3)	27,8 (11,1/44,4)	11,1 (0/22,2) *
	3. postop. Tag	88,9 (55,6/100)	66,7 (55,6/100)	61,1 (33,3/83,3)
	7. postop. Tag	33,3 (16,7/55,6)	27,8 (11,1/50)	61,1 (44,4/66,7)
	30. postop. Tag	55,6 (33,3/66,7)	44,4 (33,3/66,7)	50 (33,3/66,7)
Übelkeit/ Erbrechen	präoperativ	0 (0/0)	0 (0/0)	0 (0/0)
	3. postop. Tag	33,3 (16,7/50)	16,7 (0/33,3)	16,7 (16,7/33,3)
	7. postop. Tag	25 (0/50)	16,7 (0/33,3)	16,7 (8,3/33,3)
	30. postop. Tag	16,7 (0/33,3)	0 (0/33,3)	16,7 (0/33,3)

Die Daten wurden als Median (25./75. Perzentile) angegeben.

postop. = postoperativ, * $p < 0,05$

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Grit Euler, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Prospektiv randomisierte Studie zum Einfluss additiver psychologischer Übungen auf die Lebensqualität nach onkologischen kolorektalen Resektionen“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, den 27.12.2013

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle meinem Doktorvater Herrn Privatdozent Dr. med. W. Raue, der mich vor allem in der Endphase sehr unterstützt hat.

Danken möchte ich Herrn Professor Dr. med W. Schwenk, dem Leiter der Studie.

Dr. med. O. Haase hatte als Betreuer der Studie stets ein wachsames Auge auf den Fortgang des Projektes. Sein Einsatz für das Gelingen dieser Studie ist besonders anzuerkennen.

Dr. med. G. Koplín hat durch viele Ratschläge und Motivation das Vervollständigen der Arbeit möglich gemacht.

Danken möchte ich Herrn Professor Dr. med. J. M. Müller, dem Direktor der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin.

Ein besonderer Dank gebührt Frau Professorin Dr. Chr. Hermann, für das Bereitstellen der Audioaufnahmen.

Des Weiteren möchte ich mich bei den Ärzten und dem Pflegepersonal der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin bedanken, die ihren Beitrag für das Gelingen dieser Studie leisteten.

Ohne die Patienten wäre die Studie nicht möglich gewesen, herzlichen Dank, vor allem für das fleißige Ausfüllen der Fragebögen.

Ich danke meinen Eltern und Freunden, insbesondere meinem Mann Andreas Euler für Hilfe und Unterstützung zu jedem Zeitpunkt.