



„Individuelle Krebstherapien“ – Symptomerleben und Symptombelastung im Rahmen einer antiangiogenetischen Therapie bei fortgeschrittener Darmkrebserkrankung

Endbericht

Jänner 2014

Sabine Köck-Hódi, Martin Matzka, Johanna Breuer, Martina Koller, Martin Wallner, Hanna Mayer

TEILHABENDES KRANKENHAUS UND STATIONEN

Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien

Onkologische Tagesklinik 16I: **DGKS Silvia Abou Arab, MBA** Pflegeleitung

Onkologische Tagesklinik 16J: **DGKS Christine Huspek** Pflegeleitung

PROJEKTSTAB

Leitung:

Univ.-Prof. Mag. Dr. Hanna Mayer

Vorständin des Instituts für Pflegewissenschaft, Universität Wien

a.o. Univ.-Prof. Dr. Christine Marosi

Stv. Abteilungsleiterin für Innere Medizin I, Klinische Abt. für Onkologie, AKH/MUW

Univ.-Prof. Dr. Gabriela Kornek

Stv. Leiterin der Klinik für Innere Medizin I, Klinische Abt. für Onkologie
AKH/MUW

ProjektmitarbeiterInnen:

Mag. Sabine Köck-Hódi, Mag. Martin Matzka, Mag. Johanna Breuer

Wissenschaftliche MitarbeiterInnen, Institut für Pflegewissenschaft, Universität Wien

Martin Wallner, BSc

Studentischer Mitarbeiter, Institut für Pflegewissenschaft, Universität Wien

Mag. Mag. Martina Koller

Statistikerin, Institut für Pflegewissenschaft, Universität Wien

Kontaktadresse

Institut für Pflegewissenschaft

1080 Wien, Alserstr. 23/12

Telefon: +43 1 4277 498 01

E-Mail: pflgewissenschaft@univie.ac.at

Inhaltsverzeichnis

1	Ausgangslage.....	2
2	Ziel der Gesamtstudie.....	5
3	Ethische Aspekte.....	5
4	Studiendesign.....	5
5	Phase 1.....	6
5.1.	Ziel.....	6
5.2.	Forschungsdesign und Methode.....	6
5.3.	Charakterisierung der Stichprobe und Datenerhebung.....	6
5.4.	Ergebnisse.....	7
5.5.	Fazit.....	8
6	Phase 2.....	9
6.1.	Ziel und Forschungsfragen.....	9
6.2.	Forschungsdesign und Methode.....	10
6.2.1.	Messinstrumente.....	10
6.3.	Charakterisierung der Stichprobe und Datenerhebung.....	11
6.3.1.	Medizinische Variablen.....	12
6.1.1.	Soziodemografische Variablen.....	13
6.2.	Ergebnisse.....	14
6.2.1.	Symptom-Distress.....	14
6.2.1.1.	Physische und psychische Symptombelastung.....	15
6.2.1.2.	Lebensqualität und Einschränkung von Aktivitäten.....	18
6.2.1.3.	Einfluss von sozialen und medizinischen Faktoren.....	19
6.2.1.4.	Faktoranalyse.....	25
6.2.2.	Psychosoziale Ressourcen.....	26
6.2.2.1.	Soziale Unterstützung.....	26
6.2.2.2.	Resilienz.....	27
6.2.2.3.	Optimismus.....	28
6.2.2.4.	Einfluss psychosozialer Ressourcen auf den Symptom-Distress.....	29
6.3.	Fazit.....	31
7	Literatur.....	35

Projektarchitektur

Die Studie wurde aus Mitteln des Preises des Fonds der Stadt Wien für innovative, interdisziplinäre Krebsforschung, dem Verein „Freunde der NÖ Landesakademie – Abteilung höhere Fortbildung in der Pflege“ und der Universität Wien finanziert.

Die Studie wurde als interdisziplinäres Kooperationsprojekt unter der Leitung von Univ.-Prof. Mag. Dr. Hanna Mayer des Instituts für Pflegewissenschaft der Universität Wien und a.o. Univ.-Prof. Christine Marosi und Univ.-Prof. Dr. Gabriela Kornek der Medizinischen Universität Wien bzw. durchgeführt.

Als Kooperationspartner wurde das Institut für Pflegewissenschaft der Universität Wien mit der wissenschaftlichen Durchführung der Studie betraut.

1 Ausgangslage

Darmkrebs ist die dritthäufigste Krebserkrankung weltweit.¹ In Österreich erkranken jährlich rund 4.500 Personen daran, wobei die Inzidenz dieser Erkrankung bei den Frauen an 2. und den Männern an 3. Stelle aller malignen Erkrankungen liegt² und Darmkrebs auch im gesamteuropäischen Kontext, trotz medizinischer Fortschritte im Bereich der Früherkennung und Therapie, weiterhin einen Schwerpunkt in der onkologischen Forschung und Praxis darstellt.³

Das Thema Krebs ist demnach nicht nur von besonders hoher gesellschaftlicher Relevanz, sondern auch für die Krankenpflege von zunehmender Bedeutung. Dies einerseits durch die direkte Pflege, aber vor allem auch durch die Beratung der Betroffenen. Krebs ist eine Erkrankung, die nicht nur akute Maßnahmen erfordert, sondern mittlerweile immer häufiger zu den chronischen Erkrankungen gezählt werden kann und eine ständige Weiterentwicklung von Therapiemöglichkeiten mit sich bringt. Ein Ergebnis dieser Anstrengungen ist die Verfügbarkeit vielfältiger Therapiemöglichkeiten für KrebspatientInnen, zu denen vor allem die individuellen (personalisierten) Krebstherapien gezählt werden können, welche je nach speziellen, tumorspezifischen Markern und personenspezifischen Merkmalen zusammengestellt werden. Gerade im Bereich dieser neu entwickelten Therapieformen rückt der interdisziplinäre Aspekt und die Zusammenarbeit zwischen Pflegenden und ÄrztInnen in den Vordergrund, da es notwendig ist, mögliche therapieinduzierte Symptome festzustellen, diese im Rahmen eines individuell angepassten Symptommanagements adäquat zu behandeln, und die Betroffenen durch Beratung beim Umgang mit der Erkrankung im Alltag zu unterstützen und dadurch ihre Lebensqualität zu erhöhen.

Eine dieser neuen Therapien zur Behandlung eines fortgeschrittenen Kolorektalkarzinoms ist die Antiangiogenese-Therapie, die durch die signifikante Erhöhung der Lebenserwartung einen Meilenstein in der Krebstherapie darstellt⁴ und als solche auch eine pflegewissenschaftlich-interdisziplinäre Auseinandersetzung abverlangt.

Die Antiangiogenese-Therapie beruht auf dem Wissen über die Mechanismen der Tumorangio-genese und den Möglichkeiten darauf Einfluss zu nehmen. Durch das Eingreifen auf die Tumorangio-genese selbst kann bereits durch die Blockade eines Wachstumsfaktors das Tumor-indizierte Gefäßwachstum gehemmt werden⁵. Die Wirkung antiangiogenetischer Medikamente beruht vor allem auf der Bindung an den Wachstumsfaktor VEGF und dadurch

¹ Globocan, 2008

² Statistik Austria, 2010

³ Schmoll et al., 2012

⁴ European Medicine Agency 2010, Gordon et al.2001, Margolin et al. 2001

⁵ Fauci et al. 2008, Ferrara/Gerber/LeCouter, 2003

bedingter Hemmung der Bindung von diesem an seine Rezeptoren (VEGFR-1 und VEGFR-2), was wiederum zur Neutralisation dessen biologischer Aktivität⁶ führt. Der Wachstumsfaktor VEGF stellt einen der wichtigsten Regulatoren der Angiogenese dar und gehört zu den Angiogenese-Stimulatoren. Wird nun bei der Tumorangiogenese die Stimulation dieses Faktors gefördert, wird ein neues, vom Tumor beanspruchtes, Gefäßsystem gebildet.⁷

Bei der Kombination einer antiangiogenetischen Therapie mit einer anderen chemotherapeutischen Zusatztherapie wirkt einerseits jede Therapie für sich, andererseits verstärkt die antiangiogenetische Therapie möglicherweise noch die toxische Wirkung auf die Tumorzellen. Die Hemmung der Tumorangiogenese verhindert das Tumorwachstum, die Tumorausbreitung und kann Tumorzellen (durch die entstandene Mangelversorgung) auch abtöten. Zusätzlich dient die antiangiogenetische Therapie als Prävention vor Neuvaskulierung des Tumors in der Zeit zwischen den jeweiligen Chemotherapiezyklen.⁸

Klinische Studien ergaben bei einer Kombinationstherapie von einer antiangiogenetischen Therapie und einer zusätzlichen Chemotherapie bei bestimmten Tumorerkrankungen signifikante Ergebnisse hinsichtlich längerem progressionsfreien bzw. Gesamtüberleben gegenüber der Vergleichsgruppen, die ausschließlich mit einer Chemotherapie und behandelt wurden.⁹ Vor allem bei PatientInnen mit fortgeschrittenem Kolorektal-Karzinomen zeigt sich gegenüber der herkömmlichen chemotherapeutischen Behandlung, dass die Betroffenen besser darauf ansprechen als auch eine signifikant längere rezidivfreie Zeit und eine längere durchschnittliche Lebenserwartung aufweisen¹⁰.

Die Entwicklung neuartiger Therapien bringt jedoch auch die Schwierigkeit bei der Entscheidung für die optimale Therapie für jede/n einzelne/n Patient/in von ärztlicher Seite mit sich¹¹ und bedarf bei ihrer Anwendung besonderer Vorsicht hinsichtlich möglicher neu bzw. in anderer Intensität oder Kombinationen auftretender Symptome. Das Auftreten therapieassoziiertes Symptome geht meist mit einer verstärkten Belastung, im Sinne des Symptom-Distress, bei den Betroffenen einher.

Aus ärztlicher Sicht müssen vor allem alle akut lebensbedrohlichen Reaktionen auf die Therapie in den Vordergrund gestellt werden. Für ein umfassendes, interdisziplinäres Symptommanagement ist es jedoch unabdingbar, all jene Symptome ebenso zu berücksichtigen, die zwar nicht akut lebensbedrohlich, aber unbehandelt durchaus sehr

⁶ European Medicine Agency 2009

⁷ Drevs 2005, Ferrara/Davis-Smith 1997

⁸ Fauci et al. 2008

⁹ European Medicine Agency 2010, Gordon et al.2001, Margolin et al. 2001

¹⁰ Hurwitz et al. 2004, Fairouz et al. 2005

¹¹ Schmedinger/Zielinski 2009

belastend sind und das tägliche Leben beeinträchtigen¹², zu einer starken Einschränkung der Lebensqualität¹³ und häufig auch zu einem Therapieabbruch führen.¹⁴

Pflegewissenschaftliche Studien, die zur Erhebung von Symptomen im Rahmen von therapeutischen Behandlungen von PatientInnen mit Krebserkrankung durchgeführt wurden, beschreiben vermehrt die Bedeutung von Fatigue¹⁵ bzw. Schlafstörungen¹⁶ und Schmerzen¹⁷ aber vor allem auch psychische Symptome wie Depression¹⁸, Angstzustände¹⁹ oder Ungewissheit²⁰ auch in Zusammenhang mit der Lebensqualität der Betroffenen.

Die Identifikation dieser therapieresultierenden Symptomen, welche für die Betroffenen die höchste Belastung mit sich bringen, auch wenn diese nicht unbedingt als akut lebensbedrohlich einzuschätzen sind, ist für ein darauf abgestimmtes Symptommanagement von besonderer Bedeutung.

Dabei rückt die Relevanz von gleichzeitig auftretenden und sich gegenseitig beeinflussenden Symptomen, in Form von Symptomclustern, in den Vordergrund, da die Behandlung eines Symptoms nachweislich Einfluss auf andere, dem gleichen Symptomcluster zuordenbare, Symptome hat. So zeigen Interventionsstudien bei der Therapie von Schlaflosigkeit auch eine gleichzeitige Reduktion von Angst, Depression und Fatigue und die Betroffenen geben eine dadurch bedingte Verbesserung der Lebensqualität an.²¹ Potentielle Einflussfaktoren auf Schlaflosigkeit sind wiederum Schmerz bzw. Depression und Angststörungen²², jedoch kann auch der Umkehrschluss belegt werden.²³ Ebenso kann die Reizschwelle für Schmerzen durch Schlaflosigkeit sinken, die Schmerzempfindlichkeit ansteigen²⁴ und sich das Risiko des Auftretens einer intensiven und persistenten Form von Fatigue nach der Krebsbehandlung erhöhen.²⁵ Dies zeigt den starken gegenseitigen Einfluss der Symptome bzw. die Notwendigkeit eines gezielten Symptommanagements, was wiederum Wissen über bestehende Symptomcluster und die Beeinflussung der Symptome untereinander voraussetzt, um die Betroffenen während der Therapie optimal und individuell bei der Bewältigung ihres Lebens mit Krebs unterstützen zu können.

¹² Dodd et al. 2001

¹³ Chang et al. 2000

¹⁴ Cleeland 2000

¹⁵ Hoffman 2009, Stuhldreher 2008, Radbruch 2008, Kurtz 2008

¹⁶ Liu et al. 2009, Otte & Carpenter 2009, Dirksen /Epstein 2008, Hoffman et al. 2007, Beck et al. 2005, Theobald 2004, Vena et al. 2004, Savard/Morin 2001, Miaskowski & Lee 1999

¹⁷ Im 2009, Kurtz 2008, Turk 2002, Grant 2000

¹⁸ So et al. 2009, Liu et al. 2009, Barsevick et al. 2006, Reyes-Gibby et al. 2006, Francoeur 2005, Gaston-Johansson et al. 1999

¹⁹ So et al. 2009, Chan et al. 2005

²⁰ Mishel et al. 2009, Shaha et al. 2008, Bailey et al. 2007, Mishel et al. 2005,

²¹ Dirksen/Epstein 2008

²² Savard/Morin 2001

²³ Savard/Morin 2001, Vena et al. 2004

²⁴ Theobald 2004, Vena et al. 2004

²⁵ Savard/Morin 2001

Immer mehr Studien richten ihren Fokus auf Symptomcluster²⁶, da vor allem bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen im Rahmen therapeutischer Behandlungen Symptome nur selten isoliert auftreten.²⁷ Doch auch wenn sich eine zunehmende Anzahl an Studien mit dieser Problematik auseinandersetzt, gibt es im Bereich der Antikörper-Therapien de facto noch keine Studie, die einen übertragbaren Symptomcluster hervorbringt. Ebenso existieren bereits zahlreiche Messinstrumente zur Symptomeinschätzung bei KrebspatientInnen, offen ist jedoch, ob diese auch die zentralen Symptome, unter denen PatientInnen nach einer antiangiogenetischen Therapie leiden, abbilden.

Vor allem die Entwicklung neuartiger Therapien, wie der antiangiogenetischen Therapie bei PatientInnen mit Kolorektalkarzinom stellt ÄrztInnen und Pflegende vor neue Herausforderungen, um die Betroffenen während ihrer Behandlung individuell zu unterstützen und ein adäquates, interdisziplinäres Symptommanagement gewährleisten zu können.

2 Ziel der Gesamtstudie

Das Gesamtziel der durchgeführten Studie bestand darin, den Symptom-Distress und darauf einflussnehmende Faktoren bei DarmkrebspatientInnen mit antiangiogenetischer Therapie ganzheitlich zu erfassen.

3 Ethische Aspekte

Die ethischen Grundsätze wurden durch umfassende Information, Freiwilligkeit, Zusicherung der Anonymität und Schutz vor psychischen und/oder physischen Schäden eingehalten. Die PatientInnen wurden mündlich sowie schriftlich informiert und speziell darauf hingewiesen, dass die durchgeführte Erhebung keinerlei Einfluss auf aktuell oder zukünftig durchgeführte Therapien nimmt. Die PatientInnen stimmten durch Unterzeichnung einer Einwilligungserklärung ihrer Teilnahme zu.

Da krebserkrankte Menschen aufgrund der als lebensbedrohend wahrgenommenen Erkrankung eine vulnerable Zielgruppe darstellen, wurden alle Anteile der vorliegenden Studie bei der zuständigen Ethikkommission eingereicht und von dieser bewilligt.

4 Studiendesign

Beim vorliegend beschriebenen Forschungsprojekt handelte es sich um ein Mixed-Method Studiendesign. Dies bedeutet, dass eine Kombination des qualitativen und quantitativen Forschungsansatzes Anwendung findet, indem hier eine auf die andere Methode aufbaut. Quantitative und Qualitative Forschung wurden in Form eines Multimethod Component

²⁶ u.a. Dodd et al. 2010, Liu et al. 2009, So et al. 2009, Wilmoth et al. 2009, Pud et al. 2008, Fox et al. 2007, Hoffmann et al. 2007, Miasowski et al. 2006, Reyes-Gibby et al. 2006, Chan et al. 2005, Franceur 2005, Given et al. 2001

²⁷ Patrick et al. 2004, Dodd et al. 2001, Given et al. 2001

Designs²⁸ kombiniert, indem verschiedene Methoden für die unterschiedlichen Forschungskomponenten verwendet wurden. Dementsprechend wurde die Studie in zwei Phasen unterteilt.

5 Phase 1

5.1. Ziel

Zu Beginn galt es zu klären, welche Symptome bei KrebspatientInnen, die eine antiangiogenetische Therapietherapie erhalten, im Vordergrund stehen und wie die Symptom-Belastung von den Betroffenen wahrgenommen wird. Damit wurde das Ziel verfolgt, bestehende Assessmentinstrumente zur Erfassung der Symptom-Belastung zu validieren und ggf. zu ergänzen bzw. anzupassen, und die individuelle Bedeutung des Symptom-Distresses zu erfassen.

5.2. Forschungsdesign und Methode

Die Wahl fiel auf den qualitativen Forschungsansatz, da dieser dazu geeignet ist, Phänomene des menschlichen Erlebens möglichst ganzheitlich und von innen heraus („subjektiv“) zu erfahren und zu verstehen.²⁹ Das Interview ist nun jene Forschungsmethode, in welcher der Grundgedanke qualitativer Forschung – die Betroffenen selbst zur Sprache kommen zu lassen und ihre eigene, subjektive Deutung von Ereignissen und Erlebnissen kennen zu lernen – am vollständigsten verwirklicht ist.

Im Rahmen der qualitativen Basisstudie wurden problemzentrierte Interviews durchgeführt, da diese durch die Gegenstandsorientierung und den prozesshaften Charakter genügend Spielraum für die subjektive Sichtweise und Deutungen der Befragten haben.³⁰ Im Interview selbst wurde ein Leitfaden als Rahmen verwendet, in dem die Befragten jedoch möglichst frei zu Wort kamen. Die durchgeführten Interviews wurden vollumfänglich transkribiert.

Die Datenauswertung erfolgte mittels systematischem, interpretativ-reduktivem Verfahren, wobei themenanalytisch vorgegangen wurde³¹ unter Zuhilfenahme der Software Atlas.ti.

5.3. Charakterisierung der Stichprobe und Datenerhebung

In das Sample eingeschlossen wurden PatientInnen mit Kolorektalkarzinom, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung auf der onkologischen Tagesklinik des AKH Wien mit einer antiangiogenetischen Therapie behandelt wurden. Von der Studie ausgeschlossen wurden PatientInnen, die physisch oder psychisch nicht in der Verfassung waren an der Erhebung teilzunehmen oder der deutschen Sprache nicht mächtig waren.

²⁸ Polit/Hungler 1995

²⁹ Mayer, 2011

³⁰ Mayer, 2011

³¹ Froschauer & Lueger, 2003

Die PatientInnen wurden zuerst kriterienbezogen rekrutiert. Im Laufe des Samplingprozesses wurde nach abweichenden Fällen gesucht, bzw. nach Fällen, die eine möglichst große Bandbreite in den beeinflussenden Variablen (z.B. Alter, Geschlecht oder Zeitpunkt der Therapie) abdeckten.

Um für alle Befragungen idente Gegebenheiten des Umfelds zu schaffen, wurden die Interviews jeweils im gleichen Raum, am AKH Wien durchgeführt, in dem sich zum Zeitpunkt des Gespräches ausschließlich Interviewerin und Interviewpartner/in aufhielten, um ein möglichst störungsfreies Gespräch durchführen zu können.

Insgesamt wurden **13 Interviews** mit betroffenen PatientInnen durchgeführt, wobei 7 Männer und 6 Frauen im Alter zwischen 44 und 82 Jahren befragt wurden. Die Interviews dauerten zwischen 33 und 101 Minuten und wurden zwischen **April und September 2012** durchgeführt.

5.4. Ergebnisse

Grundsätzlich kann festgehalten werden, dass die PatientInnen durch therapiebedingte Symptome in ihrem Leben und Alltag beeinflusst sind. Symptome, die in Verbindung mit der Therapie gebracht werden können, werden von PatientInnen sehr unterschiedlich erlebt. Einerseits in der Ausprägung der individuellen Belastung für den/die jeweilige PatientIn, andererseits auch generell im Auftreten. Dabei spielt die Bewertung der Belastung durch den/die PatientIn eine große Rolle. Als besonders belastend werden jene Symptome gewertet, welche einen massiven Einfluss auf die Alltagsgestaltung nehmen und somit die Aufrechterhaltung der eigenen Lebensgestaltung gefährden. Dazu zählt **Fatigue**, als anhaltende Müdigkeit und Erschöpfung, bedingt durch Krebs und/oder dessen Behandlung. Sie wird von allen PatientInnen direkt mit der Therapie in Verbindung gebracht und als massive Einschränkung in der Alltagsgestaltung geschildert. Dabei werden vonseiten der PatientInnen Ausdrücke wie verminderte Leistungsfähigkeit, Müdigkeit, „Ausgelaugtheit“ oder Schwäche synonym verwendet. In diesem Zusammenhang ebenfalls angegeben wird ein **Mangel an Energie. Übelkeit und Brechreiz (Nausea)** ist für viele der interviewten PatientInnen eine starke Belastung, die sie über die Phasen der Therapie hin begleitet und zu einer massiven Einschränkung sowohl bei der Nahrungsaufnahme als auch Nahrungszubereitung führt. Für viele PatientInnen steht demnach im Vordergrund, einen Weg zu finden, damit umzugehen. **Diarrhö** stellt für betroffene PatientInnen eine besondere Belastung dar, vor allem das unvorhersehbare und sehr abrupte Einsetzen erschwert es den PatientInnen, auf die herausfordernde Situation reagieren zu können. Die Betroffenen geben an, aufgrund von Fatigue, Nausea und Diarrhö soziale Kontakte vermehrt zu vermeiden und sich zunehmend zurückzuziehen und zu isolieren. **Appetitlosigkeit, veränderter**

Geschmacksinn (bis hin zum Geschmacksverlust), Übelkeit und der damit verbundene Widerwillen zu essen führen bei vielen PatientInnen zudem zu einem massiven **Gewichtsverlust**. Vielfach wird ein schleichender Gewichtsverlust vonseiten der PatientInnen erst spät bemerkt, andere wiederum beobachten die Entwicklung des eigenen Gewichts ganz genau. **Periphere Neuropathie** verursacht schlecht durchblutete, empfindliche und schmerzende Finger und Zehen und führt zu Einschränkungen beim Berühren kalter, heißer oder metallischer Gegenstände bzw. zu erhöhter Empfindlichkeit betreffend der Außentemperatur, was zu einer starken Einschränkung der täglichen Lebensgewohnheiten führt. Als psychisch wahrnehmbare Symptome werden vor allem **Angst, Nervosität und Depressionen** angeführt.

Unabhängig von der Art der Symptome zeigen sich diese hinsichtlich ihrer Häufigkeit und Intensität in sehr unterschiedlicher Ausprägung. Ebenso gestaltet sich die Wahrnehmung des Symptom-Distress sehr differenziert. Nehmen die einen die Belastung als eine starke Beeinträchtigung der Lebensqualität wahr, welche zu einer immensen Einschränkung des täglichen Lebens, zu verminderter Therapieadhärenz und zur teilweisen Notwendigkeit des Therapieabbruchs führt, nehmen andere, auch bei bestehenden Symptomen, diese als nur wenig belastend wahr. Weder die Dauer der Erkrankung noch andere Krankheitserfahrungen, das Alter der PatientInnen oder ähnliche Anhaltspunkte liefern in diesem Zusammenhang Erklärungshinweise.

5.5. Fazit

Die Ergebnisse zeigen ein breites, therapiebedingtes Symptomsspektrum bei gleichzeitig hoch differenziertem Erleben der Therapie und des subjektiven Symptom-Distress, nicht zuletzt im Kontext der zumeist parallel verabreichten Chemotherapie. Inwiefern die antiangiogenetische Therapie hinsichtlich des Symptom-Distress eine besondere Situation darstellt, konnte bislang weder durch die qualitativen Interviews, noch durch den vorliegenden Forschungsstand beantwortet werden.

Quantitativ gilt es folglich, zum einen herauszuarbeiten, wie ausgeprägt der Symptom-Distress der PatientInnen ist und inwieweit sich diesbezüglich Unterschiede zwischen PatientInnen mit und ohne antiangiogenetischer Zusatztherapie aufzeigen. Zum anderen soll der erhobene Symptom-Distress nicht nur im Lichte von in der onkologischen Forschung weit verbreiteten Kontrollvariablen betrachtet werden, sondern ebenso im Hinblick auf potentiell sehr einflussreiche psychosoziale Ressourcen der PatientInnen.

Zu diesen Ressourcen zählen die Verfügbarkeit und das Erhalten von sozialer Unterstützung, ein Faktor der intensiv im Zusammenhang mit Gesundheit im Allgemeinen³² und spezifisch

³² Cohen, et al., 2000

im Bereich der Onkologie³³ erforscht wird. Auch eine allgemeine grundsätzlich positive Erwartungshaltung wie im Falle von Optimismus wurde innerhalb verschiedener Bereiche der Psychologie und medizinischen Outcomeforschung breit rezipiert und wird insbesondere im Zusammenhang mit psychischem Wohlbefinden und Gesundheitsverhalten betrachtet³⁴. Darüber hinaus erweist sich Optimismus in der onkologischen Forschung etwa als protektiver Faktor in Bezug auf Schmerzen.³⁵ Aber auch situationsabhängige Erwartungshaltungen wie der behandlungsspezifische Optimismus, ungeachtet der objektiven Heilungschancen etwa im Falle einer fortgeschrittenen Krebserkrankung, kann einen protektiven, die Belastungen abfedernden Faktor in Bezug auf die psychische Gesundheit bzw. Lebensqualität darstellen.³⁶ Letztlich ist auch die Resilienz der behandelten PatientInnen zu berücksichtigen, ein Konzept welches als Indikator für die Fähigkeit zur erfolgreichen Stressbewältigung auch unter widrigen Umständen bezeichnet werden kann.³⁷ Hierfür können wiederum soziale Unterstützung und Optimismus positive Einflussfaktoren darstellen.³⁸

6 Phase 2

6.1. Ziel und Forschungsfragen

Basierend auf den Erkenntnissen der vorangegangenen qualitativen Untersuchung verfolgte die quantitative Folgestudie als Ziel die Erfassung des Grades an Symptom-Distress sowie der Einflussnahme der psychosozialen Faktoren Optimismus, Resilienz und soziale Unterstützung auf die Symptombelastung und Lebensqualität von PatientInnen mit Kolorektalkarzinom und antiangiogenetischer Behandlung bzw. chemotherapeutischer Zusatztherapie. Dementsprechend lauten die Forschungsfragen

- Wie hoch ist der Grad an Symptom-Distress für PatientInnen mit Kolorektalkarzinom im Rahmen einer antiangiogenetischen Behandlung bzw. chemotherapeutischen Zusatztherapie?
- Welchen Einfluss hat dieser therapiebezogene Symptom-Distress auf die Lebensqualität dieser PatientInnen?
- Welche Rolle spielen dabei sozialer Support, Resilienz sowie genereller bzw. behandlungsspezifischer Optimismus?
- Haben soziodemografische Faktoren sowie Art und Dauer der Therapie Einfluss auf den Symptom-Distress der Betroffenen?

³³ Tamagawa, et al., 2012

³⁴ Glaesmer, et al., 2008

³⁵ Kurtz, et al., 2008

³⁶ Cohen, et al., 2001; de Moor, et al., 2006; Milbury, et al., 2011

³⁷ Connor & Davidson, 2003

³⁸ Carver, 1998

6.2. Forschungsdesign und Methode

Beim vorliegenden Forschungsvorhaben handelt es sich um ein deskriptiv-quantitatives Studiendesign. Mittels unterschiedlicher Instrumente wurden jene Symptome, welche für die PatientInnen die höchste Belastung darstellen, ermittelt. Zur Feststellung des Einflusses maßgebender externer Faktoren auf den Symptom-Distress der PatientInnen wurden zusätzlich die Resilienz (als Fähigkeit der erfolgreichen Stressbewältigung), der generelle bzw. behandlungsspezifische Optimismus, der gegebene soziale Support sowie soziodemographische und medizinische Faktoren als Kontrollvariablen erhoben.

Die Datenauswertung erfolgte mittels Methoden im Sinne der deskriptiven und inferenten Statistik. Für die Bewertung möglicher Zusammenhänge ordinaler und metrischer Daten wurden Korrelationsanalysen (Spearman bzw. Pearson) angewandt. Mittels Signifikanztests (t-Test, U-Test, Wilcoxon-Test, Kruskal-Wallis Test) erfolgten Vergleichsanalysen. Weiters wurde zur Identifikation von Symptomclustern eine Faktoranalyse durchgeführt.

Als Kontrollvariablen wurden Art, Dauer und Zeitpunkt (Zyklus) der Therapie, vorangegangene operative Eingriffe im Rahmen der Grunderkrankung sowie die soziodemografischen Variablen Alter, Geschlecht, Familienstand, Werkätigkeit, Einkommen und Haushaltsgröße in die Auswertung miteinbezogen.

6.2.1. Messinstrumente

Zur Messung der Selbsteinschätzung zu physischen und psychischen Symptom-Distress sowie der Lebensqualität wurde der RSCL (Rotterdam Symptom Checklist) eingesetzt. Das Instrument beinhaltet 39 Items, davon 23 über physische, 7 über psychische Symptome (jeweils die Intensität betreffend), 9 hinsichtlich der Einschränkung von Aktivitäten und 1 Item zur Einschätzung der aktuellen Lebensqualität. Der RSCL wurde 1990 in Europa (Niederlande) von de Haes entwickelt, wird vielfach eingesetzt³⁹ und wurde mehrfach auf seine Reliabilität (bei Cronbach's $\alpha \geq 0,8$)⁴⁰ und Validität⁴¹ hin getestet.

Die MSPSS (Multidimensional Scale of Perceived Social Support) ist ein 12 Items umfassendes Instrument zur Erhebung der wahrgenommenen Verfügbarkeit von sozialer Unterstützung (Freunde, Familie, wichtige Bezugspersonen) mit hohen Reliabilitätswerten (Cronbach's $\alpha = 0.79 - 0.86$) und geprüfter Konstruktvalidität.⁴²

* aus theoretischen Überlegungen von der Autorin beibehalten

³⁹ u.a. Djurdjevic & Nikolic, 2006; Nieboer, et al., 2005; Pop & Adamek, 2010; Prue, et al., 2010; van Heijl, et al., 2010; Yesilbalkan & Okgun, 2010

⁴⁰ u.a. Akin, et al., 2008; Dagnelie, et al., 2006; Kieviet-Stijnen, et al., 2008; Martins, 2009; Schroevers, et al., 2004; Spelten, et al., 2003

⁴¹ u.a. Schroevers, et al., 2004; Stein, et al., 2003; Tchen, et al., 2002; Yesilbalkan, et al., 2008

⁴² Kazarian & McCabe, 1991; Zimet, et al., 1988; Zimet, et al., 1990

Optimismus wurde in zweierlei Form erhoben, als globale und relativ stabile Persönlichkeitseigenschaft (dispositioneller Optimismus) und als spezifische, situationsbezogene Variable (situationaler Optimismus). Eine Unterscheidung die insbesondere für mögliche Interventionsvarianten bedeutsam ist.⁴³ Globale optimistische (bzw. pessimistische) Erwartungshaltungen wurden mittels des 10 Items umfassenden LOT-R (Life Orientation Test – Revised) erhoben, dem in diesem Forschungsgebiet am weitesten verbreiteten Instrument mit akzeptabler interner Konsistenz (Cronbach's $\alpha = 0.69$ (Optimismus) bzw. 0.68 (Pessimismus)). Zudem sind Normwerte aus Deutschland vorhanden.⁴⁴ Spezifische Grundhaltungen und Einstellungen in Bezug auf die momentane Therapie wurden mittels der ebenfalls 10 Items umfassenden TSO (Treatment-Specific Optimism Scale) gemessen. Dieses speziell für onkologische Patienten adaptierte Instrument weist eine gute interne Konsistenz (Cronbach's $\alpha = 0.78$) auf und misst ein dem LOT-R verwandtes ($r = 0.40$), jedoch eindeutig zu differenzierendes Konzept.⁴⁵

Der CD-RISC 10 (Connor-Davidson Resilience Scale – 10 Item Version) sollte letztlich die Fähigkeit zur positiven Adaption im Angesicht von Stress bzw. einem Trauma (Resilienz) erfassen. Das Instrument umfasst 10 Items, womit ein Faktor (Widerstandsfähigkeit) abgedeckt wird. Die interne Konsistenz ist als gut zu beurteilen (Cronbach's $\alpha = 0.85$), ebenso wie die Konstruktvalidität.⁴⁶

Die deutschen Fassungen bzw. Berechtigungen zur Nutzung dieser Messinstrumente wurden eingeholt. Noch nicht in deutscher Sprache verfügbare Instrumente wurden gemäß den von der ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) herausgegebenen Regeln für die Übersetzung und kulturelle Adaption ins Deutsche übertragen und getestet.⁴⁷

6.3. Charakterisierung der Stichprobe und Datenerhebung

In die Studie eingeschlossen wurden einwilligungsfähige Erwachsene, die an einem Kolorektalkarzinom erkrankt sind und zum Erhebungszeitpunkt chemotherapeutisch bzw. mit antiangiogenetischer Therapie am AKH Wien behandelt wurden. Von der Studie ausgeschlossen wurden PatientInnen mit strahlentherapeutischer Behandlung oder nach operativen Eingriffen, sofern diese weniger als ein Monat vor bzw. seit Beginn der Chemotherapie stattfanden. Ebenfalls von der Teilnahme ausgeschlossen wurden PatientInnen, die physisch oder psychisch nicht dazu in der Verfassung oder der deutschen Sprache nicht mächtig waren.

Die schriftliche, standardisierte Befragung wurde auf einer onkologischen Tagesklinik des AKH Wien durchgeführt. Die Rekrutierung erfolgte im Rahmen einer Gelegenheitsstichprobe.

⁴³ Tusaie & Patterson, 2006

⁴⁴ Glaesmer, et al., 2008

⁴⁵ Cohen, et al., 2001; de Moor, et al., 2006; Milbury, et al., 2011

⁴⁶ Campbell-Sills & Stein, 2007

⁴⁷ Wild, et al., 2005

Nach Aufklärung und informierter Einwilligung konnte der von den wissenschaftlichen MitarbeiterInnen ausgehändigte Fragebogen während der Wartezeit auf die Therapie ausgefüllt und retourniert oder postalisch zu einem späteren Zeitpunkt zurückgesandt werden.

6.3.1. Medizinische Variablen

Insgesamt wurden **54 PatientInnen** befragt. 47 davon erhielten eine chemotherapeutische Infusionstherapie, 28 eine orale Chemotherapie und 36 eine Antikörpertherapie. Unter diesen wurden wiederum 31 PatientInnen mit dem antiangiogenetisch wirksamen Antikörper Bevacizumab behandelt, wobei 25 dieser Gruppe in Kombination mit einer Chemotherapie behandelt wurden und 6 diese Therapieform solitär erhielten.

	Merkmal	Anzahl	Prozent
Infusionstherapie	Keine Infusion	7	13,0
	5-Fluorouracil (5-FU)	5	9,3
	Oxaliplatin	21	38,9
	Irinocetan	6	11,1
	FOLFIRI (5-FU + Irinocetan)	7	13,0
	5-FU + Oxaliplatin	4	7,4
	5-FU + Oxaliplatin + Irinocetan	2	3,7
	Irinocetan + Raltitrex	1	1,9
	Oxaliplatin + Gemcitabin	1	1,9
	Gesamt	54	100,0
Orale Therapie	Keine orale Therapie	26	48,1
	Capecitabin	28	51,9
	Gesamt	54	100,0
Antikörpertherapie	Keine Antikörper	18	33,3
	Bevacizumab	31	57,4
	Cetuximab	3	5,6
	Panitumumab	2	3,7
	Gesamt	54	100,0

Tabelle 1: Therapieformen

Bei allen Befragten war die Tumorerkrankung fortgeschritten, bei über der Hälfte konnten bereits Metastasen nachgewiesen werden. Die Mehrheit (81%) befand sich im Rahmen der Behandlung im Therapiezyklus I-IV, die übrigen in den Phase V-XI, bei meist 2-wöchigen (70%) bis 3-wöchigen (28%) Zyklusintervallen.

Bei 17% der Befragten musste in Folge der Erkrankung ein künstlicher Darmausgang mittels Colostoma gelegt werden.

	Merkmal	Anzahl	Prozent
Karzinomart	Dickdarm	44	81,5
	Rektum	10	18,5
	Gesamt	54	100,0
Metastasen	Ja	28	51,9
	Nein, aber fortgeschritten	26	48,1

	Gesamt	54	100,0
Therapiezyklus	I	9	16,7
	II	13	24,1
	III	15	27,8
	IV	7	13,0
	V	2	3,7
	VI	2	3,7
	VII	2	3,7
	VIII	3	5,6
	XI	1	1,9
		Gesamt	54
Zyklusintervalle	2 Wochen	38	70,4
	3 Wochen	15	27,8
	4 Wochen	1	1,9
	Gesamt	54	100,0
Stoma	Ja	9	16,7
	Nein	45	83,3
	Gesamt	54	100,0

Tabelle 2: Medizinische Daten

6.1.1. Soziodemografische Variablen

Die Stichprobe setzte sich aus 30 Männern (17 mit Bevacizumab-Behandlung) und 24 Frauen (14 mit Bevacizumab-Behandlung) zusammen. Die Befragten waren zwischen 33 und 79 Jahren alt (MW 61, MED 64), mehr als 2/3 von Ihnen dabei 60 Jahre oder älter. Bei 89% lebte eine weitere Person im gemeinsamen Haushalt, jedoch nur in 17% der Fälle waren das die gemeinsamen Kinder. 80% der befragten PatientInnen waren zum Zeitpunkt der Befragung nicht erwerbstätig bzw. pensioniert. 15% der Befragten arbeiteten zumindest 30 Std./Woche. Die Mehrheit (81,5%) war verheiratet oder in einer Partnerschaft lebend.

	Merkmal	Anzahl	Prozent
Geschlecht	Männlich	30	55,6
	Weiblich	24	44,4
	Gesamt	54	100,0
Alter in Gruppen	30-40 Jahre	3	5,6
	41-50 Jahre	8	14,8
	51-60 Jahre	9	16,7
	61-70 Jahre	24	44,4
	71-80 Jahre	10	18,5
	Gesamt	54	100,0
Familienstand	verheiratet/Partnerschaft	44	81,5
	ledig	6	11,1
	geschieden	1	1,9
	verwitwet	3	5,6
	Gesamt	54	100,0
Weitere Personen im Haushalt	Ja	48	88,9
	Nein	6	11,1
	Gesamt	54	100,0
Einkommen	€ 900 – € 1.500	8	14,8
	€ 1.501 – € 2.600	14	25,9

	€ 2.601 – € 4.000	21	38,9
	Mehr als € 4.000	6	11,1
	Keine Angabe	5	9,3
	Gesamt	54	100,0
Werkstätigkeit	Pensioniert	38	70,4
	Nicht erwerbstätig/Krankenstand	5	9,3
	< 30 Std./Woche	2	3,7
	> 30 Std./Woche	8	14,8
	Keine Angaben	1	1,9
	Gesamt	54	100,0
Schulabschluss	Pflichtschule	7	13,0
	Pflichtschule mit Lehre	25	46,3
	BMS	3	5,6
	AHS, BHS	9	16,7
	Universität/FH	10	18,5
	Gesamt	54	100,0

Tabelle 3: Demographische Daten

6.2. Ergebnisse

Zur Beurteilung des Symptom-Distress wurden die körperliche und psychische Symptom-Belastung, Lebensqualität, Einschränkung von Aktivitäten des täglichen Lebens sowie der Einfluss sozialer und medizinischer Faktoren in die Analyse einbezogen und durch die Bewertung der Einflussnahme durch die psychosozialen Ressourcen soziale Unterstützung, Resilienz, sowie genereller und behandlungsspezifischer Optimismus erweitert.

Zusätzlich zur Gesamtanalyse der Daten aller Befragten (n=54), wurde die Gruppe von PatientInnen OHNE Bevacizumab-Behandlung (n=23), die Gruppe MIT Bevacizumab-Therapie (also jene PatientInnen mit aber auch ohne zusätzlicher Chemotherapie) (n=31), sowie jene Gruppe MIT Bevacizumab-Behandlung UND zumindest einer zusätzlichen chemotherapeutischen (Oral- oder Infusions-) Therapie (n=25) miteinander verglichen. Aufgrund einer zu geringen Stichprobengröße wurden keine weiteren Untergruppierungen von Therapieformen oder Therapiekombinationen vorgenommen.

In weiterer Folge werden folgende Abkürzungen statistischer Kennzahlen verwendet:

- N = Stichprobengröße
- MW = Mittelwert
- MED = Median
- SW = Standardabweichung
- MIN = Minimum/MAX = Maximum

6.2.1. Symptom-Distress

Zur Erfassung der therapieinduzierten Symptom-Belastung wurden mithilfe der Rotterdam Symptom Checklist 23 physische und 7 psychische Symptome hinsichtlich ihrer Intensität (von 1 = überhaupt nicht bis 4 = sehr belastend), die Einschränkung von Aktivitäten des

täglichen Lebens (1 = nicht möglich bis 4 = ohne Hilfe möglich) und die Einschätzung der Lebensqualität seit Beginn der aktuellen Behandlung erfasst.

6.2.1.1. Physische und psychische Symptombelastung

Bei einem Summenindex der **körperlichen Symptombelastung** von 23 bis 92 (niedrigste bis höchste Belastung) zeigt sich ein durchschnittlicher Index von 41 aller befragten PatientInnen. Davon fühlt sich jene PatientInnengruppe ohne Bevacizumab-Behandlung im Vergleich körperlich geringer belastet (Index von 39) als die Gruppe mit einer Bevacizumab-Behandlung (Index 43). Noch stärker ausgeprägt ist die Belastung bei der Gruppe mit einer Bevacizumab-Behandlung und zusätzlicher chemotherapeutischer Behandlung mit einem Index von knapp 45.

Patientengruppen	N		MW	MED	SW	MIN	MAX
	Gültig	Fehlend					
Alle Patienten	52	2	41,40	39,76	9,48	27	63
Patienten OHNE Bevacizumab-Behandlung	23	0	39,38	39,00	7,82	28	59
Patienten MIT Bevacizumab-Behandlung	29	2	43,00	40,00	10,46	27	63
Patienten MIT Bevacizumab-Behandlung UND Zusatztherapie	24	1	44,52	45,30	10,59	27	63

Tabelle 4: Index körperliche Belastung (23=niedrigste - 92=höchste Belastung)

Der Summenindex der **psychischen Belastung** reicht von 7 bis 28 (niedrigste bis höchste Belastung). Hier zeigt sich durchschnittlich ein Index von 13. Ähnlich wie bei der körperlichen Belastung kann auch hier eine verstärkte Belastung bei jener PatientInnenengruppe, welche mit einer Bevacizumab-Therapie behandelt wurde bzw. zusätzlich eine chemotherapeutische Behandlung erhielt, nachgewiesen werden.

Patientengruppen	N		MW	MED	SW	MIN	MAX
	Gültig	Fehlend					
Alle Patienten	51	3	13,29	12,00	4,96	7	25
Patienten OHNE Bevacizumab-Behandlung	22	1	12,63	12,00	4,46	7	22
Patienten MIT Bevacizumab-Behandlung	29	2	13,79	12,00	5,34	7	25
Patienten MIT Bevacizumab-Behandlung UND Zusatztherapie	24	1	14,58	13,00	5,46	7	25

Tabelle 5: Index psychische Belastung (7=niedrigste - 28=höchste Belastung)

Zu den am meisten **körperlich belastenden Symptome** werden insgesamt vor allem Müdigkeit (Fatigue), periphere Neuropathie, Energiemangel, veränderter Geschmackssinn, Übelkeit und vermindertes sexuelles Verlangen angegeben. Als **psychisch am meisten belastende Symptome** wiederum werden Niedergeschlagenheit, Sorgen und Zukunftsangst gesehen. Hierbei gibt es jedoch eine unterschiedliche Reihung, je nach Form der erhaltenen

Therapie (vgl. Tabelle 6). Müdigkeit (Fatigue) wird dabei, unabhängig der Behandlungsform, als am meisten belastendes Symptom wahrgenommen.

Patienten OHNE Bevacizumab-Behandlung				Patienten MIT Bevacizumab-Behandlung				Patienten MIT Bevacizumab-Behandlung UND Zusatztherapie			
Symptome	N	MW	SW	Symptome	N	MW	SW	Symptome	N	MW	SW
Fatigue	23	2,57	0,59	Fatigue	31	2,74	0,96	Fatigue	25	2,84	1,03
Periphere Neuropathien	23	2,22	0,90	Vermindertes sexuelles Verlangen	30	2,47	1,20	Vermindertes sexuelles Verlangen	25	2,64	1,11
Energiemangel	23	2,17	0,65	Periphere Neuropathien	31	2,45	1,15	Energiemangel	25	2,48	0,96
Veränderter Geschmacksinn	23	2,09	0,95	Energiemangel	30	2,43	0,94	Sorgen	24	2,33	0,96
Übelkeit	23	2,00	0,90	Nieder-geschlagenheit	30	2,17	0,91	Periphere Neuropathien	25	2,28	1,14
Schlafstörungen	23	1,96	0,77	Sorgen	29	2,17	0,97	Nieder-geschlagenheit	25	2,28	0,94
Reizbarkeit	22	1,82	0,66	Appetitlosigkeit	31	2,00	0,77	Übelkeit	24	2,21	0,93
Nieder-geschlagenheit	21	1,81	0,60	Übelkeit	29	2,00	0,96	Schlafstörungen	25	2,12	1,01
Muskelschmerzen	21	1,76	0,77	Schwindelgefühl	30	2,00	0,87	Zukunftsangst	24	2,08	0,97
Sorgen	20	1,75	0,64	Veränderter Geschmacksinn	31	1,97	0,87	Schwindelgefühl	25	2,08	0,86
Frösteln	22	1,73	0,83	Zukunftsangst	29	1,93	0,96	Veränderter Geschmacksinn	25	2,04	0,93
Kurzatmigkeit	23	1,65	0,71	Anspannung	28	1,93	0,81	Anspannung	23	2,00	0,85
Schwindelgefühl	23	1,65	0,65	Frösteln	30	1,80	0,85	Appetitlosigkeit	25	1,96	0,84
Zukunftsangst	22	1,64	0,79	Angstgefühle	30	1,77	0,86	Angstgefühle	25	1,84	0,90
Mundtrockenheit	23	1,61	0,72	Reizbarkeit	30	1,70	0,79	Frösteln	24	1,79	0,78
Anspannung	20	1,60	0,50	Konzentrations-schwierigkeiten	30	1,60	0,67	Reizbarkeit	25	1,76	0,78
Konzentrations-schwierigkeiten	22	1,55	0,74	brennende/schmerzende Augen	30	1,57	0,73	Konzentrations-schwierigkeiten	25	1,64	0,70
Nervosität	22	1,55	0,60	Kopfschmerzen	29	1,45	0,57	brennende/schmerzende Augen	24	1,58	0,78
Angstgefühle	22	1,55	0,67	Erbrechen	30	1,33	0,61	Kopfschmerzen	25	1,52	0,59
Haarausfall	22	1,50	0,74	Kreuzschmerzen *	27	1,63	0,84	Erbrechen	25	1,40	0,65
brennende/schmerzende Augen	22	1,50	0,60	Schlafstörungen*	31	1,97	1,02	Kreuzschmerzen *	22	1,59	0,80
Sodbrennen	22	1,41	0,67	Muskel-schmerzen*	30	1,50	0,78	Mund-trockenheit*	24	1,88	0,99
Bauchschmerzen	22	1,36	0,49	Mund-trockenheit*	30	1,83	0,95	Muskel-schmerzen*	25	1,44	0,77
Durchfall	22	1,36	0,66	Kurzatmigkeit*	29	1,76	0,91	Veränderter Geruchssinn*	25	1,84	0,99
Wunder Mund/Schmerzen beim Schlucken	21	1,33	0,48	Nervosität*	30	1,87	1,01	Nervosität*	25	1,96	1,06
Kopfschmerzen	22	1,18	0,39	Sodbrennen*	29	1,31	0,71	Kurzatmigkeit*	24	1,79	0,98
Appetitlosigkeit*	23	1,57	0,79	Bauchschmerzen *	30	1,63	0,89	Durchfall*	25	2,08	1,15

Patienten OHNE Bevacizumab-Behandlung				Patienten MIT Bevacizumab-Behandlung				Patienten MIT Bevacizumab-Behandlung UND Zusatztherapie			
Symptome	N	MW	SW	Symptome	N	MW	SW	Symptome	N	MW	SW
Verstopfung*	23	1,52	0,79	Verstopfung*	29	1,41	0,78	Verstopfung*	24	1,50	0,83
Veränderter* Geruchssinn	23	1,61	0,84	Veränderter Geruchssinn*	30	1,70	0,95	Wunder Mund/Schmerzen beim Schlucken*	24	1,71	0,95
Vermindertes sexuelles Verlangen*	21	2,05	1,07	Wunder Mund/Schmerzen beim Schlucken*	30	1,77	1,01	Sodbrennen*	24	1,38	0,77
Erbrechen*	22	1,23	0,69	Durchfall*	30	1,93	1,11	Bauchschmerzen*	25	1,68	0,95
Kreuzschmerzen*	22	1,68	0,95	Haarausfall*	30	2,00	1,17	Haarausfall*	24	2,04	1,20

Symptombelastung: Skala von 1 – 4 (überhaupt nicht – sehr belastend),
Bei allen mit * markierten Symptomen liegt ein Variationskoeffizient von über 50% vor. Da der Mittelwert somit die Einzelwerte nicht ausreichend repräsentiert, wurden die Symptome aus der Reihung genommen.

Tabelle 6: Belastende Symptome nach Patientengruppen

Bei einer Skala von 1 bis 4 (überhaupt nicht bis sehr belastet) wird die Belastung durch einzelne Symptome ebenfalls bei den PatientenInnen mit Bevacizumab-Therapie höher eingestuft, und hier vor allem von jenen mit zusätzlicher chemotherapeutischer Behandlung, wie im Liniendiagramm in Abbildung 1 deutlich wird.

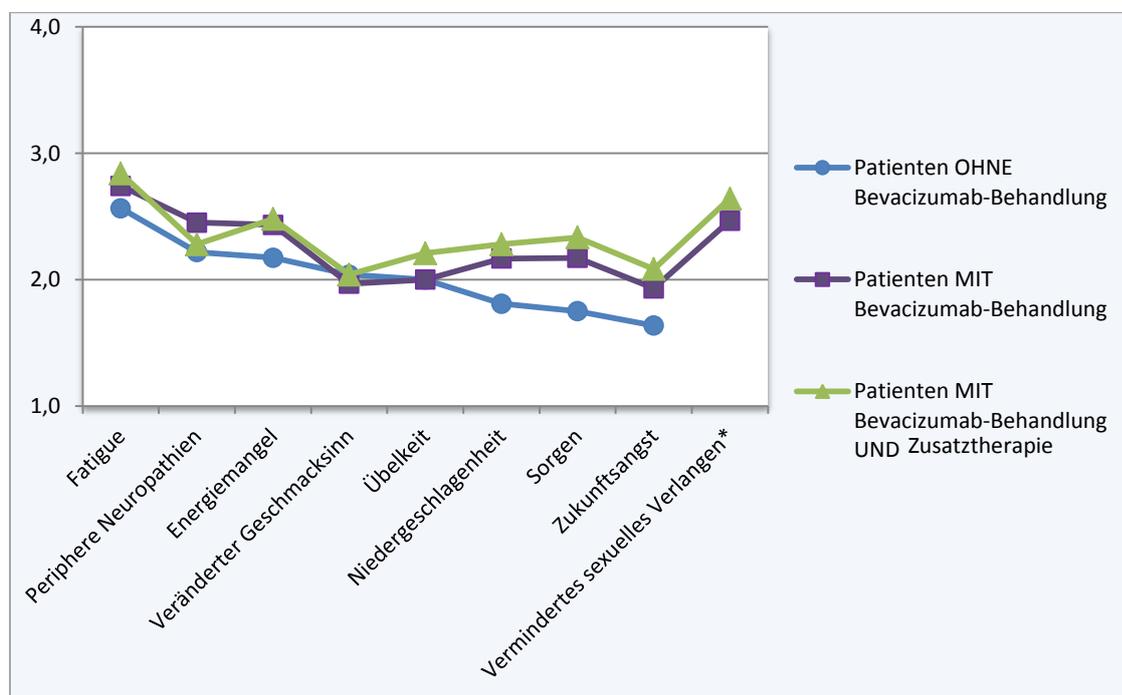


Abbildung 1: Am meisten belastende Symptome (MW) bei 1=überhaupt nicht bis 4= sehr belastend nach Patientengruppen * Bei dem Symptom „vermindertes sexuelles Verlangen“ liegt ein Variationskoeffizient von über 50% vor. Da der Mittelwert somit die Einzelwerte nicht ausreichend repräsentiert, wird das Symptom bei dieser Gruppe nicht angeführt.

Bei der Gruppe mit Bevacizumab-Behandlung ist zudem ein starker Zusammenhang zwischen dem Auftreten von physischer und psychischer Belastung nachweisbar ($p < 0,01$,

$\rho > 0,6$). Das Auftreten **psychischer Symptome** hat generell einen negativen Einfluss auf die körperliche Belastung ($p < 0,05$, $r \geq 0,3$)

6.2.1.2. Lebensqualität und Einschränkung von Aktivitäten

Bei der Einschätzung ihrer Lebensqualität zum Zeitpunkt der derzeitigen Therapie und einer Gruppierung von 1 (sehr gut bis gut), 2 (durchschnittlich) und 3 (eher schlecht bis sehr schlecht) zeigen die Befragten ohne Bevacizumab-Behandlung einen durchschnittlichen Wert von 1.73 (MED=2,00; SW=0,63). Jene Befragte mit Bevacizumab-Behandlung (MW=1,94; MED=2,00; SW=0,68) bzw. chemotherapeutischer Zusatztherapie (MW=2,00; MED=2,00; SW=0,65) weisen durchschnittlich eine schlechtere Lebensqualität auf.

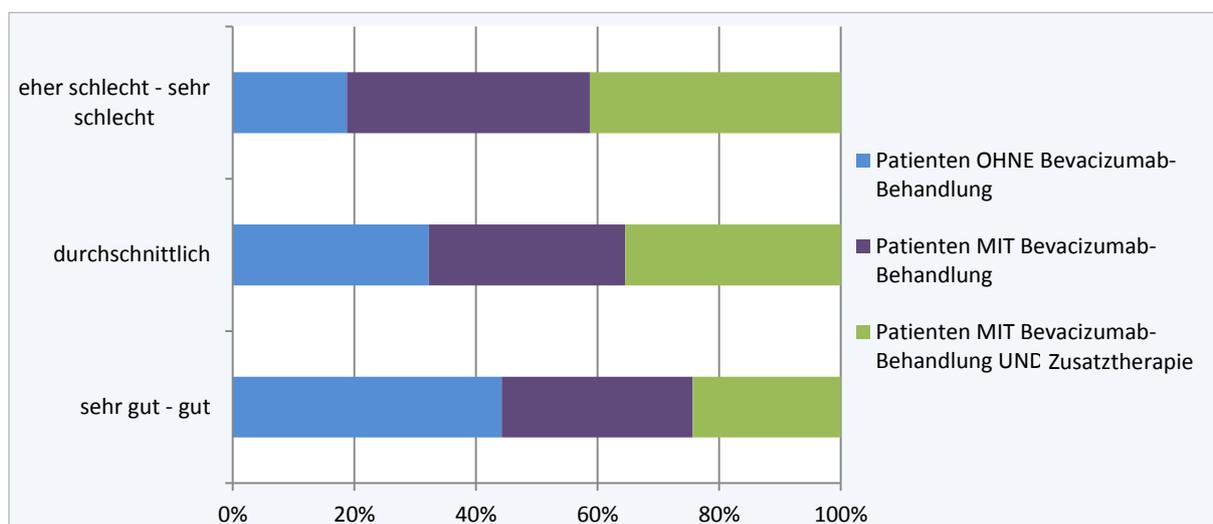


Abbildung 2: Lebensqualität nach Patientengruppen

Je stärker die Symptombelastung generell wahrgenommen wird, umso niedriger stufen die Betroffenen auch ihre Lebensqualität ein ($\rho > 0,4$; $p < 0,01$). Bei den PatientInnen mit Bevacizumab-Behandlung wird die Lebensqualität vor allem durch die körperlichen Symptome Müdigkeit, Energiemangel und Übelkeit ($\rho \geq 0,6$; $p < 0,01$) sowie Erbrechen und Schwindelgefühl ($\rho \geq 0,4$; $p < 0,01$) nachweislich beeinträchtigt.

Bei der Frage nach der Einschränkung von Aktivitäten des täglichen Lebens durch die derzeitige Therapie fühlen sich die Befragten bei Aktivitäten wie beispielsweise der selbständigen Körperpflege, Treppen steigen, zu Fuß gehen oder Einkaufen gehen, unabhängig der Therapieform nur gering eingeschränkt. Dies zeigt sich bei einem Summenindex von 8 (Aktivität schlecht ausführbar) bis 32 (Aktivität gut ausführbar) mit Werten im obersten Bereich, wie in Tabelle 7 ersichtlich wird.

Patientengruppe	N		MW	MED	SW	MIN	MAX
	Gültig	Fehlend					
Patienten OHNE Bevacizumab-Behandlung	14	9	28,43	30,50	5,53	13	32
Patienten MIT Bevacizumab-Behandlung	21	10	28,33	31,00	5,96	11	32
Patienten MIT Bevacizumab-Behandlung und Zusatztherapie	18	7	27,72	31,00	6,25	11	32

Tabelle 7: Index der Einschränkung von Aktivitäten des täglichen Lebens nach Patientengruppen

6.2.1.3. Einfluss von sozialen und medizinischen Faktoren

Hinsichtlich der körperlichen Belastung zeigen sich, altersunabhängig, bei den **Erwerbstätigen** signifikante Unterschiede zu den nicht erwerbstätigen Personen ($p < 0,05$, U-Test). Die Erwerbstätigen weisen mit einem Summenindex der körperlichen Belastung von knapp 36 eine durchschnittlich deutlich geringere körperliche Symptombelastung als die nicht Erwerbstätigen mit einem Summenindex von knapp 45.

Werkstätigkeit			Index körperliche Belastung (23=niedrigste, 92=höchste Belastung)
Nicht erwerbstätig/pensioniert	N	Gültig	23
		Fehlend	2
	MW		44,91
	MED		44,53
	SW		9,693
	MIN		31
	MAX		63
Erwerbstätig	N	Gültig	6
		Fehlend	0
	MW		35,67
	MED		33,00
	SW		10,875
	MIN		27
	MAX		57

Tabelle 8: Werkstätigkeit und körperliche Belastung (Index)

Auffallend als einflussnehmender Faktor auf die Symptom-Belastung ist das **Geschlecht**. Frauen geben durchschnittlich eine höhere Symptom-Belastung an als es die befragten Männer tun. Eine Mehrbelastung findet sich sowohl bei der körperlichen als auch psychischen Symptombelastung und bei jeder Art von Therapieerhalt. Am deutlichsten und signifikant erweist sich dieser Unterschied jedoch bei jener Gruppe mit Bevacizumab-Behandlung und chemotherapeutischer Zusatztherapie ($p < 0,05$, U-Test).

Geschlecht		Patienten OHNE Bevacizumab-Behandlung		Patienten MIT Bevacizumab-Behandlung		Patienten MIT Bevacizumab-Behandlung UND Zusatztherapie	
		Index körperliche Belastung	Index psychische Belastung	Index körperliche Belastung	Index psychische Belastung	Index körperliche Belastung	Index psychische Belastung
Männlich	N	13	12	16	16	14	14
	MW	38,35	11,00	40,95	12,78	41,19	13,18
	MED	39,53	11,50	37,32	11,50	37,32	11,50
	SW	7,92	2,89	10,42	4,95	10,97	5,13
	MIN	28	7	27	7	27	7
	MAX	57	15	63	25	63	25
Weiblich	N	10	10	13	13	10	10
	MW	40,71	14,59	45,52	15,03	49,18	16,54
	MED	38,93	13,50	49,00	14,00	49,58	17,93
	SW	7,91	5,33	10,36	5,73	8,43	5,55
	MIN	32	8	29	7	34	8
	MAX	59	22	63	23	63	23

Tabelle 9: Körperliche und psychische Belastung (Indizes) nach Patientengruppen und Geschlecht

Wie in den Balkendiagrammen in den Abbildungen 3a und 3b dargestellt, geben die zu dieser Gruppe zählenden Männer auf einer 4-stufigen Skala bei generell als belastend angegebenen Symptome (Fatigue, vermindertes sexuelles Verlangen, Energiemangel und Übelkeit) ihre Symptombelastung überwiegend im Bereich 1 (überhaupt nicht belastend) bis 2 (ein bisschen belastend), wesentlich geringer mit 3 (ziemlich) oder 4 (sehr) an.

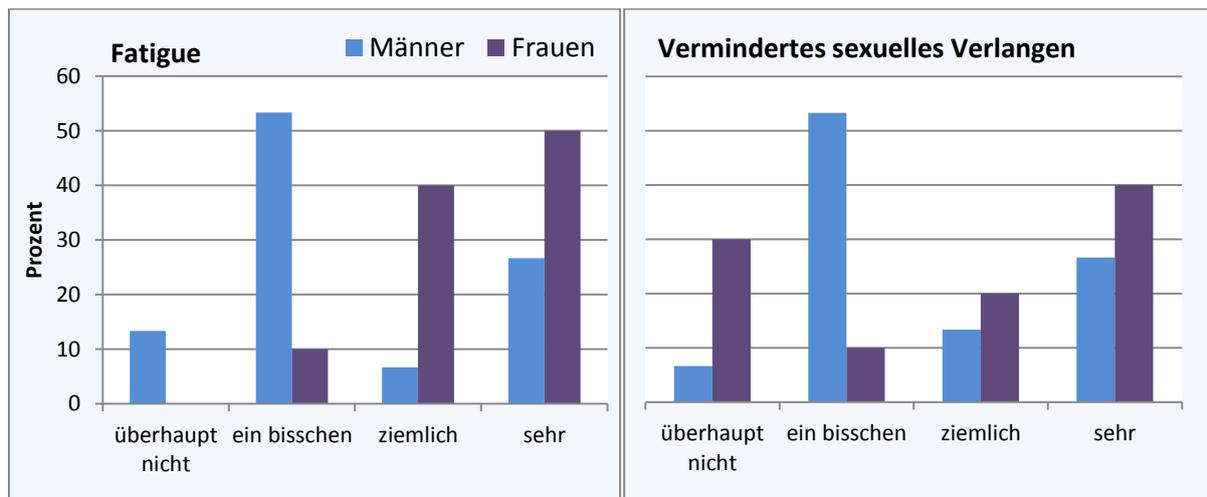


Abbildung 3a: Symptombelastung bei Patienten mit Bevacizumab-Behandlung und chemotherapeutischer Zusatztherapie nach Geschlecht

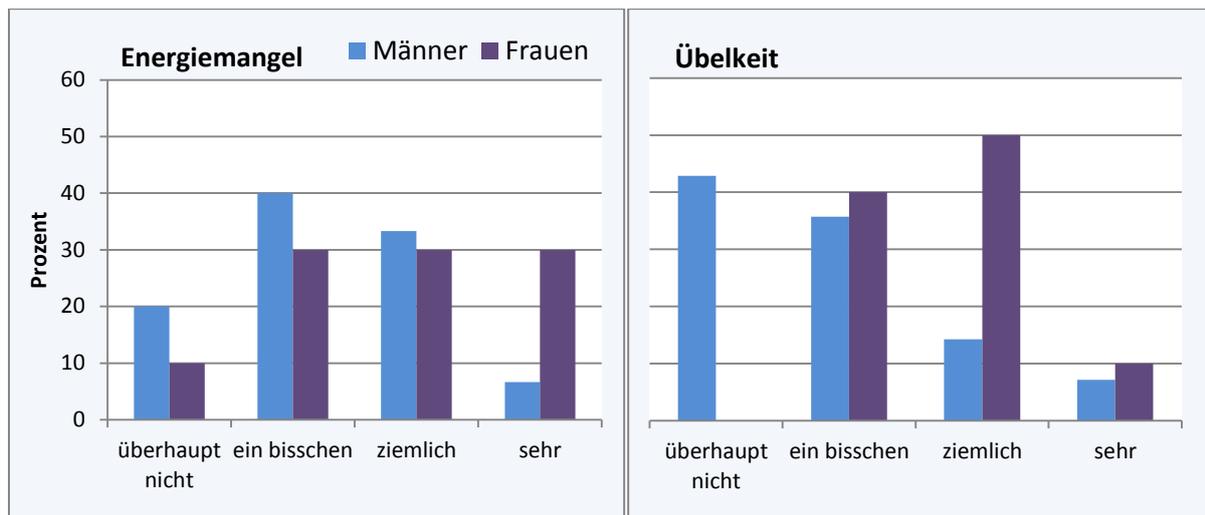


Abbildung 3b: Symptombelastung bei Patienten mit Bevacizumab-Behandlung und chemotherapeutischer Zusatztherapie nach Geschlecht

Es bildet sich eine dementsprechend linksschiefe Verteilung ab. Bei den Frauen hingegen zeigt sich eine Rechtsverteilung mit einem hohen Prozentsatz der Belastung im Bereich 3 und 4 (ziemlich/sehr belastend). Am deutlichsten findet sich diese Ausprägung bei dem Symptom Fatigue (vgl. Abbildung 3a links). 90% der Frauen mit Bevacizumab-Behandlung und chemotherapeutischer Zusatztherapie geben eine Belastung im Bereich „ziemlich“ oder „sehr“ an, hingegen fühlt sich keine der Betroffenen als „überhaupt nicht“ belastet. Knapp 70% der zu dieser Gruppe gehörenden Männer empfindet Fatigue als „überhaupt nicht“ oder „ein bisschen“ belastend und nur etwa 30% von ihnen als „ziemlich“ oder „sehr“ belastend.

Frauen weisen ebenfalls eine geringere Lebensqualität seit Beginn der Therapie auf als Männer. Auch hier ist die Gruppe mit Bevacizumab-Behandlung und chemotherapeutischer Zusatztherapie am stärksten betroffen, wenn der Unterschied bei einer Stichprobengröße von 15 Männern und 10 Frauen auch nicht signifikant ausfällt ($p=0,58$, U-Test). Wie im Diagramm der Abbildung 4 ersichtlich, bewerten die Mehrheit der Männer (86,7%) dieser Gruppe ihre derzeitige Lebensqualität als „sehr gut“ (13,3%), „gut“ (20%) oder „einigermaßen gut“ (53,3%), und nur 13,3 % als „eher schlecht“. Es gibt es keine Frauen die ihre Lebensqualität als „sehr gut“ oder „gut“ einstufen würden. Die Hälfte der befragten Frauen bewerten diese als „einigermaßen gut“, die andere Hälfte als „weder gut noch schlecht“ (20%), „eher schlecht“ (20%) oder „schlecht“ (10%).

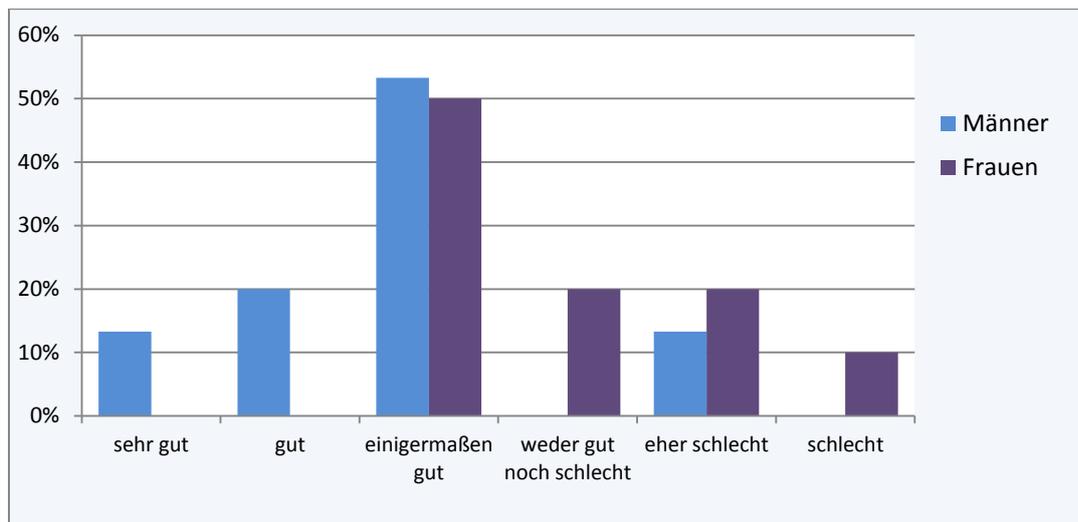


Abbildung 4: Lebensqualität bei Patienten mit Bevacizumab-Therapie und chemotherapeutischer Zusatztherapie nach Lebensqualität nach Geschlecht

Ein Einfluss durch das **Alter** ist ausschließlich bei den Patienten mit Bevacizumab-Therapie nachweisbar, indem sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$, U-Test) zwischen der Gruppe der 30 bis 45-Jährigen (bei einem Summenindex der körperlichen Belastung von 36) und jener der 62-80-Jährigen (bei einem Summenindex der körperlichen Belastung von 46) in Bezug auf die körperliche Symptombelastung zeigt, wobei die Älteren erwartungsgemäß eine höhere Belastung aufweisen.

Alter	Index körperliche Belastung (23=niedrigste, 92=höchste Belastung)		
	N	Gültig	
30-45 Jahre	N	Gültig	6
		Fehlend	0
	MW		36,00
	MED		33,00
	SW		10,60
62-80 Jahre	N	Gültig	14
		Fehlend	1
	MW		46,13
	MED		47,80
	SW		9,36

Tabelle 10: Körperliche Symptombelastung (Index) nach Alter

Diese altersbedingte Symptombelastung lässt sich auch durch eine Aufteilung der körperlichen Belastung in 3 Gruppen (von 1 = überhaupt nicht 3 = ziemlich belastet), wie in Abbildung 5 dargestellt, bei PatientInnen mit Bevacizumab-Behandlung veranschaulichen.

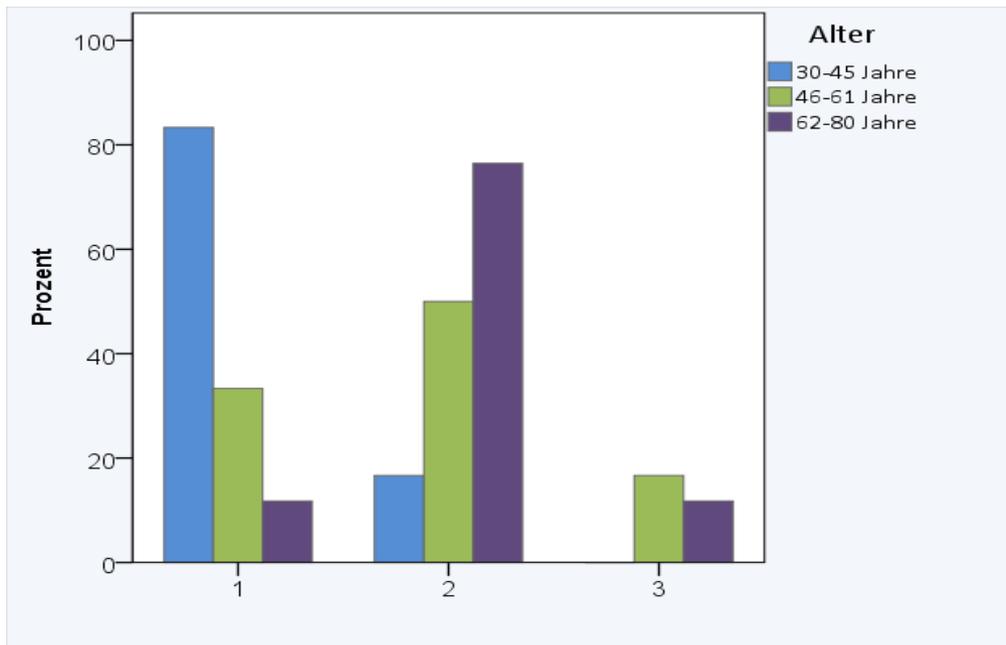


Abbildung 5: Körperliche Symptombelastung bei Patienten mit Bevacizumab-Behandlung nach Alter

Die körperliche Belastung ist umso geringer, je stärker die Betroffenen durch ihr **soziales Umfeld** unterstützt werden ($r=0,4$; $p<0,01$) und dementsprechend geringer, wenn eine weitere Person im Haushalt lebt ($p<0,05$, U-Test). Da 44 der befragten Personen verheiratet sind oder in Partnerschaft leben und nur 6 Personen ledig, 3 geschieden sind und 1 verwitwet ist, wären mögliche statistische Unterschiede betreffend den Familienstand nicht aussagekräftig.

Die körperliche Symptombelastung der Patienten mit Bevacizumab-Behandlung steht im direkten Zusammenhang zum **Haushaltseinkommen** ($\rho<0,4$; $p<0,05$), wobei die Belastung bei höherem Einkommen geringer ausfällt. Ein hochsignifikanter Unterschied ($p<0,01$; U-Test) zeigt sich dabei zwischen der Gruppe mit einem Haushaltseinkommen von € 1.501 - € 2.600 und der Gruppe von € 2.601 - € 4.000. Ein signifikanter Unterschied zwischen der erstgenannten Gruppe und jener mit einem Einkommen über € 4.000 kann bei einer Stichprobengröße dieser Gruppe von nur 3 jedoch nicht nachgewiesen werden ($p=0,53$; U-Test)

Einkommen	Index körperliche Belastung (23=niedrigste, 92=höchste Belastung)		
	N	Gültig	Fehlend
€ 900 – € 1.500		4	0
	MW		44,98
	MD		43,17

Einkommen	Index körperliche Belastung (23=niedrigste, 92=höchste Belastung)		
	N	Gültig	Fehlend
€ 2.601 – € 4.000		13	1
	MW		40,22
	MD		39,26

	SW		13,999
	MIN		31
	MAX		63
€ 1.501 – € 2.600	N	Gültig	7
		Fehlend	1
	MW		52,31
	MD		53,00
	SW		8,081
	MIN		40
	MAX		63
	mehr als € 4.000	SW	
MIN		27	
MAX		57	
N		Gültig	3
		Fehlend	0
MW		37,00	
MD		35,00	
SW		9,165	
MIN		29	
MAX		47	

Tabelle 11: Körperliche Symptombelastung bei Bevacizumab-Therapie nach Haushaltseinkommen

Auch hier lässt sich dieser Unterschied durch die Aufteilung der körperlichen Belastung in 3 Gruppen (von 1 = überhaupt nicht bis 3 = ziemlich belastet) in einem Balkendiagramm verdeutlichen (Vgl. Abbildung 6a und 6b). In der Tabelle 6a wurden dabei alle Einkommensgruppen betreffend die PatientInnen mit Bevacicumab-Behandlung einbezogen. In Tabelle 6b wird nochmals der Unterschied zwischen den Gruppen mit signifikantem Unterschied in Bezug auf die körperliche Belastung dargestellt.

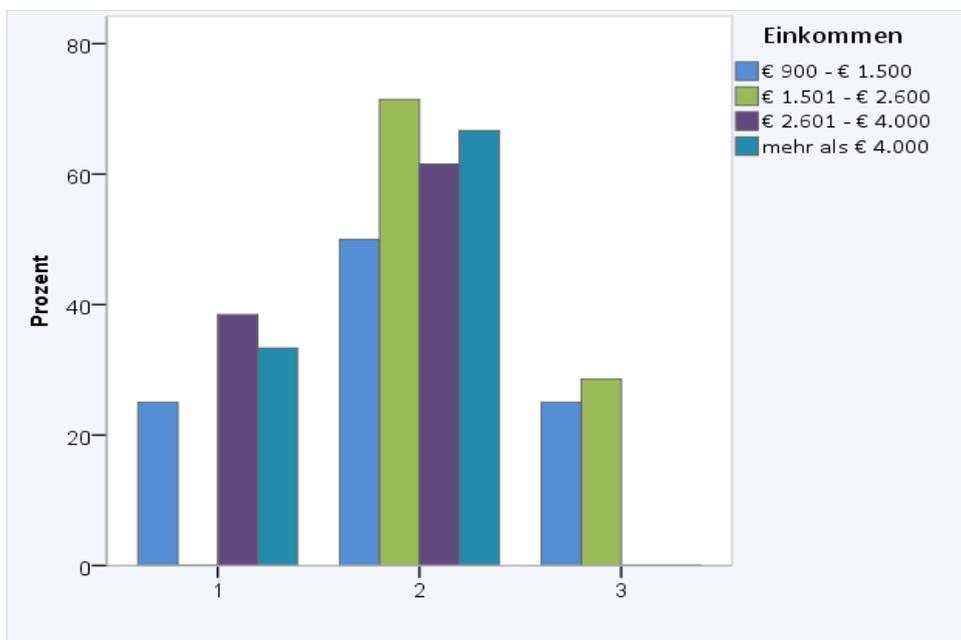


Abbildung 6a: Körperliche Symptombelastung bei Patienten mit Bevacizumab-Behandlung nach Einkommen.

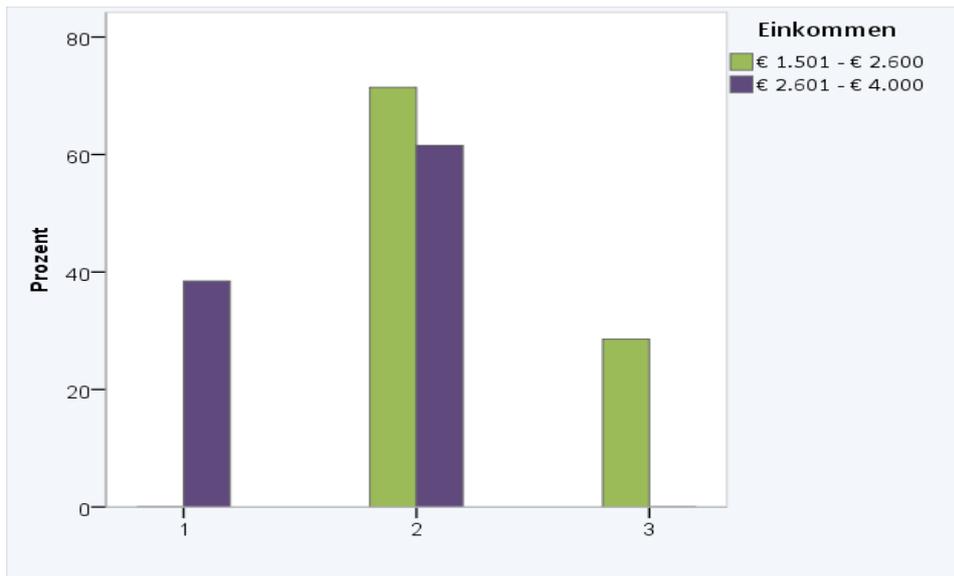


Abbildung 6b: Körperliche Symptombelastung bei Patienten mit Bevacizumab-Behandlung nach Einkommen.

Keinen signifikanten oder wesentlichen Einfluss auf das Ausmaß der Symptombelastung oder Lebensqualität der Befragten ergeben sich durch die medizinischen Faktoren Therapiezyklus, Zyklusintervalle oder das Vorhandensein eines Stomas.

6.2.1.4. Faktoranalyse

Bei der Analyse von Symptomclustern (Faktoranalyse, Darstellung mittels rotierter Komponentenmatrix), im Sinne parallel auftretender Symptome ergeben sich bei den PatientenInnen mit Bevacizumab-Therapie fünf Gruppen. Eine Gruppe, welche die psychischen Symptome Zukunftsangst, Angstgefühl, Nervosität, Niedergeschlagenheit und Konzentrationsschwierigkeiten beinhaltet; Gruppe zwei mit den Symptomen Fatigue, Schwindelgefühl, Übelkeit und Verstopfung; in Gruppe drei finden sich die Symptome Mucositis, Appetitlosigkeit und Energiemangel; in Gruppe vier die Komponenten Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Durchfall und Sodbrennen; in der fünften Gruppe finden sich die Symptome veränderter Geruchssinn, veränderter Geschmackssinn, brennende Augen sowie Frösteln.

Gruppe 1	Zukunftsangst, Angstgefühl, Nervosität, Niedergeschlagenheit, Konzentrationsschwierigkeiten
Gruppe 2	Fatigue, Schwindelgefühl, Übelkeit, Verstopfung
Gruppe 3	Mucositis, Appetitlosigkeit und Energiemangel
Gruppe 4	Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Durchfall, Sodbrennen
Gruppe 5	veränderter Geruchssinn, veränderter Geschmackssinn, brennende Augen, Frösteln.

Tabelle 12: Symptomcluster bei Patienten mit Bevacizumab-Therapie

Der Zusammenhang der in diesen fünf Clustern enthaltenen körperlichen Symptome wird in der Korrelationsanalyse bestätigt, wobei dieser bei den Gruppen 2, 3 und 5 hochsignifikant ($\rho > 0,5$; $p < 0,01$) und in der Gruppe 2 signifikant ($\rho \geq 0,4$; $p < 0,05$) ist. Jedoch weisen auch die ausschließlich psychischen Symptome in der Gruppe 1, mit Ausnahme der Zukunftsangst, einen signifikanten (Angstgefühl: $\rho \geq 0,4$; $p < 0,05$;) bis hochsignifikanten (Nervosität, Niedergeschlagenheit, Konzentrationsschwierigkeiten: $\rho > 0,5$; $p < 0,01$) Zusammenhang mit der körperlichen Belastung auf. Ebenso stehen auch die körperlichen Symptome der Gruppe 2, mit Ausnahme der Verstopfung ($\rho > 0,4$; $p < 0,05$) sowie die Symptome Energiemangel ($\rho > 0,5$; $p < 0,01$) der Gruppe 3, Durchfall und Kopfschmerzen ($\rho > 0,5$; $p < 0,01$) der Gruppe 4 und veränderter Geschmacksinn ($\rho > 0,4$; $p < 0,05$) der Gruppe 5 in direkter Korrelation mit der psychischen Belastung.

6.2.2. Psychosoziale Ressourcen

Um Erkenntnisse über den Einfluss psychosozialer Ressourcen auf den Symptom-Distress bzw. über mögliche Zusammenhänge zwischen den jeweiligen Ressourcen zu erhalten, wurden die Verfügbarkeit von sozialer Unterstützung (durch Freunde, Familie bzw. wichtige Bezugspersonen), Resilienz (als Fähigkeit zur positiven Adaption im Angesicht von Stress bzw. einem Trauma, sowie der generelle (oder auch dispositionelle) Optimismus, als stabile Persönlichkeitseigenschaft, bzw. der behandlungsspezifische Optimismus, als situationsbezogene Variable erhoben.

6.2.2.1. Soziale Unterstützung

Zur Erfassung der sozialen Unterstützung fand die MSPSS (Multidimensional Scale of Perceived Social Support) ihren Einsatz.

Bei einem Index von 12 bis 60 (sehr starke bis sehr schwache Unterstützung) zeigt sich, dass Vorhandensein einer sehr ausgeprägten sozialen Unterstützung bei allen Befragten mit einem durchschnittlichen Index von 17 (MED=15,50; SW=5,80). Bei Betrachtung der einzelnen Items (wie in Abbildung 7 aufgelistet), lässt sich erkennen, dass jegliche Form der Unterstützung anzufinden ist und mehrheitlich (80 – 100%) mit „trifft (eher) zu“ bewertet wird. Am höchsten gereiht wird dabei die Unterstützung durch „eine Person“ im mittleren Bereich findet sich vorrangig die Hilfe durch die Familie und an letzter Stelle die Unterstützung durch Freunde.

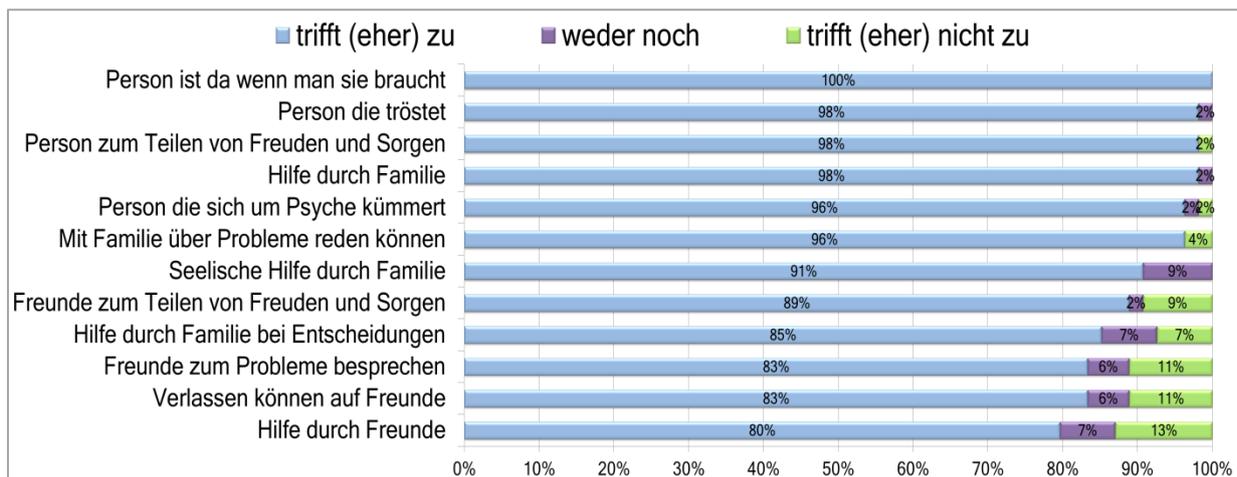


Abbildung 7: Gestapeltes Balkendiagramm der Einschätzung der sozialen Unterstützung (Index)

Die starke Ausprägung der Unterstützung durch die Angehörigen zeigt sich, unabhängig der Therapieform, ähnlich hoch, bei einem durchschnittlichen Index von 16,8 (Patienten ohne Bevacizumab-Behandlung), 17,2 (Patienten mit Bevacizumab-Behandlung) und 17,8 (Patienten mit Bevacizumab-Behandlung und chemotherapeutischer Zusatztherapie).

	Patienten ohne Bevacizumab-Behandlung	Patienten mit Bevacizumab-Behandlung	Patienten mit Bevacizumab-Behandlung und Zusatztherapie
N	23	31	25
MW	16,83	17,19	17,76
MED	16,00	14,00	14,00
SW	5,47	6,12	6,46
MIN	12	12	12
MAX	33	32	32

Tabelle 13: Soziale Unterstützung (Index) nach Patientengruppe

6.2.2.2. Resilienz

Zur Beurteilung der Widerstandsfähigkeit wurde die CD-RISC 10 (Connor-Davidson Resilience Scale) eingesetzt. Diese beinhaltet Items wie „Ich bin fähig mich anzupassen, wenn sich etwas ändert“, „Ich komme mit allem klar, was sich mir in den Weg stellt“, „der Umgang mit Stress kann mich stärken“, oder „Wenn ich versage, lasse ich mich nicht leicht entmutigen“, welche mittels 5-stufiger Skala bewertet wurden.

Auch hier zeigen sich tendenziell hohe Resilienzwerte. Bei einem Index von 0 bis 40 (geringe bis hohe Resilienz) weisen alle Befragte einen durchschnittlichen Wert von 30 (MED=30; SW=6,5) auf.

	Patienten ohne Bevacizumab-Behandlung	Patienten mit Bevacizumab-Behandlung	Patienten mit Bevacizumab-Behandlung und Zusatztherapie
N	21,00	30,00	24,00
MW	30,71	29,20	29,17
MED	29,00	30,00	30,00
SW	4,46	7,61	8,22
MIN	25,00	13,00	13,00
MAX	38,00	40,00	40,00

Tabelle 14: Resilienz (Index) nach Patientengruppe

Vergleicht man die einzelnen Indizes nach ihrer Behandlungsform, so lassen sich keine wesentlichen Unterschiede identifizieren. Bei der Gruppe mit einer Bevacizumab-Therapie findet sich lediglich einen größere Spannweite des durchschnittlichen Resilienzwertes, wobei die Hälfte jener Gruppe ohne diese Therapieform Werte zwischen 27-36 und 50% jener Gruppe mit dieser Therapie Werte zwischen 23-36 aufweisen.

Generell findet sich kein markanter Unterschied der Resilienz bedingt durch Alter, Geschlecht, Werkstätigkeit oder andere soziale Merkmale, jedoch hat die soziale Unterstützung, welche ebenfalls bei allen Befragten sehr ausgeprägt ist, auch einen starken Einfluss auf die Widerstandsfähigkeit ($r=0,5$; $p<0,01$).

6.2.2.3. Optimismus

Die globale optimistische (bzw. pessimistische) Erwartungshaltungen wurden mittels LOT-R (Life Orientation Test – Revised) erfasst, wobei Items wie „Meine Zukunft sehe ich immer optimistisch“, „Alles in allem erwarte ich, dass mir mehr gutes als schlechtes widerfährt“, oder „auch in ungewissen Zeiten erwarte ich normalerweise das Beste“ beurteilt wurden. Der situationsbedingte, behandlungsspezifische Optimismus wiederum wurde mit der TSO (Treatment-Specific Optimism Scale) gemessen. Diese Skala beinhaltet entsprechende positive wie negative Items in Bezug auf die Krebstherapie, wie beispielsweise „Ich bin zuversichtlich was meine Behandlung angeht“ oder „Ich mache mir große Sorgen über meine Behandlung“.

Bei einem Summenindex von jeweils 0 bis 100 (gering bis stark ausgeprägter Optimismus) zeigt sich insgesamt ein durchschnittlicher Wert von 77 (genereller Optimismus) und 71 (behandlungsspezifischer Optimismus). Die Art der Therapie nimmt keinen Einfluss auf die globale, optimistische Erwartungshaltung. Auch beim behandlungsspezifischen Optimismus finden sich keine therapieinduzierten Unterschiede (Summenindex von 71 bei allen Therapieformen), jedoch ist diese Optimismusform schwächer ausgeprägt. Es zeigt sich

wiederum ein starker Zusammenhang des generellen Optimismus mit sozialer Unterstützung sowie der Resilienz ($p < 0,01$, $r \geq 0,5$)

	N	MW	MED	SW	MIN	MAX
Index genereller Optimismus	53	77,04	83,33	17,59	8	100
Index behandlungsspezifischer Optimismus	47	71,33	70,00	15,61	30	100

Tabelle 15: Genereller Optimismus (Index) und behandlungsspezifischer Optimismus (Index)

Zwischen generellem und behandlungsspezifischem Optimismus ist zum einen ein starker Zusammenhang ($r \geq 0,5$; $p < 0,01$,) und zum anderen ein signifikanter Unterschied nachweisbar, indem die Befragten eine weniger optimistische Einstellung hinsichtlich ihrer Behandlung aufweisen ($p < 0,01$, T-Test). Die zeigt den generellen Einfluss einer generellen optimistischen Erwartungshaltung auf eine spezifische Optimismusform. Dennoch bestätigt die gleichzeitig bestehenden Ausprägungsunterschiede die Möglichkeit der zusätzlichen Einflussnahme auf die behandlungsspezifische Form.

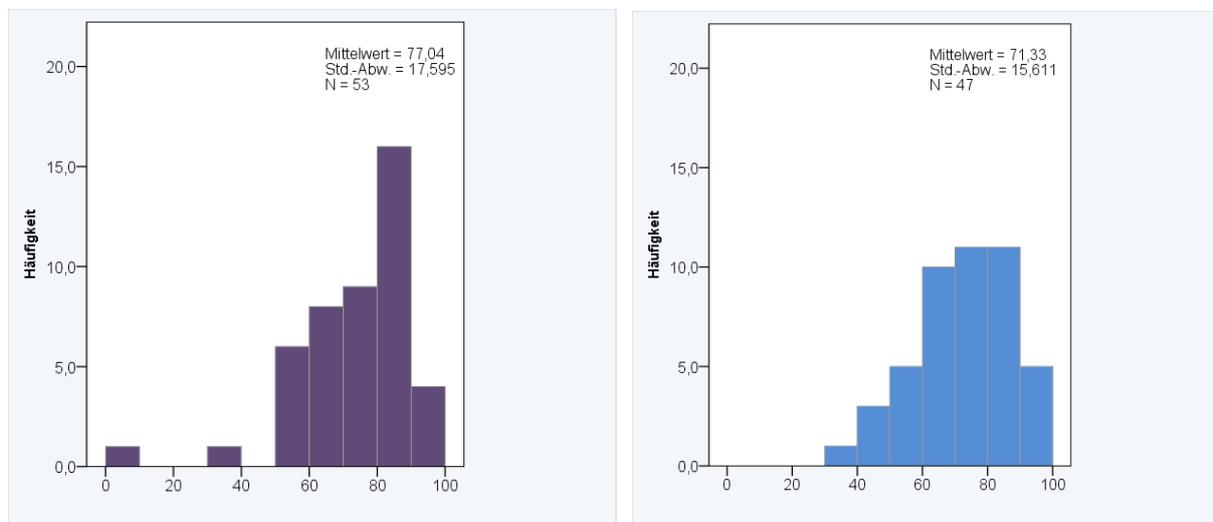


Abbildung 8: Histogramme im Vergleich: Index genereller Optimismus (links) und Index behandlungsspezifischer Optimismus (rechts)

6.2.2.4. Einfluss psychosozialer Ressourcen auf den Symptom-Distress

Gesamt betrachtet ist ein starker Zusammenhang zwischen dem Symptom-Distress und den psychosozialen Ressourcen nachweisbar. So zeigt sich eine geringere körperliche Symptombelastung bei höherer sozialer Unterstützung ($r = 0,4$; $p < 0,01$), stärker ausgeprägter Resilienz ($r = 0,4$; $p < 0,05$) sowie höheren globalen ($r = 0,4$; $p < 0,01$) wie

behandlungsspezifischen Optimismuswerten ($r=0,5$; $p<0,01$). Der Einfluss der Resilienz auf die körperliche Belastung ist demnach am niedrigsten. Ähnlich Werte sind auch bei der psychischen Belastung zu finden, allerdings ist hier der Einfluss der Resilienz, im Gegensatz zu den anderen Ressourcen, am stärksten ausgeprägt ($r=0,5$; $p<0,01$).

Vergleicht man diesen Zusammenhang jedoch nach der Art der erhaltenen Therapie, zeigt sich bei den PatientInnen mit Bevacicumab-Therapie eine wesentlich stärkere Ausprägung als bei jener Gruppe ohne diese Therapieform. Insbesondere besteht ein sehr starker Einfluss des behandlungsspezifischen Optimismus auf die körperliche wie psychische Symptombelastung ($r=0,6$; $p<0,01$) sowie der Resilienz auf die psychische Symptombelastung ($r=0,5$; $p<0,01$) der Betroffenen. So weisen die PatientInnen dieser Gruppe bei einem durchschnittlichen Resilienzwert von 29 einen Index der körperlichen Belastung von 43 und einen Index der psychischen Belastung von 14 auf. Vergleicht man nun innerhalb dieser Gruppe jene PatientInnen mit einem Resilienzindex unter bzw. über 29, so zeigt sich, dass diejenigen mit einer höheren Widerstandsfähigkeit ($\text{Index}>29$) eine wesentlich geringere körperliche ($\text{MW}=39$) wie psychische ($\text{MW}=12,23$) Belastung aufweisen, als die Befragten mit geringer ausgeprägter Resilienz ($\text{Index}<29$). Dies betrifft ebenfalls die körperliche ($\text{MW}=49,24$) als auch psychische ($\text{MW}=17,25$) Symptombelastung (Vgl. Tabelle 16).

Index Resilienz > 29	N		MW	MED	SW	MIN	MAX
	Gültig	Fehlend					
Körperliche Belastung	17	0	39,00	35,00	8,74	27	55
Psychische Belastung	17	0	12,23	12,00	4,05	7	22
Index Resilienz < 29	N		MW	MED	SW	MIN	MAX
	Gültig	Fehlend					
Körperliche Belastung	9	2	49,24	49,8	10,62	32	63
Psychische Belastung	9	2	17,25	20	6,32	7	25

Tabelle 16: Vergleich der Symptombelastung bei Patienten mit Bevacicumab-Therapie nach Resilienzausprägung

Ein ähnliches Bild zeichnet sich auch bei der sozialen Unterstützung. Bei einem durchschnittlichen Index der sozialen Unterstützung von 17 (wobei die Unterstützung umso stärker ist, je niedriger der Wert ist) und einem Index der körperlichen Belastung von 43 bzw. der psychischen Belastung von 14, findet sich bei der Gruppe mit Bevacicumab-Behandlung und einem sozialen Unterstützungsindex unter 17 (also stärkerer Unterstützung) ein schwächere körperliche ($\text{MW}=39,42$; $\text{MED}=37$; $\text{SW}=9,25$) als auch psychische Belastung ($\text{MW}=12,46$; $\text{MED}=12$; $\text{SW}=4,01$). Eine wesentlich höhere körperliche ($\text{MW}=48,8$; $\text{MED}=49,35$; $\text{SW}=10,42$) und psychische ($\text{MW}=16,18$; $\text{MED}=18$; $\text{SW}=6,51$) Symptombelastung weist wiederum die Gruppe mit geringerer sozialer Unterstützung ($\text{Index} > 17$) auf.

6.3. Fazit

DarmkrebspatientInnen sehen sich im Laufe ihrer chemotherapeutischen Behandlung mit einer Vielzahl an leidvollen, krankheits- und therapieassoziierten Belastungen konfrontiert, welche sich negativ auf die Lebensqualität der PatientInnen im Behandlungszeitraum auswirken. In der untersuchten Patientengruppe erweisen sich Fatigue, periphere Neuropathie, Energiemangel, veränderter Geschmackssinn, Übelkeit und vermindertes sexuelles Verlangen als am stärksten belastende physische Symptome. Als psychisch am stärksten belastende Symptome erweisen sich wiederum Niedergeschlagenheit, Sorgen und Zukunftsangst. Sowohl in Bezug auf diese Symptome, als auch hinsichtlich des Gesamtausmaßes der physischen und psychischen Belastung zeigen sich in der untersuchten Patientengruppe jedoch Unterschiede in Abhängigkeit der eingesetzten Therapiemodalitäten, wobei PatientInnen mit antiangiogenetischer Zusatztherapie eine stärkere Belastung aufweisen als PatientInnen mit anderen chemotherapeutischen Behandlungsformen. Gleichmaßen weisen PatientInnen mit antiangiogenetischer Zusatztherapie durchschnittlich eine niedrigere Lebensqualität auf. Aufgrund der stärker ausgeprägten Belastung und deren negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität lässt sich festhalten, dass PatientInnen im Rahmen des Symptommanagements während einer solchen Zusatztherapie, insbesondere im Hinblick auf deren toxische Nebenwirkungen, in besonderen Maße vorbereitet, beraten, unterstützt und betreut werden müssen.⁴⁸

Fünf Symptomcluster konnten in dieser Untersuchung im Rahmen der antiangiogenetischen Zusatztherapie identifiziert werden, wobei sich deutliche Zusammenhänge zwischen der physischen und psychischen Symptombelastung zeigen. Das gemeinsame Auftreten und die wechselseitige Beeinflussung von Symptomen untereinander, welche in der onkologischen Forschung vor allem bei PatientInnen mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen im Rahmen therapeutischer Behandlungen beschrieben werden⁴⁹, spiegelt sich somit auch in dieser Untersuchung wider. Diese Erkenntnisse können von Bedeutung für das Symptommanagement im Rahmen antiangiogentischer Behandlungen sein. Wenngleich sich aus der Zugehörigkeit von Symptomen zu einem Symptomcluster nicht notwendigerweise eine gemeinsame Ätiologie oder Interventionsstrategie ableiten lässt, so erfordert und fördert die Auseinandersetzung mit Symptomclustern ein umfassendes Symptommanagement, indem verschiedene gemeinsam auftretende Symptome aktiv berücksichtigt werden. Hervorzuheben gilt es etwa, dass krebsspezifische Fatigue, welche sich in anhaltender, überwältigender und nicht durch Schlaf oder Ruhe zu lindernder Erschöpfung äußert, von den PatientInnen im Rahmen dieser Untersuchung als das am

⁴⁸ Marrs & Zubal, 2009; Vega-Stromberg, 2005

⁴⁹ Patrick et al. 2004, Dodd et al. 2001, Given et al. 2001

meisten belastende Symptom wahrgenommen wird. Die Ursachen für dieses Symptom sind multifaktoriell und ebenso vielfältig sind die entsprechenden Interventions- und Therapieansätze.⁵⁰ Dementsprechend kann das gemeinsame Auftreten von Fatigue, Schwindelgefühlen, Übelkeit und Verstopfung in Form eines Symptomclusters im Rahmen dieser Untersuchung nur ein erster Anhaltspunkt für das Symptommangement sein. Es gilt künftig zu prüfen und zu verifizieren, ob in dieser Patientengruppe eine gemeinsame Anamnese und Interventionsstrategie bezüglich dieses Symptomclusters angezeigt ist.

Psychosoziale Ressourcen nehmen in der untersuchten Patientengruppe, abermals zu differenzierenden, Einfluss auf den Symptom-Distress. Ungeachtet der Therapiemodalitäten zeigen sich jeweils signifikante negative Zusammenhänge zwischen dem Ausmaß des generellen, sowie des behandlungsspezifischen Optimismus und der physischen, wie psychischen Belastung der PatientInnen. Die situationsspezifische optimistische Einstellung gegenüber der Therapie lässt sich dabei nicht alleine auf eine generelle und stabile optimistische Grundeinstellung zurückzuführen. Damit kann ein gewisser protektiver Effekt des Optimismus auf Patientenergebnisse angenommen werden, welcher in der Forschung insbesondere im Hinblick auf den behandlungsspezifischen Optimismus von onkologischen Patienten bestätigt werden konnte.⁵¹ Es gilt damit zu beachten, dass optimistische, mitunter unrealistische Situationserwartungen hierbei im Einzelfall eine schützende Ressource der PatientInnen darstellen können⁵², wenngleich eine umfassende und vollständige Aufklärung der PatientInnen, insbesondere bezüglich der realistischen Heilungschancen, eine ethische Notwendigkeit in der onkologischen Forschung und Praxis darstellt.

Sowohl die soziale Unterstützung, als auch die Resilienz ist in der Studienpopulation stark ausgeprägt. Ungeachtet der Therapiemodalitäten zeigen sich negative Zusammenhänge zwischen der sozialen Unterstützung und der körperlichen Belastung der PatientInnen. Lediglich in der mit Bevacizumab-Therapie behandelten Patientengruppe zeigt sich darüber hinaus ebenfalls ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung und psychischer Belastung. In dieser Gruppe geht ebenso mit stärker ausgeprägter Resilienz eine niedrigere physische und psychische Belastung einher. Der protektive Effekt der Resilienz, im Sinne der subjektiv eingeschätzten Fähigkeit zur Stressbewältigung, welcher in der onkologischen Forschung insbesondere in Bezug auf Indikatoren der psychischen Gesundheit beschrieben wird⁵³, kann anhand dieser Ergebnisse zum Teil bestätigt werden. Die erhobenen psychosozialen Ressourcen sind dabei jedoch nicht voneinander unabhängig,

⁵⁰ Mustian et al., 2007

⁵¹ Cohen et al. 2001; Milbury et al. 2011

⁵² Cohen et al. 2001

⁵³ Min et al. 2013; Sharpley et al. 2013

es zeigen sich jeweils signifikante positive Zusammenhänge zwischen dem generellen Optimismus, der sozialen Unterstützung und der Resilienz. Somit gilt es, all diese Faktoren zu berücksichtigen, um ein differenziertes Bild der den PatientInnen zur Verfügung stehenden psychosozialen Ressourcen zu erhalten.

Auch soziale Merkmale nehmen Einfluss auf die Belastung der PatientInnen. Altersunabhängig weisen jene PatientInnen, die im Behandlungszeitraum weiterhin erwerbstätig waren, eine signifikant niedrigere körperliche Symptombelastung auf, als jene, die keiner Erwerbstätigkeit nachgingen. Dies kann sowohl bedeuten, dass eine niedrigere Belastung den PatientInnen den Verbleib in der Erwerbstätigkeit ermöglicht, als auch, dass eine Erwerbstätigkeit (etwa aufgrund sozialer Begleitfaktoren) sich förderlich auf die Wahrnehmung und Einschätzung der subjektiven körperlichen Belastung auswirkt. Altersbedingte Unterschiede zeigen sich lediglich bedingt in der Patientengruppe mit antiangiogenetischer Zusatztherapie, wobei ältere ProbandInnen erwartungsgemäß stärker physisch belastet sind als jüngere ProbandInnen. Gleichermaßen kann in dieser Behandlungsgruppe ein negativer Zusammenhang zwischen dem Haushaltseinkommen und der körperlichen Belastung nachgewiesen werden.

Geschlechtsspezifische Unterschiede in Bezug auf die Symptombelastung und Lebensqualität gilt es ebenfalls zu beachten, wobei Frauen sowohl eine niedrigere Lebensqualität, als auch eine stärkere physische wie psychische Belastung im Vergleich zu den Männern aufweisen. Signifikant fällt der Unterschied bezüglich der beiden letztgenannten Faktoren jedoch nur in der mit Bevacizumab-Behandlung und chemotherapeutischer Zusatztherapie behandelten Patientengruppe aus. Diese genderspezifische Mehrbelastung von Frauen spiegelt sich in der Forschung in unterschiedlichen onkologischen Populationen anhand vielfältiger Faktoren wider.⁵⁴ Eine differenzierte Betrachtung der besonderen Situation von Frauen und Männern im Bereich der Onkologie, mit dem Ziel, beide Geschlechter im Kontext ihrer Lebens- und Erlebenswelt zu verstehen und zu unterstützen, erfordert dabei mehr als die Auseinandersetzung mit biologischen Geschlechtsunterschieden. Ungleichheiten in Bezug auf die Gesundheit und spezielle Bedürfnis- und Problemlagen der PatientInnen lassen sich vielmehr anhand genderspezifischer Charakteristika ergründen, welche aus einer Vielzahl sozialer, gesellschaftlicher und kultureller Prozesse und Gegebenheiten erwachsen.⁵⁵

Zusammenfassend gilt festzuhalten, dass der wesentliche Einfluss psychosozialer Ressourcen auf den Symptom-Distress in der onkologischen Forschung und Praxis bei der Entwicklung

⁵⁴ Den Oudsten et al. 2012; Kirkova et al., 2010; Phipps et al. 2008; Tobiasz-Adamczyk, 2012

⁵⁵ Ostrowska, 2012

und Testung pflegerischer Interventionen berücksichtigt werden muss. Im Sinne einer modernen und qualitativ hochwertigen onkologischen Versorgung gilt es, den Bedarf der PatientInnen an unterstützenden Maßnahmen gleichermaßen zu berücksichtigen, wie den von Ihnen erfahrenen Symptom-Distress. Die Erfassung und Förderung relevanter psychosozialer Ressourcen kann somit als integraler Bestandteil eines holistischen Symptommanagements in der Onkologie verstanden werden. Diese ressourcenorientierte Perspektive muss dabei jedoch um weitere zentrale Aspekte erweitert werden, insbesondere in Bezug auf wechselseitig verbundene Symptome im Sinne des Symptomcluster-Konzepts, sowie in Bezug auf demographische und genderspezifische Faktoren. Aufgrund der verhältnismäßig kleinen Stichprobe dieser Querschnittsstudie bedarf es weiterführender Forschung auf diesem Gebiet, um diese ersten Ergebnisse, sowie deren Beständigkeit über einen längeren Zeitraum, in umfangreicheren Studien zu prüfen.

7 Literatur

- Akin, S. et al. (2008): The quality of life and self-efficacy of Turkish breast cancer patients undergoing chemotherapy. In: *European Journal of Oncology Nursing* 12, 449–456.
- Bailey, D. E. et al. (2007): Watching, waiting and uncertainty in prostate cancer. In: *Journal of Clinical Nursing*, 16, 734-741.
- Barsevick, A. M. et al. (2006): Cancer-related fatigue, depressive symptoms, and functional status: a mediation model. In: *Nursing Research* 55(5), 366-372.
- Beck, S. L. et al. (2005): Pain, sleep disturbance, and fatigue in patients with cancer: using a mediation model to test a symptom cluster. In: *Oncology Nursing Forum* 32(3), 542
- Campbell-Sills, L., & Stein, M. B. (2007). Psychometric analysis and refinement of the Connor-davidson Resilience Scale (CD-RISC): Validation of a 10-item measure of resilience. *J Trauma Stress.*, 20(6), 1019-1028.
- Carver, C. S. (1998). Resilience and Thriving: Issues, Models, and Linkages. *Journal of Social Issues*, 54(2), 245-266. doi: 10.1111/j.1540-4560.1998.tb01217.x
- Chan, C.W., Richardson, A., Richardson, J. (2005): A study to assess the existence of the symptom cluster of breathlessness, fatigue and anxiety in patients with advanced lung cancer. In: *European Journal of Oncology Nursing* 9(4), 325-333.
- Chang et al. (2000): Symptom and quality of life survey of medical oncology patients at a Veterans Affairs medical center. In: *Cancer* 88(5), 1175-1183.
- Chung, NM., Gutierrez, M., Turner ML. (2006): Leucocytoclastic vasculitis masqueradings as hand-foot syndrome in a patient treated with sorafenib. In: *Archives of Dermatology* 142, 1510-1511
- Cleeland, C.S. et al. (2000): Assessing symptom distress in cancer patients: The M.D. Anderson Symptom Inventory. In: *Cancer* 89, 1634-16416.
- Cohen, L., de Moor, C., & Amato, R. J. (2001). The association between treatment-specific optimism and depressive symptomatology in patients enrolled in a Phase I cancer clinical trial. In: *Cancer*, 91(10), 1949-1955.
- Cohen, S., Gottlieb, B., & Underwood, L. (2000). Social relationships and health. In: S. Cohen, Underwood, L., Gottlieb, B. (Ed.), *Social Support Measurement and Intervention: A Guide for Health and Social Scientists*. (pp. 368). New York: Oxford University Press.
- Connor, K. M., & Davidson, J. R. (2003). Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depress Anxiety.*, 18(2), 76-82.
- Dagnelie, P.C. et al. (2006): Psychometric properties of the revised Piper Fatigue Scale in Dutch cancer patients were satisfactory. In: *Journal of Clinical Epidemiology* 59, 642–649.
- de Moor, J. S., de Moor, C. A., Basen-Engquist, K., Kudelka, A., Bevers, M. W., & Cohen, L. (2006). Optimism, Distress, Health-Related Quality of Life, and Change in Cancer Antigen 125 Among Patients With Ovarian Cancer Undergoing Chemotherapy. *Psychosomatic Medicine*, 68(4), 555-562. doi: 10.1097/01.psy.0000222379.71389.91
- Den Oudsten, B. L., Traa, M. J., Thong, M. S., Martijn, H., De Hingh, I. H., Bosscha, K., & van de Poll-Franse, L. V. (2012): Higher prevalence of sexual dysfunction in colon and rectal cancer survivors compared

- with the normative population: a population-based study. In: *European Journal of Cancer*, 48(17), 3161-3170.
- Dirksen, S. R., Epstein D.R. (2008): Efficacy of an insomnia intervention on fatigue, mood and quality of life in breast cancer survivors. In: *Journal of Advanced Nursing* 61(6), 664-675.
- Djurdjević, A., Nikolić, S. (2006): Education of cancer patients--a psychosocial support in the holistic anticancer treatment. In: *Journal of B.U.O.N.* 11(2), 217-221.
- Dodd, M.J., Miaskowski, C., Paul, S.M. (2001): Symptom clusters and their effect on the functional status of patients with cancer. In: *Oncology Nursing Forum* 28(3), 465-470.
- Dodd, M.J. et al. (2010): The effect of symptom clusters on functional status and quality of life in women with breast cancer. In: *European Journal of Oncology Nursing* 14(2), 101-110.
- Dreys, J. (2005): *Tumorangiogenese. Grundlagen und therapeutische Ansätze*. Bremen: Uni-Med Verlag.
- EMA-European Medicine Agency. Avastin Product Information (21.12.2009). Zugriff am 01.09.2010 unter http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000582/WC500029271.pdf
- Fairooz, F. et al. (2005): Addition of Bevacizumab to Bolus Flurouracil and Leucovorin in First-Line Metastatic Colorectal cancer: Results of a Randomized Phase II Trial. In: *Journal of Clinical Oncology* 23(16), 3697-3705.
- Fauci A.S. et al. (2008): *Harrisons`s Principles of Internal Medicine*. 17. Ausg. New York (u.a.): The McGraw-Hill.
- Ferrara, N/Davis-Smyth, T. (1997): The biology of vascular endothelial growth factor. In: *Endocrine Review* 18(1), 4-25.
- Ferrara, N./Gerber, HP, LeCouter J. (2003): The biology of VEGF and its receptors. In: *Nature Medicine* 9(6), 669-676.
- Fox, S.W., Lyon, D. (2007): Symptom clusters and quality of life in survivors of ovarian cancer. In: *Cancer Nursing* 30(5), 354-361.
- Francoeur, R.B. (2005): The relationship of cancer symptom clusters to depressive affect in the initial phase of palliative radiation. In: *Journal of Pain and Symptom Management* 29(2), 130-155.
- Froschauer, U. & Lueger, M. (2003). *Das qualitative Interview*. Wien: WUV.
- Gaston-Johansson, F. et al. (1999): Fatigue, pain, and depression in pre-autotransplant breast cancer patients. In: *Cancer Practice* 7(5), 240-247.
- Given, B. et al.(2001): Physical functioning of elderly cancer patients prior to diagnosis and following initial treatment. In: *Nursing Research* 50(4), 222-232.
- Glaesmer, H., Hoyer, J., Klotsche, J., & Herzberg, P. Y. (2008). Die deutsche Version des Life-Orientation-Tests (LOT-R) zum dispositionellen Optimismus und Pessimismus. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie*, 16(1), 26-31. doi: 10.1026/0943-8149.16.1.26
- Globocan (2008): International Agency for Research in Cancer. Estimated age-standardised incidence and mortality rates: both sexes. URL: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp> [24.09.2013]

- Gordon, MS. et al. (2001): Phase I safety and pharmacokinetic study of recombination human anti-vascular endothelial growth factor in patients with advanced cancer. In: *Journal of Clinical Oncology* 19(3), 543-550.
- Grant, M. et al. (2000): Developing a community program on cancer pain and fatigue. In: *Cancer Practice* 8(4), 187-94.
- Hoffman, A.J. (2007): Relationships among pain, fatigue, insomnia, and gender in persons with lung cancer. In: *Oncology Nursing Forum* 34(4), 785-792.
- Hoffman, A. J. et al. (2009): Testing a theoretical model of perceived self-efficacy for cancer-related fatigue self-management and optimal physical functional status. In: *Nursing Research* 58(1), 32-41.
- Hurtwitz, H. et al. (2004): Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer. In: *New England Journal* 350(23): 2335-2342.
- Im, E. O. et al. (2009): A national online forum on ethnic differences in cancer pain experience. In: *Nursing Research* 58(2), 86-94.
- Kazarian, S. S., & McCabe, S. B. (1991). Dimensions of social support in the MSPSS: Factorial structure, reliability, and theoretical implications. *Journal of Community Psychology*, 19(2), 150-160. doi: 10.1002/1520-6629(199104)19:2<150::AID-JCOP2290190206>3.0.CO;2-J
- Kieviet-Stijnen, A. et al. (2008): Mindfulness-based stress reduction training for oncology patients: Patients' appraisal and changes in well-being. In: *Patient Education and Counseling* 72, 436-442.
- Kirkova, J., Walsh, D., Rybicki, L., Davis, M. P., Aktas, A., Tao, Jin, & Homsy, J. (2010): Symptom severity and distress in advanced cancer. In: *Palliative Medicine*, 24(3), 330-339.
- Kurtz, M. E. et al. (2008): Patient optimism and mastery-do they play a role in cancer patients' management of pain and fatigue? In: *Journal of Pain and Symptom Management* 36(1), 1-10.
- Margolin, K. et al. (2001): Phase Ib Trial of Intravenous Recombinant Humanized Monoclonal Antibody to Vascular Endothelial Growth Factor in Combination With Chemotherapy in Patients With Advanced Cancer: Pharmacologic and Long-Term Safety Data. In: *Journal of Clinical Oncology* 19(3), 851-856.
- Marrs, J., & Zubal, B. A. (2009). Oncology nursing in a new era: optimizing treatment with bevacizumab. In: *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 13(5), 564-572.
- Martins, J. C. (2009): Patients' satisfaction with information on disease and morbidity. In: *Revista Latino-Americana de Enfermagem* 17(3), 335-340.
- Mayer, H. (2011). *Pflegforschung anwenden. Elemente und Basiswissen für Studium und Weiterbildung*. 3. Auflage. Wien: Facultas Verlag.
- Miaskowski, C., Lee K. A. (1999): Pain, fatigue, and sleep disturbances in oncology outpatients receiving radiation therapy for bone metastasis: a pilot study. In: *Journal of Pain Symptom Management* 17(5), 320-332.
- Miaskowski, C. (2006): Subgroups of patients with cancer with different symptom experiences and quality-of-life outcomes: a cluster analysis. In: *Oncology Nursing Forum* 33(5), E79-E89.
- Milbury, K., Tannir, N. M., & Cohen, L. (2011). Treatment-related optimism protects quality of life in a phase II clinical trial for metastatic renal cell carcinoma. In: *Annals of Behavioral Medicine*, 42(3), 313-320.

- Min, J. A., Yoon, S., Lee, C. U., Chae, J. H., Lee, C., Song, K. Y., & Kim, T. S. (2013). Psychological resilience contributes to low emotional distress in cancer patients. In: *Support Care Cancer*, 20, 20.
- Mishel, M. H. et al. (2009): Managing uncertainty about treatment decision making in early stage prostate cancer : A randomized clinical trial. In: *Patient Education and Counselling* 77, 349-359.
- Mishel, M.H. et al. (2005): Benefits from an uncertainty management intervention for African-American and Caucasian older long-term breast cancer survivors. In: *Psycho-Oncology*, 14, 962-978.
- Mustian, K. M., Morrow, G. R., Carroll, J. K., Figueroa-Moseley, C. D., Jean-Pierre, P., & Williams, G. C. (2007): Integrative Nonpharmacologic Behavioral Interventions for the Management of Cancer-Related Fatigue. In: *The Oncologist*, 12(suppl_1), 52-67.
- Nieboer, P. et al. (2005): Fatigue and relating factors in high-risk breast cancer patients treated with adjuvant standard or high-dose chemotherapy: a longitudinal study. In: *Journal of Clinical Oncology* 23(33), 8296-8304.
- Ostrowska, A. (2012): Health inequalities--gender perspective. In: *Przegl Lek.*, 69(2), 61-66.
- Otte, J. L., Carpenter J. S. (2009): Theories, models, and frameworks related to sleep-wake disturbances in the context of cancer. In: *Cancer Nursing* 32(2), 90-106.
- Patrick, D.L. et al. (2004): National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: symptommanagement in cancer: pain, depression, and fatigue. In: *Journal of National Cancer Institute Monographs* 32, 9-16.
- Phipps, E., Braitman, L. E., Stites, S., & Leighton, J. C. (2008): Quality of life and symptom attribution in long-term colon cancer survivors. In: *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 14(2), 254-258.
- Polit, D. F., & Hungler, B. P. (1995). *Nursing research: principles and methods*: Lippincott.
- Pop, T., Adamek, J. (2010): The dynamics of physical activity in palliative care patients. In: *Orthopedia, traumatologia, rehabilitacja* 12(1), 80-89.
- Prue, G. et al. (2010): Fatigue in gynecological cancer patients during and after anticancer treatment. In: *Journal of Pain and Symptom Management* 39(2), 197-210.
- Pud, D. (2008): The symptom experience of oncology outpatients has a different impact on quality-of-life outcomes. *Journal of Pain and Symptom Management* 35 (2), 162-170.
- Radbruch, L. et al. (2008): Fatigue in palliative care patients - an EAPC approach. In: *Palliative Medicine* 22(1), 13-32.
- Reyes-Gibby, C. C. (2006): Pain, depression, and fatigue in community-dwelling adults with and without a history of cancer. In: *Journal of Pain and Symptom Management* 32(2), 118-128.
- Savard, J., Morin C. M. (2001): Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. In: *J Clin Oncol* 19(3): 895-908.
- Schmidinger, M., Zielinski C. (2009): Novel agents for renal cell carcinoma require novel selection paradigms to optimise first-line therapy. In: *Cancer Treatment Review* 35(3), 298-296.

- Schmoll, H. J., Van Cutsem, E., Stein, A., Valentini, V., Glimelius, B., Haustermans, K. & Cervantes, A. (2012). ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Annals of Oncology*, 23(10), 2479-2516.
- Schroevers, M., Ranchor, A., Sanderman, R. (2004): The Role of Age at the onset of Cancer in Relation to Survivors Long Term Adjustment: A Controlled Comparison over an eight-year Period. In: *Psycho-Oncology* 13, 740–752.
- Shaha, M. et al. (2008): Uncertainty in breast, prostate, and colorectal cancer: Implications for supportive care. In: *Journal of Nursing Scholarship* 40(1), 60-67.
- Sharpley, C. F., Wootten, A. C., Bitsika, V., & Christie, D. R. (2013): Variability over time-since- diagnosis in the protective effect of psychological resilience against depression in Australian prostate cancer patients: implications for patient treatment models. In: *American Journal of Men's Health*, 7(5), 414-422.
- So, W.K. (2009): The symptom cluster of fatigue, pain, anxiety, and depression and the effect on the quality of life of women receiving treatment for breast cancer: a multicenter study. In: *Oncology Nursing Forum* 36(4), E205-E214.
- Spelten, E. R. et al. (2003): Cancer, fatigue and the return of patients to work—a prospective cohort study. In: *European Journal of Cancer* 39, 1562–1567.
- Statistik Austria (2010a), Österreichisches Krebsregister, Stand 08.10.2010. Zugriff am 01.11.2010: http://www.statistik.at/web_de/dynamic/statistiken/gesundheit/publdetail?id=4&listid=4&detail=601
- Statistik Austria (2010b). Krebsinzidenz und Krebsmortalität in Österreich. Wien. Zugriff am 01.11.2010: http://www.statistik.at/web_de/static/krebsinzidenz_und_krebsmortalitaet_in_oesterreich_2010_045664.pdf
- Stein, K. D. et al. (2003): Validation of a modified Rotterdam Symptom Checklist for use with cancer patients in the United States. In: *Journal of Pain and Symptom Management* 26(5), 975-989.
- Stuhldreher, N. et al. (2008): Development and evaluation of a cancer-related fatigue patient education program: protocol of a randomized controlled trial. In: *BMC Nursing* 7(12).
- Tamagawa, R., Garland, S., Vaska, M., & Carlson, L. E. (2012). Who benefits from psychosocial interventions in oncology? A systematic review of psychological moderators of treatment outcome. *J Behav Med*. doi: 10.1007/s10865-012-9398-0
- Tchen, N. et al. (2002): Quality of life in patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. Validation of the medical outcomes study short form 20 and the Rotterdam Symptom Checklist in older patients. In: *Critical Reviews in Oncology and Hematology* 43(3), 219-226.
- Theobald, D. E. (2004): Cancer pain, fatigue, distress, and insomnia in cancer patients. In: *Clinical Cornerstone* 6, S15-21.
- Tobiasz-Adamczyk, B. (2012): Health-related quality of life in women after cancer treatment. In: *Przegl Lek.*, 69(2), 67-71.
- Turk, D. C., Monarch E. S., et al. (2002): Cancer patients in pain: considerations for assessing the whole person. In: *Hematology Oncology Clinics of North America* 16(3), 511-25.

- Tusaie, K. R., & Patterson, K. (2006). Relationships among trait, situational, and comparative optimism: clarifying concepts for a theoretically consistent and evidence-based intervention to maximize resilience. *Arch Psychiatr Nurs.*, 20(3), 144-150.
- van Heijl, M. et al. (2010): Preoperative and early postoperative quality of life predict survival in potentially curable patients with esophageal cancer. In: *Annals of surgical oncology* 17(1), 23-30.
- Vega-Stromberg, T. (2005). Advances in colon cancer chemotherapy: nursing implications. In: *Home Healthcare Nurse*, 23(3), 154-164.
- Vena, C., K. Parker, et al. (2004): Sleep-wake disturbances in people with cancer part I: an overview of sleep, sleep regulation, and effects of disease and treatment. In: *Oncol Nurs Forum* 31(4), 735-746.
- Wild, D., Grove, A., Martin, M., Eremenco, S., McElroy, S., Verjee-Lorenz, A., & Erikson, P. (2005). Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health*, 8(2), 94-104. doi: 10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x
- Wilmoth, M. C., Coleman, E. A., Wahab, H. T. (2009): Initial validation of the symptom cluster of fatigue, weight gain, psychologic distress and altered sexuality. In: *Southern Online Journal of Nursing Research* 9(3), 7.
- Yesilbalkan, Ö. U. et al. (2008): Validity and Reliability of the Edmonton Symptom Assessment Scale in Turkish Cancer Patients. In: *Turkish Journal of Cancer* 38(2), 62-67.
- Yeşilbalkan, O.U., Okgün, A. (2010): Patients' self reports and caregivers' perception of symptoms in Turkish cancer patients. In: *European Journal of oncology nursing* 14(2), 119-124.
- Zigmond, A.S., Snaith, R.P. (1983): The Hospital Anxiety and Depression Scale. In: *Acta Psychiatric Scand* 67, 361-370.
- Zimet, G. D., Dahlem, N. W., Zimet, S. G., & Farley, G. K. (1988). The Multidimensional Scale of Perceived Social Support. *Journal of Personality Assessment*, 52(1), 30-41. doi: 10.1207/s15327752jpa5201_2
- Zimet, G. D., Powell, S. S., Farley, G. K., Werkman, S., & Berkoff, K. A. (1990). Psychometric Characteristics of the Multidimensional Scale of Perceived Social Support. *Journal of Personality Assessment*, 55(3-4), 610-617. doi: 10.1080/00223891.1990.9674095e