

Aus der Klinik für Gynäkologie der Medizinischen Fakultät

Charité - Universitätsmedizin Berlin

## Dissertation

**Teilnahme an klinischen Arzneimittelstudien – warum?  
Eine motivationspsychologische Langzeituntersuchung von Frauen mit  
gynäkologischen Krebserkrankungen, die im Rahmen von  
Therapie-Studien behandelt werden**

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr.med.)

vorgelegt der

Medizinischen Fakultät

Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Dörte Elisabeth Schmieta

aus Hamburg



Gutachter/in:    1.    Prof. Dr. med. J. Sehouli  
                          2.    Prof. Dr.med. J.-U. Blohmer  
                          3.    Prof. Dr.med. K. Ertan

Datum der Promotion: 19.11.2010



---

## **Kurzzusammenfassung**

*Hintergrund:* Mit der Teilnahme an einer klinischen Arzneimittelstudie sind sowohl Vorteile für den einzelnen Patienten als auch für zukünftige Krebspatienten verbunden; dennoch wird nur wenigen Betroffenen weltweit die Möglichkeit geboten im Rahmen von Studien behandelt zu werden. Unsere Arbeit befasst sich mit den psychosozialen Prozessen von krebskranken Studienteilnehmerinnen. Über ein besseres Verständnis dieser Vorgänge kann die Option einer Therapie unter Studienbedingungen mehr in den Fokus der möglichen Behandlungsstrategien gerückt werden.

*Methodik:* Zwischen den Jahren 2001 und 2007 wurden 43 Mammakarzinom- und 8 Ovarialkarzinompatientinnen, die am Universitätsklinikum Charité Berlin an klinischen Arzneimittelstudien teilnahmen, mittels eines selbst entwickelten Fragebogens und des Freiburger Persönlichkeitsinventars zu verschiedenen Aspekten ihrer Studienteilnahme befragt. Die Fragen richteten sich auf den Aufklärungsprozess bei Studienrekrutierung sowie auf die Erwartungen, die mit der Teilnahme verbunden waren. Außerdem orientierten sich die Fragen an psychodynamischen Prozessen wie Krankheitsverarbeitung, Arzt-Patient-Beziehung, Lebensqualität und Kontrollüberzeugungen. Es fanden drei Befragungen statt: die erste kurz nach Teilnahmeeinwilligung, die zweite unmittelbar nach Therapieabschluss und die dritte fünf Jahre nach der Therapie.

*Ergebnisse:* Die Mehrheit der Patientinnen fühlte sich ausreichend über die Arzneimittelstudie informiert, der tatsächliche Kenntnisstand war aber gering. Der aufklärende Arzt wurde als Hauptmotivator für die Teilnahmeeinwilligung genannt, wobei die meisten Frauen angaben, eine gemeinsame Entscheidung getroffen zu haben. Die vorrangigen Erwartungen an die Studientherapie waren eine bessere Wirkung, geringer Nebenwirkungen, mehr Organschonung und bessere Betreuung als in Standardtherapien. Die Einstellung gegenüber der Studienteilnahme blieb auch im Verlauf der Jahre mehrheitlich positiv. Ein richtungsweisender Zusammenhang der Einstellung mit Persönlichkeitsmerkmalen oder psychodynamischen Entwicklungen konnten nicht erkannt werden.

*Schlussfolgerung:* Die Teilnehmerinnen halten die Studientherapie für geeigneter um ihre Bedürfnisse zu erfüllen als eine Standardtherapie. Die Erfahrungen von Patientinnen in klinischen Studien sind überwiegend positiv und viele der Erwartungen können erfüllt werden. Dennoch muss im Aufklärungsprozess mehr auf Verständnisprobleme geachtet werden. Der Einfluss des Arztes auf die Patientin ist entscheidend für die Zustimmung zur Teilnahme an einer klinischen Studie. Ärzte sollten sich dessen bewusst sein und persönliche Präferenzen sachlich gegen adäquate Therapiealternativen

abwägen. Jedem geeigneten Patienten sollte das Angebot der Teilnahme an einer klinischen Studie gemacht werden können.

---

<b>1</b>	<b><i>Einleitung</i></b>	<b>1</b>
<b>1.1</b>	<b>Klinische Arzneimittelstudien und Patientenrekrutierung</b>	<b>1</b>
1.1.1	Hintergrund	1
1.1.2	Studienphasen	2
1.1.3	Die Bedeutung klinischer Studien	3
<b>1.2</b>	<b>Motivationspsychologie der Studienteilnahme</b>	<b>5</b>
1.2.1	Einstellung gegenüber der Teilnahme an klinischen Studien	5
1.2.2	Die Arzt-Patient-Beziehung und ihre Bedeutung für die Teilnahme an klinischen Studien	8
1.2.3	Gute Klinische Praxis: Informierte Zustimmung	10
1.2.4	Informationsqualität und faktische Informiertheit	12
1.2.5	Erfahrungen von Studienteilnehmern	14
<b>1.3</b>	<b>Krankheitsverarbeitung, Kontrollüberzeugung und Lebensqualität</b>	<b>14</b>
1.3.1	Krankheitsverarbeitung, Coping	14
1.3.2	Kontrollüberzeugung	15
1.3.3	Gesundheit und Lebensqualität	16
<b>2</b>	<b><i>Konzept und Rationale</i></b>	<b>18</b>
<b>3</b>	<b><i>Methodik</i></b>	<b>20</b>
<b>3.1</b>	<b>Einschlusskriterien und Durchführung</b>	<b>20</b>
3.1.1	Einschlusskriterien	20
3.1.2	Durchführung	20
<b>3.2</b>	<b>Beschreibung des Untersuchungskollektivs</b>	<b>21</b>
3.2.1	Charakteristika des Patientinnenkollektivs	21
3.2.2	Grafik zu Tumorentität und -stadien	23
3.2.3	Tabelle zu den Studien des Untersuchungskollektivs	25
<b>3.3</b>	<b>Instrumentarien, Beschreibung der Fragebögen</b>	<b>26</b>
3.3.1	Das Freiburger Persönlichkeitsinventar	26
3.3.2	Theoretische Grundlagen und Entwicklung der weiteren Fragebögen	29

<b>3.4</b>	<b>Datenauswertung und Statistik</b>	<b>31</b>
<b>4</b>	<b><i>Ergebnisse</i></b>	<b>33</b>
<b>4.1</b>	<b>Ergebnisse des Freiburger Persönlichkeitsinventar</b>	<b>33</b>
<b>4.2</b>	<b>Der Informationsprozess</b>	<b>35</b>
4.2.1	Beurteilung der Methoden und Materialien durch die Studienteilnehmerinnen	35
4.2.2	Kenntnisstand	37
<b>4.3</b>	<b>Der Entscheidungsprozess</b>	<b>39</b>
4.3.1	Entscheidung	39
4.3.2	Einflussfaktoren zur Teilnahmeeinwilligung	40
4.3.3	Erwartungen an die Studie	41
<b>4.4</b>	<b>Ergebnisse der Fragebögen zu den drei verschiedenen Zeitpunkten</b>	<b>41</b>
4.4.1	Einstellung zur Studienteilnahme	42
4.4.2	Arzt-Patient-Beziehung	44
4.4.3	Krankheitsverarbeitung	46
4.4.4	Lebensqualität	47
<b>4.5</b>	<b>Kontrollüberzeugungen</b>	<b>48</b>
<b>4.6</b>	<b>Zusammenhänge</b>	<b>50</b>
4.6.1	Gegenüberstellung der Erwartungen zu Beginn und Aussagen nach Abschluss der Therapie	50
4.6.2	Persönlichkeitsmerkmale (FPI) und Erwartungen an die Studientherapie	51
4.6.3	Aussagen der drei Befragungszeitpunkte in Abhängigkeit zu den Persönlichkeitsmerkmalen des FPI	52
4.6.4	Kontrollüberzeugungen und Zusammenhänge der Aussagen zu verschiedenen Befragungszeitpunkten	59
4.6.5	Aussagen in Abhängigkeit der Tumorentität und des Krankheitsstadiums	60
4.6.6	Aussagen in Abhängigkeit der Studie	63
<b>5</b>	<b><i>Diskussion</i></b>	<b>64</b>

---

5.1	Der Informationsprozess und dessen Einfluss auf die Entscheidung zur Studienteilnahme	64
5.2	Rollenverteilung im Therapieentscheidungsprozess	67
5.3	Mit der Studienteilnahme verbundene Hoffnungen und Erwartungen	69
5.4	Lebensqualität als Teilnahmemotiv	71
5.5	Studienteilnahme als Teil der Krankheitsverarbeitung	72
5.6	Kontrollüberzeugungen und deren Einfluss auf Aspekte der Studienteilnahme	74
5.7	Die Einstellung zur Studienteilnahme im zeitlichen Verlauf	74
6	<i>Zusammenfassung und Schlussfolgerung</i>	76
7	<i>Literaturverzeichnis</i>	80
	<i>Selbstständigkeitserklärung</i>	88
	<i>Danksagung</i>	90
	<i>Lebenslauf</i>	90
	<i>Anhang</i>	92



# 1 Einleitung

## 1.1 Klinische Arzneimittelstudien und Patientenrekrutierung

### 1.1.1 Hintergrund

Die Diagnose Krebs erzeugt bei Betroffenen und Angehörigen große Ängste und Unsicherheit, muss aber heute in vielen Fällen nicht mehr mit einem Todesurteil gleichgesetzt werden. Laut Deutscher Krebshilfe (Deutsche Krebshilfe 2007) sind je nach Tumorart- und Stadium nicht selten Heilungsraten von 50 Prozent, in manchen Fällen sogar bis zu 80 Prozent bei Kindern und Erwachsenen möglich. Hinter diesen Erfolgen stehen Jahre intensiver Arbeit von Wissenschaftlern, die in systematischer Feinarbeit Diagnostik und Therapie verbessern und optimieren. Das Mittel zum Zweck ist die Therapiestudie – eine komplexe und vielen hohen ethischen und medizinischen Anforderungen unterliegende Forschungsarbeit. Vorrangiges Ziel der Therapiestudie ist die bessere Wirksamkeit des Medikamentes bei gleichzeitig geringeren belastenden Nebenwirkungen.

Eine deutschlandweite flächendeckende Registrierung von Krebsneuerkrankungen liegt derzeit noch nicht vor. Aus den vorhandenen Daten geht eine deutliche Regredienz der Mortalitätsraten hervor (GEKID 2006). Dennoch ist zu bemerken, dass nur eine geringe Anzahl von Betroffenen im Rahmen klinischer Studien behandelt wird (Sehouli 2005). Vieles deutet daraufhin, dass Therapiestudien im Behandlungsalltag von Ärzten und Patienten wenig zur Kenntnis genommen werden und den Betroffenen dadurch der Zugang zu neuen und unter Umständen besseren Therapiemöglichkeiten versperrt bleibt.

In klinischen Studien werden Therapien an einer größeren Anzahl von Personen statistisch geplant, systematisch durchgeführt und sorgfältig ausgewertet (Deutsche Krebshilfe 2007). Dies findet unter gesetzlich festgelegten Bedingungen statt und unterliegt einem strengen Reglement. Seit der Deklaration von Helsinki 1964 (Deklaration des Weltärztebundes zu *Ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen*) hat der Schutz der Studienteilnehmer in allen Phasen die oberste Priorität (Bundesärztekammer 2002). In der mehrfach revidierten Deklaration wird unter anderem geregelt, dass einer neuen Therapie eine ausdrückliche Kosten-Nutzen-Abwägung vorausgehen muss. Arzneimittel-Studien dürfen nur nach sorgfältiger Planung und einem festgelegten Protokoll dokumentiert und durchgeführt werden. Des Weiteren wird darin betont, dass Studienteilnehmer über das Anliegen und die Art der Behandlung umfassend aufgeklärt sein müssen.

In Deutschland sind Medikamentenstudien unter anderem im Arzneimittelgesetz verankert. Bevor eine Person in eine klinische Prüfung aufgenommen wird, muss diese ihre schriftliche Einwilligung geben, nachdem sie vom Arzt über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung hinreichend aufgeklärt wurde. Die Aufklärung muss gewährleisten, dass der Patient Nutzen und Risiko versteht und fähig ist, sie gegeneinander abzuwägen und sinnvoll in sein Lebenskonzept einzufügen.

Jede Studie wird von einer zentralen Leitstelle aus koordiniert und überwacht. Ihr obliegt auch das Randomisierungsverfahren, in dem per Zufallsgenerator bestimmt wird, ob ein Patient in experimentellen oder Standardarm behandelt wird. Somit wird eine objektive Zuordnung in Behandlungsgruppen gewährleistet und bewusste oder unbewusste Einflussmöglichkeiten durch die Studienbetreuer vor Ort verhindert (Deutsche Krebshilfe 2007).

### **1.1.2 Studienphasen**

Voraussetzung für die Zulassung neuer Medikamente durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist die erfolgreiche Durchführung der ersten drei im Folgenden beschriebenen Phasen.

Die klinische Prüfung von Arzneimitteln verläuft in vier Phasen und muss laut Arzneimittelgesetz bestimmte Grundvoraussetzungen erfüllen. So muss unter anderem vor Beginn der klinischen Prüfung in einer präklinischen Testphase eine dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechende pharmakologisch-toxische Prüfung durchgeführt werden (Deutsche Krebshilfe 2007). Den vier Phasen kann eine weitere sogenannte Therapie-Optimierungs-Prüfung folgen.

Hier werden verschiedene erwiesenermaßen wirksame Behandlungsmethoden in anderer zeitlicher Abfolge oder mit anderen Dosierungsschemata oder Kombinationen angewendet und hinsichtlich einer Therapieoptimierung bewertet (Deutsche Krebshilfe 2007).

Tabelle 1: Phasen klinischer Arzneimittelstudien (angelehnt an Deutsche Krebshilfe 2007)

Phase	Teilnehmerzahl	Hauptziel
I	20-80 Gesunde (bei Zytostatika: Erkrankte, für die es keine zugelassene Therapie gibt)	Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Verträglichkeit und Sicherheit des Medikaments
II	20-200 (Erkrankte)	Überprüfung des Therapiekonzepts, Dosisoptimierung, therapeutischer Nutzen, Placebo versus Standardwirkstoff
III	200 – 10 000	Signifikanter Wirkungsnachweis von Heilung oder Verbesserung der Erkrankung in verschiedenen Altersgruppen, bei Multimorbiden, Wechselwirkungen, Dosisintervalle Marktzulassung der Therapie
IV	> 10 000 (evtl. Einschluss von Schwangeren u. Kindern)	langfristige Wirksamkeit, seltenere Nebenwirkungen

### 1.1.3 Die Bedeutung klinischer Studien

Die Hoffnung vieler an Krebs erkrankter Menschen ist oft mit dem Glauben an den Fortschritt in der Medizin verknüpft. Die Entwicklung von Therapiekonzepten, die zu konkreten Vorteilen für den individuellen Karzinompatienten führen, ist in erster Linie über die Durchführung von Therapiestudien möglich (Janni 2005). Klinische Studien sind der wichtigste Bestandteil in der Bewertung neuartiger Behandlungsweisen. Sie entsprechen dem höchsten Standard von Therapieformen und tragen gleichzeitig zur Verbesserung wissenschaftlicher Erkenntnisse bei (Ellis 2000).

Patienten, die an randomisierten klinischen Krebstherapie-Studien teilnehmen, erhalten- so sie in die Kontrollgruppe randomisiert werden- ein Behandlungsschema, welches aktuell dem besten Standard entspricht. Die Patienten, die der experimentellen Gruppe zugeordnet werden, erhalten eine Behandlung, deren Effektivität gleichwertig oder hypothetisch besser gegenüber dem Standardarm ist (Ellis 2001). Mit der Teilnahme an multizentrischen klinischen Studien ist für den Patienten außerdem eine überregionale Qualitätssicherung gewährleistet, da die Protokolle zertifizierten Kriterien entsprechen müssen (Du Bois 2001).

Untersuchungen belegen wiederholt, dass bei Patienten, die in klinischen Studien behandelt werden, ein im Vergleich zu Standardtherapien besseres Therapieergebnis zu verzeichnen ist (Sehouli 2005, Brauholtz 2001). Du Bois et al (Du Bois 2005) verglichen Ovarialkarzinompatientinnen, die in Studien behandelt wurden, mit solchen, die an Kliniken ohne Studieneinbindung versorgt wurden.

Dabei stellte sich heraus, dass Letztere eine erhöhte Morbidität und eine deutlich kürzere Überlebenszeit zeigten. Zudem offenbarten sich in der Untersuchung verschiedener Kliniken mehr oder minder starke Abweichungen von den Behandlungsstandards. Die Maßgabe der Einhaltung des zertifizierten Studienprotokolls lässt solche Variationen nicht zu und führt daher zu einem einheitlichen Vorgehen. Diese qualitätssteigernde Funktion klinischer Studien ergibt sich auch durch die definierten Mindeststandards bei den Begleittherapien und operativen Maßnahmen (Du Bois 2001).

Ob Krebspatienten in Studien bessere Therapieergebnisse haben als außerhalb der kontrollierten Studienbedingungen bleibt aber laut Marckmann, der ethische Aspekte der onkologischen Forschung untersuchte, letztendlich eine empirische Frage (Marckmann 2006). Untersuchungen hierzu unterlägen häufig methodischen Problemen, die Störfaktoren (z. B. Selektionsbias des Patientenkollektivs oder die häufig weniger exakte Dokumentation in Nicht-Studien-Therapien) außer Acht ließen. Dennoch betont auch er die Möglichkeit eines experimentellen Behandlungseffekts, dem die therapeutische Überlegenheit der neuartigen Strategie zugrunde liegt. Auch stützt er die These, dass schon allein durch die Rahmenbedingungen klinischer Studien günstigere Resultate zu verzeichnen sind.

In weiten Teilen der Gesellschaft herrscht Konsens darüber, dass Humanexperimente und klinische Studien grundsätzlich erforderlich und legitim sind, insbesondere in einer Disziplin, die sich zum Ziel setzt, eine der häufigsten Todesursachen – den Krebs- zu bekämpfen (Marckmann 2006). Patienten, die mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung konfrontiert sind, erwarten Informationen darüber, ob eine Behandlung im Rahmen klinischer Studien möglich ist (Oskay-Özcelik 2007). Nicht nur in Deutschland, sondern weltweit ist die Rekrutierung von Krebspatienten in klinische Studien derzeit allerdings sehr gering. So erhalten beispielsweise in Australien und Nordamerika weniger als 3% der an Krebs erkrankten Patienten eine Therapie, die im Rahmen einer Studie durchgeführt wird (Ellis 2001).

Mit dem Ziel vor Augen, mehr Patienten als bisher die Möglichkeit einer Studienteilnahme zu bieten, stellt sich die Frage, welche Faktoren Einfluss auf die Patientenrekrutierung haben. Durch Identifizierung dieser Kräfte eröffnet sich die Gelegenheit, durch bewusste Stärkung oder Abschwächung dieser Faktoren eine verbesserte Situation in Bezug auf Rekrutierungsraten zu erreichen.

Im Folgenden werden verschiedene Einflussgrößen dargestellt. Diese berücksichtigen sowohl die Perspektive des Patienten als auch die Situation des behandelnden Arztes.

## 1.2 Motivationspsychologie der Studienteilnahme

### 1.2.1 Einstellung gegenüber der Teilnahme an klinischen Studien

In einer systematischen Literaturdurchsicht erkennen Ross und Mitarbeiter 1999 (Ross 1999) verschiedene Barrieren zur Studienteilnahme auf zwei unterschiedlichen Ebenen: der des Arztes und der des Patienten.

Gotay (Gotay 1991) erstellt eine Übersicht, in der Variablen aufgezeigt werden, die mit der Zustimmung zu Studienteilnahme assoziiert sind. Dabei greift er noch eine dritte Ebene auf- die des Charakters des Studienprotokolls.

*Charakteristika des involvierten Arztes:*

- Einstellung zu klinischen Studien
- Motivation zur Überweisung an Studiendurchführende Zentren

*Charakteristika des Patienten:*

- Demographische Daten
- Einstellung zu klinischen Studien
- Motivation des Patienten

*Charakteristika des speziellen Studien-Protokolls*

- Zugänglichkeit
- Eignung des Patienten
- Studiendesign
- Informierungs- und Aufklärungsprozess
- Modus der Informationspräsentation
- Kenntnisstand des Arztes und des Patienten

Auch Fallowfield et al. (Fallowfield 1998) sehen die Gründe erschwerter Rekrutierung für Studien in einer Vielzahl von Faktoren. Als solche nennen sie den wachsenden zeitlichen Druck im System der medizinischen Versorgung, die Besorgnis um ethische und forensische Folgen und die ablehnende

Einstellung von Ärzten und Patienten. Sie stufen die Abneigung der Ärzte gegenüber der Studienrekutierung von Patienten sogar als höhere Barriere ein als die Hemmungen seitens der Patienten, an einer Studie teilzunehmen. Weitere Argumente sind der Mangel an spezialisiertem Personal, Bedenken in Bezug auf eine Veränderung der Arzt-Patient-Beziehung, Schwierigkeiten mit der Zustimmungsprozedur, ungenügende Bezahlung sowie allgemein unzureichendes Interesse am Studieninhalt (Ross 1999). Sehouli et al (Sehouli 2005) befragten gynäkologische Abteilungen in Deutschland nach den Gründen ihrer Nicht-Teilnahme an klinischen Arzneimittelstudien. Über die Hälfte der antwortenden Abteilungen gaben die hohen Kosten für klinische Studien an. Sehouli führt hier jedoch auf, dass das Arzneimittel-Budget solcher Abteilungen durch die Teilnahme an Studien sogar entlastet würde, da die Therapiekosten für die Patienten im experimentellen Arm nicht von der Klinik getragen werden müssten. Hierin lässt sich eine recht verbreitete Unkenntnis von Krankenhausärzten über die Rahmenbedingungen klinischer Studie erkennen.

Die grundsätzlichen ethischen Bedenken des Arztes im Zusammenhang mit klinischen Studien reflektieren den Konflikt zwischen dem Bestreben, das Individuum zu schützen und der Verpflichtung gegenüber dem Allgemeinwohl und der Gesellschaft (Lilford 1995). Viele Ärzte empfinden einen Konflikt zwischen ihrer Rolle als Arzt einerseits und der als Forscher andererseits. Sie fürchten, dass durch die unumgängliche Aufklärung über Risiken und Ungewissheiten bei Studienteilnahme die Arzt-Patient-Beziehung gestört werden könnte (Fallowfield 1998). Der Verlust der professionellen Autonomie, der das Wegfallen der ärztlichen Entscheidung und Unabhängigkeit bedeutet und die Abhängigkeit von einer dritten und unbekanntem Person oder Institution und die Einschränkung der individuellen Patientenversorgung beinhaltet, wird in vielen Berichten als Grund für die Verweigerung, Patienten in Studien einzuschließen gesehen (Ross 1999). Die Teilnahme an einer klinischen Studie verändert das Arzt-Patient-Verhältnis und die Besorgnis hierüber kann also als Hemmnis zum Studieneinschluss wirken. Vorangestellte Merkmale sind hier die Schwierigkeit des Arztes, zugeben zu müssen, dass er nicht weiß, welcher Behandlungsarm der bessere ist (Fallowfield 1998).

Als Hindernisse zur Teilnahmeeinwilligung auf Seiten der Patienten beschreibt Ross (Ross 1999) die mit einer Studienteilnahme verbundenen zusätzlichen Anforderungen an den Erkrankten, wie z. B. erweiterte Untersuchungen und Termine, Anreiseprobleme und damit zusätzliche Kosten. Einige Patienten hätten bereits im Vorfeld bestimmte Therapievorstellungen und -bevorzugungen. Auch zähle die Furcht vor Unsicherheiten der neuartigen Behandlungsmethode als Hemmnis.

Die gesellschaftliche Wahrnehmung von klinischen Studien ist stark geprägt von Vorurteilen über medizinisches Experimentieren und das Verwenden von „menschlichen Versuchskaninchen“ (Ellis 2001). Die Resultate der Untersuchung zur *Einstellung von Patienten zu randomisierten klinischen Krebstherapiestudien* von Fallowfield et. al (Fallowfield 1998) zeigten jedoch, dass 91% der Befragten der Meinung waren, dass Patienten zur Teilnahme an Studien aufgefordert werden sollten. Hier-von wären 77% auch theoretisch bereit gewesen, an einer vergleichenden Studientherapie teilzunehmen. Wenn es sich um eine Randomisierungsstudie handeln würde, wären theoretisch 45% zur Teilnahme bereit gewesen.

Studien zur Motivation für die Teilnahme an klinischen Studien sind durch die Tatsache, dass sie eine hypothetische Studiensituation bewerten, in ihrer Aussagekraft geschwächt. Dies zeigt sich unter anderem in einer Untersuchung von Ellis et al. im Jahr 2001 (Ellis 2001). Sie verglichen die potenzielle Studienteilnahmebereitschaft von Patientinnen mit Verdacht oder Manifestation eines Mammakarzinoms und Frauen, die zu Screening- oder Vorsorgeuntersuchungen in die Klinik kamen. Die erste Gruppe zeigte sich signifikant weniger bereit, an einer klinischen Studie teilzunehmen. In Ellis Untersuchung werden als Hauptgründe für die hypothetische Teilnahme an einer klinischen Studie die Möglichkeit einer größeren Heilungschance, das Fördern medizinischer Forschung und der Nutzen für andere Betroffene genannt. Auch Cox stellt in einer Studie (Cox 2000) fest, dass unter Patienten ein großes Interesse am Beitrag zur Forschung besteht; relativiert jedoch, dass dies nicht die primäre Motivation zur Studienteilnahme sei, sondern an zweiter Stelle hinter der Vorstellung auf bessere Heilungschancen rangiere. In Coxs Studie geben die Patienten als Begründung zur Einwilligung in die Studienteilnahme den Wunsch an, in der Hand von Experten zu sein (54%) oder auch anderen zu helfen (52%). Das Argument „*keine andere Wahl zu haben als um leben zu können etwas tun zu müssen*“ wurde von 36% der Befragten ins Feld geführt. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch Slevin et al. 1995 (Slevin 1995) in einer Untersuchung über die Ansichten von Patienten in klinischen Studien.

Hier gaben die Patienten als wichtigste Aspekte ihrer Teilnahme an:

- die Wahrscheinlichkeit von einem Krebspezialisten behandelt zu werden
- die genaue Beobachtung vom Verlauf und Erfolg der Therapie
- der Beitrag zur Forschung und der damit verbundene humanitäre Nutzen

Aus diesen Beobachtungen lässt sich schließen, dass im Vordergrund der Entscheidungen das Hoffen auf persönliche Vorteile und weniger Selbstlosigkeit den Ausschlag zur Teilnahme-Einwilligung gibt. Diesen Vorrang des Eigeninteresses gegenüber dem Altruismus sieht auch Edwards (Edwards 1998a) in seiner Bilanz über die Ethik klinischer Studien aus Sicht der Patienten.

Verheggen (Verheggen 1998a) vermutet, dass die Bereitschaft zur Teilnahme auch davon abhängt, wie die Bedrohlichkeitswahrnehmung der Erkrankung durch den Patienten ist und in wie weit dieser glaubt, dass diese Bedrohung durch die Studienteilnahme reduziert oder sogar aufgehoben werden könnte. Er schlussfolgert, dass wenn der Patient in der Therapieform der Studie größere Vorteile und Verbesserungschancen sähe als in der Standardvariante, so würde er sich eher zur Teilnahme bereit erklären.

Bereits 1984 stellt Stanley (Stanley 1984) fest, dass die Hoffnung, das neuste beziehungsweise beste Behandlungsregime zu erhalten aber auch der Wunsch danach, dem Arzt zu gefallen, wichtige Aspekte zur Studienteilnahme darstellen. So wird auch hier deutlich, dass die Furcht vor Verschlechterung der Arzt-Patient-Beziehung, diesmal aus der Perspektive des Patienten, die Zustimmung oder Ablehnung einer Studienteilnahme beeinflussen kann.

### **1.2.2 Die Arzt-Patient-Beziehung und ihre Bedeutung für die Teilnahme an klinischen Studien**

In den letzten Jahrzehnten nahm die Betonung der Patientenrechte deutlich zu. Die meisten Bürger der Industrienationen sind mittlerweile relativ gut über Gesundheit und Krankheit informiert, so dass sich hieraus eine Veränderung in der Erwartungshaltung gegenüber den Gesundheitsversorgern ergeben hat (Gattelari 2001).

In der Frage, welche Form von Mitsprache und Einbeziehung in die Entscheidung über Therapie-konzepte den Erwartungen des Patienten am meisten gerecht wird, ergeben sich mehrere theoretische Modelle. Klemperer (Klemperer 2003) bezieht sich in einem Artikel auf ein Model von Emanuel und Emanuel (Emanuel 1992), in dem grundlegend die Prototypen von Modellen der Arzt-Patient-Beziehung beschrieben werden. Die beiden Pole bilden das paternalistische Model und das informative Model, welche als Reinformen dargestellt werden, aber im realen Alltag hauptsächlich in Form kontinuierlicher Übergänge anzutreffen sind. Dem paternalistischen Model liegt die Annahme

zugrunde, dass der Arzt die beste Entscheidung über eine Behandlung treffen kann. Dies ist möglich, ohne dass er persönliche Informationen vom Patienten erfragt oder ihn in den Entscheidungsprozess einbezieht. Es handelt sich um eine Einwegkommunikation. Nach dem informativen Model besteht die Aufgabe des Arztes darin, dem Patienten alle relevanten Informationen zur Verfügung zu stellen, damit dieser die medizinischen Interventionen auswählen kann, die seinen Vorstellungen und Werten entsprechen. Der Patient ist autonom und kontrolliert die medizinische Entscheidung. Weiter beschreibt Klemperer das zunehmend beachtete Model der gemeinsamen Entscheidungsfindung (Shared Decision-Making= SDM), in welchem Charles et al. (Charles 1999) als entscheidendes Kriterium die beiderseitige Zustimmung zur Behandlungsoption sehen. SDM erfordert vom Patienten die Bereitschaft, sich am Entscheidungsfindungsprozess zu beteiligen, Präferenzen mitzuteilen, Fragen zu stellen, Argumente abzuwägen und Verantwortung zu übernehmen. Einige Autoren (Cassileth 1980, Degner 1997, Rosen 2001, Sorensen 2004) stellen fest, dass ein großer Anteil der Patienten eine offene Information über Krankheit und Therapie wünscht und sich für Mitsprache bei Entscheidungen zu Behandlungsformen ausspricht. Beachtet werden müsse jedoch auch, dass Menschen in potenziell lebensbedrohenden Situationen eher dazu neigen in eine passive Rolle zu schlüpfen und sich in den Prozess der Handlungsentscheidung wenig einzubringen vermögen (Degner 1992, Cox 2002).

Cox (Cox 2002) fand im Rahmen einer Befragung über die psychosoziale Bedeutung der Teilnahme an einer Phase-I oder -II Studie heraus, dass 80% der Befragten eine passive Rolle bei der Entscheidungsfindung übernahmen und unmittelbar nach dem Angebot an einer Studie teilzunehmen, zustimmten.

Es ist anzunehmen, dass die Entscheidung, an einer klinischen Studie teilzunehmen eine komplexe Interaktion zwischen Arzt und Patient repräsentiert (Ellis 2001). Vermutlich sind sich viele Patienten nicht im Klaren darüber, dass sie in den Entscheidungsprozess für eine Therapieform mit eingebunden sind (Beaver 1996). Der Arzt wird hier aufgrund seines Fachwissens und sozialen Standes als der Entscheidungsträger wahrgenommen (Street 1991). Orientiert man sich an dem Model der gemeinsamen Entscheidungsfindung, so erscheint es interessant, die zur Entscheidung führenden Hintergründe zu erkennen. Eine Untersuchung (Gotay 1991) stellt fest, dass Patienten, die eine Studienteilnahme ablehnten, einen Mangel an Vertrauen in den Arzt ausgedrückt hatten. Wo hingegen

Studienteilnehmerangaben, ihren Studienarzt zu mögen und ihn als Motivationsfaktor zur Zustimmung sehen.

Cox (Cox 2002) beschreibt den Einfluss des Informationsvermittlers (Arzt, Studienbetreuer) auf die Entscheidung des Patienten. Sie betont, dass sich die Informationsvermittler über ihre persönliche Einstellung zu dem Angebot klar sein müssen. Diese würden bewusst oder unbewusst an den Patienten weitergegeben und somit eventuell die Entscheidungs-Autonomie des Patienten beeinträchtigen. Bei der Bevorzugung bestimmter Behandlungsmethoden wird zum Beispiel entsprechend weniger über Alternativen gesprochen (Guadagnoli 1998).

Gurmankin (Gurmankin 2002) betont in ihrer Studie die potenziell entscheidende Rolle des Arztes. Sie erkennt, dass die Empfehlungen des Arztes Patienten sogar dazu bringen entgegen deren eigentlichen Überzeugungen zu entscheiden.

Von vielen Autoren (Cox 2002, Mackillopp 1989, Gurmankin 2002) wird der Arzt als größter Einflussfaktor auf die Entscheidung des Patienten hinsichtlich einer Studienteilnahme betrachtet. Er kann durch sein bewusstes und unbewusstes Verhalten sowohl hemmend als auch motivierend wirken.

Llewelyn-Thomas (Llewellyn 1995) vermutet, dass Patienten, die großes Vertrauen in ihren Arzt ausdrücken zu einer passiven Rolle in der Arzt-Patient-Interaktion tendieren und es vorziehen, weniger Informationen zu erhalten und das Treffen von Entscheidungen vorzugsweise dem Arzt überlassen. In Coxs Untersuchung (Cox 2002) interpretierte eine überragende Mehrheit von 82 % der Befragten das Angebot einer Studienteilnahme als die geeignete Therapie-Option, da es das war, was der Arzt ihnen empfohlen hatte. Mackillopp (Mackillopp 1989) beschreibt in seiner Studie über die Ethik von klinischen Studien, dass manchmal Patienten einer Studienteilnahme schlicht deshalb zustimmten, weil sie sich gezwungen fühlten einzuwilligen, um ihrem Arzt zu gefallen oder aus Angst bei Ablehnung einer Teilnahme die Zuwendung durch den Arzt zu verlieren.

### **1.2.3 Gute Klinische Praxis: Informierte Zustimmung**

Die Durchführung klinischer Studien sollte den Vorgaben der *Guten Klinischen Praxis*, einer dem englischen Begriff *Good Clinical Practice* entnommenen Wortschöpfung, folgen. Diese international anerkannten Richtlinien wurden zum Schutz von Studienteilnehmern unter medizinischen, ethi-

schen und rechtlichen Gesichtspunkten erarbeitet und unter anderem in Europa zu einer verbindlichen Rechtsnorm weiterentwickelt (Europäische Kommission 2005). Ein maßgeblicher Bestandteil dieser Richtlinien sind die Anforderungen an die Aufklärung des Studienteilnehmers. Die geforderte *Informierte Zustimmung* (aus dem Englischen: *Informed Consent*) beinhaltet die von Information, Aufklärung und Verinnerlichung getragene schriftliche und damit rechtsgültige Einwilligung des Teilnehmers. Die *Informierte Zustimmung* versteht sich als ein Prozess der Einbeziehung eines voll aufgeklärten Patienten in die Wahl der Therapieentscheidungen. Bei der Aufklärung über Heileingriffe sind die Wahrung des Selbstbestimmungsrechtes, der Autonomie und der Entscheidungsfreiheit des Patienten zu berücksichtigen (Parzeller 2007).

In Folge der Deklaration von Helsinki von 1964 und den Maßgaben der *Guten Klinischen Praxis* wird gefordert, dass Patienten die an klinischen Studien teilnehmen adäquat über die Ziele, Methoden, den zu erwartenden Nutzen und potenzielle Risiken der Studie informiert sein müssen. Dennoch ist festzustellen, dass der Prozess der *Informierten Zustimmung* häufig unzureichend vonstattengeht (Ferguson 2002). Viele Studien (Olver 1995, Verheggen 1996, Stanley 1984, Cox 2000) zeigen, dass bis zu einem Drittel der an einer klinischen Studie teilnehmenden Patienten keine grundlegenden Kenntnisse über ihre Studie besitzen. Zudem ist vielen Studienteilnehmern nicht klar, dass in einer Randomisierung der Zufall und nicht der Arzt über den Behandlungsweg entscheidet (Verheggen 1996). Viele Onkologen empfinden den Prozess der *informierten Zustimmung* als großes Hindernis im Rahmen der Studienrekrutierung (Cox 2002). Zwitter's Durchsicht der internationalen Literatur über den aktuellen Ablauf der *Informierten Zustimmung* entdeckt Mängel in der Aufklärung über die Art und Absicht der Studie, Darstellung von Alternativen zur Studienteilnahme und Informationsvermittlung über das Risiko-Nutzen-Verhältnis (Zwitter 1993).

Die Existenz einer unterschriebenen Einwilligung ist nicht automatisch gleichzusetzen damit, dass der Patient die Informationen tatsächlich verinnerlicht hat und die Erklärungen verstanden wurden (Kennedy 1979). In vielen Fällen liegt also die Zustimmung, aber keineswegs die Informiertheit vor. In einer 2002 von Cox (Cox 2002) durchgeführten Untersuchung zum Prozess der Entscheidungsfindung und *Informierten Zustimmung* konnten weniger als ein Drittel der Befragten die Absicht ihrer Studie beschreiben. In einer anderen Studie (Cox 2000) wurde gefragt: „*Wie würden sie das, woran wir ihnen anbieten teilzunehmen, beschreiben?*“, woraufhin nur 16 von 55 in der Lage waren, das Anliegen der angebotenen Studie zu beschreiben.

#### **1.2.4 Informationsqualität und faktische Informiertheit**

Der Einfluss der verbalen und schriftlichen Informationsvermittlung auf die Therapiezustimmung wird in der Literatur häufig hervorgehoben. Ein möglicher Faktor, der den Informationsstand im Rahmen des Studien-Aufklärungsprozesses beeinflusst ist, nach den Erkenntnissen von Verheggen et al. (Verheggen 1996), die Art der Information in Bezug auf Menge, Klarheit und Komplexität. Ebenso wie die damit verbundene Strategie, den Patienten aktiv in den Informationsprozess einzubeziehen. Des Weiteren betont er die Abhängigkeit von den Methoden der Informationspräsentation. Andere Untersuchungen, in denen potenzielle Studientherapie Teilnehmer mit verschiedenen Informationsmedien über klinische Studien informiert wurden, ergaben jedoch, dass die Zustimmung oder Ablehnung einer Teilnahme unabhängig vom Medium war (Aaronson 1996, Bergler 1980, Llewellyn 1995).

Die Untersuchung von Cox (Cox 2002), in der die Erfahrungen im Rekrutierungsprozess von Patienten erhoben wurden, ergibt, dass die von den Patienten getroffene Entscheidung von der Art der verbalen Informationspräsentation abhängt. Sie erkannte auch, dass die schriftlichen Informationen häufig schwer verständlich für die Patientin waren. Viele der Befragten sahen die schriftlichen Informationen zur Studie dennoch als eine nützliche Ergänzung zum verbalen Aufklärungsgespräch. Über das schriftliche Medium werde ihnen ermöglicht, Informationen wiederholt einholen zu können und auch Außenstehende informieren zu können. Keiner der Patienten sah die schriftliche Information jedoch als Ersatz für das ärztliche Gespräch.

In Edwards' (Edwards 1998a) Zusammenfassung mehrerer Studienergebnisse stellt sich heraus, dass einzelne Bereiche der Informationen verschiedenartig von Patienten erfasst und verstanden werden. So waren Informationen zu medizinischen Details, wie zum Beispiel Nebenwirkungen oder rechtliche Grundlagen gut verstanden worden. Konzeptionelle Fakten, wie die Randomisierung hingegen wurden weniger gut erfasst. Es scheint, dass konkrete Informationen leichter zu verstehen sind als abstrakte (Edwards 1998a).

Ferguson und Mitarbeiter (Ferguson 2002) versuchten in einer Analyse, herauszufinden, wie die Wahrnehmung des Patienten über seinen Informationszustand ist und nicht ob der Patient die Informationen akkurat verstanden hat. Diese Studie belegt, dass sich die meisten der Studienpatienten adäquat informiert fühlen. Sie beschreibt jedoch auch, dass die Teilnehmer zwar eine ausreichende

Informiertheit empfinden, diese sich jedoch bei einer objektiven Überprüfung als unkorrekt hätte herausstellen könnte.

Demografische Faktoren, wie Ausbildungsniveau, ethnische Zugehörigkeit, Alter, Geschlecht und familiärer Zustand sowie persönliche Faktoren, die das Verständnis und die Aufnahmefähigkeit modulieren, sind nach den Erkenntnissen von Verheggen (Verheggen 1996) ausschlaggebend für den Grad der Informiertheit.

Donovans Fazit (Donovan 2002) ist, dass Patienten, die gut über den Inhalt und Ablauf der Studie informiert sind, einer Teilnahme eher zustimmen als solche mit weniger Information. Eine weitere Studie (Ellis 2001) schließt, dass Frauen mit guten Kenntnissen über das Anliegen und den Ablauf von Studien eine positivere Einstellung gegenüber klinischen Studien haben und daher die Teilnahme eher in Betracht ziehen als unzureichend Informierte. Llewellyn-Thomas und Thiel (Llewellyn 1995) hingegen kommen in ihrem Vergleich verschiedener Präsentationsstrategien von klinischen Studien zu der Erkenntnis, dass Patienten, die ein besseres Wissen über die Studie haben weniger zur Einwilligung neigen. Ein detailliertes Wissen kann zu verstärkten Ängsten führen (Edwards 1998b), was wiederum einer Zustimmung entgegen wirken würde. Das intellektuelle Erfassen des Randomisierungskonzepts wird ebenfalls als negativer Impulsgeber auf die Teilnahmezustimmung gewertet, da diese Patienten gleichwertige Therapieformen bevorzugen (Edwards 1998b). Gegenteilige Erkenntnisse gewann Fallowfield (Fallowfield 1998) in einer Untersuchung, die zeigte, dass nach der Vermittlung genauerer Informationen über den Randomisierungsprozess 119 von anfänglich 174 abgeneigten Befragten theoretisch bereit waren, an einer randomisierten klinische Studie teilzunehmen. Hierbei spielt auch die Wortwahl in den Erläuterungen eine Rolle. Corbett (Corbett 1996) fand heraus, dass Formulierungen zur Erklärung des Randomisierungskonzepts, die das Prinzip „Zufall“ weniger deutlich betonten, signifikant eher zu einer Teilnahmezustimmung führen würden. Dabei bleibt unklar, ob bestimmte Phrasen positivere Emotionen hervorrufen, oder ob diese einfach besser verständlich waren (Edwards 1998b). In einer in England durchgeführten Untersuchung zu Aufklärungsgesprächen (Cox 2002) waren negativ besetzte Ausdrücke wie „trial“ durch „study“ oder „treatment“ ersetzt worden. Begriffe wie „new“ oder „american“ wurden von Patienten als Hinweis auf verbesserte, moderne Therapieformen verstanden. Diese Erkenntnisse reflektieren den bewussten oder unbewussten Einfluss positiver Präsentation der Studie auf das Zustimmungsverhalten der Patienten.

### **1.2.5 Erfahrungen von Studienteilnehmern**

In der Literatur wurde bisher wenig Fokus auf die Zufriedenheit von Patienten in klinischen Studien gelegt (Gotay 1991, Llewellyn 1995). In vorhandenen Untersuchungen werden mehrheitlich positive Bilanzen zur Teilnahmezufriedenheit gezogen (Verheggen 1998a, Ellis 2000, Cox 2002, Comis 2006). Die grundsätzliche Einstellung und Erwartungen gegenüber klinischer Forschung vor dem Eintritt in eine Studie haben einen maßgeblichen Einfluss auf die spätere Zufriedenheit mit Aspekten der Teilnahme (Verheggen 1998a). In einer Untersuchung zur Zufriedenheit mit der Teilnahme an einer klinischen Studie führt Verheggen (Verheggen 1998a) auf, dass die große Mehrheit der Befragten vier Wochen nach Eintritt in die Therapie angab, mit der medizinischen Behandlung zufrieden bis sehr zufrieden zu sein. Auch empfanden die meisten Patienten sowohl einen persönlichen als auch allgemeinen Nutzen ihrer Studienteilnahme. Ebenfalls positiv empfundene Aspekte sind das Ehrgefühl, die Teilnahme an einer Studie angeboten zu bekommen und sich dadurch als etwas Besonderes und privilegiert zu fühlen (Cox 2000). Andererseits zeigen sich Patienten auch enttäuscht über die Resultate der Studientherapie, wenn diese nicht den oft hohen Erwartungen zu Studienbeginn entsprechen. Dennoch wird aber die Teilnahme an sich auch rückblickend als etwas Positives gesehen (Cox 2000, Comis 2006).

## **1.3 Krankheitsverarbeitung, Kontrollüberzeugung und Lebensqualität**

Die vorliegende Arbeit untersucht die besondere Situation von Krebspatientinnen während der Teilnahme an einer Arzneimittelstudie. Um diese Betrachtung nicht isoliert von anderen wichtigen Vorgängen innerhalb des psychosozialen Krankheitsgeschehens, wie Krankheitsverarbeitung, Kontrollüberzeugungen und Veränderungen der Lebensqualität zu vollziehen, werden diese in die Erhebung mit einbezogen.

### **1.3.1 Krankheitsverarbeitung, Coping**

Gemäß Heim (Heim 1988) kann Krankheitsbewältigung (Coping) als das Bemühen bezeichnet werden, bereits bestehende oder zu erwartende Belastungen durch die Krankheit innerpsychisch oder durch zielgerichtetes Handeln zu reduzieren, auszugleichen oder zu verarbeiten. Das Verarbeiten ist Teil des Anpassungsprozesses, der durch die Krankheit in Gang gesetzt wird. Es richtet sich

sowohl auf das soziale Milieu als auch auf das medizinische Umfeld (Heim 1988). Unterschiedliches Bewältigungsverhalten hat Einfluss auf die initiale Inanspruchnahme beziehungsweise spätere Kooperation in der Behandlung.

In einer zusammenfassenden Analyse von Bewältigungsformen aus 15 Evaluationsstudien subsumiert Heim (Heim 1988) folgende Erkenntnisse:

Als geeignetes Coping imponiert ein aktiv-zupackendes Verhalten, das sowohl hinsichtlich der diagnostischen Abklärung als auch in der therapeutischen Kooperation aus ärztlicher Sicht wünschenswert erscheint. Diese aktiveren Patienten tragen kognitiv durch Problemanalyse und -lösung auch selbst zur Bewältigung bei. Ihre emotionale Grundhaltung ist zuversichtlich, optimistisch, zeitweise sogar renitent rebellierend.

Ungeeignetes Coping zeigt sich in einer passiven Grundhaltung. Diese stellt sich einerseits in einer resignativen Einstellung zur Krankheit, andererseits in der passiven Kooperation mit dem medizinischen Umfeld dar. Ergänzend kommen zusätzliche Faktoren wie fatalistisches Annehmen, Unterdrücken von Gefühlen, soziales Rückzugsverhalten, grüblerisches Hin- und Herwälzen hinzu.

Das geeignete, beziehungsweise ungeeignete Coping wirkt direkt auf den somatischen Grundprozess ein (Heim 1988).

Lakomy versteht in ihrer Studie zu Art und Effizienz des Coping bei Erstbedrohung durch eine Krebserkrankung (Lakomy 1988) unter Coping-Effizienz den Beitrag einer Krankheitsverarbeitungs- bzw. Stressbewältigungsstrategie zur Depressionsaufhellung und Angstreduktion. Sie postuliert, dass sowohl die reaktiv-depressive Verstimmtheit als auch die Situationsangst unter der Bedrohung durch eine Krebserkrankung umso geringer ist, je besser es den Patienten gelingt, eine kognitiv-emotionale Verarbeitung in Gang zu setzen, die frei von Hilflosigkeitsgefühlen ist. Die reaktiv-depressive Verstimmtheit ist außerdem in der Bedrohungssituation umso schwächer ausgeprägt, je stärker das Ausmaß an erlebter sozialer Unterstützung ist.

### **1.3.2 Kontrollüberzeugung**

Das Konzept des *locus of control* wurde erstmalig 1966 von Rotter (Rotter 1966) entwickelt. Es bezieht sich auf seine soziale Lerntheorie, dass sich Menschen darin unterscheiden, wie sie ihre Einflussmöglichkeiten auf Ereignisse in ihrer Umwelt wahrnehmen (Schmitt 1989). In dem auf

Levenson (Levenson 1973, Levenson 1981) basierenden Ansatz des *locus of control* geht es um die Frage, ob eine Person davon überzeugt ist, selbst Einfluss auf die Dinge zu haben, die in ihrem Leben passieren. Dies wird als *internale Kontrollüberzeugung* bezeichnet. Neigt die Person dazu anderen Personen in ihrem Umfeld großen Einfluss auf persönliche Ereignisse zuzuschreiben, so entspricht dies einer *sozial-externalen Kontrollüberzeugung*. Wenn Schicksals- oder Zufallsfaktoren der größte Einfluss beigemessen wird, handelt es sich um eine *external-fatalistische Kontrollüberzeugung*.

Im medizinischen Umfeld findet sich dieses Konzept im Umgang des Betroffenen mit Krankheit und Gesundheit (Hasenbring 1988). Hasenbring bestätigt die Vermutung, dass Kontrollüberzeugungen Einfluss auf die Anpassung an die Krankheitssituation haben. Sie erkennt, dass Krebspatienten nach einer Operation vorrangig den Einfluss wichtiger, anderer Personen- sowohl Ärzte als auch Angehörige- sehen. In einer Studie (Hasenbring 1988) zeigt sich ein negativer Zusammenhang zwischen *interner* Kontrolle und Angst. Das heißt, die Patienten mit *interner Kontrollüberzeugung* zeigen weniger Angst als Personen mit anderen Kontrollüberzeugungen.

Schmitt (Schmitt 1989) sieht außerdem eine Abhängigkeit von Kontrollüberzeugungen und der Art der zugrundeliegenden Erkrankung. Wallston und Wallston (Wallston 1982) vermuten, dass Krebspatienten eher zu *sozial-externaler* Kontrollüberzeugung neigen, da sie einen geringeren unmittelbaren Einfluss durch bestimmte Verhaltensweisen auf ihren Zustand haben als Patienten, die zum Beispiel an Diabetes oder Hypertonus leiden. Es kommt zu einem „Delegieren von Kontrolle“ an den behandelnden Arzt.

### **1.3.3 Gesundheit und Lebensqualität**

Die WHO - Definition für den Begriff *Gesundheit* lautet:

*„Physisches, psychisches und soziales Wohlbefinden“*

Das Befinden und im weiteren Sinne die Lebensqualität resultiert demnach aus dem subjektiven Reaktionsvermögen auf diese drei dafür verantwortlichen Einzelfaktoren (Schara 1990).

Im Rahmen der Entwicklung von verbesserten Therapien wird zunehmend die Lebensqualität, neben Heilung, Lebensverlängerung und Nebenwirkung als Outcome-Parameter bewertet (Velikova 1990, Sehouli 2003).

Durch ihren subjektiven Charakter verschließt sich Lebensqualität weitgehend einer objektiven Bewertung. Lebensqualität lässt sich nicht messen sondern eben nur ermessen. Objektivierbar sind aber einzelne Aspekte, wie zum Beispiel der Gesundheitszustand, körperliche Beschwerden oder physische Funktions- und Leistungsfähigkeit in Beruf, Freizeit und Haushalt (Schara 1990).

Der Einschnitt einer Erkrankung verändert das Gefüge Lebensqualität. Es tritt eine unbekannt Situation ein, auf die sich der Betroffene neu einstellen muss. In diesem Entwicklungsprozess ändert sich auch die subjektive Wahrnehmung der Lebensqualität in dynamischer Weise. Die Bewertung der Lebensqualität ist also abhängig von der Fähigkeit des Kranken, mit qualitätsbeschränkenden äußeren Umständen umzugehen (Schara 1990). Besonders gilt dies für Krebspatienten, deren Behandlung häufig invasiv, schmerzhaft und die körperlichen Funktionen beeinträchtigend ist. Dadurch werden berufliche, soziale, physische und psychische Funktionen verändert und die Lebensqualität auf individueller Basis häufig als vermindert wahrgenommen (Cox 2003).

## **2 Konzept und Rationale**

Wie in der Einleitung ausgeführt, ist die Teilnahme an klinischen Studien für den Patienten mit vielen Vorteilen verbunden. Zertifizierte Studienprotokolle gewährleisten eine kontinuierlich gute Überwachung und Betreuung. Des Weiteren handelt es sich bei Studientherapien charakteristischerweise um Behandlungsformen, die dem modernsten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Einige Studien (Braunholtz 2001, Du Bois 2001) belegen sogar, dass Studienteilnehmer im Vergleich zu Patienten in Standardtherapien bessere Ergebnisse zeigen. Ohne die Durchführung klinischer Studien sind die Weiterentwicklung und Optimierung von Behandlungen im Sinne von besserer Wirksamkeit und weniger Nebenwirkungen nicht möglich. Vielen Patienten die Option einer Studienteilnahme zu ermöglichen gilt daher als ein erstrebenswertes Ziel. Die Literatur liefert viel Information über Gründe, die Patienten davon abhält im Rahmen von Studien behandelt zu werden; es erscheint jedoch ebenso wichtig, zu verstehen, warum Patienten und deren Ärzte sich für die Teilnahme an einer Studie entscheiden. Es finden sich nur wenige Veröffentlichungen, die den Blickwinkel der Studienteilnehmer beleuchten.

An der Frauenklinik des Universitätskrankenhauses „Charité“ in Berlin werden aktuell in etwa 85% aller Patientinnen mit gynäkologischen Krebserkrankungen im Rahmen von klinischen Studien behandelt (Lichtenegger, Schouli, unveröffentlicht). Die verbleibenden 15% sind entweder Studienablehner oder Patientinnen, die für die Teilnahme aus verschiedenen Gründen nicht geeignet sind.

Innerhalb der Ärzteschaft der Charité besteht eine positiv motivierte Einstellung gegenüber klinischen Studien, sodass die von Fallowfield et al. (Fallowfield 1998) angesprochene Abneigung seitens der Ärzte gegenüber Studien hier kaum hemmend zu tragen kommt. Ebenso ist laut Schouli (unveröffentlicht) bei Patienten, die das Universitätsklinikum Charité als Behandlungszentrum gewählt haben, die Bereitschaft an klinischen Studien teilzunehmen hoch. Dies bietet eine günstige Ausgangssituation um die Motive der Studienteilnahme, in unserer Untersuchung auf die Teilnehmerinnen bezogen, zu ergründen. Diese Ergründung beschreibt unsere im Folgenden präsentierte Untersuchung. Die Schwerpunkte wurden dabei auf den Informations- und Einwilligungsvorgang, die Hoffnungen und Erwartungen der Teilnehmerinnen sowie deren psychosoziale Entwicklung im zeitlichen Verlauf gelegt. Aspekte der Arzt-Patient-Beziehung, der Krankheitsverarbeitung, Kontrollüberzeugung und der Lebensqualität werden in die mehrjährige Beobachtung miteinbezogen.

Unsere Arbeit richtete sich mit gezielten Fragen an die Studienteilnehmerinnen. Es handelte sich dabei um Erhebung, der ein explorativer Charakter zugrunde liegt. Die vielschichtigen Prozesse im Erleben einer schwerwiegenden Erkrankung, die unter Studienbedingungen behandelt wird, werden dabei beobachtet. Mit der Möglichkeit Studienteilnehmerinnen in ihrer Individualität zu betrachten wurden Erkenntnisse gewonnen, die bei der Studienrekrutierung zukünftiger Patienten hilfreich sein können.

Unsere Arbeit setzte sich zum Ziel, die Beweggründe und persönlichen Entwicklungen von Studienteilnehmerinnen besser zu verstehen und deren Erfahrungen in den Fokus künftiger Abwägungen bei der Therapiefindung zu rücken. Ein tieferes Verständnis kann die Herangehensweise an potenzielle Studienteilnehmer erleichtern. Sie soll auch studienkritischen Personen die Möglichkeit geben, sich ein Bild von Patientinnen zu machen, die über mehrere Jahre Erfahrungen als Studienteilnehmerinnen gesammelt haben.

Es stellten sich folgende Fragen, die anhand der Untersuchung beantwortet werden sollen:

- Wie gut kennt die Patientin die Studie, in deren Rahmen sie behandelt wird?
- Wie beurteilt die Patientin die verbale und schriftliche Aufklärung über die klinische Studie?
- Wer traf aus Sicht der Patientin die Entscheidung zur Teilnahme und wer hatte Einfluss darauf?
- Welche Motive führten zur Teilnahmeeinwilligung und welche Vorteile erwartet die Patientin gegenüber einer Standardtherapie? Werden diese Erwartungen auf lange Sicht erfüllt?
- Spielen Persönlichkeitsmerkmale eine Rolle im Umgang mit der Studiensituation?
- Welche Entwicklungen zeigen sich in den psychosozialen Krankheitsprozessen wie der Arzt-Patient-Beziehung, der Krankheitsverarbeitung, den Kontrollüberzeugungen und der Lebensqualität im Laufe mehrerer Jahre?
- Wie verändert sich die Einstellung gegenüber der Studienteilnahme im Laufe der Jahre und gibt es einen Zusammenhang mit den psychosozialen Krankheitsprozessen?
- Wie kann das bessere Verständnis der Studienteilnehmer dazu beitragen zukünftig mehr Patienten die Möglichkeit einer Behandlung unter Studienbedingungen anbieten zu können?

### **3 Methodik**

#### **3.1 Einschlusskriterien und Durchführung**

Die Untersuchung wurde zwischen August 2001 und Dezember 2007 an Krebspatientinnen der beiden Frauenkliniken des Universitätsklinikum Charité in Berlin durchgeführt.

##### **3.1.1 Einschlusskriterien**

- Ersterkrankung an einem malignen gynäkologischen Tumor
- Vorliegen einer unterschriebenen Einwilligung in die Teilnahme an einer klinischen Arzneimittelstudie
- ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache

##### **3.1.2 Durchführung**

Unter den an Studien teilnehmenden Patientinnen wurden die Interviewpartnerinnen für die vorliegende Untersuchung nach dem Zufallsprinzip ausgesucht. Keine der Frauen, die um eine Teilnahme an der Erhebung gebeten wurden, lehnte die Befragung ab. Etwa ein Fünftel der in den Kliniken unter Studienbedingungen behandelten Frauen im beschriebenen Zeitraum konnten so in die Befragung einbezogen werden.

Die erste von drei persönlichen Befragungen wurde in der Klinik, meist im Zimmer der Patientin, durchgeführt. Zuvor hatte ein ausführliches Gespräch mit der behandelnden Studienärztin beziehungsweise dem Studienarzt stattgefunden, in dem die Patientin über die klinische Arzneimittelstudie sowohl mündlich als auch schriftlich aufgeklärt wurde. Kurze Zeit nach der schriftlichen Einwilligung in die Teilnahme an einer klinischen Studie wurde die Patientin dann zu der im Folgenden beschriebenen Befragung eingeladen.

Vor Beginn des Interviews wurde die Patientin eingehend über Anliegen und Art der Befragung unterrichtet und eine schriftliche Zustimmung eingeholt. Das Interview wurde stets von derselben Untersucherin in einem etwa vierzigminütigen Gespräch geführt. Des Weiteren wurde der Bogen des *Freiburger Persönlichkeitsinventar* überreicht und die Patientin gebeten, diesen nach einigen Tagen ausgefüllt bei der Stationsleitung abzugeben.

Die zweite Befragung wurde per Telefon durchgeführt. Zu diesem Zeitpunkt hatten die Patientinnen die Therapie abgeschlossen und waren in die Nachsorgephase eingetreten. Patientinnen, die eine neoadjuvante (erst mehrere Chemotherapiezyklen, dann Operation) Therapie erhielten wurden vier bis sechs Wochen nach der Operation befragt. Der Anruf bei adjuvant behandelten Patientinnen erfolgte vier bis sechs Wochen nach dem letzten Zyklus. Der zeitliche Abstand zwischen der ersten und zweiten Befragung lag im Mittel bei acht Monaten. Der kürzeste jemals aufgetretene Abstand war fünf Monate, der längste 15 Monate. Diese Gespräche dauerten eine halbe Stunde.

Im Mittel 60 Monate (5 Jahre) nach dem ersten Interview wurden die Patientinnen für eine dritte Befragung erneut angerufen. Der kürzeste jemals aufgetretene Abstand zwischen erster und letzter Befragung war 54 Monate (4,5 Jahre), der längste betrug 71 Monate (5,9 Jahre). Die telefonische Befragung dauerte durchschnittlich zwanzig Minuten.

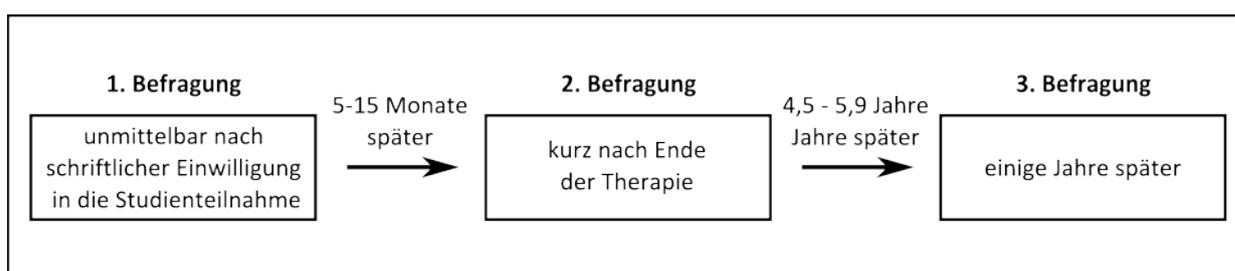


Abbildung 1 Zeitlicher Verlauf der Studie

## 3.2 Beschreibung des Untersuchungskollektivs

### 3.2.1 Charakteristika des Patientinnenkollektivs

An der ersten Befragung nahmen 51 Patientinnen teil. Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 53 Jahren, die jüngste war 34, die älteste 77 Jahre alt. Acht (16%) von ihnen waren an einem Ovarialkarzinom, 43 (84%) an einem Mammakarzinom erkrankt. 34 (67%) Patientinnen nahmen an Studien mit neoadjuvanten Regime teil, die verbleibenden 17 (33%) wurden adjuvant behandelt. 32 (63%) Frauen waren für Phase II, die anderen an Phase III Studien rekrutiert worden. Eine Randomisierung wurde in den Studien von 41 (80%) Teilnehmerinnen durchgeführt.

Bei Therapiebeginn und somit dem Zeitpunkt der ersten Befragung wiesen 13 Mammakarzinompatientinnen ein lokal begrenztes Karzinom auf, hierbei handelte es sich um ein klinisches Staging, da alle diese Patientinnen an neoadjuvanten Therapiestudien teilnahmen. Bei 30 Frauen mit

Mammakarzinom war ein positiver regionärer Lymphknotenstatus festgestellt worden, hiervon bei 21 Frauen nach klinischen Kriterien. Eine Brustkrebspatientin zeigte klinisch eine solitäre Lebermetastase. Alle acht Ovarial-Karzinom Patientinnen wiesen zu Therapiebeginn Tumoren auf, die bereits auf andere Beckenorgane ausgebreitet waren.

Von allen 51 Frauen war bei der zweiten Befragung bekannt, dass sie lebten. Bei vier (8%) Teilnehmerinnen war die Studie aufgrund starker Nebenwirkungen beendet und das Behandlungsregime umgestellt worden. Diese Patientinnen wurden in den folgenden Befragungen, in denen es um die Dynamik und den Prozess der Wahrnehmung der Studienteilnahme ging, nicht weiter befragt. Vier (8%) Frauen lehnten eine erneute Befragung ab, fünf (10%) waren nicht erreichbar. 38 (74%) konnten für die erneute Befragung gewonnen werden. Bei der zweiten Befragung, also unmittelbar nach Ende der Therapie, galten alle an der erneuten Befragung teilnehmenden Frauen als klinisch tumorfrei.

Nach fünf Jahren, zum Zeitpunkt der dritten Befragung, war von 13 (25%) der ursprünglich 51 Patientinnen bekannt, dass sie an Ihrer Erkrankung verstorben waren. Aus der Gruppe der 38 Frauen, die an der zweiten Befragung teilgenommen hatten, waren 20 (52%) zu einer dritten Befragung bereit. 10 (26%) Frauen aus dieser Gruppe waren verstorben, vier (11%) baten darum, von einer weiteren Befragung abzusehen und bei weiteren vier (11%) war der Verbleib unbekannt. Von den 20 teilnehmenden Frauen waren 19 Mamma-Karzinom Patientinnen und eine Ovarial-Karzinom Patientin. Bei vier Mamma-Karzinom-Patientinnen war ein Tumorrezidiv aufgetreten. Die Patientin, die ursprünglich an einem Ovarialkarzinom erkrankt war, galt jetzt klinisch als tumorfrei.

## 3.2.2 Grafik zu Tumorentität und -stadien

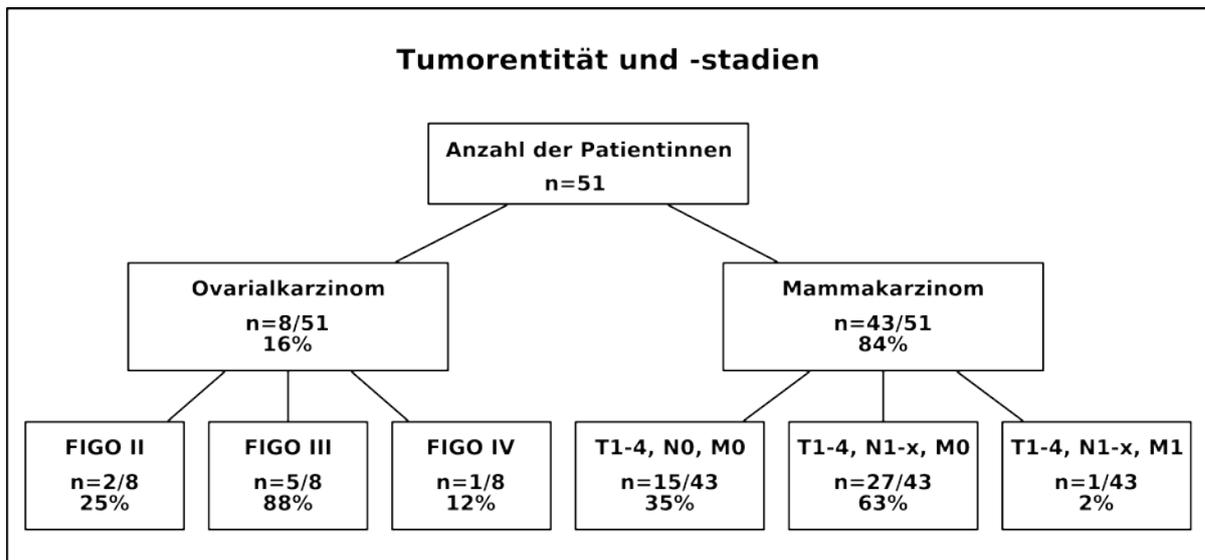


Abbildung 2: Tumorentitäten und -stadien

Tabelle zu den demographischen Daten

		Häufigkeit	%
Familienstand	Ledig	2	4
	Verheiratet	30	59
	Geschieden/getrennt	10	19
	Verwitwet	7	14
	Fehlend	2	4
Bildungsabschluss	Hauptschule ohne Abschluss	3	6
	Hauptschulabschluss	14	27
	Realschule ohne Abschluss	3	6
	Realschulabschluss	12	23
	Gymnasium ohne Abitur	3e	6
	Abitur, ohne anschl. Studium	3	6
	Abitur, Studium ohne Abschluss	3	6
	Abitur, Hochschulabschluss	8	16
	Fehlend	2	4
Stellung im Arbeitsleben	Arbeitend	25	49
	Arbeitslos	5	10
	Berentet	14	27
	Hausfrau	5	10
	Fehlend	2	4

## 3.2.3 Tabelle zu den Studien des Untersuchungskollektivs

Bezeichnung	Phase	Tumorentität	Studieninhalt und Ablauf	Studienziel	Anzahl der befragten Teilnehmerinnen
Gepartrio	II	lokal fortgeschrittenes oder operables Mammakarzinom	Randomisierte, multizentrische Phase-II-Studie zum Vergleich von 4 Zyklen Docetaxel, Doxorubicin und Cyclophosphamid (TAC) gegen 4 Zyklen Vinorelbin und Capecitabin als Salvagetherapie bei Patientinnen ohne genügendes Ansprechen auf 2 Zyklen TAC	präoperative Tumorverkleinerung und postoperativ rezidivfreies Überleben	24 (47%)
Paclitaxel/Carbo weekly	II	epitheliales Ovarialkarzinom	Dosisoptimierungsstudie mit Taxol®/Carboplatin im intervallverkürztem Ansatz, 15 Zyklen in zwei Blöcken mit wöchentlicher Gabe der Kombination, gefolgt von 6 Zyklen in zwei Blöcken	Dosisoptimierung, Sicherheits- und Wirksamkeitsprüfung auf Antitumoreffekt	8 (14%)
HER2	II	metastasiertes Mammakarzinom mit HER2-Überexprimierung	Sicherheits- und Verträglichkeitsprüfung einer sequentiellen Therapie mit 4mal Epirubicin, gefolgt von Taxol®/ Herceptin®, gefolgt von Herceptin® bis zur Progression	SAE-Rate	1 (2%)
Geparduo	III	Nicht-metastasiertes Mammakarzinom	Randomisierte, multizentrische, offene Phase-III-Studie zum Vergleich eines 8-wöchigen Schema mit Adriamycin und Docetaxel mit einem 24-wöchigen Schema von Adriamycin/Cyclophosphamid gefolgt von Docetaxel als präoperative first-line Therapie	präoperative Tumorverkleinerung und postoperativ rezidivfreies Überleben	7 (14%)
NOGGOLK 1	III	metastasiertes Mammakarzinom	Multizentrische, randomisierte Phase III-Studie der Kombination Epirubicin/Cyclophosphamid vs Epirubicin/Docetaxel als first-line Therapie von je 17 Wochen Dauer	Bestimmung der Remissionsrate und rezidivfreies Überleben	4 (8%)
Adebar	III	nodalpositives Mammakarzinom	Multizentrisch, prospektive, randomisierte Phase III-Studie zum Vergleich von 6 Zyklen Fluoracil/Epirubicin/Cyclophosphamid versus Epirubicin/Cyclophosphamid gefolgt von 4 Zyklen Docetaxel als adjuvante Chemotherapie von jeweils 24 Wochen Dauer	Tumoremision	4 (8%)
IMPACT	III	lokal fortgeschrittenes, operables, nicht metastasiertes, estrogen-Rezeptor-positives Mammakarzinom	Randomisierte, doppelblinde, multizentrische und internationale Studie mit den Medikamenten Tamoxifen 20mg/Tag oder Anastrozol 1mg/Tag oder Tamoxifen 20mg/Tag plus Anastrozol 1mg/Tag zur prä- und postoperativen Behandlung über 3 Monate	Vergleich von Ansprechen und Remission	2 (4%)
HIFUS		operables Mammakarzinom	Präoperative Anwendung einer lokalen Hyperthermie mittels Ultraschall (high intensity focused ultrasound) zwecks Tumorzerstörung	Tumorzerstörung	1 (2%)

### **3.3 Instrumentarien, Beschreibung der Fragebögen**

Alle drei Befragungen wurden mithilfe selbstentwickelter Fragebögen durchgeführt. Die Erläuterungen zu Hintergrund und Entwicklung der einzelnen Fragebögen folgen im kommenden Abschnitt.

Bei der ersten Befragung erhielt die Patientin außerdem den Fragebogen zum *Freiburger Persönlichkeitsinventar*.

#### **3.3.1 Das Freiburger Persönlichkeitsinventar**

Das von J. Fahrenberg, R. Hampel und H. Selg im Jahre 1970 entwickelte *Freiburger Persönlichkeitsinventar* (FPI), welches hier in der 1984 revidierten Form (FPI-R) und nach der Neunormierung von 2001 verwendet wurde, ist ein psychologischer Test, der interindividuell vergleichende Beschreibungen von Individuen hinsichtlich der Ausprägung wichtiger Persönlichkeitsdimensionen liefert. Es kann allgemein zur Erfassung relativ überdauernder Persönlichkeitsmerkmale im Rahmen klinischer Diagnostik verwendet werden (FPI 2001). Das *FPI* ist aus den theoretischen Interessen der Autoren (FPI 2001) an bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen entstanden.

In einem eigenschaftstheoretischen Ansatz und unter Berücksichtigung der in der Literatur beschriebenen Erfahrungen wurden Skalen konstruiert, die robuste Dimensionen von Charaktereigenschaften darstellen. Das Instrumentarium erfüllt hohe Ansprüche an Objektivität, Reliabilität und Validität (FPI 2001).

Das *FPI-R* umfasst die zehn Standardskalen *Lebenszufriedenheit*, *soziale Orientierung*, *Leistungsorientierung*, *Gehemmtheit*, *Erregbarkeit*, *Aggressivität*, *Beanspruchung*, *Körperliche Beschwerden*, *Gesundheitssorgen* und *Offenheit* sowie die zwei Zusatzskalen *Extraversion* und *Emotionalität*.

Die insgesamt 138 Items werden von der Testperson selbsteinschätzend binär (stimmt, stimmt nicht) beantwortet. Dem schließt sich ein Abschnitt an, in dem soziodemographische Daten erhoben werden.

Die einzelne Auswertung erfolgt mittels Standardwerten (Stanine 1= wenig ausgeprägt bis 9= stark ausgeprägt) und wird in Bezug zu einer Normstichprobe (Perzentile) gesetzt.

*Lebenszufriedenheit\**

Bei Probanden mit hohem Skalenwert wird eine positive Lebensgrundeinstellung geäußert die mit Gelassenheit, Selbstvertrauen und meist guter Laune einhergeht. Der Blick in die Vergangenheit ist ohne Reue und das Kommende wird zuversichtlich betrachtet.

Niedrige Werte sprechen für Unzufriedenheit mit früheren und gegenwärtigen Lebensbedingungen; unglückliche Stimmung, negative Lebenseinstellung und die Neigung zum Grübeln prägen das Bild.

*Soziale Orientierung\**

Soziale Verantwortlichkeit, Hilfsbereitschaft und Mitmenschlichkeit charakterisieren Probanden mit hohen Skalenwerten, während niedrige Werte für Selbstbezogenheit und eine unsolidarische Einstellung stehen.

*Leistungsorientierung\**

Hohe Skalenwerte beschreiben eine leistungsorientierte, schnell handelnde, aktive und ehrgeizig-konkurrierende Persönlichkeit. Demgegenüber sprechen niedrige Werte für eine schwache bis nicht vorhandene Ausprägung dieser Eigenheiten.

*Gehemmtheit\**

Gehemmte, unsichere und kontaktscheue Personen zeichnen sich durch eine hohe Punktzahl aus-niedrige Punktzahlen beschreiben kontaktbereite, ungezwungene und selbstsichere Charaktereigenschaften.

*Erregbarkeit\**

Probanden mit hohem Skalenwert beschreiben sich als leicht erregbar, empfindlich und wenig beherrscht. Ruhige, selbstkontrollierte und gelassene Personen zeichnen sich hingegen durch niedrige Punktzahlen aus.

*Aggressivität\**

Hohe Punkte sprechen für starkes Durchsetzungsvermögen, aggressives Verhalten und spontan reaktive Verhaltensmuster. Niedrige Punktzahlen erhalten Probanden, die sich eher als nicht aggressiv, kontrolliert und zurückhaltend beschreiben.

*Beanspruchung\**

Probanden, die sich stark beansprucht, „gestresst“ und überfordert fühlen, weisen hier hohe Punktzahlen auf. Demgegenüber zeigen niedrige Punkte eine belastbare, wenig beanspruchte und nicht zu Überforderung neigende Persönlichkeit an.

*Körperliche Beschwerden\**

Ein gestörtes körperliches Allgemeinbefinden mit Tendenz zu psychosomatischen Ausprägungen zeigen Probanden mit hohem Skalenwert. Von solchen mit geringem Skalenwert werden kaum körperliche Beschwerden beklagt und es liegt keine Neigung zu Somatisierung vor.

*Gesundheitssorgen\**

Ein hoher Skalenwert spricht für ausgeprägte Furcht vor Erkrankungen, schonende Grundhaltung und gesundheitsbewusstes Denken und Handeln. Der niedrige Wert steht für gesundheitliche Unbekümmertheit, Robustheit und wenige Gesundheitssorgen.

*Offenheit\**

Probanden mit hohem Skalenwert sind in der Lage kleine Schwächen offen zugeben zu können, neigen gelegentlich zu alltäglichen Normverletzungen, zeigen sich ungeniert und unkonventionell. Ein niedriger Skalenwert beschreibt Personen, die sich an Umgangsnormen orientieren, auf einen guten Eindruck bedacht sind und zu Verslossenheit und mangelnder Selbstkritik neigen.

*Extraversion\**

Unternehmungslust, Extrovertiertheit und gesellige Impulsivität werden durch einen hohen Skalenwert charakterisiert. Ernsthafte, überlegte und zurückhaltende Personen zeigen niedrige Skalenwerte.

### *Emotionalität\**

Ein hoher Skalenwert lässt innere Konflikte erkennen, die sich in emotionaler Labilität, Ängstlichkeit und Reizbarkeit ausdrücken. Ein Proband mit niedrigem Skalenwert kann als emotional stabil, gelassen, selbstvertrauend und lebenszufrieden beschrieben werden.

*\*= Beschreibungen der Interpretationen der Skalenwerte aus Fahrenberg FPI 2001.*

Die Verwendung des FPI-R in der vorliegenden Untersuchung erfolgte, um anhand eines standardisierten Instruments die Persönlichkeitsmerkmale der untersuchten Studienpatientinnen zu erfassen und diese auch im Zusammenhang mit Aussagen aus den selbst entwickelten Fragebögen zu betrachten.

### **3.3.2 Theoretische Grundlagen und Entwicklung der weiteren Fragebögen**

Die psychosozialen Vorgänge während der Konfrontation mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung und der Einwilligung in die Teilnahme an einer Arzneimittelstudie sind vielschichtig, verzweigt und objektiv schwer zu erfassen. Im Verarbeitungsprozess kommen Persönlichkeitsmerkmale, Abwehrstrategien, Konfliktbewältigungsmuster und soziale Ressourcen zum Tragen. Um dieser Vielschichtigkeit einen Rahmen zu geben, der eine objektive Fassbarkeit annähernd ermöglicht, wurde für die vorliegende Arbeit ein Komplex an Fragen und Aussagemöglichkeiten konzipiert. Nach ausführlicher Literaturrecherche und Beratung innerhalb des Ärzte-Kollegiums der Frauenklinik der Charité wurden sechs Themenbereiche herausgearbeitet, auf die sich die Untersuchung schwerpunktmäßig stützt. In Anlehnung an die Erkenntnisse aus der Literatur, die im Einleitungsteil erläutert werden, dienen die Betrachtung folgender Bereiche der Erfassung und Bewertung der psychosozialen Vorgänge:

- Der Informationsprozess
- Die Einstellung zur Studienteilnahme
- Die Arzt-Patient-Beziehung
- Die Krankheitsverarbeitung
- Die Kontrollüberzeugungen
- Aspekte der Lebensqualität

Auf die Verwendung bestehender validierter Fragebögen zu den einzelnen Themenkomplexen wurde verzichtet, um den zeitlichen und inhaltlichen Umfang der Befragung auf ein für die Patientinnen akzeptables Maß zu beschränken. Die hier verwendeten Fragen sind zielgerichteter als solche aus vorhandenen Fragebögen, die nicht die spezielle Situation der Studienteilnahme berücksichtigen. Die Reliabilität und Validität der verwendeten Fragebögen ist daher aber begrenzt.

Mit der Untersuchung des Informationsprozesses soll die Qualität der Aufklärungsmaterialien und des Aufklärungsgespräches im Sinne von Umfang und Angemessenheit eruiert werden. Die Patientin bewertet die Verständlichkeit und Umfang der Informationen und hat die Möglichkeit emotionale Reaktionen darauf zu schildern. Des Weiteren wird objektiv die tatsächliche Informiertheit der Teilnehmerin überprüft und mit ihrer persönlichen Einschätzung verglichen.

Die Befragung zur Einstellung zur Studientherapie stellt den Kern dieser Untersuchung dar. Hier sollen Erkenntnisse darüber gewonnen werden, warum die Patientin sich für die Behandlung im Rahmen einer klinischen Studie entschieden hat. Ihre Beweggründe, Erwartungen und Wahrnehmungen zur Studiensituation werden in verschiedenen Zeitabständen erfragt und ausgewertet.

Auch der Komplex Arzt-Patient-Beziehung dient der Qualitätskontrolle. Es wird die Kommunikation zwischen der Studienteilnehmerin und den behandelnden Studienärzten zu den verschiedenen Zeitpunkten aus Sicht der Teilnehmerin bewertet. Aussagen über das Vertrauensverhältnis und die emotionale Beziehung im Verlauf der Studienteilnahme ermöglichen die Einsicht in die psychischen Prozesse und werden mit der Einstellung gegenüber der Studienteilnahme in Beziehung gesetzt.

In knapper Form wird der Verlauf der Krankheitsverarbeitung betrachtet. Hierin soll erkannt werden, welche Coping-Strategien die Patientin entwickeln konnte und wie diese ihre Teilnahme an der klinischen Studie beeinflussen. Mit den Aussagen sollen Einsichten über ihren Umgang mit der Erkrankung, auch im Bezug auf ihr familiäres und soziales Umfeld, gewonnen werden.

Die Erfassung der Kontrollüberzeugung liefert ein Bild darüber, wie die Teilnehmerin ihren Einfluss und den der Medizin auf den Verlauf ihrer Erkrankung einschätzt. Es wird untersucht, wie sich diese Einordnung mit der Zeit und den gewonnenen Erfahrungen weiter entwickelt.

Die Lebensqualität stellt einen zunehmend wichtigen Parameter in der Bewertung von Therapien dar (Schouli 2005) und nimmt auch in dieser Analyse ihren Platz ein. Zu den drei Zeitpunkten der Befragung wird erfasst, ob die Patientin mit therapiebedingten körperlichen Problemen und/oder

seelischen Belastungen zu kämpfen hat und ob es durch die Erkrankung maßgebliche Veränderungen in ihrem sozialen Umfeld gibt.

Die beschriebenen Themenkomplexe werden zu den drei beschriebenen Zeitpunkten mittels eines strukturierten Interviews erfasst. Die Anzahl und Art der Fragen, beziehungsweise Angabemöglichkeiten variiert von Fragebogen zu Fragebogen, da einige Aspekte vor allem zu Beginn des Teilnahmeprozesses von Bedeutung sind und andere wiederum erst im Verlauf oder nach Abschluss zum Tragen kommen. Der Fragebogen für den Zeitpunkt der ersten Befragung umfasst 32, für die zweite 25 und die dritte 12 Items. Viele Angabemöglichkeiten werden aber zu allen drei Zeitpunkten verwendet, denn durch die Erfassung ihrer Variabilität sollen Kernaussagen dieser Untersuchung gewonnen werden.

#### **3.4 Datenauswertung und Statistik**

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm SPSS™. Zu jeder Patientin erfolgte eine Auswertung der FPI-Items mittels Standardwerten (Stanine 1 bis 9) in Bezug auf Perzentile einer Normstichprobe. Im Rahmen der statistischen Analysen wurden Häufigkeitsverteilungen zu den drei verschiedenen Befragungszeitpunkten berechnet.

Zusammenhänge verschiedener Merkmale (Variablen) wurden für dichotome Variablen mit dem Chi<sup>2</sup>-Test und für ordinale Variablen mit Kendall's tau b analysiert.

Um signifikante Aussageveränderungen innerhalb der drei Zeitpunkte zu erkennen, wurden nicht-parametrische Tests verwendet. Verbundene Stichproben, also Aussagen derselben Person zu unterschiedlichen Zeitpunkten, wurden im Falle von zwei Zeitpunkten mittels Vorzeichentest für ordinale Variablen und dem McNemar-Test für dichotome Variablen, im Falle aller drei Zeitpunkte mittels Friedman-Test bzw. Cochran-Q-Test analysiert. Das Signifikanzniveau lag bei  $p < 0,05$ .



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Ergebnisse des Freiburger Persönlichkeitsinventar

Die Darstellung zeigt einen Überblick der Teilnehmerprofile, die als standardisierte Mittelwerte aufgeführt werden. Es wurden die 9 Stanine-Werte in drei Gruppen zusammengefügt: Stanine 1-3 galten als geringe, 4-6 als mittelgradige und 7-9 als hohe Merkmalsausprägung. Es zeigen sich bei den befragten Patientinnen keine Abweichungen vom Normbereich der Repräsentativerhebung für die deutsche Bevölkerung von 2001 (Stanine 4-6).

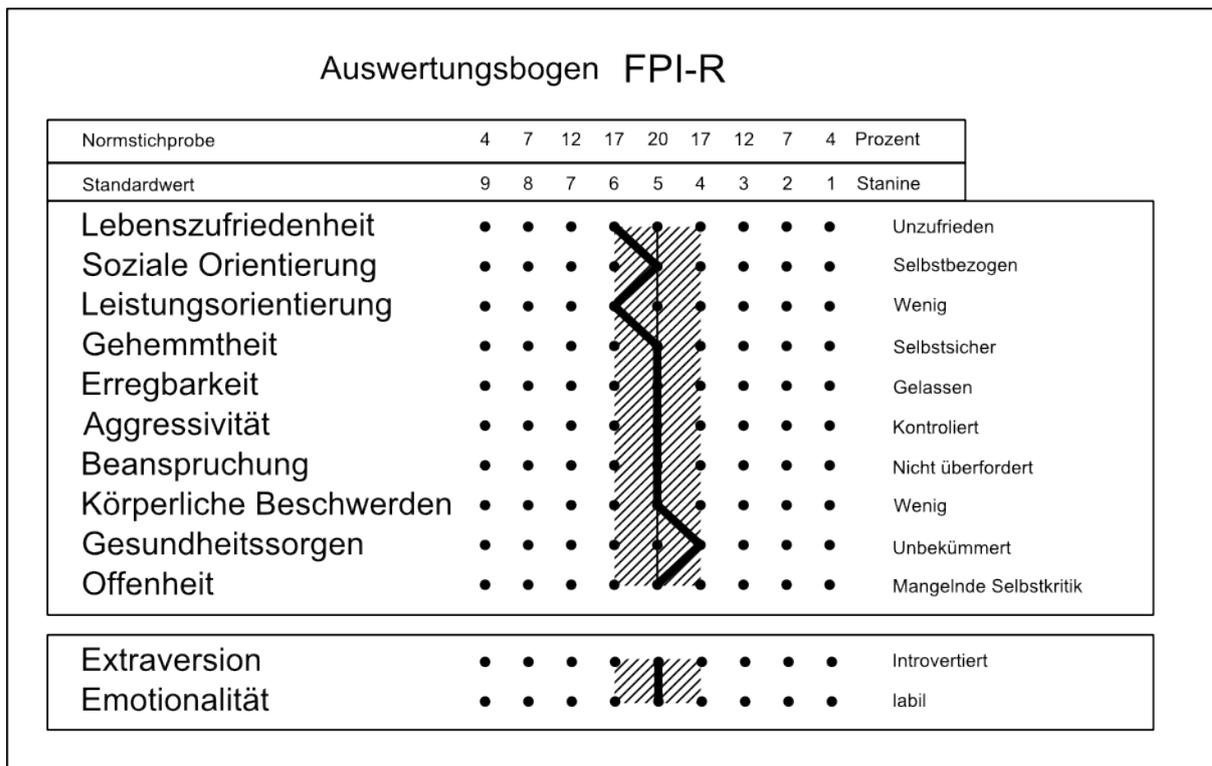


Abbildung 3: Überblick der Teilnehmerprofile

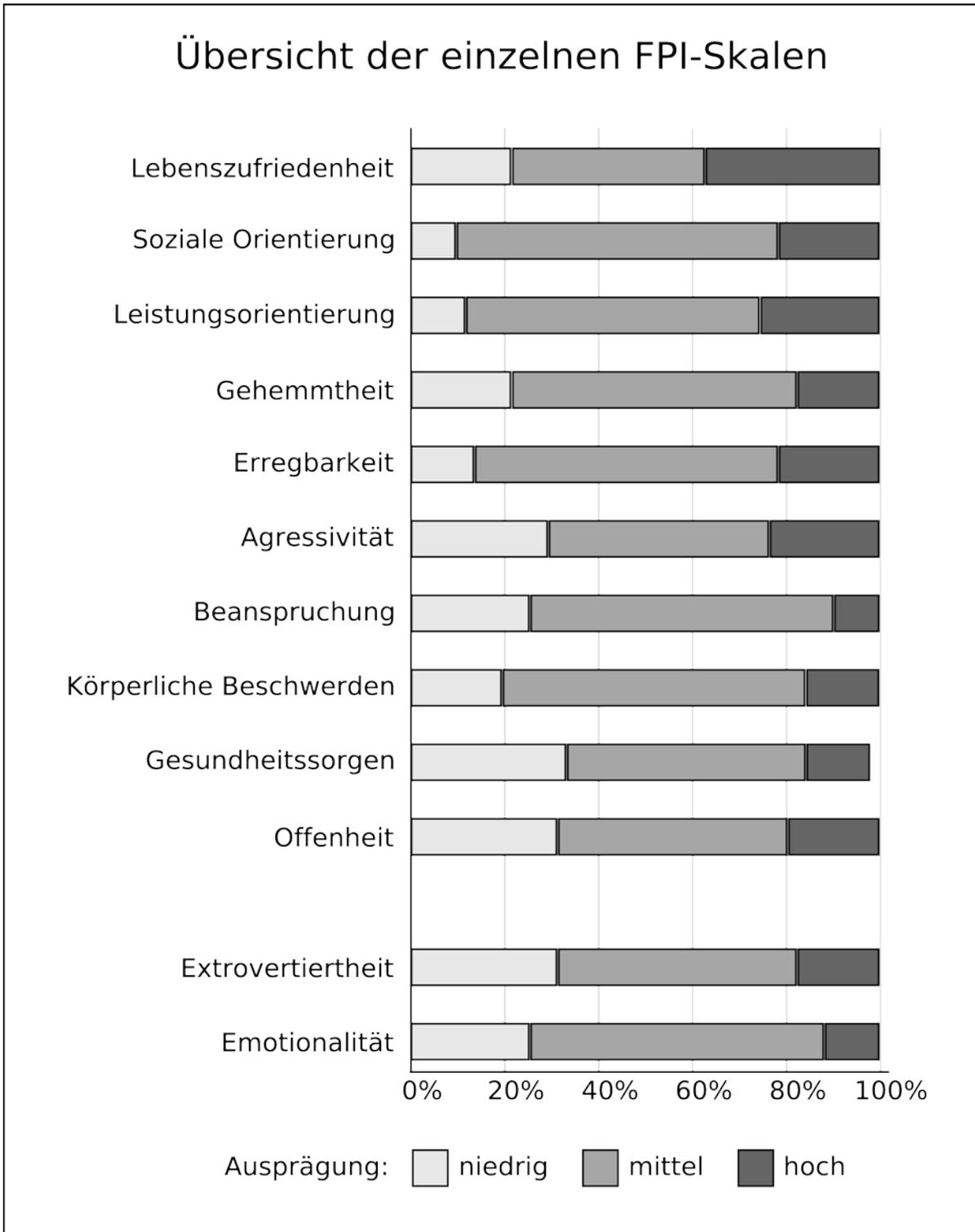


Abbildung 4: Übersicht der einzelnen FPI-Skalen

## 4.2 Der Informationsprozess

### 4.2.1 Beurteilung der Methoden und Materialien durch die Studienteilnehmerinnen

#### 4.2.1.1 Schriftliche Aufklärung

Der Aufklärungsbogen über die Behandlung im Rahmen einer Arzneimittelstudie...(mehrere Antworten möglich)

- ist leicht verständlich
- ist informativ
- schwer verständlich
- wenig informativ
- hat mir Angst gemacht
- hat mir Mut gemacht
- hat mich verwirrt
- hat Fragen offen gelassen
- wurde von mir nicht gelesen

*Abbildung 5: Auszug aus der ersten Befragung*

Von 51 Patientinnen gaben 44 (86%) an, die schriftliche Aufklärung über die Studie gelesen zu haben. Aus dieser Gruppe beschrieben 37 (84%) den Inhalt als leicht verständlich und informativ. Sieben (16%) bezeichneten ihn als schwer verständlich und wenig informativ.

22 (50%) Frauen hatte der Inhalt der schriftlichen Aufklärung Mut gemacht, acht (18 %) fühlten sich durch den Inhalt verwirrt, sechs (14%) gaben an, der Inhalt hätte ihnen Angst gemacht. Weitere acht (16%) Patientinnen hatten keine der genannten Empfindungen beschrieben.

18 (41%) der Patientinnen erklärten, die schriftliche Aufklärung hätte Fragen offen gelassen. Diese offen gebliebenen Fragen richteten sich zumeist auf die Nebenwirkungen der Medikamente und Hilfsmedikamente (z. B. Cortison), auf die Darreichungsform und auf Verhaltensratschläge während und nach der Therapie.

#### 4.2.1.2 Arztgespräch

Das ärztliche Aufklärungsgespräch über die klinische Studie...(mehrere Antworten möglich)
<input type="radio"/> war leicht verständlich
<input type="radio"/> war informativ
<input type="radio"/> war schwer verständlich
<input type="radio"/> war wenig informativ
<input type="radio"/> hat mir Angst gemacht
<input type="radio"/> hat mir Mut gemacht
<input type="radio"/> hat Fragen offen gelassen

*Abbildung 6: Auszug aus der ersten Befragung*

Alle 51 Patientinnen hatten ein Gespräch mit einer Ärztin oder einem Arzt geführt, in dem der Patientin die Möglichkeit der Teilnahme an einer klinischen Studie und deren Ablauf erläutert wurden.

Das Gespräch hatten 46 (90%) als leicht verständlich und informativ empfunden. Fünf (10%) hielten das Gespräch für schwer verständlich und wenig informativ.

34 (67%) der Frauen fühlten sich nach dem Gespräch ermutigt. Sechs (12%) hatten anschließend Angst empfunden, drei (6%) fühlten sich verwirrt und acht (16%) konnten keine Gefühle dieser Art beschreiben. Bei sieben (14%) Patientinnen hatte das Gespräch Fragen offen gelassen. Auch diese bezogen sich meist auf Nebenwirkungen der Therapie und Anleitungen zu speziellem Verhalten. Von einigen Patientinnen (31%) wurde die Studienschwester als diejenige Person genannt, die noch offene Fragen klären und beantworten konnte.

#### 4.2.1.3 Verständlichkeit der Aufklärungsmedien

Die verständlichsten Informationen über die Arzneimittelstudie wurden mir vermittelt durch...(mehrere Antworten möglich)
<input type="radio"/> den aufklärenden Arzt
<input type="radio"/> den Aufklärungsbogen
<input type="radio"/> das Pflegepersonal
<input type="radio"/> andere Patienten
<input type="radio"/> das Lesen von Fachliteratur
<input type="radio"/> ich fühle mich nicht verständlich informiert

*Abbildung 7: Auszug aus der ersten Befragung*

Als das informativste Medium bezeichneten 28 (55%) der Patientinnen das Aufklärungsgespräch durch den Arzt. 16 (31%) hatten über den Aufklärungsbogen die besten Informationen erhalten. Zwei (4%) empfanden Arztgespräch und schriftliche Aufklärung als gleichermaßen informativ. Das Gespräch mit einer Studienfachkraft (Studien-Sekretärin) hatte für drei Frauen (6%) den höchsten Informationsgehalt.

Weitere zwei (4%) hatten das Gefühl, überhaupt nicht verständlich aufgeklärt worden zu sein. Diese beiden finden sich dann auch in der Gruppe derer wieder, die nicht wussten, dass sie im Rahmen einer klinischen Studie behandelt werden (siehe unten).

#### 4.2.2 Kenntnisstand

##### 4.2.2.1 Wissen über Studiensituation

Meine Behandlungsmethode...
<input type="radio"/> hat sich schon vielfach bewährt und wird als Standardtherapie seit Jahren angewendet.
<input type="radio"/> ist noch in der Erprobungsphase und wird unter Studienbedingungen durchgeführt.
<input type="radio"/> (keine Kenntnis)

*Abbildung 8: Auszug aus der ersten Befragung*

46 (90%) der Befragten wussten, dass ihre Behandlung im Rahmen einer Studie durchgeführt wurde, die verbleibenden fünf (10%) waren sich darüber nicht im Klaren. Hiervon waren drei Patientinnen der Meinung eine Standardtherapie zu erhalten und zwei Patientinnen wussten keine Antwort zu geben.

In der zweiten Befragung waren sich bis auf eine von 38 Befragten alle ihrer Studienteilnehmerinnen-Situation bewusst. Allen 20 Frauen der dritten Befragung war klar, dass ihre Therapie unter Studienbedingungen durchgeführt worden war.

#### 4.2.2.2 Detailwissen zur Studie

Bitte beschreiben Sie mit ihren eigenen Worten den Inhalt und Ablauf der Arzneimittelstudie, zu deren Teilnahme Sie Ihre Einwilligung gegeben haben!

Abbildung 9: Auszug aus der ersten Befragung

Die Auswertung der Antworten wurde in die vier Abstufungen *gute*, *mäßige*, *ungenügende* oder *keine Kenntnisse* unterteilt.

Als gute Kenntnisse wurden Aussagen bewertet, die das Anliegen der Studie wie zum Beispiel Dosisoptimierung, Intervallvergleiche, Vergleich von Zeitabläufen und gegebenenfalls das Randomisierungsprinzip erklären konnten. Die Fähigkeit, den zeitlichen Ablauf der Studie wiederzugeben zu können wurde ebenfalls als *gute Kenntnisse* eingeteilt.

Mit *mäßig* wurden solche Aussagen bewertet, die zu erkennen gaben, dass die Patientin zwar wusste, dass es sich um die Erprobung von Arzneistoffen handelte, jedoch keine genaueren Vorstellungen über den Aufbau und Zeitablauf der Studie bestanden.

In die Einteilung *ungenügende Kenntnisse* fielen Angaben, die zumeist nur aus einem Überbegriff ohne weitere Beschreibungen bestanden, wie z. B. „da geht es um Forschung ...“, „da ist man Versuchskaninchen“ oder „da wird über den Krankheitsverlauf geforscht“.

Konnten gar keine Aussagen gemacht werden, so wurde dies als *keine* Kenntnis gewertet.

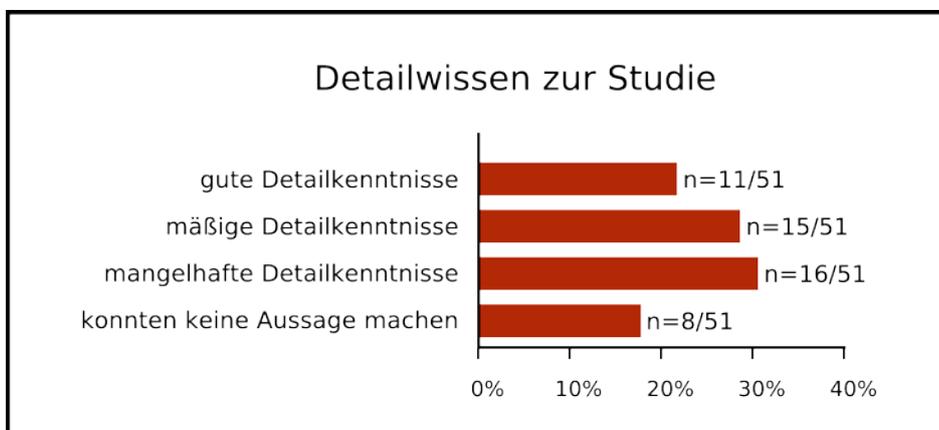


Abbildung 10: Detailwissen zur Studie

Elf Patientinnen (22%) hatten *gute*, der überwiegende Teil der Frauen *mäßige* (29%) oder *mangelhafte* (31%) Detailkenntnisse zur entsprechenden Studie. Neun Patientinnen (18%) konnten *keine Aussagen* zu Hintergrund, Ablauf oder Inhalt ihrer Studie machen. 22 (45%) Patientinnen, die bei der Beurteilung der verschiedenen Aufklärungsmedien den Punkt „*ich fühle mich nicht verständlich informiert*“ nicht angekreuzt hatten, sich also für verständlich informiert hielten, wiesen dennoch *ungenügende* bis *keine* Detailkenntnisse über ihre Studie auf.

#### 4.2.2.3 Wissen über das Randomisierungskonzept

Welche der Behandlungsformen ich im Rahmen der klinischen Studie erhalte entscheidet:
<input type="radio"/> ich selber
<input type="radio"/> der Arzt
<input type="radio"/> der Arzt und ich
<input type="radio"/> ein Zufallsgenerator in der Studienleitstelle
<input type="radio"/> keine Kenntnis

*Abbildung 11: Auszug aus der ersten Befragung*

41 Patientinnen nahmen an randomisierten Studien teil.

Erwartungsgemäß nahm das Wissen um das Randomisierungsprinzip signifikant ( $p=0,005$ ) ab, je weniger Kenntnis die Frauen über ihre Studie hatten.

Ein auffallender Zusammenhang zwischen dem Bildungsgrad und der Kenntniseinteilung war nicht zu verzeichnen. Patientinnen mit Abitur hatten keine besseren Kenntnisse über den Inhalt ihrer Studie als solche ohne Hochschulreife. Ebenso war kein signifikanter Bildungsunterschied bei den Frauen festzustellen, die zu Beginn gar nicht wussten, dass sie im Rahmen einer Studie behandelt werden.

### 4.3 Der Entscheidungsprozess

#### 4.3.1 Entscheidung

Die Entscheidung über die Behandlungsform traf/en
<input type="radio"/> ich allein
<input type="radio"/> der Arzt und ich gemeinsam
<input type="radio"/> der Arzt

*Abbildung 12: Auszug aus der ersten Befragung*

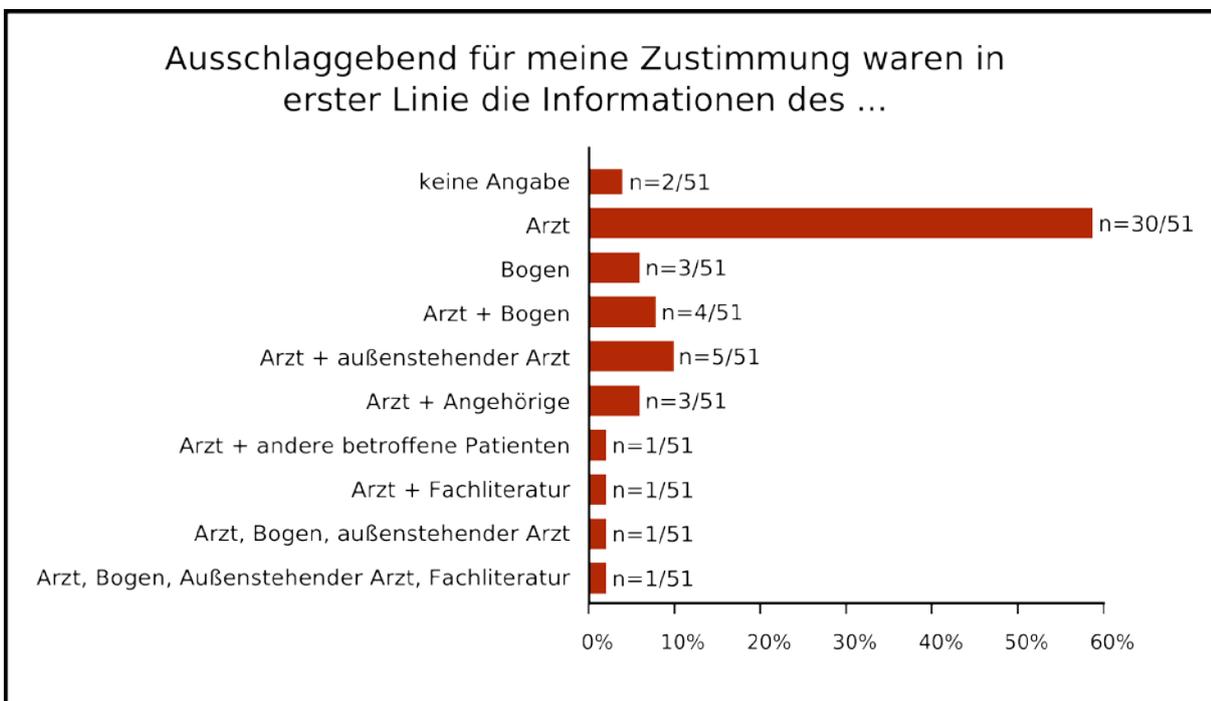
33 (65%) Patientinnen gaben an, die Entscheidung zur Studienteilnahme gemeinsam mit dem Arzt getroffen zu haben. 13 (25 %) sagten, sie hätten die Entscheidung ganz alleine getroffen und fünf (10%) nannten den Arzt als Entscheidungsträger.

#### 4.3.2 Einflussfaktoren zur Teilnahmeeinwilligung

Ausschlaggebend für meine Einwilligung zur Studienteilnahme war...(mehrere Antworten möglich)

- die Empfehlung durch den aufklärenden Arzt
- der Patientenaufklärungsbogen
- das Gespräch mit einem außenstehenden Arzt
- das Gespräch mit meinen Angehörigen
- das Gespräch mit meinen Bekannten
- das Gespräch mit anderen betroffenen Patientinnen
- das Lesen von Fachliteratur

*Abbildung 13: Auszug aus der ersten Befragung*



*Abbildung 14: Einflussfaktoren zur Teilnahmeeinwilligung*

### 4.3.3 Erwartungen an die Studie

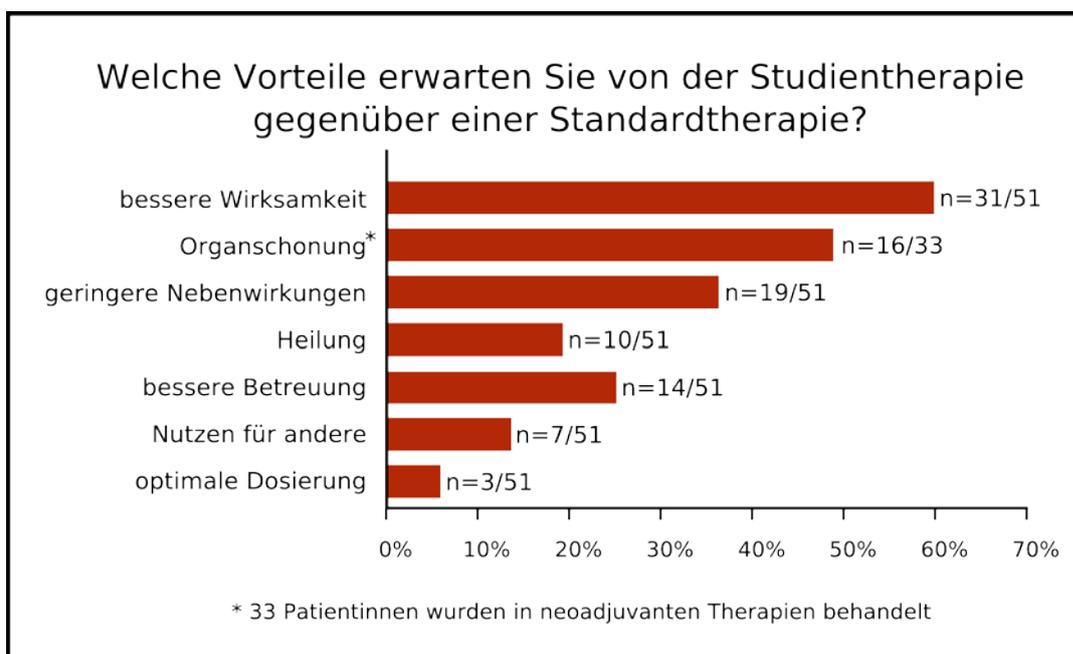


Abbildung 15: Erwartungen an die Studie

Im Vordergrund stand bei 61% (n=31) der Befragten die Erwartung einer besseren Wirksamkeit der neuartigen Therapie, ein Anteil von 20% (n=10) nannte konkret das Wort Heilung. Über die Hälfte der Frauen, die in neoadjuvanten Therapien behandelt wurden, erhofften sich eine Organschonung und somit einen geringeren Umfang der anschließenden Operation.

37% waren der Ansicht, eine Studientherapie müsse weniger Nebenwirkungen als Standardtherapien haben. Den Aspekt der sorgfältigeren Betreuung und Überwachung ärztlicher- und pflegerischerseits nannten 27% der Befragten. Dass die Teilnahme an einer Studie anderen Kranken in Zukunft von Nutzen sein könnte, wurde von 14% erwähnt. Sechs Prozent der Frauen erwarteten, dass sie in einer Studientherapie eine optimierte Dosierung der Medikamente erhalten würden.

Die Erwartungen an die Studientherapie zeigten in den beiden Gruppen der Phase II- und Phase III-Studienteilnehmerinnen keine signifikanten Unterschiede.

### 4.4 Ergebnisse der Fragebögen zu den drei verschiedenen Zeitpunkten

Es folgen grafische Darstellungen der mit *stimmt* beantworteten Items zur *Einstellung zur Studie*, *Arzt-Patient-Beziehung*, *Krankheitsverarbeitung* und *Lebensqualität* und deren Häufigkeitsvariation

zu den drei verschiedenen Fragezeitpunkten. Die Verteilungen werden beschrieben und signifikante Aussageveränderungen hervorgehoben.

#### 4.4.1 Einstellung zur Studienteilnahme

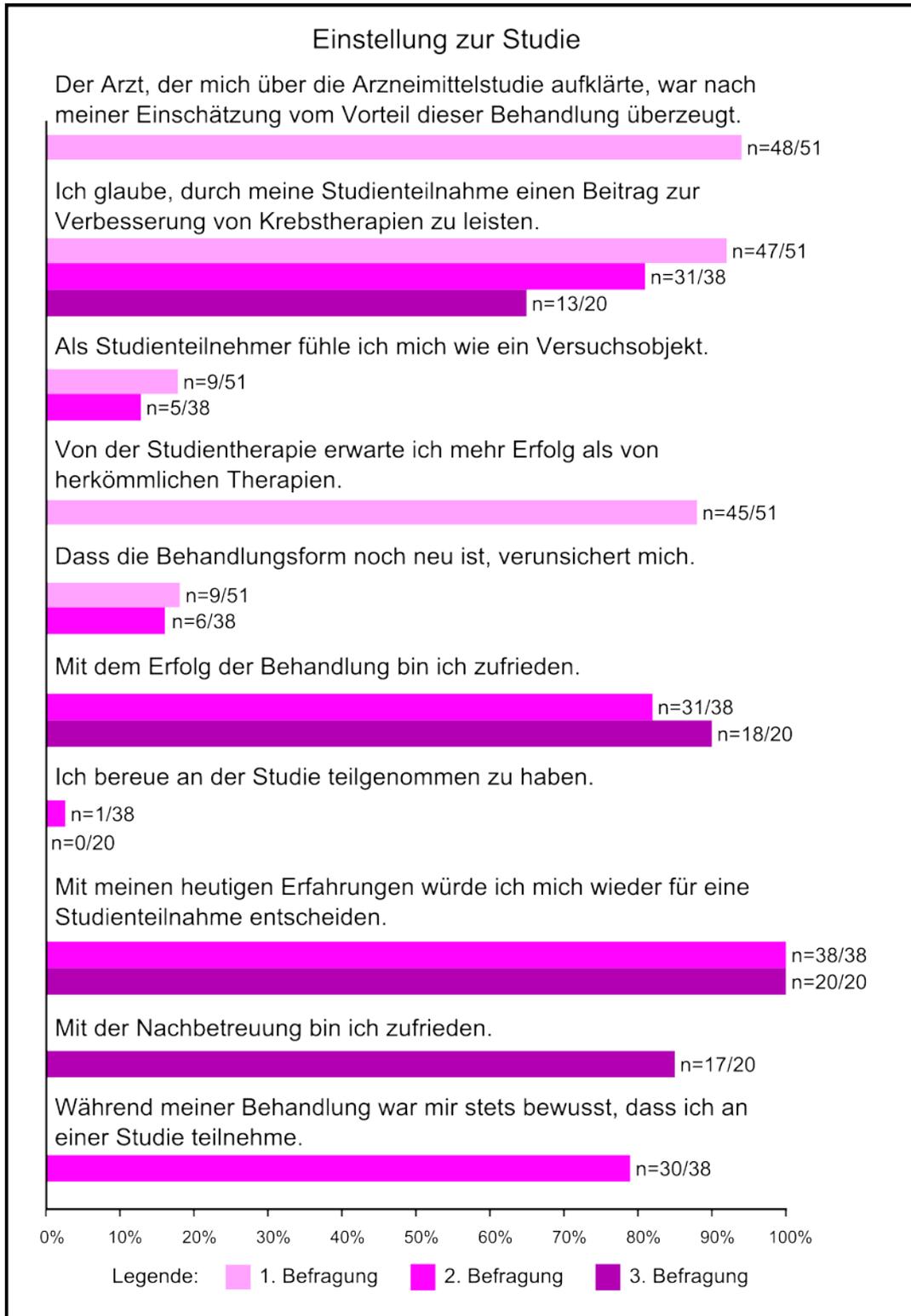


Abbildung 16: Einstellung zur Studie

Der Eindruck, dass die Studienteilnahme ein Beitrag zur Verbesserung von Krebstherapien sei, schien bei der ersten Befragung noch sehr präsent (92%, n= 47 Frauen stimmten zu). Zur zweiten und dritten Befragung hin trat dieser Aspekt jedoch mehr in den Hintergrund (82%, n= 31, respektive 65%; n=13).

Der Anteil der Frauen, die sich als Teilnehmer wie Versuchsobjekte fühlten, war sehr gering. Auch verunsicherte die Neuartigkeit der Therapieform nur sehr wenige.

Mehr als der Hälfte der Frauen war die Teilnahme an der Studie während der Behandlungsdauer stets bewusst, keine bereute ihre Teilnahme und alle gaben an gegebenenfalls wieder einer Studienteilnahme zuzustimmen.

Es konnten keine signifikanten Veränderungen in den Aussagen zu den drei Befragungszeitpunkten festgestellt werden.

#### 4.4.2 Arzt-Patient-Beziehung

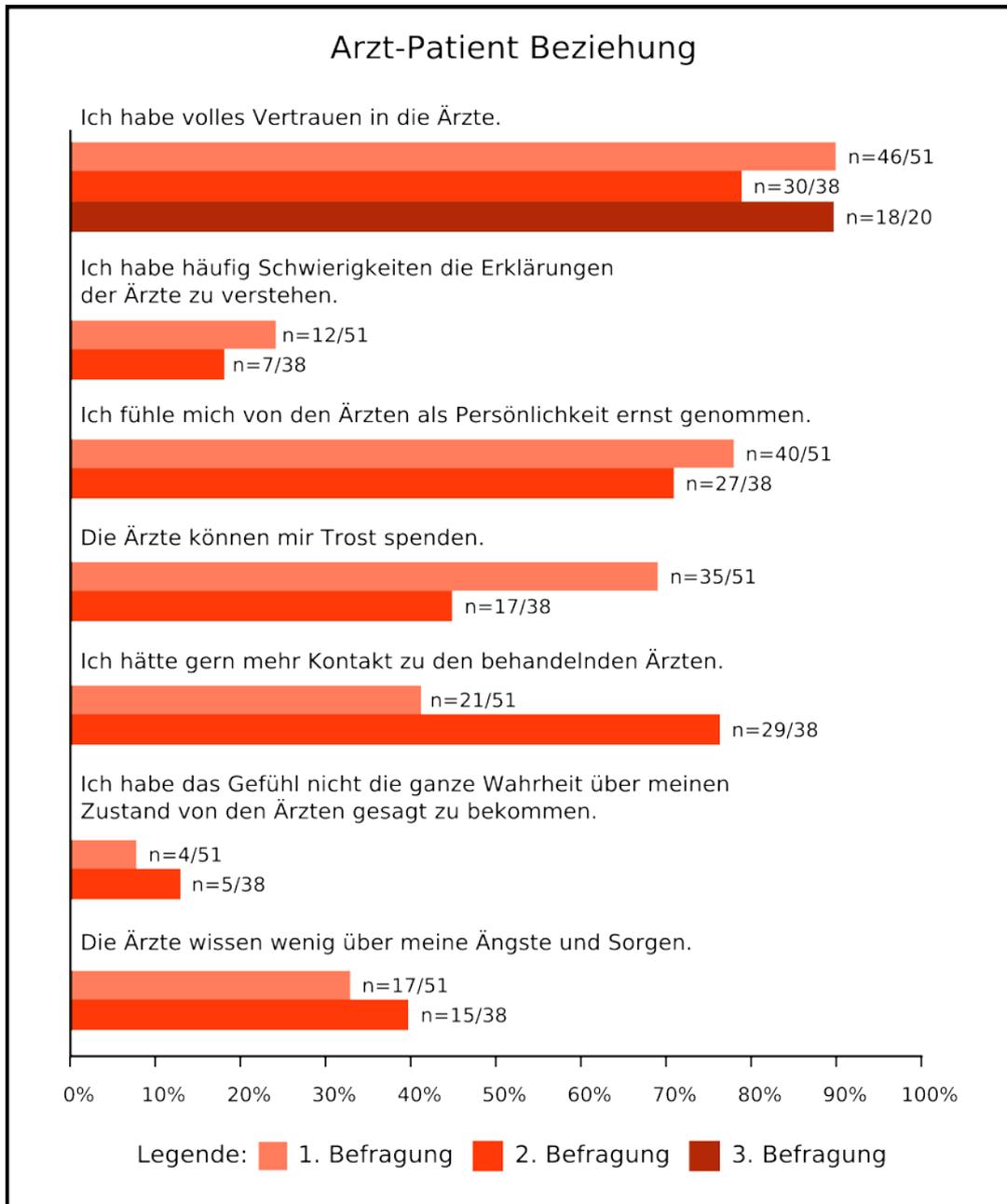


Abbildung 17: Arzt-Patient-Beziehung

Bei der ersten Befragung gaben rund 90% (n=46) der Frauen volles Vertrauen in die Ärzte an, 80% (n=40) fühlten sich als Persönlichkeiten ernst genommen. Dennoch wünschte fast die Hälfte mehr Kontakt zu den Ärzten und ein Drittel der Patientinnen gab an, die Ärzte wüssten wenig über ihre Ängste und Sorgen. 70% (n=35) hatten bei der ersten Befragung der Aussage zugestimmt, die Ärzte können ihnen Trost spenden; bei der zweiten Befragung stimmten 12 dieser Frauen der Aussage nicht mehr zu und nur drei Frauen waren von Ablehnung zu Zustimmung der Aussage gewechselt.

Damit hat sich die Stellung der Ärzte als Trostspender insgesamt signifikant verschlechtert ( $p=0,035$ ).

15 Frauen, die bei der ersten Befragung keinen Bedarf nach mehr Kontakt zu den behandelnden Ärzten äußerten, gaben bei der zweiten Befragung an, mehr Kontakt zu wünschen. Zwei hatten ihre Aussage dahin gehend geändert, dass sie nun nicht mehr Kontakt wünschten und 21 blieben bei ihrer Aussage. Der Wunsch nach mehr Kontakt zu den Ärzten hatte damit gegenüber dem Zeitpunkt der ersten Befragung signifikant zugenommen ( $p=0,002$ ).

### 4.4.3 Krankheitsverarbeitung

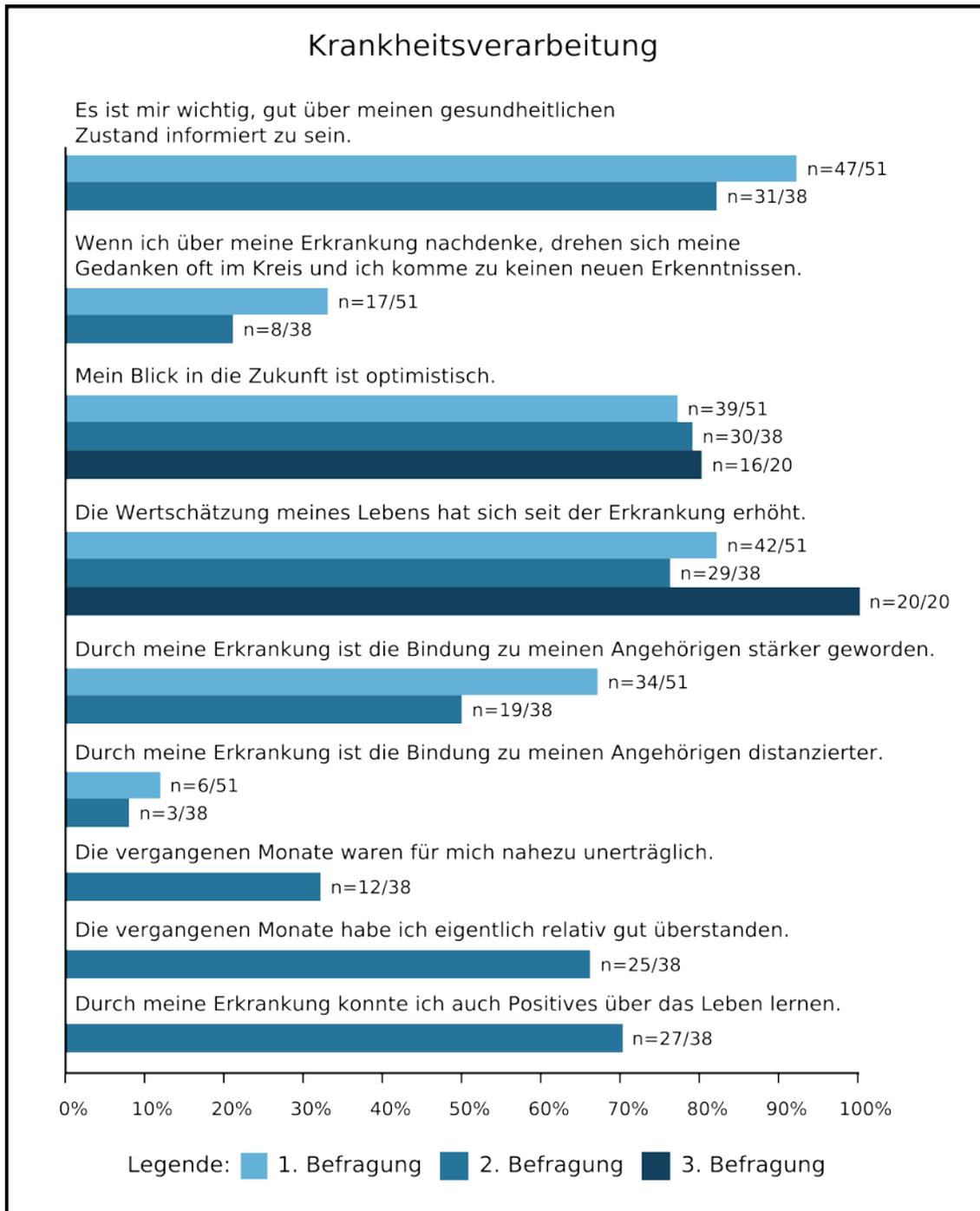


Abbildung 18: Krankheitsverarbeitung

Zu allen Befragungszeitpunkten gaben über 75% der Frauen einen optimistischen Zukunftsblick an. Acht Patientinnen, die bei der ersten Befragung ihren Blick in die Zukunft als pessimistisch bezeichneten, gaben bei der zweiten Befragung an, jetzt einen vorwiegend positiven Blick in die Zukunft zu haben. Bei zweien hatte sich der optimistische in einen negativen Blick gewandelt und 28 Patientinnen hatten ihre Aussagen nicht geändert. Es vollzog sich also eine Veränderung zu einem tendenziell

optimistischeren Zukunftsblick zwischen der ersten und der zweiten Befragung ( $p=0,109$ ).

Zu allen Befragungszeitpunkten überwog die Aussage, die Wertschätzung des Lebens hätte sich durch die Erkrankung erhöht. Fünf Frauen, die zur ersten Befragung den Wert ihres Lebens seit der Erkrankung nicht als erhöht empfunden hatten, gaben nach Ablauf von fünf bis sechs Jahren nun eine erhöhte Wertschätzung ihres Lebens an. Die Wertschätzung hatte also im Vergleich zu Beginn der Therapie in den Jahren danach noch etwas zugenommen ( $p=0,06$ ).

#### 4.4.4 Lebensqualität

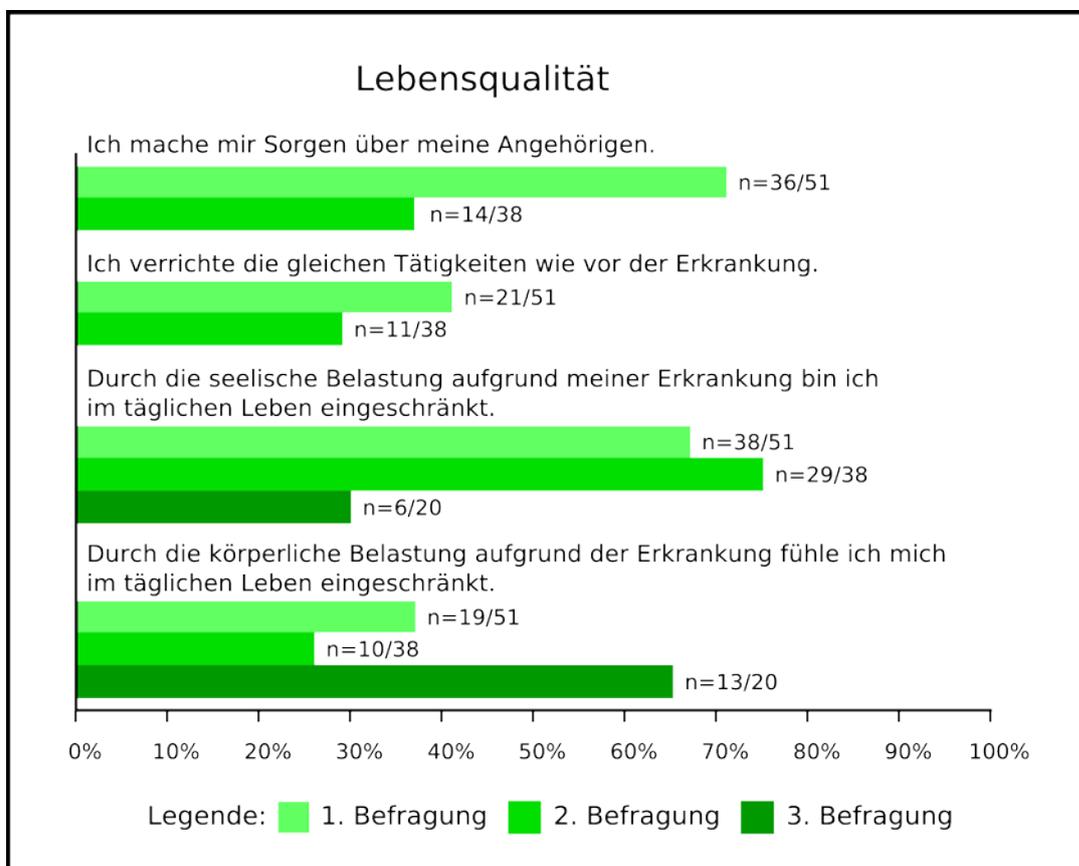


Abbildung 19: Lebensqualität

Zu Beginn der Therapie waren 70% ( $n=36$ ) der Befragten von der Sorge um die Angehörigen belastet. 17 Patientinnen, die sich bei der ersten Befragung noch Sorgen um ihre Angehörigen machten, gaben dies bei der zweiten Befragung dann nicht mehr an. Damit nahm zwischen dem ersten und zweiten Befragungszeitpunkt die Sorge um die Angehörigen signifikant ab ( $p=0,019$ ).

Die Mehrheit der Patientinnen fühlte sich zu Beginn der Therapie vor allem durch seelische Belastungen aufgrund der Erkrankung und weniger durch körperliche im täglichen Leben beeinträchtigt.

Von den Frauen, die bei der ersten Befragung die Aussage „Durch die seelische Belastung aufgrund meiner Erkrankung fühle ich mich im täglichen Leben eingeschränkt“ mit *stimmt* beantwortet hatten, nahmen deutlich mehr (12 von 45, 35%) nicht mehr an der zweiten Befragung als solche, die sich damals nicht eingeschränkt gefühlt hatten (eine von 17) ( $p=0,023$ ). Die Nichtteilnahme hatte verschiedene Gründe, siehe hierzu Kapitel 3.2.1.

Zehn Frauen, die bei der ersten Befragung keine Einschränkung durch seelische Belastungen angaben, gaben dies dann aber zum Zeitpunkt der zweiten Befragung an. Drei Frauen, die zuvor seelische Belastung angegeben hatten, gaben dies bei der zweiten Erhebung nicht mehr an. Die Lebensqualitätseinschränkung durch seelische Probleme mit der Erkrankung hatte also zwischen erster und zweiter Befragung etwas zugenommen ( $p= 0,092$ ). Bei der dritten Befragung gaben elf Frauen, die bei der zweiten Befragung noch *stimmt* gesagt hatten an, sich jetzt -fünf bis sechs Jahre nach der Therapie durch die seelische Belastung nicht mehr in ihrem täglichen Leben eingeschränkt zu fühlen. Die seelische Belastung hatte sich damit in der Zeit kurz nach Abschluss der Therapie bis Jahre danach signifikant verringert ( $p=0,022$ ).

Die Einschränkungen im täglichen Leben durch die körperlichen Folgen der Erkrankung hatten jedoch, nachdem sie zur zweiten Befragung hin etwas abgenommen hatten, zur dritten Befragung wieder zugenommen ( $p= 0,092$ ). Zehn Frauen, die zum Zeitpunkt der zweiten Erhebung keine körperlichen Einschränkungen erwähnten, fühlten sich Jahre nach der Therapie nun doch eingeschränkt; gegenüber nur drei Frauen, die sich erst belastet und nun nicht mehr belastet fühlten.

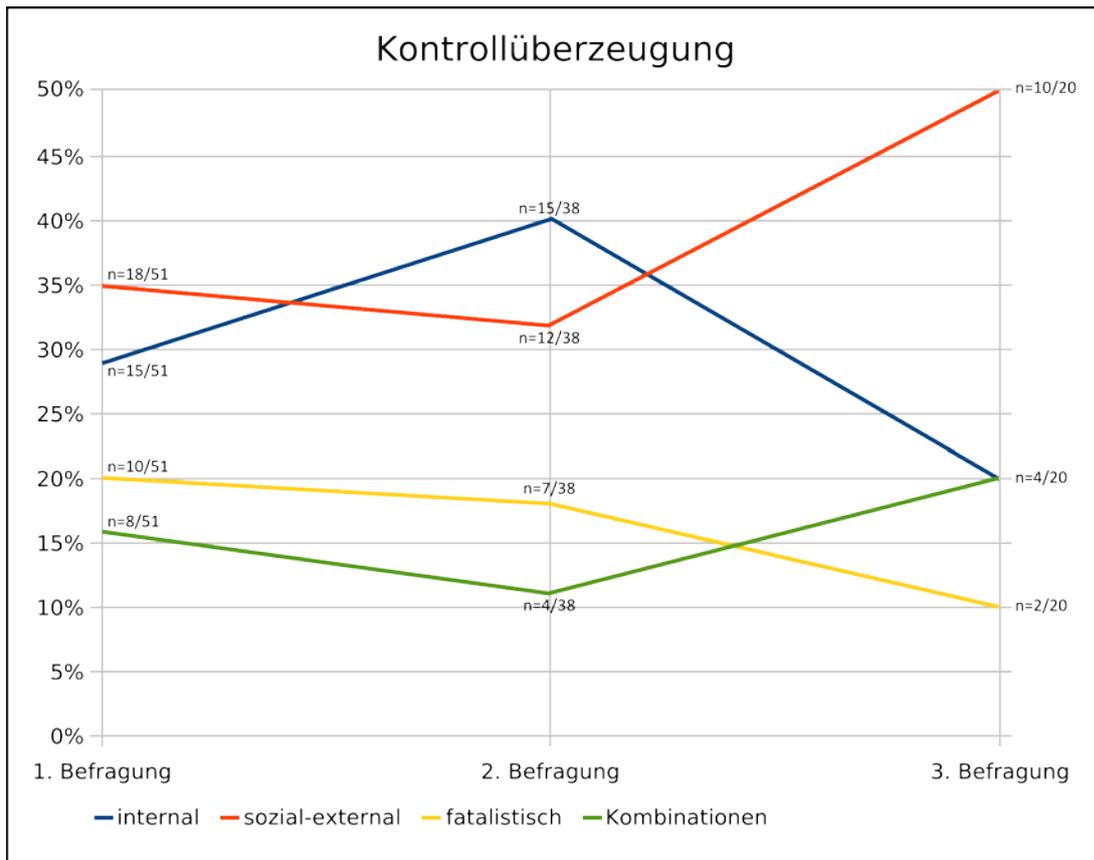
Im Gegensatz zum Beginn der Erhebung waren Jahre nach der Therapie also die seelischen Belastungen den körperlichen Einschränkungen gegenüber in den Hintergrund getreten.

#### **4.5 Kontrollüberzeugungen**

Den größten Einfluss auf den Verlauf meiner Erkrankung ...
<input type="radio"/> hat mein Verhalten
<input type="radio"/> haben die Ärzte und die Medizin
<input type="radio"/> hat niemand, das Schicksal, der Zufall entscheidet

*Abbildung 20: Auszug aus allen drei Befragungen*

In den obenstehenden Aussagen wurde die erste als internale; die zweite als sozial-externale und die dritte als fatalistische Kontrollüberzeugung gewertet.



*Abbildung 21: Entwicklung der Kontrollüberzeugungen im Verlauf der Studie*

In der ersten Befragung zeigten 15 (29%) Patientinnen eine Tendenz zu *interner* Kontrollüberzeugung, 18 (35%) sahen die Kontrolle über ihren Zustand eher *sozial-external*, also in diesem Fall aufseiten der medizinischen Versorgung. Zehn (20%) der Befragten gaben an, die Kontrolle läge bei einer übergeordneten Instanz, bzw. sei es dem Zufall überlassen, was geschehe; somit zeigten sie eine *fatalistisch-externale* Kontrollüberzeugung. Sechs (12%) der Patientinnen waren der Ansicht, dass sie selber und die Medizin einen gleichermaßen großen Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung hätten. Zwei (4%) Frauen sahen alle drei als ebenbürtig einflussreich.

In der zweiten Befragung war der Anteil der *internen* Kontrollüberzeugungen auf 40% (n=15) gestiegen, während die *sozial-externale* Einstufung der Kontrolle auf 32% (n=12) sank. Sieben (18%) Frauen empfanden eine *fatalistische* Kontrollüberzeugung. Drei (8%) zeigten eine Kombination aus *interner* und *sozial-externaler* Einstellung, eine (3%) neigte zu einer Kombination aus *sozial-externaler* und *fatalistischer* Überzeugung. Von 38 Frauen, die bei der zweiten Befragung zur Verfügung standen, hatten 18 (47%) ihre Kontrollüberzeugung beibehalten. Eine auffallende Veränderung gab es bei 6 (15%) Frauen, die zu Beginn eine eher *sozial-externale* Kontrollüberzeugung hatten und nun eine *internale* nannten.

Zum Zeitpunkt der dritten Befragung gaben 50% (n=10) der Frauen eine *sozial-externale* Überzeugung an. 20% (n=4) sahen den größten Einfluss bei sich (*internal*) und 10% (n=1) hatten eine *fatalistische* Einstellung. Weitere 15% (n=3) gaben an, dass sie selbst und die Medizin gleichermaßen Einfluss hätten, 5% nannten die Medizin und das Schicksal. Zwölf (60%) Patientinnen hatten jetzt dieselbe Aussage wie zu Beginn der Untersuchung gemacht. Sieben (35%) Frauen aus dieser Gruppe hatten eine *sozial-externale* Kontrollüberzeugung, vier (20%) eine *internale* und eine (5%) war anhaltend der Meinung das eigene Verhalten und die Medizin hätten einen gleichermaßen großen Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung.

## **4.6 Zusammenhänge**

### **4.6.1 Gegenüberstellung der Erwartungen zu Beginn und Aussagen nach Abschluss der Therapie**

83% der Frauen, die sich von ihrer Studienteilnahme eine bessere Wirkung erwarteten, gaben nach Abschluss der Therapie an, mit dem Erfolg der Behandlung zufrieden zu sein. Jahre nach der Behandlung, im Rahmen der dritten Befragung, zeigten sich 91% der verbleibenden Frauen, die eine bessere Wirkung erwartet hatten mit dem Erfolg der Behandlung zufrieden. Frauen, die eine solche Erwartung in der ersten Befragung nicht explizit geäußert hatten, unterschieden sich in ihrem Zufriedenheitsausdruck nicht von denen, die es genannt hatten. Bei beiden Gruppen überwog bei Weitem, auch bei der dritten Befragung, die Zufriedenheit mit dem Behandlungserfolg.

Frauen, die von der Studientherapie weniger Nebenwirkungen als von einer Standardtherapie erwarteten, gaben zu 83% nach Ablauf der Behandlung an, die vergangenen Monate relativ gut überstanden zu haben. In der Gruppe, die diese Erwartung nicht geäußert hatten, erklärten dies 58%.

79% der Patientinnen, die zu Beginn die Erwartung einer besseren Betreuung durch ihre Studienteilnahme geäußert hatten, waren mit dem Kontaktangebot zu ihren Ärzten bei der ersten Befragung zufrieden. Nach Ende der Therapie gaben 56% dieser Frauen an, sich mehr Kontakt zu den Ärzten zu wünschen. Frauen, die diese Erwartung nicht geäußert hatten, drückten in noch größerer Zahl (83%) den Wunsch nach mehr Kontakt aus.

#### 4.6.2 Persönlichkeitsmerkmale (FPI) und Erwartungen an die Studientherapie

Frauen mit geringer Lebenszufriedenheit hatten etwas häufiger die Hoffnung auf Heilung durch die Behandlung im Rahmen einer Studie geäußert als diejenigen mit mittlerer beziehungsweise hoher Lebenszufriedenheit. 40% der Patientinnen mit hohen Beanspruchungswerten erwarteten ebenfalls Heilung, während es in der Gruppe mit mittleren Werten 24% waren. Keine der Frauen mit niedrigen Werten hatte diese Erwartung erwähnt. Mit Anstieg der Beanspruchungswerte stieg also der Anteil an Frauen, die Heilung erwarteten ( $p=0,007$ ). Ebenso hatte keine der Frauen mit ausgeprägten Extrovertiertheitswerten dies in ihren Erwartungen genannt. Die Erwartung auf Heilung war am häufigsten bei Frauen mit mittleren Extrovertiertheitswerten (hiervon 33%). Die Hälfte der Frauen mit hohen Emotionalitätswerten hatte die Erwartung auf Heilung genannt, während es in der Gruppe der stabilen Emotionen unter 10% waren.

Über die Hälfte der Patientinnen mit geringer Lebenszufriedenheit erwartete, durch ihre Studienteilnahme eine bessere Betreuung zu erhalten. Bei Frauen mit mittlerer Lebenszufriedenheit waren dies weniger als ein Viertel und bei Frauen mit hoher Lebenszufriedenheit unter einem Fünftel. Mit sinkenden Lebenszufriedenheitswerten nahm also die Erwartung einer besseren Betreuung zu ( $p=0,037$ ). Frauen mit mittlerer Ausprägung der Leistungsorientierung erwarteten mit fast 40% häufiger eine bessere Betreuung als solche mit geringer oder hoher Leistungsorientierung (17% bzw. 8%). Mit steigenden Gesundheitssorgen nahm diese Erwartung ebenfalls zu. Gegenüber 18% der Frauen mit niedrigen Werten gaben in der Gruppe mit hohen Werten 43% die genannte Erwartung an.

Keine der Frauen mit geringer Lebenszufriedenheit hatte von sich aus ein altruistisches Motiv für ihre Studieneinwilligung genannt. In der Gruppe mit hoher Lebenszufriedenheit waren es 21%. Je höher also die Lebenszufriedenheitswerte desto etwas häufiger die Angabe altruistischer Motive ( $p=0,08$ ). Auffallend war, dass Patientinnen aller Ausprägungsgrade der sozialen Orientierung nur in sehr geringer Anzahl von sich aus altruistische Motive äußerten.

Gegenüber Frauen mit geringer bis mittelgradig ausgeprägter Leistungsorientierung erwarteten solche mit starker Leistungsorientierung häufiger geringere Nebenwirkungen von ihrer Studientherapie ( $p=0,062$ ). Diese Erwartungen äußerten auch 73% der Frauen, die sich durch gering ausgeprägte Gehemmtheit auszeichneten. Von Frauen mit mittleren und hohen Gehemmtheitswerten war diese Hoffnung mit 23% und 33% deutlich seltener genannt worden ( $p=0,011$ ). Auch bei der

Extrovertiertheit zeigte sich eine solche Tendenz: je höher die Werte, desto häufiger die Erwartung auf geringere Nebenwirkungen ( $p=0,043$ ).

Hohe Werte in den Gesundheitssorgen gingen häufiger mit der Erwartung einer besseren Wirkung einher als mittlere und niedrige. Je höher die Offenheitswerte waren, desto etwas seltener gaben die Frauen diese Erwartung an ( $p=0,067$ ). Ebenso verhielt es sich bei den Frauen mit hohen Emotionalitätswerten. Diese äußerten die Erwartung auf bessere Wirkung etwas seltener als diejenigen mit mittleren und niedrigen Werten ( $p=0,061$ ).

#### **4.6.3 Aussagen der drei Befragungszeitpunkte in Abhängigkeit zu den Persönlichkeitsmerkmalen des FPI**

##### *Erregbarkeit*

86% der Frauen, mit niedrigen Erregbarkeitswerten gaben bei der ersten Befragung an, sich durch die Neuartigkeit der Behandlungsform nicht verunsichert zu fühlen. In der mittleren Gruppe waren es sogar 91%; hingegen bei hohen Erregbarkeitswerten nur 55%. Frauen mit hohen Werten waren also tendenziell häufiger verunsichert als solche mit mittleren und niedrigen Werten ( $p=0,088$ ). Eine ähnliche Richtung ließ sich auch in der zweiten Befragung erkennen ( $p=0,026$ ). Hier hatte keine der Frauen mit niedrigen Werten angegeben, sich verunsichert zu fühlen. In der Gruppe der hohen Werte fühlten sich aber 36% verunsichert.

Keine der Frauen mit niedrigen Erregbarkeitswerten fühlte sich wie ein Versuchsobjekt. 36% der Frauen mit hohen Werten gaben dies jedoch an. Je höher die Erregbarkeit der Frauen war, desto eher fühlten sie sich in der ersten Befragung als Studienteilnehmer wie ein Versuchsobjekt ( $p=0,038$ ).

In der zweiten Befragung zeigte sich der Zusammenhang deutlich: Hier stieg mit wachsenden Erregbarkeitswerten signifikant der Anteil an Frauen, die sich als Studienteilnehmerinnen wie ein Versuchsobjekt fühlten ( $p=0,025$ ).

Beide Frauen, die sich in der dritten Befragung mit dem Erfolg ihrer Behandlung nicht zufrieden zeigten, hatten im FPI hohe Werte der Erregbarkeit aufgewiesen. Ebenso zeigten beide im FPI ausgeprägte Extrovertiertheitswerte.

Alle Frauen mit hohen Erregbarkeitswerten hatten bei der ersten Befragung volles Vertrauen in die Ärzte ausgedrückt. Bei den mittleren Werten waren es noch 91%, bei den niedrigen Erregbarkeitswerten 72%. Je niedriger die Erregbarkeitswerte der Patientin waren, desto etwas seltener war die Aussage in der ersten Befragung, die Patientin hätte volles Vertrauen in die Ärzte ( $p=0,074$ ).

In der zweiten Befragung stellte sich heraus, dass Frauen mit hohen Erregbarkeitswerten signifikant häufiger angaben, die Erklärungen der Ärzte manchmal nicht zu verstehen als die mit mittleren oder niedrigen Werten ( $p=0,007$ ). Keine der Frauen mit niedrigen Werten hatte der Aussage *„Ich habe häufig Schwierigkeiten, die Erklärungen der Ärzte zu verstehen“* zugestimmt; Frauen mit hohen Werten hatten dies jedoch zu 46% getan.

Frauen mit hohen Erregbarkeitswerten stimmten der Aussage *„Es ist mir wichtig, dass ich gut über meinen gesundheitlichen Zustand informiert bin“* in der zweiten Befragung weniger häufig zu als solche mit mittleren bis niedrigen Werten ( $p=0,079$ ). Fast die Hälfte der Patientinnen mit hoher Erregbarkeit, aber weniger als 15% der Patientinnen mit niedriger oder mittlerer Erregbarkeit empfanden es nicht als wichtig, gut über ihren gesundheitlichen Zustand informiert zu sein.

Frauen mit niedrigen Erregbarkeitswerten hatten in der großen Mehrzahl zum Zeitpunkt der ersten Befragung der Aussage *„Wenn ich mir Gedanken um meine Erkrankung mache, drehe ich mich oft im Kreis und komme zu keinen neuen Erkenntnissen“* nicht zugestimmt. Demgegenüber antworteten 55% der Frauen mit hohen Werten mit *stimmt*. Je höher die Erregbarkeit, desto etwas häufiger die Beschreibung solcher grübelnder Gedanken ( $p=0,056$ ).

100% der Frauen mit niedriger Erregbarkeit bestätigten bei der zweiten Befragung, durch ihre Erkrankung auch Positives über das Leben gelernt zu haben. Diese Sichtweise nahm aber mit steigenden Erregbarkeitswerten signifikant ab ( $p<0,001$ ). Bei mittleren Werten stimmten noch 80% der Frauen zu, bei hohen Werten 36%.

Alle Frauen mit niedrigen Erregbarkeitswerten gaben in der dritten Befragung an, einen optimistischen Zukunftsblick zu haben. Bei denjenigen mit hohen Werten waren es 40%. Mit steigender Erregbarkeit erhöhte sich zum Zeitpunkt der dritten Befragung signifikant der Anteil nicht-optimistischer Frauen ( $p=0,025$ ).

Der Anteil von Patientinnen, bei denen zum Zeitpunkt der zweiten Befragung die Wertschätzung ihres Lebens als erhöht empfunden wurde, sank von 100% bei niedrigen auf 46% bei hohen Erreg-

barkeitswerten. Je niedriger die Erregbarkeit desto signifikant häufiger die Aussage, die Wertschätzung des Lebens hätte sich seit der Erkrankung erhöht ( $p=0,002$ ).

Frauen mit hohen Erregbarkeitswerten bestätigten in der dritten Befragung zu 100% die Aussage, durch körperliche Belastungen aufgrund ihrer Erkrankung im täglichen Leben eingeschränkt zu sein. Mit sinkenden Erregbarkeitswerten nahm aber die Zustimmung zu dieser Aussage deutlich ab ( $p=0,008$ ). Im mittleren waren es noch 58%, im niedrigen Wertebereich 33%.

### *Gesundheitssorgen*

Keine der Frauen mit niedrigen Gesundheitssorgen gab bei der zweiten Befragung an, sich wie ein Versuchsobjekt zu fühlen. Demgegenüber stimmten jeweils um die 20% der Frauen mit mittleren bzw. hohen Gesundheitssorgewerten der Aussage zu.

Tendenziell zeigte sich also, dass bei geringen allgemeinen Gesundheitssorgen, das Gefühl als Studienteilnehmer ein Versuchsobjekt zu sein, weniger ausgeprägt war ( $p=0,041$ ).

### *Aggressivität*

Keine der Patientinnen mit niedrigen Aggressivitätswerten fühlte sich zum Zeitpunkt der zweiten Befragung als Versuchsobjekt. Hingegen gaben 38% der Befragten mit hohen Werten an, sich als Studienteilnehmerinnen wie Versuchsobjekte zu fühlen. Somit zeigte sich bei höheren Aggressivitätswerten signifikant häufiger die Aussage, sich als Versuchsobjekt fühlten ( $p=0,025$ ).

Die Häufigkeit von Verständnisproblemen unterschied sich etwas nach dem Grad der Aggressivität: Die Hälfte der Frauen mit hohen Aggressivitätswerten gab solche Probleme an gegenüber einem Fünftel bzw. einem Achtel der Frauen mit niedrigen bzw. mittleren Aggressivitätswerten. Ein klarer Trend war nicht zu erkennen ( $p=0,150$ ). Je höher die Aggressivitätswerte desto signifikant häufiger verneinten die Patientinnen bei der zweiten Befragung die Aussage „*durch meine Erkrankung konnte ich auch Positives über mein Leben lernen*“ ( $p=0,048$ ). Während Frauen mit niedrigen Werten zu 83% angaben, auch Positives gelernt zu haben, waren es bei denen mit hohen Aggressivitätswerten nur noch 38%.

### *Emotionalität*

Frauen mit niedrigen Emotionalitätswerten gaben bei der ersten Befragung zu 92% an, keine Schwierigkeiten zu haben, die Erklärungen der Ärzte zu verstehen. Je höher aber die Emotionalitätswerte, desto auffallend größer der Anteil an Frauen, die Schwierigkeiten hatten ( $p=0,034$ ).

### *Beanspruchung*

Keine der Patientinnen mit niedrigen, bzw. hohen Beanspruchungswerten gab bei der zweiten Befragung an, sich als Studienteilnehmerin wie ein Versuchsobjekt zu fühlen, während es in der Gruppe mit mittleren Werten 21% waren. Damit zeigte sich nur eine geringfügige Tendenz von seltenerem Gefühl des Versuchsobjekts bei Frauen mit niedrigem Beanspruchungsniveau ( $p=0,074$ ).

Alle Frauen, die in der zweiten Befragung der Aussage „*Manchmal glaube ich, dass man mir nicht die ganze Wahrheit über meinen Zustand und was damit verbunden ist, sagt*“ zustimmten, hatten in der FPI-Skala *Beanspruchung* mittlere Werte gezeigt. Frauen mit niedrigen und hohen Werten hatten jeweils die Aussage verneint. Mittlere Beanspruchungswerte gingen also geringfügig häufiger mit einer Zustimmung zu der Aussage einher ( $p=0,187$ ).

Als optimistisch bezeichneten 100% der Frauen mit niedrigen Beanspruchungswerten ihren Blick in die Zukunft zum Zeitpunkt der dritten Befragung. Bei den mittleren Werten gaben noch 70% Optimismus an, während Frauen mit hohen Beanspruchungswerten jeweils zur Hälfte optimistisch und pessimistisch waren. Je höher die FPI-Werte der Beanspruchung, desto häufiger ein pessimistischer Zukunftsblick zum Zeitpunkt der dritten Befragung ( $p=0,025$ ).

### *Körperliche Beschwerden*

Alle Patientinnen, die niedrige FPI Werte für körperliche Beschwerden aufwiesen gaben bei der zweiten Befragung an, sich stets darüber klar gewesen zu sein, dass sie an einer Studie teilnahmen. Die Mehrzahl (83%) der Frauen mit mittleren Werten gab dies ebenfalls an, während etwas über die Hälfte (57%) der Patientinnen mit hohen Werten angab, sich nicht stets darüber bewusst gewesen zu sein. Je höher also die Werte für körperliche Beschwerden, desto signifikant geringer das Bewusstsein, an einer Studie teilzunehmen ( $p=0,006$ ).

Der Aussage durch ihre Studienteilnahme einen Beitrag zur Verbesserung von Krebstherapien zu leisten stimmten bei der zweiten Befragung alle Frauen mit niedrigen körperlichen Beschwerdewerten zu. Patientinnen mit mittleren Werten stimmten der Aussage noch zu 83% zu, in der Gruppe der hohen Werte noch 57%. Damit wird deutlich, dass ein altruistischer Ansatz mit höheren Werten der körperlichen Beschwerden seltener wurde ( $p=0,026$ ).

75% der Patientinnen mit hohen Werten bei körperlichen Beschwerden gaben bei der ersten Befragung an, gerne mehr Kontakt zu ihren Ärzten zu haben. Demgegenüber zeigten etwa 80% der Frauen mit niedrigen körperlichen Beschwerdewerten keinen Bedarf nach mehr Arztkontakt. Je größer die körperlichen Beschwerden, desto signifikant häufiger der Wunsch nach mehr Kontakt ( $p=0,013$ ).

#### *Extrovertiertheit*

Ein hoher Anteil der gering und der stark extrovertierten Frauen (45% respektive 69%) gab zum Zeitpunkt der ersten Befragung an, die gleiche Tätigkeit wie vor der Erkrankung zu verrichten; gegenüber nur einem Viertel der Frauen mit mittlerer Extrovertiertheit ( $p=0,014$ ).

#### *Soziale Orientierung*

Alle Patientinnen mit hohen Werten der sozialen Orientierung fühlten sich zum Zeitpunkt der ersten Befragung als Persönlichkeit von den Ärzten ernst genommen. Mit sinkenden Werten nahm diese Aussage auffallend ab ( $p=0,011$ ). Bei den mittleren Werten fühlten sich noch 74%, bei den niedrigen Werten nur noch 60% der Frauen als Persönlichkeit ernst genommen.

90% der Frauen mit hohen sozialen Orientierungswerten gaben bei der ersten Befragung an, sich Sorgen um ihre Angehörigen zu machen. In der Gruppe mit niedrigen Werten waren es hingegen 20%. Mit Abnahme der sozialen Orientierungswerte nimmt auch signifikant die Angabe sich Sorgen um die Angehörigen zu machen ab ( $p=0,007$ ).

Frauen mit hohen sozialen Orientierungswerten gaben zum Zeitpunkt der ersten Befragung zu 82% an, nicht die gleichen Tätigkeiten wie vor der Erkrankung verrichten zu können. In der Gruppe der mittleren Werte gaben dies 54% und in der Gruppe mit niedrigen Werten noch 40% an.

Je ausgeprägter die soziale Orientierung, desto seltener die Aussage, die gleichen Tätigkeiten verrichten zu können wie vor der Erkrankung ( $p=0,048$ ).

##### *Offenheit*

62% der Frauen mit niedrigen Offenheitswerten fühlten sich bei der ersten Befragung als Persönlichkeit von den Ärzten ernst genommen. 84% mit mittleren Werten gaben dies an, 90% im Bereich hoher Offenheitswerte. Je höher die Offenheitswerte der Frauen, desto etwas eher fühlten sie sich als Persönlichkeit von den Ärzten ernst genommen ( $p=0,70$ ).

In der Gruppe der Patientinnen mit hohen Offenheitswerten gaben bei der ersten Befragung 90% an, die Ärzte könnten ihnen Trost spenden. Der Anteil sinkt mit abnehmenden Offenheitswerten auf 44% im Bereich niedriger Werte. Je höher die Offenheit, desto signifikant häufiger die Aussage, die Ärzte könnten Trost spenden ( $p=0,004$ ).

19% der Frauen mit niedrigen Offenheitswerten stimmten der Aussage „*Ich hätte gerne mehr Kontakt zu den Ärzten*“ zu, während dies in der Gruppe mit mittleren Werten 48% und hohen Offenheitswerten 60% taten. Der Bedarf nach mehr Kontakt zu den Ärzten zum Zeitpunkt der ersten Befragung stieg mit zunehmenden Offenheitswerten an ( $p=0,014$ ).

Frauen mit hohen Offenheitswerten gaben bei der zweiten Befragung seltener an, durch ihre Erkrankung Positives über das Leben gelernt zu haben (25%). Dagegen stimmten 83% der Frauen mit niedrigen Werten der Aussage zu. Mit steigenden Offenheitswerten nimmt also die Anzahl der Negativaussagen etwas zu ( $p=0,072$ ).

Patientinnen mit mittleren und hohen Offenheitswerten gaben bei der zweiten Befragung etwas häufiger an, die letzten Monate relativ gut überstanden zu haben als solche mit niedrigen Werten ( $p=0,060$ ).

Keine Frau mit niedrigem Offenheitswert gab bei der zweiten Befragung an, einen pessimistischen Zukunftsblick zu haben. Dagegen waren es bei den Frauen mit hohen Werten 75%. Jeweils eine Frau mit niedrigen und eine mit mittleren Offenheitswerten hatten angegeben, weder optimistisch noch pessimistisch in die Zukunft zu blicken. Je höher die Offenheitswerte desto eher die Tendenz zu einem pessimistischen Zukunftsblick ( $p=0,008$ ).

In Bereich der niedrigen Offenheitswerte stimmten der Aussage „*Ich mache mir Sorgen um meine Angehörigen*“ zum Zeitpunkt der ersten Befragung 53%, bei den mittleren Werten 76% und bei Patientinnen mit hohen Werten 90% zu. Je höher die Offenheitswerte, desto größer der Anteil an Frauen, die sich in der Situation der ersten Befragung Sorgen um ihre Angehörigen machten ( $p=0,028$ ).

### *Lebenszufriedenheit*

Etwa 90% der Frauen mit mittlerer und mit hoher Lebenszufriedenheit meinten in der ersten Befragung, die Wertschätzung ihres Lebens habe sich eher erhöht; bei den Frauen mit niedriger Lebenszufriedenheit waren es nur 55%. Frauen mit niedriger Lebenszufriedenheit gaben also bei der ersten Befragung signifikant seltener an, die Wertschätzung ihres Lebens hätte sich durch die Erkrankung erhöht, als solche mit mittleren und hohen Werten ( $p=0,024$ ).

Bei der ersten Befragung fühlten sich 46% der Frauen mit niedrigen Lebenszufriedenheitswerten durch die seelische Belastung aufgrund ihrer Erkrankung im täglichen Leben eingeschränkt. Mit zunehmenden Werten nahm der Anteil noch zu; 79% der Frauen mit hohen Werten fühlten sich durch die seelische Belastung eingeschränkt. Mit steigenden Lebenszufriedenheitswerten war also eine leichte Häufung der beschriebenen Angabe zu verzeichnen ( $p=0,063$ ).

### *Gehemmtheit*

Es zeigte sich, dass Patientinnen mit niedrigen Gehemmtheitswerten in der zweiten Befragung etwas häufiger angaben, der Wert ihres Lebens hätte sich seit der Erkrankung erhöht als solche mit hohen Werten ( $p=0,074$ ). In der Gruppe der Frauen mit niedrigen Werten waren es 89%, in der mittleren Gruppe 81% und in der Gruppe mit hohen Werten noch 50%.

Während nur 13% der Frauen mit hohen Gehemmtheitswerten bei der zweiten Befragung angaben, die gleichen Tätigkeiten wie vor der Erkrankung zu verrichten, waren es im Bereich der mittleren Werte 24% und bei den hohen Werten 55%. Je höher die Gehemmtheit also, desto seltener die Aussage die gleichen Tätigkeiten wie vor der Erkrankung zu verrichten ( $p=0,042$ ).

#### 4.6.4 Kontrollüberzeugungen und Zusammenhänge der Aussagen zu verschiedenen Befragungszeitpunkten

##### 4.6.4.1 Kontrollüberzeugungen und Korrelationen zum Zeitpunkt der ersten Befragung

72% der Patientinnen mit *sozial-externaler* Kontrollüberzeugung nannten als ausschlaggebend für die Einwilligung in die Studienteilnahme den aufklärenden Arzt und damit etwas häufiger als Frauen mit *interner* oder *fatalistischer* und kombinierter Kontrollüberzeugung mit jeweils rund 50% ( $p=0,334$ ).

Frauen, die bei der ersten Befragung *internale* oder *sozial-externale* Kontrollüberzeugungen aufwiesen, gaben etwas häufiger an, den Arzt als Trostspender zu empfinden, als Frauen mit fatalistischer Überzeugung. ( $p=0,157$ )

Frauen mit fatalistischer Kontrollüberzeugung wünschten etwas seltener Kontakt zu den behandelnden Ärzten als diejenigen anderer Überzeugungen ( $p=0,072$ ).

Bei der ersten Befragung gaben fatalistisch eingestellte Frauen gegenüber den Frauen anderer Kontrollüberzeugungen signifikant häufiger grübelnde Gedanken an ( $p=0,006$ ).

Je weiter entfernt die Patientinnen in ihren Kontrollüberzeugungen von ihrer eigenen Einflussnahme waren, desto etwas seltener hatte sich die Wertschätzung ihres Lebens seit der Erkrankung erhöht ( $p=0,037$ ). Frauen mit *interner* Kontrollüberzeugung gaben häufiger (93%) als *sozial-externale* überzeugte (67%) und *fatalistisch* eingestellte (60%) einen positiven Zukunftsblick an ( $p=0,067$ ).

##### 4.6.4.2 Kontrollüberzeugungen und Korrelationen zum Zeitpunkt der zweiten Befragung

Bei der zweiten Befragung machten Frauen mit *interner* Kontrollüberzeugung deutlich häufiger die Aussage, durch die Teilnahme an der Studie einen Beitrag zur Verbesserung von Krebstherapien zu leisten als die anderer Überzeugungen ( $p=0,018$ ).

Alle Frauen mit *interner* Kontrollüberzeugung gaben an, es sei ihnen wichtig, über ihren gesundheitlichen Zustand gut informiert zu sein, gegenüber 75% bei den *sozial-externalen* Frauen und 57% bei denen mit *fatalistischer* Überzeugung ( $p=0,018$ ).

Jeweils 14% der Patientinnen mit *internalen* und *fatalistischen* Überzeugungen hatten einen pessimistischen Zukunftsblick. In der Gruppe der *sozial-externalen* Überzeugung hatten mit 25% deutlich mehr einen pessimistischen Zukunftsblick (0,045).

In der zweiten Befragung fühlten sich Frauen mit *fatalistischer* Kontrollüberzeugung bemerkenswert seltener von den Ärzten als Persönlichkeit ernst genommen als Frauen anderer Überzeugungen ( $p=0,060$ ).

#### *4.6.4.3 Kontrollüberzeugungen und Korrelationen zum Zeitpunkt der dritten Befragung*

Beide Frauen, die bei der dritten Befragung eine vorwiegend *fatalistische* Kontrollüberzeugung boten, hatten angegeben, jetzt in ihrer Studienteilnahme keinen Beitrag zur Verbesserung von Krebstherapien zu sehen. In den anderen Gruppen hatte jedoch die große Mehrheit diesen altruistischen Ansatz noch gezeigt. Ebenso hatten diese beiden Patientinnen nun einen pessimistischen Zukunftsblick, während die anders Überzeugten vorwiegend optimistisch in die Zukunft blickten.

### **4.6.5 Aussagen in Abhängigkeit der Tumorentität und des Krankheitsstadiums**

#### *4.6.5.1 Erwartungen an die Studienteilnahme in Abhängigkeit von Erkrankungsstadium und Tumorentität*

Patientinnen, bei denen zu Beginn der Behandlung ein fortgeschrittenes Tumorstadium vorlag (Lymphknotenbefall, Metastasierung) unterschieden sich in ihren Aussagen zu Erwartungen an die Studie nicht signifikant von denen mit lokal begrenzter Tumorausdehnung.

Unter den Frauen, die an einem Ovarialkarzinom erkrankt waren, wurde etwas häufiger die Erwartung auf eine bessere Wirkung der Studientherapie erwähnt als unter den Mamma-Karzinompatientinnen ( $p=0,092$ ).

Ansonsten war auch zwischen den Tumorentitäten kein signifikanter Unterschied in den erwähnten Erwartungen zu erkennen.

#### *4.6.5.2 Aussagen zu Einstellung zur Studienteilnahme in Abhängigkeit von Erkrankungsstadium und Tumorentität*

Es zeigten sich bei der ersten und zweiten Befragung keine Unterschiede in den Aussagen zwischen den Patientinnen mit lokal begrenztem und mit fortgeschrittenem Tumorstadium. Auch unterschieden sich die Aussagen der Ovarialkarzinompatientinnen nicht signifikant von denen der Mammakarzinompatientinnen.

Zum Zeitpunkt der dritten Befragung gaben 75% der teilnehmenden Frauen, bei denen ein Rezidiv aufgetreten war an, nicht zu glauben, dass ihre Studienteilnahme einen Beitrag zur Verbesserung von Krebstherapien geleistet hätte. In der Gruppe der Tumorfrienen wurde dies mit 25% etwas seltener ausgesagt ( $p=0,061$ ).

Unter den tumorfreien Frauen waren bei der dritten Befragung alle 20 Frauen mit dem Ergebnis der Behandlung zufrieden. Bei den Rezidiv-Patientinnen war die Hälfte mit dem Behandlungsergebnis zufrieden. Tumorfreie Frauen waren also erwartungsgemäß signifikant zufriedener mit der Behandlung als solche mit Rezidiven ( $p=0,003$ ).

#### *4.6.5.3 Aussagen zur Arzt-Patient-Beziehung in Abhängigkeit von Erkrankungsstadium und Tumorentität*

Weder bei den Tumorentitäten noch dem Erkrankungsstadium konnten signifikante Unterschiede in den Aussagen erkannt werden.

#### *4.6.5.4 Aussagen zu Krankheitsverarbeitung in Abhängigkeit von Erkrankungsstadium und Tumorentität*

Sowohl Patientinnen mit ausgedehnten als auch mit begrenzten Tumorstadien gaben bei der ersten Befragung in der Mehrheit einen optimistischen Blick in die Zukunft an. Erwartungsgemäß lag der Anteil pessimistischer Äußerungen bei den Frauen mit fortgeschrittenem Stadium mit 27% etwas höher als der der anderen mit 14% ( $p= 0,338$ ). Nach Abschluss der Therapie- zum Zeitpunkt der zweiten Befragung- lag der pessimistische Zukunftsblick bei den Patientinnen, die zu Therapiebe-

ginn fortgeschrittene Tumorstadien aufwiesen bei 22%, während alle Frauen mit ursprünglich lokaler Tumorausdehnung optimistisch in die Zukunft blickten ( $p=0,127$ ).

50% der Frauen, bei denen bis zum Zeitpunkt der dritten Befragung ein Rezidiv aufgetreten war, gaben sich in Hinblick auf die Zukunft optimistisch. Tumorfremie Patientinnen waren jetzt zu 88% optimistisch. Wie zu erwarten blickten also die tumorfreien Frauen häufiger optimistisch in die Zukunft ( $p=0,094$ ).

Bei der ersten Befragung gab jeweils die Hälfte (je vier Frauen) der Ovarialkarzinompatientinnen einen optimistischen beziehungsweise pessimistischen Blick in die Zukunft an. Bei den Mammakarzinompatientinnen lag das Verhältnis bei 35 (81%) zu acht (19%). Ovarialkarzinompatientinnen waren also zu Therapiebeginn tendenziell pessimistischer als die Brustkrebspatientinnen ( $p=0,055$ ), wiesen aber auch häufiger fortgeschrittene Tumorstadien auf. In den weiteren Befragungen konnte ein solcher Unterschied nicht mehr erkannt werden.

Auffallend war, dass Patientinnen mit Ovarialkarzinom bei der ersten Befragung mit 63% im Verhältnis deutlich, aber nicht signifikant häufiger grübelnde Gedanken „wenn ich über meine Erkrankung nachdenke drehen sich meine Gedanken oft im Kreis und ich komme zu keinen neuen Erkenntnissen“ - angaben als Mammakarzinompatientinnen mit 28% ( $p=0,057$ ).

Bei der ersten Befragung gaben alle acht Ovarialkarzinompatientinnen an, die Wertschätzung ihres Lebens hätte sich seit der Diagnosestellung erhöht. Bei den Mammakarzinom-Patientinnen lag der Anteil bei 79%.

#### *4.6.5.5 Aussagen zur Lebensqualität in Abhängigkeit von Erkrankungsstadium und Tumorentität*

Erwartungsgemäß waren Patientinnen, die an einem Ovarialkarzinom erkrankt waren durch die körperlichen Belastungen aufgrund ihrer Erkrankung zum Zeitpunkt der ersten Befragung häufiger in ihrem täglichen Leben eingeschränkt als Mammakarzinompatientinnen ( $p=0,115$ ). Dies ist sicherlich auf die umfangreichere Operation zurückzuführen. Zwischen beiden Patientengruppen konnte in den Angaben zur seelischen Belastung kein Unterschied festgestellt werden. Bei der zweiten Befragung konnte keine der Ovarialkarzinompatientinnen der gleichen Tätigkeit wie vor der Erkrankung nachgehen, während 33% der Brustkrebspatientinnen dies wieder konnten. Alle Eierstockkrebspatientinnen fühlten sich nach der Therapie durch die seelische Belastung aufgrund ihrer

Erkrankung im täglichen Leben eingeschränkt. Bei den Mammakarzinompatientinnen waren es 24 (73%).

### *4.6.5.6 Kontrollüberzeugung in Abhängigkeit von Tumorentität und Krankheitsstadium*

Die beschriebenen Veränderungen in den Kontrollüberzeugungen waren zu allen drei Befragungszeitpunkten unabhängig von Tumorentität oder Krankheitsausbreitung.

### **4.6.6 Aussagen in Abhängigkeit der Studie**

Weder in Abhängigkeit von neoadjuvanter oder adjuvanter Behandlung, noch in Abhängigkeit zur Studienphase waren signifikante Unterschiede in den Aussagen zu erkennen.

## **5 Diskussion**

Die protokollkonforme Durchführung klinischer Arzneimittelstudien trägt maßgeblich dazu bei, dass uneffektive Behandlungsformen verdrängt und durch wirkungsvollere ersetzt und neue Optionen entwickelt werden können (Braunholtz 2001). Unsere Arbeit widmet sich der Perspektive von Patientinnen, die sich für die Teilnahme an einer klinischen Therapiestudie im Rahmen ihrer Krebsbehandlung entschieden haben. Deren Erfahrung und Einstellung gegenüber der Studiensituation wurde als dynamisch und prozesshaft erachtet und daher im zeitlichen Verlauf dokumentiert und ausgewertet. Zunächst hatten wir es uns zur Aufgabe gemacht, über die direkte Befragung von Studienteilnehmern, Motive und Erwartungen zu erfassen, die zur Teilnahmeeinwilligung führten. Eine zweite Befragung lieferte einen Einblick in die persönliche Bilanz der Teilnehmerinnen unmittelbar nach Abschluss der Studientherapie. Etwa fünf Jahre nach dem zweiten Interview wurde ein drittes und abschließendes Interview durchgeführt, in dem die Patientinnen die Ansicht zu ihrer Studienteilnahme mit einem größeren zeitlichen Abstand noch einmal darstellen konnten.

### **5.1 Der Informationsprozess und dessen Einfluss auf die Entscheidung zur Studienteilnahme**

In der ersten Befragung, also unmittelbar nach Rekrutierung, wurde unter anderem der Prozess der Informationsvermittlung und Einwilligung in die Studienteilnahme beleuchtet. In der medizinischen und psychologischen Literatur zum Thema Informationsvermittlung und *Informierte Zustimmung* wird auf die Bedeutung der Informationsqualität und damit verbundene Auswirkung auf das Entscheidungsverhalten der Patienten verwiesen. Zwitter et al. (Zwitter 1993) erkannten bei der Durchsicht gegenwärtiger Verfahrensweisen zur Aufklärung über die Teilnahme an randomisierten klinischen Krebsstudien, dass Patienten häufig nur mangelhaft über die Studiencharakteristik, Alternativen zur Studientherapie und zu Nutzen-Risiko-Abwägungen informiert wurden. Dabei konnten Oskay-Özcelik und Mitarbeiter in einer deutschlandweiten Umfrage mit Brustkrebspatientinnen feststellen, dass genau dies die Inhalte sind, die Patienten im Arztgespräch über Behandlungsstrategien erwarten (Oskay-Özcelik 2007). In einer anonymen Befragung (Williams 1994) von europäischen Ärzten, die an der Durchführung von Studien beteiligt waren, zeigte sich, dass 12% der Ärzte die teilnehmenden Patienten über die Studie und den Randomisierungsprozess überhaupt

nicht aufgeklärt hatten. 38% hatten ihren Patienten nicht erklärt, dass die jeweilige Zuordnung zum Therapiearm randomisiert, also zufällig geschah und nur 32% hatten eine schriftliche Zustimmung zur Teilnahme eingefordert. Von den 51 befragten Patientinnen unserer Erhebung hatten alle ein Aufklärungsgespräch mit einem Arzt geführt. Von allen Patientinnen lag eine schriftliche Einwilligung in die Studienteilnahme vor, jedoch hatten nur 44 Teilnehmerinnen (86%) die schriftlichen Informationen tatsächlich gelesen. Die Patientinnen empfanden mehrheitlich die in der Klinik zum Tragen kommenden Informationsmedien Arztgespräch und schriftliche Aufklärung- als leicht verständlich und informativ. Es zeigte sich aber eine Diskrepanz zwischen der von den Patientinnen wahrgenommenen Informiertheit und dem in der Befragung erfassten tatsächlichen Kenntnisstand. Die Konzeptualisierung von klinischen Studien ist komplex und scheint für Patienten nicht immer ausreichend verständlich zu sein (Verheggen 1998a). So wurde in unserer Arbeit festgestellt, dass 10% der Befragten zu Beginn nicht wussten, dass ihre Therapie im Rahmen einer Studie durchgeführt wird. Die Hälfte der Frauen konnte zur Frage nach Anliegen, Ablauf und Inhalt der Studie, an der sie teilnahmen, keine genaueren Angaben machen und beschränkte sich auf Aussagen wie, „*da wird etwas getestet*“ oder „*da ist man Versuchskaninchen*“. Ähnliches beschreibt Olver 1995 (Olver 1995): Von 80 Befragten, die die Informationen zur Studie komplett gelesen hatten, berichteten 60 alles verstanden zu haben und 68 fühlten sich adäquat informiert, während in einem Widergabetest nur 52 Befragte die verwendeten Präparate und nur 4 den Großteil der Nebenwirkungen aufzählen konnten. Ähnliche Erkenntnisse gewannen Daugherty und Mitarbeiter (Daugherty 1995), in deren Befragung zum Inhalt der Studie, nur ein Drittel der Teilnehmer diesen beschreiben konnte.

Der Prozess der Therapieerläuterung und Einwilligung sollte nicht als Übung in bürokratischem „Formulare ausfüllen“ gesehen werden sondern als wichtiger Bestandteil von Kommunikationsaufbau und Informationsvermittlung (Wager 1995). Welche Rolle spielt also die Informiertheit bei der Therapieentscheidung? Donovan (Donovan 2002) fasst in seiner Literaturdurchsicht zusammen, dass mehr und bessere Informationen für die Patienten, deren Wissen und möglicherweise deren Teilnahmebereitschaft steigerten. Die Erkenntnisse unserer Studie, dass Patientinnen trotz mangelnden faktischen Wissens über ihre Studie bereit zur Teilnahme und auf lange Sicht - also auch fünf Jahre nach Therapieabschluss- zufrieden mit ihrer Entscheidung sind, stehen dazu etwas im Widerspruch, stützen aber die Überlegungen Edwards. Edwards (Edwards 1998a) weist darauf hin, dass ein komplettes Verstehen der Studieninhalte fast unmöglich und auch nicht unbedingt notwendig ist. Wichtig erscheint ihm, dass der Patient ein realistisches Verständnis darüber haben sollte, welche

Vorteile ihm die Teilnahme an einer Studientherapie bringen würde. Ong et al (Ong 1995) stellen in ihrer Literaturdurchsicht fest, dass ein Mangel an Informationen seitens der Patienten zu psychischen Schwierigkeiten wie Unsicherheit, Ängstlichkeit, Depression und schlechter Krankheitsverarbeitung während der Diagnostik und Behandlungsphase führen kann. Sie führen eine Studie von Castejon (Castejon 1993) auf, in der vor allem ängstliche und deprimierte Patienten den Wunsch nach zusätzlichen Informationen äußerten. In unserer Untersuchung wurde festgestellt, dass Frauen, die leicht erregbar und eher empfindlich waren, lieber nicht so genau über ihren gesundheitlichen Zustand bescheid wissen wollten und sich ausreichend informiert fühlten.

Unsere Arbeit prüfte den Einfluss der mündlichen und der schriftlichen Informationsvermittlung auf das Entscheidungsverhalten. In einer älteren Erhebung von Bergler et al (Bergler 1980) gaben 95% der Patienten an, schriftliche Informationen zur vorgeschlagenen Therapiestudie zu wünschen. 75% teilten mit, dass sie der Teilnahme aber auch ohne die schriftlichen Informationen zugestimmt hätten. 14% der Patientinnen unserer Untersuchung hatten den Studienaufklärungsbogen gar nicht gelesen. Auf die Frage nach dem informativsten Medium zur Studienaufklärung nannten in unserer Erhebung 54% der Patientinnen das ärztliche Gespräch, während 31% angaben, die meisten Informationen über das schriftliche Formular vermittelt bekommen zu haben. Auch in einer Untersuchung von Olver (Olver 1995) gab die Mehrheit der befragten Studienteilnehmer das Arztgespräch als Hauptinformationsquelle an. Er befragte außerdem hundert Personen, nachdem diese ein Informations- und Zustimmungsbogen zur Teilnahme an onkologischen Studien unterzeichnet hatten, über die Auswirkung dieses Formulars. 21% der Patienten gaben an, durch die schriftlichen Informationen weniger ängstlich geworden zu sein, während sich 19% hierdurch eher verunsicherter fühlten. In unserer Befragung hatte das Lesen der schriftlichen Informationen über der Hälfte der Frauen Mut gemacht, während sich etwa 20% danach verunsichert bis ängstlich fühlten. Das Arztgespräch hatte 70% der Krebspatientinnen Mut gemacht und weniger Ängste und Verunsicherung ausgelöst als das schriftliche Aufklärungsformular. Die Mehrheit der Frauen empfand das Arztgespräch zudem als das informativste Aufklärungsmedium. Hierin wird die Bedeutung der ärztlichen Einflussnahme deutlich. Roter und Hall (Roter 1992) bezeichnen das ärztliche Gespräch als Hauptbestandteil der medizinischen Versorgung und als fundamentales Instrument, durch das die Arzt-Patient-Beziehung geschaffen wird und über das therapeutische Ziele erreicht werden.

## 5.2 Rollenverteilung im Therapieentscheidungsprozess

Gurmankin et al (Gurmankin 2002) untersuchten den Einfluss ärztlicher Empfehlungen auf die Patienten bei der Entscheidung über therapeutische Vorgehensweisen. In einem Internet-Fragebogen stellten sie den Teilnehmern mehrere hypothetische Behandlungsszenarien vor, bei denen die der Gesundheit förderlichste Behandlungsoption offensichtlich war. Innerhalb der Szenarien variierten die Untersucher die Einflussnahme des Arztes, indem sie ihn einmal die optimale Therapie empfehlen, einmal von der optimalen Therapie abraten ließen und einmal gar keine ärztliche Stellungnahme vorgaben. Die Ergebnisse zeigten, dass die hypothetischen Therapieentscheidungen der Patienten signifikant von den Empfehlungen des Arztes beeinflusst waren. Der Einfluss der ärztlichen Empfehlung brachte die Patienten sogar dazu, vom offensichtlich besseren, und ohne ärztlichen Rat zunächst favorisierten Therapiepfad abzuweichen. 60% der Frauen in unserer Untersuchung hatten die Informationen des aufklärenden Arztes als ausschlaggebend für die Teilnahmezustimmung genannt, nur 6% bezeichneten den Aufklärungsbogen als Auslöser. Welche Bedeutung hat also die Einflussnahme des Arztes, wenn er als Therapieoption die Teilnahme an einer Studie vorschlägt? Cox (Cox 2002) weist daraufhin, dass sich aufklärende Ärzte und Schwestern über ihre persönlichen Motive klar sein müssen und versuchen sollten, diese nicht auf das Aufklärungsgespräch einwirken zu lassen. Es gäbe Vorschläge seitens der Wissenschaftler und Ethiker, die Informationen zu Studien von unabhängigen Personen vermitteln zu lassen. Sie weist auf die animierende Bedeutung des positiven Formulierens und der Begriffswahl beim Aufklärungsgespräch in Bezug auf die Teilnahmebereitschaft hin. Aus unserer Datenerhebung geht hervor, dass 94 % der Frauen den Eindruck hatten, dass der aufklärende Arzt vom Vorteil der vorgeschlagenen Studienteilnahme überzeugt war. Somit scheint dieser der wichtigste Motivator und Demotivator zu sein.

In einer Literaturdurchsicht über Artikel zur Arzt-Patient-Kommunikation vermuten Ong et al (Ong 1995), dass bestimmte Aspekte der Kommunikation zwischen Arzt und Patient Einfluss auf das Verhalten und Befinden des Patienten haben. So zum Beispiel auf die Patientenzufriedenheit mit der medizinischen Versorgung, die Therapietreue, das Verständnis und die Nachvollziehbarkeit von medizinischen Informationen, die Krankheitsverarbeitung, die Lebensqualität und sogar den tatsächlichen gesundheitlichen Status des Patienten. Die Rollenverteilung in der Arzt-Patient-Interaktion kann vom unidirektionalen, arztgesteuerten Informationsaustausch über einen gemeinsamen Informations- und Entscheidungsprozess bis hin zur völligen Entscheidungsautonomie des Patienten, in

der der Arzt lediglich als Informationsweitergeber fungiert, reichen (Charles et al.1999). Charles und Mitarbeiter propagieren eine flexible Haltung des Arztes, mit der auf die individuellen Unterschiede und Vorzüge der Patienten im Entscheidungsprozess eingegangen werden sollte. Um herauszufinden, ob ein Patient am Entscheidungsprozess teilhaben möchte, muss diesem zunächst überhaupt das Angebot einer gemeinsamen Entscheidungsmöglichkeit gemacht werden (Ong 1995). Inwieweit dieser Anspruch im Vorfeld unserer Untersuchung erfüllt wurde, kann hier nicht beantwortet werden, es zeigt sich jedoch, dass die Mehrheit der Befragten aussagte, die Entscheidung zur Studienteilnahme gemeinsam mit dem Arzt getroffen zu haben. 25 % gaben an, die Entscheidung ganz alleine getroffen zu haben, während 10 % den Entschluss voll und ganz dem Arzt überlassen hatten.

Gattellari et al. (Gattellari 2001) gingen der Frage nach, ob das gegenwärtig bevorzugte Modell der geteilten Entscheidung im Rahmen der Arzt-Patient-Beziehung auch nachweislich vorteilhaft für den Patienten sei. Sie untersuchten, inwieweit die vom Patienten erwünschte Rolle im Arzt-Patient-Verhältnis mit der tatsächlich empfundenen Rolle übereinstimmte. Sie kamen zu der Erkenntnis, dass Patienten, die sich in einer teilhabenden Rolle sahen, am zufriedensten mit dem Aufklärungsgespräch und der emotionalen Unterstützung durch den Arzt waren, wohingegen diejenigen, die ausschließlich sich selbst oder den Arzt als Entscheider sahen am wenigsten zufrieden waren. Ähnliches konnte in der vorliegenden Untersuchung auch festgestellt werden. Frauen, die angaben, eine gemeinsame Entscheidung getroffen zu haben, waren zu 90% der Meinung, durch das Arztgespräch gut informiert zu sein. Solche, die die Entscheidung alleine getroffen hatten, fühlten sich zu 86% gut informiert. Demgegenüber steht die Gruppe derjenigen, die die Entscheidung dem Arzt überlassen hatten und zu 60% angaben, sich gut informiert zu fühlen.

Es bleibt die Frage, ob Patienten, die eine teilhabende Rolle empfinden auch tatsächlich einen maßgeblichen Anteil an der Therapiewahl hatten, oder ob doch letztendlich der oben beschriebene Einfluss des Arztes entscheidend war. In einer Studie von Cox (2002) zu den Erfahrungen von Krebspatientinnen mit dem Angebot einer Studienteilnahme empfand die Mehrheit (82%) der Befragten die Therapie unter Studienbedingungen als die beste Option, da es der Empfehlung des Arztes entsprach. Hier wird die Bedeutung des Vertrauens in ärztliche Ratschläge deutlich. Ellis beschreibt 1999 (Ellis 1999), dass Patienten, die großes Vertrauen in ihren Arzt ausdrückten, eher bereit waren an randomisierten Studien teilzunehmen. In unserer Studie gaben bei der ersten Befragung 90% an, volles Vertrauen in die behandelnden Ärzte zu haben.

Für viele Patienten gilt als Grund zur Teilnahmeinwilligung das Bestreben, dem Wunsch des Arztes nachzukommen (Ellis 2001). Ursächlich hierfür könnte die Angst vor dem Verlust des ärztlichen Interesses bei Teilnahmeablehnung sein (Mackillopp 1989). Die Einwilligung in die Teilnahme bedeutet die Erfüllung des ärztlichen Wunsches, während eine Ablehnung explizite Opposition erfordert (Verheggen 1998b).

Unsere Befragung suchte Klarheit darüber, ob aus Patientensicht eine von Vertrauen und ausreichender Zuwendung geprägte Beziehung zu den Studienärzten bestand. Es zeigte sich, auch im Verlauf, ein überwiegend positives Verhältnis. Die Mehrheit der Frauen fühlte sich von den behandelnden Ärzten als Persönlichkeit ernst genommen und sich wahrheitsgemäß über ihren Krankheitszustand aufgeklärt. Gerade Frauen, die im FPI hohe Offenheitswerte gezeigt hatten, brachten dies zum Ausdruck. Dennoch gab zu Beginn immerhin fast ein Viertel der Patienten an, die Erklärungen der Ärzte häufig nicht zu verstehen, was sich bei der zweiten Befragung noch gesteigert hatte. Vor allem bei emotional labilen, selbstunsicheren und leicht erregbaren Frauen kam dies zum Ausdruck.

41% der Befragten wünschten bei der ersten Untersuchung- und hier auffallend häufig diejenigen mit hohen Offenheitswerten und ausgeprägten allgemeinen körperlichen Beschwerden- mehr Kontakt zu den Ärzten; unmittelbar nach Abschluss der Therapie war der Anteil auf 76% und damit signifikant angestiegen. In der zweiten Befragung nannten signifikant weniger Frauen den Studienarzt als Trostspender als zu Therapiebeginn. Das Vertrauen in die Ärzte nahm zur zweiten Befragung hin etwas ab. In der dritten Befragung äußerten dann jedoch wie zu Beginn 90% der Befragten volles Vertrauen in die Ärzte.

### **5.3 Mit der Studienteilnahme verbundene Hoffnungen und Erwartungen**

In unserer Untersuchung wurde gefragt, welche Erwartungen und Hoffnungen mit der Zustimmung zur Studienteilnahme verbunden waren. Demnach steht, wie auch in anderen Studien bestätigt werden konnte (Cox 2000, Edwards 1998a), an erster Stelle auf der Skala der Teilnahmemotive das Eigeninteresse des Patienten. So erhofften sich in unserer Erhebung 53% der Frauen von der angebotenen Studientherapie eine im Vergleich zu Standardtherapien bessere Wirkung und längere Überlebenszeit. 33% motivierte die Erwartung von weniger Therapiekomplicationen und Nebenwirkungen. Nahezu ein Drittel versprach sich Heilung von der gewählten Therapieform.

Meropol verglich 2003 in einer Studie (Meropol 2003) Patienten, die der Teilnahme an einer Studie zugestimmt hatten mit solchen, die diese ablehnten. Er stellte fest, dass die zustimmenden Patienten in der angebotenen Therapie eine größere Möglichkeit für therapeutischen Erfolg, längere Lebenszeit und potenzielle Wirkung sahen. Er beschreibt aber auch, dass die Erfolgserwartungen von Patienten mit fortgeschritten Krebserkrankungen diejenigen der Studienärzte häufig weit übersteigen. Dennoch betont er, dass diese hohen Erwartungen nicht unbedingt aus mangelnden Kenntnissen über die Ergebniswahrscheinlichkeiten resultieren sondern vielmehr Ausdruck von Optimismus und Vertrauen sind. Die mit der Teilnahme an einer Arzneimittelstudie verknüpften Erwartungen der Patienten – das Gefühl der Sonderbehandlung als Studienpatient und die Hoffnung auf besseres Wohlergehen als in regulären Methoden - haben eine maßgebliche Bedeutung für die Zufriedenheit mit der Studienteilnahme (Verheggen 1998a). Slevin (Slevin 1995) beschreibt, dass die Aussicht von einem Arzt behandelt zu werden, der sich speziell für ihre Erkrankung interessiert und die Hoffnung auf engere Überwachung des Krankheitsverlaufes, Patienten zur Teilnahme an Studien motivieren. 28% der Patientinnen unserer Befragung hatten die Vorstellung, als Studienteilnehmer besser betreut und engmaschiger beobachtet zu werden als Patienten in Standardtherapien. Die Untersuchung zeigte, dass vor allem Frauen mit ausgeprägten Gesundheitsorgen und geringer Lebenszufriedenheit sich von ihrer Studienteilnahme eine umfassendere medizinische Betreuung erhofften, als sie von einer Standardtherapie erwarten würden. Die Mehrheit der Probandinnen, die im FPI eine geringe Lebenszufriedenheit zeigte, hatte ebenfalls diese Hoffnungen geäußert. Die meisten der Patientinnen, die diese Vorstellung hatten gaben zu Beginn der Therapie auch an, genug Kontakt zu den Ärzten zu haben; am Ende der Therapie äußerte jedoch mehr als die Hälfte jener Frauen, den Wunsch nach mehr Kontakt zu den Ärzten. Auch wenn in den Befragungen nach Abschluss der Therapie nicht explizit gefragt wurde, ob die anfänglichen Erwartungen erfüllt wurden, so kam doch eine Rückmeldung in anderen Aussagen zum Ausdruck. Die große Mehrheit der Patientinnen drückte unmittelbar nach Ende der Therapie sowie auch Jahre später Zufriedenheit mit dem Erfolg der Behandlung aus. Über 80% der Frauen, die sich von der Studientherapie weniger Nebenwirkungen erhofft hatten, gaben an, die Monate der Therapie relativ gut überstanden zu haben.

Auch Edwards und Mitarbeiter schließen aus einer systematischen Literaturdurchsicht zur Untersuchung der Motivation zur Studienteilnahme, dass Eigeninteresse als Zustimmungsgrund altruistischen Motiven überlegen ist (Edwards 1998a). Altruistische Motive scheinen eine begrenzte und konsequenzlose Rolle in der Entscheidung zu Studienteilnahme zu spielen (Daugherty 1995). Die

vorliegende Untersuchung ergab, dass Frauen mit ausgeprägter sozialer Orientierung genauso selten bei ihrer Zustimmung an den Allgemeinnutzen der Teilnahme gedacht hatten, wie solche mit mittlerer oder gering ausgeprägter sozialer Orientierung. Auffallend war, dass Frauen die im FPI hohe Werte in den allgemeinen körperlichen Beschwerden aufwiesen, signifikant seltener altruistische Motive genannt hatten als jene mit weniger oder keinen physischen Problemen. Spontan formulierten auf die offene Frage nach Teilnahmemotiven nur sieben (14%) von 51 Patienten den Nutzen für andere, während auf die direkte Frage, ob sie das Gefühl hätten durch ihre Teilnahme einen Beitrag zur Verbesserung von Krebstherapien zu leisten bei der ersten Befragung 92% mit *stimmt* antworteten. Dieses Gefühl bejahten in der zweiten Befragung dann noch 81%. Keine der Frauen mit niedrigen Lebenszufriedenheitswerten hatte altruistische Motive gezeigt. Patientinnen mit internaler Kontrollüberzeugung waren dagegen signifikant häufiger der Auffassung einen gemeinschaftlichen Beitrag zu leisten als diejenigen, die den Einfluss auf ihren Krankheitsverlauf vorrangig bei der Medizin oder dem Schicksal sahen. Nach 5 Jahren, also zum Zeitpunkt der dritten Befragung hatte die Mehrheit der Frauen, bei denen Rezidive aufgetreten waren, nicht mehr den Glauben, durch die Teilnahme an der Studie einen Beitrag zur Verbesserung von Krebstherapien geleistet zu haben.

### 5.4 Lebensqualität als Teilnahmemotiv

Die Bedeutung der Lebensqualität wurde in die Suche nach Zusammenhängen der Teilnahmebereitschaft ebenfalls einbezogen. Lebensqualität wird zunehmend als Outcome-Kriterium in der Bewertung von Krebsbehandlungen erkannt; dennoch ist wenig über die Bedeutung der Lebensqualität im Therapie-Entscheidungsprozess der Patienten bekannt (Cheng 2000, Boling 2003). Cheng et al (Cheng 2000) vermuten, dass die Lebensqualität für Patienten eine bedeutende Rolle bei der Betrachtung von experimentellen Therapieformen spielen könnte. In einer Umfrage stellt er fest, dass der allgemeine Gesundheitsscore und die Erwartung eines Therapienutzens positiv miteinander korreliert sind. In der hier gezeigten Befragung hatten 37% der Frauen von sich aus gesagt, sie erwarteten von der neuartigen Therapieform geringere Nebenwirkung als von einer etablierten Behandlung. Diese Erwartung war vor allem bei Frauen mit ausgeprägter Leistungsorientierung, also aktiven und ehrgeizigen Eigenschaften und starker Extrovertiertheit ausgeprägt. Bei Patientinnen, die in neoadjuvanten Therapiestudien behandelt wurden, stach in der Erhebung die Hoffnung auf Organ-schonung und geringeren Operationsumfang als maßgebliches Einwilligungsmotiv hervor. Diese

Erkenntnis generiert die These, zu der in der aktuellen Literatur wenig geschrieben ist, dass in erster Linie die Methode der vorgeschlagenen Therapieform für die Patienten interessant ist. Ob es sich dabei um eine etablierte oder noch in der Erprobung befindliche Methode handelt, könnte möglicherweise eine untergeordnete Rolle spielen. Es ist zu bemerken, dass 21 % der Befragten am Ende ihrer Therapie angaben, sich nicht stets darüber bewusst gewesen zu sein, dass sie an einer Studie teilnahmen.

In unserer Untersuchung wurden Angaben zur aktuellen Lebensqualität im Angesicht der schweren Erkrankung denjenigen unmittelbar nach Ende der Therapie und fünf bis sechs Jahre danach gegenübergestellt. Es zeigte sich, dass sich nach Ende der Behandlung die Lebensqualität gegenüber der Situation zu Therapiebeginn bei den meisten Frauen subjektiv wieder verbessert hatte. Dies kam unter anderem durch eine Abnahme der seelischen Belastung und die verminderte Sorge um die Angehörigen, die zu Therapiebeginn vor allem Patientinnen mit ausgeprägter sozialer Orientierung äußerten, zum Ausdruck. Für viele Patientinnen war durch die Erkrankung die Bindung zu ihren Angehörigen intensiver geworden.

Während sich das psychische Befinden bis zur zweiten Befragung bei den meisten Frauen gebessert hatte, nahm das körperliche Wohlbefinden tendenziell ab, was sich in Einschränkungen bei alltäglichen Tätigkeiten äußerte. Auch fünf Jahre nach der Therapie war bei den befragten Patientinnen eine signifikante Verbesserung des seelischen Zustandes zu verzeichnen, die körperlichen Einschränkungen in Folge der Krankheit und Therapie wurden jedoch im Verhältnis von noch mehr Frauen beschrieben als in den ersten Befragungen. Alle Frauen, die im FPI hohe Erregbarkeitswerte gezeigt hatten, gaben bei der dritten Befragung Belastungen, durch Krankheitsbedingte körperliche Einschränkungen an.

## **5.5 Studienteilnahme als Teil der Krankheitsverarbeitung**

Verheggen (Verheggen 1996) beschreibt in seiner Untersuchung die Einwilligung zur Studienteilnahme als Bestandteil der Krankheitsverarbeitung und stellt dies in den Zusammenhang mit dem Health-believe-model. Dieses Modell charakterisiert das Ausmaß der vom Patienten wahrgenommenen Bedrohung durch eine Erkrankung und die damit verbundenen Handlungsreaktionen des Betroffenen. Die Entscheidung an einer klinischen Studie teilzunehmen oder nicht könnte demnach

durch den Umfang der empfundenen Gesundheitsbedrohung bzw. die Einschätzung der Gefahrminderung durch Studienteilnahme beeinflusst sein (Verheggen 1998b). In unserer Arbeit konnte festgestellt werden, dass die Erwartungen an die Studienteilnahme von Frauen mit fortgeschrittenem Tumorstadium nicht bemerkenswert anders waren als die derjenigen mit begrenztem Tumorausmaß. Auch war kein Unterschied zwischen den Tumorentitäten zu erkennen.

Hack und Degner (Hack 1999) fassen in der Einleitung eines Artikels zusammen, dass eine positive psychische Anpassung an eine Krebserkrankung mit hoher internaler Kontrollüberzeugung, dem Glauben an eigene und fremde (z. B. durch Ärzte) Kontrolle über die Erkrankung, konfrontierendem Verarbeitungsverhalten sowie Optimismus und Kampfgeist verbunden ist. Die schlechte psychische Anpassung sei hingegen mit Unterdrückung von Gefühlen, sozialem Rückzug, Passivität, Unterordnung, pessimistischem Verarbeitungsansatz und geringer internaler Kontrollüberzeugung assoziiert. In unserer Untersuchung konnte nach diesen Kriterien mehrheitlich eine gelungene Krankheitsverarbeitung erkannt werden. Nach den Erfahrungen während der Therapie steigerte sich bei der Mehrzahl der Patientinnen- vor allem bei denen mit niedrigen Erregbarkeitswerten im FPI- die allgemeine Wertschätzung ihres Lebens. Patientinnen mit geringer Lebenszufriedenheit hatten zu Beginn signifikant seltener einen Wertschätzungsgewinn formuliert als diejenigen mit mittlerer bis hoher Zufriedenheit. Alle Frauen, die nach Ablauf von fünf bis sechs Jahren hierzu befragt wurden, erklärten, die Wertschätzung ihres Lebens hätte sich durch die Erfahrungen mit der Erkrankung gesteigert. Die meisten der befragten Patientinnen zeigten sowohl zu Beginn als auch nach Abschluss der Studienteilnahme ein konfrontierendes Verhalten, was sich darin ausdrückte, dass die Frauen es als wichtig ansahen, genau über ihren gesundheitlichen Zustand informiert zu sein. Nur wenige zeigten sich grüblerisch und pessimistisch in der Wahrnehmung ihrer Zukunftsperspektiven. Unter diesen waren Frauen mit hohen Offenheitswerten, also ausgeprägter Ehrlichkeit sich selbst und anderen gegenüber, auffallend häufiger vertreten als diejenigen mit niedrigeren Werten. Eine Vielzahl der Teilnehmerinnen konnte bestätigen, durch die Erfahrungen mit der Krankheit auch Positives über das Leben gelernt zu haben.

Bei Patientinnen, die bei der Erstdiagnose ein fortgeschrittenes Tumorstadium aufgewiesen hatten, war nach Abschluss der Therapie, zum Zeitpunkt der zweiten Befragung Optimismus vorherrschend, jedoch bei 22% ein eher pessimistischer Zukunftsblick aufgefallen. Alle Frauen mit lokal begrenztem Tumor äußerte zu diesem Zeitpunkt Optimismus.

## **5.6 Kontrollüberzeugungen und deren Einfluss auf Aspekte der Studienteilnahme**

Während zu Beginn noch der Großteil der Befragten die Kontrolle über den Verlauf der Erkrankung in erster Linie aufseiten der Ärzte und der Medizin (sozial-externale Kontrollüberzeugung) sah, entwickelte sich bei der Mehrheit der Frauen im Verlauf der Therapie eine internale Kontrollüberzeugung. Jahre nach Abschluss der Therapie- zum Zeitpunkt der dritten Befragung- zeigte sich dann jedoch wieder eine vorherrschend sozial-externale Überzeugung. In der Untersuchung ergab sich entgegen der Erkenntnisse Hacks und Degners, dass Frauen mit fatalistischen Kontrollüberzeugungen häufiger aussagten, die Monate der Therapie relativ gut überstanden und diese nicht als nahezu unerträglich empfunden zu haben als jene Frauen anderer Kontrollüberzeugungen. Diese Frauen hatten bemerkenswerterweise bei der ersten Befragung im Verhältnis häufiger geäußert, nicht so genau über ihren gesundheitlichen Zustand informiert sein zu wollen und zudem öfter grübelnde Gedanken bei der ersten Befragung angegeben.

## **5.7 Die Einstellung zur Studienteilnahme im zeitlichen Verlauf**

In unserer Arbeit untersuchten wir über die Jahre hinweg die Veränderung der Einstellung der Patientinnen gegenüber der Studienteilnahme. Die große Mehrheit der Frauen war der Teilnahme gegenüber von vornherein aufgeschlossen eingestellt. Dies änderte sich auch nach Ende der Therapie nicht. Nur 3% der Patientinnen bereuten am Ende die Teilnahme. Sowohl bei der ersten als auch bei der zweiten Befragung fühlten sich in unserer Untersuchung nur sehr wenige Studienteilnehmerinnen wie ein Versuchsobjekt, unter diesen war jedoch Aggressivität im FPI besonders ausgeprägt.

Die Hälfte der Frauen, bei denen im Laufe der fünf Jahre nach Therapie ein Rezidiv aufgetreten war, waren mit dem Behandlungsergebnis nicht zufrieden, bereuten aber die Studienteilnahme grundsätzlich nicht. Cox (Cox 2000) stellte fest, dass sogar Patienten, die aufgrund toxischer Nebenwirkungen vorzeitig aus Studien ausscheiden mussten, die gleiche Entscheidung zur Studienteilnahme wieder treffen würden. Ähnliche Ergebnisse brachte die Untersuchung Verheggens 1998 (Verheggen 1998a), die die Patientenzufriedenheit mit der Teilnahme an einer klinischen Studie analysierte. Auf seine Frage, ob die Patienten an einer ähnlichen Studie noch einmal teilnehmen würden, antworteten 89% mit *definitiv ja*, 9% mit *definitiv nein* und 2% waren unentschlossen.

Es liegt die Vermutung nahe, dass die Zufriedenheit mit der Studienteilnahme vom klinischen Ergebnis der Behandlung abhängt, im Grunde also die Zufriedenheit mit der Behandlungsform an sich formuliert wird. Wir gehen aber anhand unserer Ergebnisse davon ausgegangen, dass sich die Mehrzahl der Patientinnen in unserer Untersuchung darüber im Klaren war, dass die Form der Therapie, die sie erhalten hatten eben seinerzeit nur unter Studienbedingungen überhaupt möglich war. Dies drückt sich auch darin aus, dass selbst Jahre nach Abschluss der Therapie, also zum Zeitpunkt der dritten Befragung, 100% der Befragten – auch solche mit Rezidiven-angaben, sich gegebenenfalls wieder für eine Therapie im Rahmen eines Studienprotokolls zu entscheiden.

## **6 Zusammenfassung und Schlussfolgerung**

In verschiedenen Studien musste festgestellt werden, dass es vielschichtige Hemmnisse zur Rekrutierung von geeigneten Patienten für die Teilnahme an solchen Versuchsreihen gibt. Diese liegen einerseits bei den behandelnden Ärzten und werden durch mangelnde Kenntnisse über das Studienprozedere, Angst vor Verlust der ärztlichen Entscheidungsautonomie und Veränderung in der Arzt-Patient-Beziehung verursacht. Andererseits scheinen auch in der Gesellschaft oft Vorurteile gegenüber medizinischen Studien vorhanden oder Patienten wissen gar nicht, dass es grundsätzlich die Möglichkeit gibt, in einer Studie behandelt zu werden. Im Gegensatz zur relativ geringen Rekrutierungsquote in vielen onkologischen Abteilungen Deutschlands und darüber hinaus werden in den Universitätsfrauenkliniken der Charité in Berlin viele Krebspatientinnen in Therapiestudien behandelt. Dies bietet eine optimale Ausgangssituation, um die psychodynamischen Prozesse einer Studienteilnahme genauer zu betrachten und die Motive und Erwartungen der Teilnehmerinnen auszu-leuchten. Die Betrachtung der Patientenperspektive soll einen Beitrag dazu leisten, die Situation von Studienteilnehmern besser zu verstehen und die Erkenntnisse in zukünftige Therapieplanungen einzubeziehen. Vorurteile gegenüber klinischen Studien könnten anhand der Einsichten abgebaut werden und die Einstellung gegenüber einer Teilnahme verändert werden.

Unsere Arbeit schließt 51 Frauen, hierunter 43 Brustkrebspatientinnen und 8 Ovarialkarzinompatientinnen, die an den beiden Frauenkliniken der Charité im Rahmen von Studien behandelt wurden, ein. Um die vielschichtigen psychodynamischen und psychosozialen Vorgänge der Studienteilnehmer annähernd zu erfassen wurden Fragen entwickelt, die im Rahmen von semi-strukturierten Interviews zu drei verschiedenen Zeitpunkten an die Patientinnen gerichtet wurden. Damit wird in unserer Untersuchung, nach unserem Kenntnisstand, erstmalig in Deutschland eine Mehrfacherhebung zu solchen Aspekten an Teilnehmern gynäkologischer Therapiestudien durchgeführt.

Zunächst wurden unmittelbar nach Studienrekrutierung der Informations- und Aufklärungsprozess aus Sicht der Patientin untersucht, Erwartungen und Motive für die Studienteilnahme erfragt und Erkenntnisse zu Aspekten der Krankheitsverarbeitung, Arzt-Patient-Beziehung und krankheitsbezogenen Kontrollüberzeugungen gewonnen. Außerdem wurden mittels eines standardisierten Fragebogens, dem Freiburger Persönlichkeitsinventar, Persönlichkeitsmerkmale erfasst.

Unmittelbar nach Abschluss der Therapie – im Mittel acht Monate nach Studienrekrutierung – wurden die Patientinnen erneut befragt; für diese Erhebung konnten 38 der ursprünglich 51 Frauen gewonnen werden. Unter den nicht mehr teilnehmenden Patientinnen war bei vier die Therapie vorzeitig abgebrochen worden, weitere vier lehnten eine erneute Befragung ab und fünf konnten nicht erreicht werden (lost for follow-up). Für eine dritte und abschließende Befragung, die etwa fünf Jahre nach Ende der Therapie durchgeführt wurde, stellten sich 20 Patientinnen zur Verfügung. Von den 38 Frauen der zweiten Befragung waren zehn verstorben, vier lehnten das Interview ab und von weiteren vier war der Verbleib nicht bekannt (lost for follow-up). In den Befragungen wurde die Dynamik der beschriebenen Aspekte erfasst und die aktuelle Einstellung gegenüber der Studienteilnahme erfragt.

In der ersten Befragung wurde deutlich, dass sich die Mehrheit der Patientinnen ausreichend über die Studie informiert fühlte und den aufklärenden Arzt als ausschlaggebende Quelle empfand. Auch wurde der Arzt von den meisten Frauen als Ausschlaggeber für die Teilnahmeeinwilligung bezeichnet. Die meisten Frauen hatten das Gefühl, gemeinsam mit dem Arzt die Entscheidung für die Therapieform getroffen zu haben. Auffallend war eine Diskrepanz zwischen dem subjektiv guten Informiertheitsgefühl der Patientinnen und dem objektiv geringen Wissensstand zu Inhalten der Studie. Die Patientinnen erhofften sich im Vergleich zu einer Standardtherapie von der Studientherapie vorrangig eine bessere Wirkung und geringere Nebenwirkungen. Auch die Erwartung einer besseren Betreuung durch die Studiensituation wurde oft genannt und dies gehäuft von Frauen mit ausgeprägten allgemeinen Gesundheitssorgen. Für Frauen, die der Teilnahme an neoadjuvanten Therapieprogrammen zugestimmt hatten, stand der Organerhalt an vorderster Stelle. Altruistische Motive zur Studienteilnahme traten eher in den Hintergrund und waren unabhängig von ausgeprägt sozialen Persönlichkeitsmerkmalen. Patientinnen mit fortgeschrittenen Tumorstadien unterschieden sich in ihren Erwartungen nicht signifikant von Patientinnen mit lokal begrenzten Tumoren. Auch zwischen Brustkrebs- und Eierstockkrebspatientinnen konnte kein Unterschied in den Motiven erkannt werden.

Im Vergleich der Aussagen zu den drei Befragungszeitpunkten konnten wir feststellen, dass die Patientinnen ihrer Teilnahme an einer Studie anhaltend bejahend gegenüberstanden. Dies kam unter anderem in einem vertrauensvollen Verhältnis zu den behandelnden Ärzten, dem Gefühl von Einbezogenheit in Entscheidungsprozesse, der weitestgehenden Erfüllung anfänglicher Erwartungen

und dem positiven retrospektiven Feedback in Bezug auf die Teilnahme zum Ausdruck. Nur ein kleiner Teil der Frauen gab an, sich als Studienteilnehmer wie ein Versuchsobjekt zu fühlen. Die Patientinnen räumten der Medizin grundsätzlich einen großen Einfluss auf den Verlauf ihrer Erkrankung ein, sahen aber auch ihre eigenes Handeln als mitwirkend. Die Frauen zeigten der Untersuchung nach mehrheitlich eine der Situation angemessene Krankheitsverarbeitung und konnten sich während der Zeit der Studienteilnahme eine optimistische Grundhaltung bewahren. Auffallend war, dass die wenigen Patientinnen, die einen pessimistischen Zukunftsblick beschrieben, überdurchschnittlich häufig hohe Ehrlichkeitswerte im Persönlichkeitsinventar gezeigt hatten. Trotz anhaltenden Vertrauens in die Ärzte war zwischen der ersten und zweiten Befragung der Wunsch nach mehr Kontakt zu den Ärzten signifikant gestiegen.

Obwohl ein Teil der Patientinnen fünf Jahre nach Therapieende aufgrund aufgetretener Rezidive mit dem Behandlungsergebnis nicht zufrieden war, gaben alle Befragten an, die Teilnahme an einer Studie nicht bereut zu haben und im Bedarfsfall erneut einer Studienteilnahme zuzustimmen.

Anhand der Ergebnisse, auch im Gesamtkontext mit der aktuellen Literatur, erkennen wir, dass die Bereitschaft zur Teilnahme an Arzneimittelstudien vonseiten der Patienten grundsätzlich vorhanden ist und dass es möglich ist, diese positive Einstellung aufrecht zu erhalten. Viele Erwartungen an die Studienteilnahme konnten erfüllt werden; einige- die sich aber teilweise dem Einfluss des medizinischen Personals entziehen- wurden enttäuscht. Ein regelmäßiger Kontakt zum Arzt, der die Studienteilnahme vorgeschlagen hatte, sollte auch während der Therapie möglich sein. Erstrebenswert wäre ebenfalls ein System des Patienten-Feedbacks um Verständnisprobleme im Aufklärungsprozess zu erkennen und zu beseitigen. Die aufklärenden Ärzte müssen sich ihre Rolle als Motivator und Einflussnehmer für die Therapieeinwilligung kritisch bewusst machen. Der Arzt sollte seine persönliche Präferenzen in der Therapiewahl immer sachlich gegen adäquate Alternativen abwägen.

Unsere Einsichten bleiben auf die Situation von Phase II- und III-Studienteilnehmerinnen im Rahmen einer First-line-Therapie im universitären Umfeld beschränkt. Sie liefern aber Erkenntnisse, die wiederum neue Hypothesen zum Thema Studienteilnahme und darüber hinaus generieren. Deren Prüfung könnte noch weitere Einblicke in den Studienrekrutierungsprozess und die Besonderheiten der Studienteilnahme ermöglichen. Beispielsweise könnte noch genauer erörtert werden, in wieweit die Vorgaben der *Informierten Zustimmung*, welche unter anderem die Erläuterung von Therapiealternativen fordern, bei der Studienrekrutierung berücksichtigt werden. Des Weiteren könnten tiefer-

greifende Erkenntnisse über das tatsächliche Erfassungsvermögen und Informationsverlangen des krebskranken Patienten gewonnen werden.

Da immerhin 21% der Patienten bei der zweiten Befragung angaben, sich nicht stets ihrer Studiensituation bewusst gewesen zu sein, erscheint es erforschenswert, ob Patienten in ihrer Therapiewahl vor allem auf inhaltliche Kriterien und eventuell weniger auf das Kriterium *Studie* an sich achten.

Die Möglichkeit, mehr geeignete Patienten in Studien einzuschließen und somit einen sowohl individuellen als auch gesellschaftlichen Nutzen zu gewährleisten, muss nach den vorliegenden Feststellungen und den in der Literatur beschriebenen Erkenntnissen auch durch die Motivierung der medizinischen Berufsstände gefördert werden. Die positive Einstellung gegenüber klinischen Studien aufseiten der Patienten sollte auf gleichermaßen aufgeschlossenes medizinisches Personal treffen.

Jedem Menschen, der mit einer Krebserkrankung konfrontiert ist, steht es unserer Auffassung nach zu, im Rahmen der Therapiefindung, die Option einer Studienteilnahme angeboten zu bekommen.

## 7 Literaturverzeichnis

- Aaronson 1996 Aaronson NK, Visserpol E, Leenhouts GH: *Telephone-based nursing intervention improves the effectiveness of the informed consent process in cancer clinical trials*. Journal of Clinical Oncology. 1996, 14, S.984-986, 0732-183X.
- Beaver 1996 Beaver K, Luker KA, Owens RG, Leinster SJ, Degner LF, Sloan JA: *Treatment decision-making in women newly diagnosed with breast cancer*. Cancer Nursing. 1996, 19, S.8-19,
- Bergler 1980 Bergler JH, Pennington AC, Metcalfe M, Freis ED: *Informed consent: how much does the patient understand?*. Clin Pharmacol Ther. 1980, 4, S.435-440,
- Blanchard 1988 Blanchard CG, Labreque MS, Ruckdeschel JC, Blanchard EB: *Information and decision-making preferences of hospitalized adult cancer patients*. Soc Sci Med. 1988, 27, S.1139,
- Boling 2003 Boling W, Fouladi RT, Basen-Enquist K: *Health related quality of life in gynecological oncology: instruments and psychometric properties*. Int J Gynecol Cancer 2003. 2003, 13, S.5-14,
- Braunholtz 2001 Braunholtz DA, Edwards SJL, Lilford RJ: *Are randomized clinical trials good for us (in the short term) ? Evidence for a "trial effect"*. Journal of clinical Epidemiology. 2001, 54, S.217-224,
- Cassileth 1980 Cassileth BR, Zuphis RV, Sutton-Smith K, March V: *Information and participation preferences among cancer patients*. Annals of Internal Medicine. 1980, 156, S.1414-1420,
- Bundesärztekammer 2002 Hrsg.: Bundesärztekammer: Deutsche Übersetzung der Deklaration von Helsinki mit "Note of Clarification". 2002, 02.03.2009  
<http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/92Helsinki.pdf>.
- Castejon 1993 Castejòn J, Lopez-Roig S, Pastor MA, Pico C, Reig MT, Rodriguez-Marin J, Terol C: *Cancer patients: health information and quality of life*. Hrsg.: The 7th conference of European Health Psychology Society: 1993
- Charles 1999 Charles C, Gafni A, Whelan T: *Decision making in the physician-patient encounter : revisiting the shared decision making model*. Social Science & Medicine. 1999, 49, S.651-661,

- Cheng 2000 Cheng JD, Hitt J, Koczwara B, Schulman KA, Burnett CB, Gaskin DJ, Rowland JH, Meropol NJ: *Impact of quality of life on patient expectations regarding phase I clinical trials*. Journal of Clinical Oncology. 2000, 8 Vol. 2, S.421-428,
- Cox 2000 Cox, K: *Enhancing cancer clinical trial management: recommendations from a qualitative study of trial participants experience*. Psycho-Oncology. 2000, 9, S.314-322,
- Comis 2006 Comis RL, Colaizzi D, Miller JD: *Cancer clinical trials (CCT) awareness and attitudes in cancer survivors (Ca surv)*. Journal of Clinical Oncology, 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings. 2006, Part I, Vol 24, No. 18S (June 20 Supplement), S.6061,
- Cox 2002 Cox, K: *Informed consent and decision making: patients' experience of the process of recruitment to phase I and II anti-cancer drug trials*. Patient education and counselling. 2002, 46, S.31-38,
- Cox 2003 Cox, K: *Assessing the quality of life of patients in phase I and II anti-cancer drug trials: interviews versus questionnaires..* Social Science and Medicine. 2003, 56(5), S.921-934,
- Corbett 1996 Corbett F, Oldham J, Lilford R: *Offering patients entry in clinical trials: preliminary study of the views of prospective participants*. J Med Ethics. 1996, 22(4), S.227-231,
- Daugherty 1995 Daugherty C, Ratain M, Grochowski E, Stocking C, Kodish E: *Perceptions of cancer patients and their physician involved in phase I trials*. J Clin Oncol. 1995, 13 (5), S.1062-1072,
- Degner 1997 Degner LF, Kristjanson LJ et al: *Information needs and decisional preferences in women with breast cancer*. JAMA. 1997, 277 (18), S.1485-1492,
- Degner 1992 Degner L, Sloan J: *Decision making during serious illness: what role do patients really want to play?* J Clin Epi. 1992, 45, S.941-950,
- Deutsche Krebshilfe 2007 Hrsg.: Deutsche Krebshilfe e.V.: Die Blauen Ratgeber Klinische Studien: Ein Ratgeber für Betroffene, Angehörige und Interessierte. 2007 S.4-6,
- Donovan 2002 Donovan et al: *Capturing users experiences of participation in cancer trials*. European Journal of Cancer Care. 2002, 11, S.210-214,

- Du Bois 2001 Du Bois A, Pfisterer J, Kellermann L, Kreienberg R: *Die Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms in Deutschland: Welchen Einfluss hat die Teilnahme an klinischen Studien?* Geburtshilfe und Frauenheilkunde. 2001, 61, S.863-871,
- Du Bois 2005 Du Bois A, Rochon J, Lamparter C, Pfisterer J: *Pattern of care and impact of participation in clinical studies on the outcome in ovarian cancer.* Int J Gynecol Cancer. 2005, 15(2), S.183-191,
- Edwards 1998a Edwards SJL, Lilford RJ, Hewison J: *The ethics of randomised controlled trials from the perspective of patients, the public and healthcare professionals.* BMJ. 1998, 317, S.1209-1212,
- Ellis 1999 Ellis PM, Dowsett SM, Butow PN: *Attitudes to randomised clinical trial among outpatients attending a medical oncology clinic.* Health Expectations. 1999, 2, S.33-43,
- Edwards 1998b Edwards SJL, Lilford RJ, Thornton J: *Informed consent for clinical trials; in search of the 'best' method.* Society of Science and Medicine. 1998, 47, S.1825-1840,
- Ellis 2001 Ellis PM, Butow PN, Tattersal MHN, Dunn SM: *Randomised clinical trials in oncology: understanding and attitudes predict willingness to participate.* Journal of Clinical Oncology. 2001, Vol 19 No 15, S.3554-3561,
- Ellis 2000 Ellis PM: *Attitudes towards and participation in randomised clinical trials in oncology: A review of literature.* Annals of Oncology. 2000, 11, S.939-945,
- Emanuel 1992 Emanuel EJ, Emanuel LL: *Four models of the physician-patient relationship.* JAMA. 1992, 267, S.2221-2226,
- Europäische Kommission 2005 Richtlinie 2005/28/EG der Kommission vom 8. April 2005 zur Festlegung von Grundsätzen und ausführlichen Leitlinien der guten klinischen Praxis für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate sowie von Anforderungen für die Erteilung einer Genehmigung zur Herstellung oder Einfuhr solcher Produkte
- FPI 2001 Fahrenberg J, Hampel R, Selg H: *Revidierte Fassung FPI-R und teilweise geänderte Fassung FPI A1.* 5. ergänzte Auflage Göttingen-Toronto-Zürich, Verlag für Psychologie, Dr.CJ. Hogrefe, 2001

- Fallowfield 1998 Fallowfield LJ, Jenkins V, Brennan C, Sawtell M, Moynihan C, Souhami RL: *Attitudes of patients to randomised clinical trials of cancer therapy*. European Journal of Cancer. 1998, Vol 34 No 10, S.1554-1559,
- Ferguson 2002 Ferguson, RR: *Patients perception of information provided in clinical trials*. J Med Ethics. 2002, 28, S.45-48,
- Gattelari 2001 Gattelari M, Butow P, Tattersal M: *Sharing decision in cancer care*. Social Science & Medicine. 2001, 52, S.1865-1878,
- GEKID 2006 Hrsg.: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. : Krebs in Deutschland 2003-2004. 2006 <http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Doc/kid2008.pdf>.
- Gotay 1991 Gotay CC: *Accrual to cancer clinical trials; directions from the research literature*. Social Science & Medicine. 1991, 35 (5), S.569-577,
- Guadagnoli 1998 Guadagnoli E, Ward P: *Patient participation in decision making*. Social Science & Medicine. 1998, 47 (3), S.329-339,
- Gurmankin 2002 Gurmankin AD, Baron J, Hershey JC, Ubel PA: *Decision psychology: the role of physicians' recommendations in medical treatment decision*. Medical decision making. 2002, May-Jun 22 (3), S.262-271,
- Hack 1999 Hack TF, Degner LF: *Coping with breast cancer: A cluster analytic approach*. Breast Cancer Research and Treatment. 1999, 54, S.185-194,
- Heim 1988 Heim, Edgar: *Coping und Adaptivität: Gibt es geeignetes Coping?*. Psychotherapie und Medizinische Psychologie. 1988, 38, S.8-18,
- Hasenbring 1988 Hasenbring M: *Zur Adaptivität von Kontrollüberzeugungen - empirische Befunde bei Patienten mit Krebserkrankungen, lumbalem Bandscheibenvorfall und chronischen Schmerzsyndromen*. Hrsg.: Schüffel W: Sich gesund fühlen im Jahr 2000. Berlin, Springer Verlag, 2000 S.222-230,
- Janni 2005 Janni W: *Therapie des primären, invasiven Mammakarzinoms*. Deutsches Ärzteblatt. 2005, 41, S.B2360-2367,

- Jensen 1993 Jensen A, Madsen B, Anderson P, Rose C: *Information for cancer patients entering a clinical trial – an evaluation of an information strategy*. Eur J Cancer Suppl. 1993, 29A, S.2235-2238,
- Johnson 1996 Johnson JD, Roberts CS, Cox CE, Reintgen DS, Levine JS, Parsons M: *Breast cancer patients personality style, age and treatment decision making*. J Surg Oncol. 1996, 63 (3), S.183-186,
- Kennedy 1979 Kennedy B, Lillenhagen A: *Patient recall of informed consent*. Medical and Pediatric Oncology. 1979, 7, S.173-178,
- Klemperer 2003 Klemperer D: *Arzt-Patient-Beziehung: Entscheidung über Therapie muss gemeinsam getroffen werden*. Deutsches Ärzteblatt. 2003, 12, S.A753-757,
- Lakomy 1988 Lakomy DK: *Art und Effizienz des Coping-Verhaltens der Frau unter der Erstbedrohung eines Mamma-oder Zervixkarzinoms*. Psychother med Psychol. 1988, 38, S.43-47,
- Krampen 1987 Krampen G: *Entwicklung von Kontrollüberzeugungen; Thesen zum Forschungsstand und Perspektiven*. Zeitschrift für Entwicklungspsychologie und Pädagogische Psychologie. 1987, Band XIX Heft 3, S.195-227,
- Levenson 1973 Levenson H: *Multidimensional locus of control in psychiatric patients*. J Consul Clin Psychol. 1973, 41, S.397-404,
- Levenson 1981 Levenson H: *Differentiating among internality, powerful others, and chance*. Hrsg.: Lefcourt H: Research with the locus of control construct. Band Vol 1. New York, Academic Press, 1981
- Lilford 1995 Lilford RJ, Jackson J: *Equipoise and the ethics of randomisation*. JR Soc Med. 1995, 88, S.552-559,
- Llewellyn 1995 Llewellyn Thomas HA, Mc Greal MJ, Thiel EC: *Cancer patients decision making and trial-entry preferences: the effects of "framing" information about short-term toxicity and long-term survival*. Med Decis Making. 1995, 15, S.4-12,
- Mackillopp 1989 Mackillopp WI, Palmer MJ, O'Sullivan B: *Clinical trials in cancer: the role of surrogate patients in defining what constitutes and ethically acceptable clinical experiments*. Br J Cancer. 1989, 50, S.388-395,

- Marckmann 2006 Marckmann G, Meran J: Ethische Aspekte der Forschung in der Onkologie. Deutscher Ärzte-Verlag, 2006 S.19,
- Meropol 2003 Meropol NJ, Weinfurt KP, Burnett CB, Balshem A, Benson AB, Corbelt S, Diefenbach M, Gaskin D, Li Y, Manne S, Marshall J, Rowland JH, Slater E: *Perceptions of patients and physicians regarding phase I cancer clinical trials: Implications for physician-patient-communication*. Journal of Clinical Oncology. 2003, Vol 21 No 13, S.2589-2596,
- Olver 1995 Olver IN, Buchanan L, Laidlaw C, Poulton G: *The adequacy of consent forms for informing patients entering oncological clinical trials*. Ann Oncol. 1995, 6 (9), S.867-870,
- Ong 1995 Ong LML, De Haes JCJM, Hoos AM, Lammes FB: *Doctor-Patient communication: a review of the literature*. Social Science & Medicine. 1995, Vol 40 No 7, S.903-918,
- Oskay-Özcelik 2007 G.Oskay-Özcelik, W.Lehmacher, D. Könsgen: *Breast cancer patients' expectation in respect of the physician-patient-relationship and treatment management results of a survey of 617 patients*. Annals of oncology. 2007, 18, S.479-484,
- Parzeller 2007 Parzeller M, Wenk M, Zedler B, Rothschild M: *Aufklärung und Einwilligung bei ärztlichen Eingriffen*. Deutsches Ärzteblatt. 2007, 104 (9), S.576-586,
- Reynolds 1990 Reynolds P, Kaplan GA: *Social connections and risk for cancer: Prospective evidence from Alameda County Study*. Behav Med. 1990, 16, S.101-110,
- Ross 1999 Ross S, Grant A, Counsell C, Gillespie W, Russell I, Prescott R: *Barriers to participation in randomised controlled trials: A systematic Review*. J Clin Epidemiol. 1999, 52, S.1143-1156,
- Rosen 2001 Rosen P, Anell A, Hjortsberg C: *Patient views on choice and participation in primary health care*. Health Policy. 2001, 55, S.121-128,
- Roter 1992 Roter DL, Hall JA: *Doctors talking with patients, patients talking with doctors*. Westport CT, Auburn House, 1992
- Rotter 1966 Rotter JB: *Generalized expectancies for internal versus external control of reinforcement*. Psychological Monographs. 1966, 80, S.1 Whole No 609,
- Schara 1990 Schara J: *Was bedeutet Lebensqualität bei Krebs?*. Hrsg.: Aulbert E, Neiderle N: Die Lebensqualität des chronisch Krebskranken. Stuttgart, Thieme, 1990

- Schmitt 1989 Schmitt GM, Lohaus A, Salewski C: *Kontrollüberzeugungen und Patienten-Compliance: Eine empirische Untersuchung am Beispiel von Jugendlichen mit Diabetes mellitus, Asthma bronchiale und Alopecia areata*. Psychother med Psychol. 1989, 39, S.33-40,
- Schouli 2003 Schouli J, Könsgen D, Klapp C: *Lebensqualität in der gynäkologischen Onkologie, Ein Bericht mit den Ergebnissen des ASCO-Meetings 2002*. Geburtsh Frauenheilk. 2003, 63, S.752-757,
- Schouli 2005 Schouli J, Kostromitskaia J, Stengel D, Du Bois A: *Why institutions do not participate in Ovarian Cancer Trials- Results from a survey in Germany*. Onkologie. 2005, 28, S.13-17,
- Smith 1981 Smith CK, Polis E, Hadac RR: *Characteristics of the initial medical interview associated with patient satisfaction and understanding*. J Family practice. 1981, 12, S.283,
- Slevin 1995 Slevin M, Mossman J, Bowling A, Leonard R, Steward W, Harper P, Mc Illmurray M, Thatcher N: *Volunteers or victims: patients views of randomised cancer clinical trials*. Br J Cancer. 1995, 71 (6), S.1270-1274,
- Sorensen 2004 Sorensen JB, Rossel P, Holm S: *Patient-physician communication concerning participation in cancer chemotherapy trials*. British Journal of Cancer. 2004, 90, S.328-332,
- Stanley 1984 Stanley B, Guido J, Stanley M, Shortell D: *The elderly patient and informed consent. Empirical findings*. JAMA. 1984, 252, S.1302-1306,
- Street 1991 Street R: *Information giving in medical consultations: the influence of patients communicative styles and personal characteristics*. Soc Sci Med. 1991, 32, S.541-548,
- Velikova 1990 Velikova G, Stark D, Selby P: *Quality of life instruments in oncology*. European Journal of Cancer. 1990, Vol 35 No 11, S.1571-1580,
- Verheggen 1996 Verheggen FWSM, Van Wijmen FCB: *Review: Informed consent in clinical trials*. Health Policy. 1996, 36, S.131-153,
- Verheggen 1998b Verheggen FWSM, Nieman FHM, Jonkers R: *Determinants of patient participation in clinical studies requiring informed consent: Why patients enter a clinical trial*. Patient Education and Counselling. 1998, 35, S.111-125,

- Verheggen 1998a Verheggen FWSM, Nieman FHM, Reerink E, Kok GJ: *Patient satisfaction with clinical participation*. Internal Journal for quality in Health Care. 1998, Vol 10 No 4, S.313-330,
- Wager 1995 Wager E, Tooley PJH, Emanuel MB, Wood SF: *Education and debate, how to do it: get patients' consent to enter a clinical trial*. BMJ. 1995, Vol 311 No 7007, S.734-737,
- Wallston 1982 Wallston KA, Wallston BS: *Who is responsible for your health? The construct of health locus of control*. Hrsg.: Sanders GS, Suls J : Social psychology of health and illness. London, Lawrence Erlbaum, 1982 S.65-95,
- Williams 1994 Williams CJ, Zwitter M: *Informed consent in European multicenter randomised clinical trials- are patients really informed?*. Eur J Can. 1994, 30A (7), S.907-910,
- Zwitter 1993 Zwitter M, Williams CJ: *Informed consent in European multicentric randomised clinical trials*. Eur J Canc Suppl.. 1993, 29 A, S.212,

## **Selbstständigkeitserklärung**

„Ich, Dörte Elisabeth Schmieta, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *Teilnahme an klinischen Arzneimittelstudien-warum? Eine motivationspsychologische Langzeituntersuchung von Frauen mit gynäkologischen Krebserkrankungen, die im Rahmen von Therapie-Studien behandelt werden* selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift



## **Anhang**

### **Danksagung**

Vielen Dank an alle Frauen, die sich bereit erklärt haben an der Befragung teilzunehmen.

Mein herzlicher Dank geht an meine Betreuer Herrn Dr. S.Paepke und Herrn Prof. J. Sehouli.

Ebenso danke ich herzlich Herrn Richter für seine Hilfe und motivierenden Fähigkeiten.

Meinen Eltern und vor allem meinen lieben Bruder danke ich für die große Unterstützung.



## **Lebenslauf**

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

FPI-R

Freiburger Persönlichkeitsinventar

Überheberrechtlich geschützt.

Copyright bei Verlag für Psychologie, Dr. C. Hogrefe, Göttingen.

Fahrenberg J, Hampel R, Selg H: *Revidierte Fassung FPI-R und teilweise geänderte Fassung FPI A1.*

5. ergänzte Auflage Göttingen-Toronto-Zürich, Verlag für Psychologie, Dr.CJ. Hogrefe, 2001

## Fragebogen I

Meine Behandlungsmethode...

- hat sich schon vielfach bewährt und wird als Standardtherapie seit Jahren angewendet.
- ist noch in der Erprobungsphase und wird unter Studienbedingungen durchgeführt.
- (keine Kenntnis)

Welche der Behandlungsformen ich im Rahmen der klinischen Studie erhalte entscheidet:

- ich selber
- der Arzt
- der Arzt und ich
- ein Zufallsgenerator in der Studienleitstelle
- keine Kenntnis

Der Aufklärungsbogen über die Behandlung im Rahmen einer Arzneimittelstudie...(mehrere Antworten möglich)

- ist leicht verständlich
- ist informativ
- Schwer verständlich
- wenig informativ
- hat mir Angst gemacht
- hat mir Mut gemacht
- hat mich verwirrt
- hat Fragen offen gelassen
- wurde von mir nicht gelesen

Das ärztliche Aufklärungsgespräch...(mehrere Antworten möglich)

- war leicht verständlich
- war informativ
- war schwer verständlich
- war wenig informativ
- hat mir Angst gemacht
- hat mir Mut gemacht
- hat Fragen offen gelassen

Die verständlichsten Informationen über die Arzneimittelstudie habe wurden mir vermittelt durch...(mehrere Antworten möglich)

- den aufklärenden Arzt
- den Aufklärungsbogen
- das Pflegepersonal
- Andere Patienten
- das Lesen von Fachliteratur

Ausschlaggebend für meine Einwilligung zur Studienteilnahme war...(mehrere Antworten möglich)

- die Empfehlung durch den aufklärenden Arzt
- der Patientenaufklärungsbogen

- das Gespräch mit einem außenstehenden Arzt
- das Gespräch mit meinen Angehörigen
- das Gespräch mit meinen Bekannten
- das Gespräch mit anderen betroffenen Patientinnen
- das Lesen von Fachliteratur

Bitte beschreiben Sie mit ihren eigenen Worten den Inhalt und Ablauf der Arzneimittelstudie, zu deren Teilnahme Sie Ihre Einwilligung gegeben haben!

Die Entscheidung für die Behandlungsform...

- trafen der Arzt und ich gemeinsam
- traf ich alleine
- habe ich voll und ganz dem Arzt überlassen

Den größten Einfluss auf den Verlauf einer Erkrankung ...

- haben die Ärzte und die Medizin
- hat mein Verhalten
- hat niemand, das Schicksal, der Zufall entscheidet

Der Arzt, der mich über die Arzneimittelstudie aufklärte, war nach meiner Einschätzung vom Vorteil dieser Behandlung überzeugt.

- stimmt
- stimmt nicht

Ich glaube, durch meine Studienteilnahme einen Beitrag zur Verbesserung von Krebstherapien zu leisten.

- Stimmt
- Stimmt nicht

Als Studienteilnehmer fühle ich mich wie ein Versuchsobjekt.

- stimmt
- Stimmt nicht

Von der Studientherapie erwarte ich mehr Erfolg als von herkömmlichen Therapien.

- Stimmt
- Stimmt nicht

---

*Teilnahme an klinischen Arzneimittelstudien – warum?*

---

Dass die Behandlungsform noch neu ist, verunsichert mich.

- Stimmt
- Stimmt nicht

Ich habe häufig Schwierigkeiten, die Erklärungen der Ärzte hier in der Klinik zu verstehen.

- Stimmt
- Stimmt nicht

Ich fühle mich als Persönlichkeit von den Ärzten ernst genommen.

- stimmt
- Stimmt nicht

Die Ärzte können mir Trost spenden.

- stimmt
- Stimmt nicht

Ich hätte gerne mehr Kontakt zu den Ärzten.

- stimmt
- Stimmt nicht

Ich habe das Gefühl, nicht die ganze Wahrheit über meinen Zustand von den Ärzten gesagt zu bekommen.

- Stimmt
- Stimmt nicht

Die Ärzte wissen wenig über meine Ängste und Sorgen.

- Stimmt
- Stimmt nicht

Ich habe volles Vertrauen in die Ärzte.

- Stimmt
- Stimmt nicht

Es ist mir wichtig, gut über meinen gesundheitlichen Zustand informiert zu sein.

- Stimmt
- Stimmt nicht

Wenn ich über meine Erkrankung nachdenke, drehen sich meine Gedanken im Kreis und ich komme zu keinen neuen Erkenntnissen.

- Stimmt
- Stimmt nicht

Mein Blick in die Zukunft ist optimistisch.

- Stimmt
- Stimmt nicht

Die Wertschätzung meines Lebens hat sich seit der Erkrankung erhöht.

- Stimmt
- Stimmt nicht

Durch die Erkrankung ist die Bindung zu meinen Angehörigen stärker geworden.

- stimmt
- Stimmt nicht

Durch meine Erkrankung habe ich mich von meinen Angehörigen distanziert.

- stimmt
- Stimmt nicht

Ich verrichte die gleichen Tätigkeiten wie vor der Erkrankung.

- Stimmt
- Stimmt nicht

Durch die seelische Belastung fühle ich mich im täglichen Leben eingeschränkt.

- stimmt
- stimmt nicht

Durch die körperliche Belastung fühle ich mich im täglichen Leben eingeschränkt.

- stimmt
- stimmt nicht

Ich mache mir Sorgen um meine Angehörigen.

- stimmt
- stimmt nicht

Welche Vorteile erwarten sie von der Behandlungsform unter Studienbedingungen gegenüber einer Standardtherapie?

## Fragebogen II

Meine Behandlungsmethode...

- hat sich schon vielfach bewährt und wird als Standardtherapie seit Jahren angewendet.
- ist noch in der Erprobungsphase und wird unter Studienbedingungen durchgeführt.
- (keine Kenntnis)

Ich glaube, durch meine Studienteilnahme einen Beitrag zur Verbesserung von Krebstherapien zu leisten.

- stimmt
- stimmt nicht

Mit dem Erfolg der Behandlung bin ich zufrieden.

- stimmt
- stimmt nicht

Ich bereue, an der Studie teilgenommen zu haben.

- stimmt
- stimmt nicht

Mit meinen jetzigen Erfahrungen würde ich mich wieder für eine Studienteilnahme entscheiden.

- stimmt
- stimmt nicht

Dass die Behandlungsform noch neu ist, verunsichert mich.

- stimmt
- stimmt nicht

Ich habe häufig Schwierigkeiten, die Erklärungen der Ärzte hier in der Klinik zu verstehen.

- Stimmt
- stimmt nicht

Ich fühle mich als Persönlichkeit von den Ärzten ernst genommen.

- stimmt
- stimmt nicht

Die Ärzte können mir Trost spenden.

- stimmt
- stimmt nicht

Ich hätte gerne mehr Kontakt zu den Ärzten.

- stimmt
- stimmt nicht

## Anhang

---

Ich habe das Gefühl, nicht die ganze Wahrheit über meinen Zustand von den Ärzten gesagt zu bekommen.

- stimmt
- stimmt nicht

Die Ärzte wissen wenig über meine Ängste und Sorgen.

- stimmt
- stimmt nicht

Ich habe volles Vertrauen in die Ärzte.

- stimmt
- stimmt nicht

Es ist mir wichtig, gut über meinen gesundheitlichen Zustand informiert zu sein.

- stimmt
- stimmt nicht

Wenn ich über meine Erkrankung nachdenke, drehen sich meine Gedanken im Kreis und ich komme zu keinen neuen Erkenntnissen.

- stimmt
- stimmt nicht

Den größten Einfluss auf den Verlauf einer Erkrankung ...

- haben die Ärzte und die Medizin
- hat mein Verhalten
- hat niemand, das Schicksal, der Zufall entscheidet

Mein Blick in die Zukunft ist optimistisch.

- stimmt
- stimmt nicht

Die Wertschätzung meines Lebens hat sich seit der Erkrankung erhöht.

- stimmt
- stimmt nicht

Durch die Erkrankung ist die Bindung zu meinen Angehörigen stärker geworden.

- stimmt
- stimmt nicht

Durch meine Erkrankung habe ich mich von meinen Angehörigen distanziert.

- stimmt
- stimmt nicht

Ich verrichte die gleichen Tätigkeiten wie vor der Erkrankung.

- stimmt
- stimmt nicht

---

*Teilnahme an klinischen Arzneimittelstudien – warum?*

---

Durch die seelische Belastung fühle ich mich im täglichen Leben eingeschränkt.

- stimmt
- stimmt nicht

Durch die körperliche Belastung fühle ich mich im täglichen Leben eingeschränkt.

- stimmt
- stimmt nicht

Ich mache mir Sorgen um meine Angehörigen.

- stimmt
- stimmt nicht

Während der Behandlung war mir stets bewusst, dass ich an einer Studie teilnehme

- stimmt
- stimmt nicht



### Fragebogen III

Meine Behandlungsmethode...

- hat sich schon vielfach bewährt und wird als Standardtherapie seit Jahren angewendet.
- ist noch in der Erprobungsphase und wird unter Studienbedingungen durchgeführt.
- (keine Kenntnis)

Ich glaube, durch meine Studienteilnahme einen Beitrag zur Verbesserung von Krebstherapien zu leisten.

- stimmt
- stimmt nicht

Mit dem Erfolg der Behandlung bin ich zufrieden.

- stimmt
- stimmt nicht

Ich bereue, an der Studie teilgenommen zu haben.

- stimmt
- stimmt nicht

Mit meinen jetzigen Erfahrungen würde ich mich wieder für eine Studienteilnahme entscheiden.

- stimmt
- stimmt nicht

Ich habe volles Vertrauen in die Ärzte.

- stimmt
- stimmt nicht

Mein Blick in die Zukunft ist optimistisch.

- stimmt
- stimmt nicht

Den größten Einfluss auf den Verlauf einer Erkrankung ...

- haben die Ärzte und die Medizin
- hat mein Verhalten
- hat niemand, das Schicksal, der Zufall entscheidet

Die Wertschätzung meines Lebens hat sich seit der Erkrankung erhöht.

- stimmt
- stimmt nicht

Durch die seelische Belastung fühle ich mich im täglichen Leben eingeschränkt.

- stimmt
- stimmt nicht

Durch die körperliche Belastung fühle ich mich im täglichen Leben eingeschränkt.

- stimmt
- stimmt nicht

Mit der Nachbetreuung bin ich zufrieden

- stimmt
- stimmt nicht