

Aus dem  
Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft  
der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
Direktor: Prof. Dr. Johann Behrens

**ANGST UND DEPRESSION ALS MODERATOREN DER  
WIRKSAMKEIT PFLEGERISCHER BERATUNG ZUM  
SCHMERZMANAGEMENT BEI TUMORPATIENTEN**

DISSERTATION  
ZUR ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES  
Doktor rerum medicarum (Dr. rer. medic.)  
für das Fachgebiet  
Pflege- und Gesundheitswissenschaft

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von: Alexander Bauer  
geboren am 13. Juli 1979 in Halle (Saale)

1. Gutachterin /Betreuerin: Prof. Dr. phil. habil. Margarete Landenberger
2. Gutachter: PD Dr. sc. hum., rer. medic. habil. Oliver Kuß
3. Gutachter: Prof. Dr. med. Stephan Hollerbach, Celle

Tag der Eröffnung: 06.12.2011  
Tag der Verteidigung: 11.06.2012

"It's better to have an approximate solution to the right problem than to have an exact solution to the wrong one." (John Tukey)

## Referat

**Hintergrund:** Psychische Belastungen zählen bei onkologischen Patienten zu den am stärksten belastenden non-physischen Problemen. Häufig treten psychische Belastungen im Zusammenhang mit anhaltenden tumorbedingten, tumorassoziierten oder Therapie-induzierten Schmerzen auf. Damit sind sie potentiell wichtige Einflussgrößen auf die Wirksamkeit pflegerischer Intervention zum Tumorschmerzmanagement. Das Ziel der Arbeit ist daher, zu analysieren, wie psychische Belastungen die Effektivität pflegerischer Beratungen zum Schmerzmanagement beeinflussen und damit Patienten zu identifizieren, die besonders stark von Beratungen profitieren.

**Methoden:** Die vorliegende Untersuchung ist eine Sekundärdatenanalyse einer pflegerischen Interventionsstudie zur Förderung des schmerzbezogenen Selbstmanagements mit 207 onkologischen Patienten (Clinical Trials NCT00779597). Zur Analyse moderierender Einflüsse psychischer Belastungen wurden auf Basis einer Erweiterung des PRECEDE-Modells zur Erklärung des gesundheitsbezogenen Verhaltens Regressionsmodelle geschätzt, welche die im internationalen Forschungsstand beschriebenen Interaktionen psychischer Belastungen mit den Ergebnissen der Tumorthherapie kausal operationalisieren.

**Ergebnisse:** Eine wechselseitige Verstärkung psychischer Belastungen und einstellungsbezogener Barrieren erhöht die Wahrscheinlichkeit geringfügig, dass durch Beratungsinterventionen im Zeitverlauf bestehende kognitive Barrieren abgebaut werden können ( $\beta=+0,004$ ,  $p<0,05$ ). Für die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten eine klinisch relevante Steigerung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, eine Reduktion der durchschnittlichen Schmerzstärke oder verbesserte kognitive Schmerzbewältigung erreichen, können hingegen statistisch bedeutsame moderierende Effekte von Angst und Depression nicht nachgewiesen werden.

**Schlussfolgerungen:** Die Untersuchung widerlegt die Annahme, dass Angst und Depression die Wirksamkeit pflegerischer Beratungsinterventionen zum Schmerzmanagement generell vermindern. Daher sollten Pflegende trotz bestehender psychischer Belastungen beratend tätig werden. Die Untersuchung verdeutlicht aber zugleich, dass die Berücksichtigung der Interaktionen zwischen psychischen Belastungen und den Ergebnissen der Schmerzbehandlung wichtig ist, um die Wirkungsmechanismen pflegerischer Beratungsinterventionen identifizieren zu können.

Bauer, Alexander: Angst und Depression als Moderatoren der Wirksamkeit pflegerischer Beratung zum Schmerzmanagement bei Tumorpatienten, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 79 S., 2011

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>I.</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>II</b>
<b>1</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1	EPIDEMIOLOGIE PSYCHISCHER BELASTUNGEN UND STÖRUNGEN BEI TUMORPATIENTEN.....	2
1.2	FORMEN SCHMERZBEDINGTER UND SCHMERZASSOZIIERTER PSYCHISCHER BELASTUNGEN.....	3
1.3	STAND DER FORSCHUNG .....	6
<b>2</b>	<b>ZIELSTELLUNG .....</b>	<b>15</b>
2.1	THEORETISCHES MODELL UND EMPIRISCHE OPERATIONALISIERUNG.....	15
2.2	HYPOTHESEN.....	17
<b>3</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>18</b>
3.1	DATENBASIS.....	18
3.2	ERHEBUNGSINSTRUMENTE.....	18
3.3	ERHEBUNGSZEITPUNKTE.....	20
3.4	STATISTISCHE TESTVERFAHREN .....	21
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>24</b>
4.1	DESKRIPTIVE STATISTIK .....	24
4.1.1	<i>Analyse der Ergebnisse der Schmerzbehandlung im Studienverlauf.....</i>	<i>25</i>
4.1.2	<i>Bivariate Korrelationen der untersuchten Patientenmerkmale .....</i>	<i>33</i>
4.2	INTERFERENZSTATISTISCHE MODELLTESTUNG .....	37
4.2.1	<i>Moderation der Adhärenz durch Angst und Depression.....</i>	<i>38</i>
4.2.2	<i>Moderation der Ergebnisse der Schmerzbehandlung .....</i>	<i>40</i>
4.3	INTEGRATION DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE.....	53
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>55</b>
5.1	DISKUSSION DER UNTERSUCHUNGSMETHODIK .....	55
5.2	DISKUSSION DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE .....	58
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>65</b>
6.1	FAZIT FÜR DIE PFLEGERISCHE PRAXIS .....	66
<b>7.</b>	<b>LITERATUR.....</b>	<b>67</b>
<b>8.</b>	<b>THESEN.....</b>	<b>78</b>
<b>9.</b>	<b>TABELLARISCHER LEBENS LAUF</b>	
<b>10.</b>	<b>SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG</b>	
<b>11.</b>	<b>ERKLÄRUNG ÜBER FRÜHERE PROMOTIONSVERSUCHE</b>	
<b>12.</b>	<b>DANKSAGUNG</b>	

## I. Abkürzungsverzeichnis

Ø	Durchschnitt / durchschnittlich
AD	Angst und Depression
BPI	Brief Pain Inventory
BQ-II	Barriers Questionnaire II
bzw.	beziehungsweise
d	Tage
DNQP	Deutsches Netzwerk für Qualitätssicherung in der Pflege
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
et al.	et altera
FESV	Fragebogen zur Erfassung der Schmerzverarbeitung
h	Stunde(n)
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HRQoL	Health Related Quality of Life
Kap.	Kapitel
KI	Konfidenzintervall
KRD	Klinisch relevante Differenz
logL	Log Likelihood
max	Maximum / maximal
MAS	Morisky Adherence Score
min	Minimum / minimal
MW	Mittelwert
MWD	Mittelwertsdifferenz
N	Anzahl
NRS	Numerische Rating Skala
PRECEDE	Predisposing, Reinforcing and Enabling factors, and Causes in Educational Diagnosis and Evaluation
resp.	respektive
S.	Seite
SD	Standardabweichung
Stat.	stationär / stationäre
vgl.	vergleiche
WHO	World Health Organization

# 1 Einleitung

Bei Tumorpatienten ist akuter und chronischer Schmerz trotz vorliegender Behandlungsleitlinien (WHO, 1996) und pflegerischen Expertenstandards (DNQP, 2005) noch immer eines der am stärksten belastenden Symptome. Insbesondere bei aktiver Tumorthherapie und fortgeschrittenen Krankheitsstadien werden Prävalenzraten von mehr als 80 % aller Patienten berichtet, die unter Schmerzen leiden (Cheung et al., 2009; Jacobsen et al., 2010). Zudem treten oftmals gemeinsam mit anhaltenden Schmerzen auch latente und manifeste psychische Komorbiditäten auf (Laird et al., 2009; Kirkova et al., 2010; Kroenke et al., 2010; Singer et al., 2010; Beutel & Schulz, 2011). Nach Richter & Schleußner (2009) ist bei onkologischen Patienten sogar nur selten ein rein körperliches Schmerzerleben zu beobachten. Zu den häufigsten gemeinsam mit Schmerz auftretenden psychischen Belastungen gehören Angst und Depression (Brintzenhofe-Szoc et al., 2009; Hinz et al., 2010; Karakoyun-Celik et al., 2010; Luckett et al., 2010; Sharpley et al., 2010; Horney et al., 2011; Zenger et al., 2011). Dies betrifft nicht nur maligne, sondern eine Reihe weiterer nicht-maligner Erkrankungen mit chronischem Verlauf, wie große epidemiologische Studien belegen (Jacobi et al., 2004; Scott et al., 2009). Sie stellen zugleich zwei der am stärksten belastenden non-physischen Probleme im Verlauf der Krankheit und Therapie dar (Tavoli et al., 2008). Entsprechend sind sie neben anderen Outcomes, wie dem Überleben, der gesundheitlichen Lebensqualität, Funktionalität, Krankheitsbewältigung oder Schmerz, zunehmend wichtige Aspekte in der psychosozialen onkologischen Forschung (Osborn et al., 2006; Karakoyun-Celik et al., 2010; Saevarsdottir et al., 2010; Schneider et al., 2010; Zenger et al., 2011). In der Routineversorgung, speziell im ambulanten Sektor, spielen psychische Belastungen der Patienten nach wie vor nur eine untergeordnete Rolle (Mergenthaler et al., 2011). Aber auch in der stationären Versorgung ist trotz intensiver Forschungsaktivität noch immer von einer Untererfassung und folglich auch Unterversorgung auszugehen (Lloyd-Williams et al., 2004; Katon et al., 2007; Laird et al., 2009; Kroenke et al., 2010). Selbst wenn Patienten als psychisch stark belastet erkannt werden, wird nur ein kleiner Teil davon einer entsprechenden psychoonkologischen Versorgung zugeführt (Kadan-Lottick et al., 2005). Zugleich belegen Verlaufsstudien, dass nicht angemessen behandelte psychische Komorbiditäten zum Aggravieren neigen (Bringmann et al., 2008), so dass davon auszugehen ist, dass psychische Belastungen die Wirksamkeit des Schmerzmanagements entscheidend beeinflussen können und somit eine schlechtere Therapie-Adhärenz, verminderte gesundheitsbezogene Lebensqualität, geringerer Therapieerfolg und letztlich höhere Mortalität resultieren können (Mergenthaler et al., 2011; Beutel & Schulz, 2011).

Besonders im Zusammenhang mit dem Schmerzmanagement onkologischer Patienten ist in der jüngeren Vergangenheit eine intensive Auseinandersetzung mit psychischen Belastungen

auszumachen. Während bislang ein breiter Konsens darüber besteht, dass für die Bandlung tumorbedingter Schmerzen die Einstellungen und Handlungen der Patienten von großer Bedeutung sind (Vallerand et al., 2007; Boyes et al., 2009; Donker et al., 2009; Edrington et al., 2009; Borneman et al., 2010; Brown et al., 2010; Dempster et al., 2011), rückte der empirische Nachweis einer wechselseitigen Beeinflussung körperlicher und psychischer Symptome erst spät in den Fokus onkologischer Forschung (Kuhnt et al., 2009; Brown et al., 2010). Relevant für die vorliegende Arbeit ist vor allem die Untersuchung möglicher Auswirkungen von Depressivität und Angst auf ein suffizientes Schmerzmanagement. Bislang wurden in der klinisch-onkologischen Forschung Zusammenhänge zwischen psychischen und somatischen Patientenmerkmalen vor allem aus dem gleichzeitigen Auftreten abgeleitet (Andrews et al., 2000; DiMatteo et al., 2000; Bjerkeset et al., 2007; Arnold et al., 2008; Breen et al., 2009; Brown et al., 2010; Luckett et al., 2010; Patel et al., 2010; Vahdaninia et al., 2010; Zenger et al., 2010). Selten wurde hingegen tatsächlich deren wechselseitige Beeinflussung kausalanalytisch untersucht (Tavoli et al., 2008). Dies liegt einerseits an den für diese Fragestellung wenig geeigneten aber häufig anzutreffenden querschnittlichen Studiendesigns (Laird et al., 2009) und andererseits an der hohen Komplexität der Wechselwirkungen und Abhängigkeiten von Angst und Depression mit anderen Outcomes, die bislang noch nicht vollständig verstanden sind (Teunissen et al., 2007; Demyttenaere et al., 2010).

### **1.1 Epidemiologie psychischer Belastungen und Störungen bei Tumorpatienten**

Im Jahre 2004 traten in Deutschland nach Schätzungen des Robert-Koch-Institutes insgesamt rund 436.000 Neuerkrankungen an Krebs auf (Robert-Koch-Institut, 2010). Infolge der Verbesserungen in Diagnostik und Therapie konnte zwar bei den meisten Tumorarten die Überlebenszeit gesteigert werden. Gleichzeitig ergeben sich aus dem längeren Überleben und der Ausweitung therapeutischer Möglichkeiten aber auch potentiell steigende und länger andauernde psychosoziale Belastungen für betroffene Patienten (Weis & Boehnke, 2011). Schätzungen zufolge ist heute bei 20 bis 30 Prozent aller Tumorpatienten eine psychoonkologische Intervention indiziert (Watzke et al., 2008; Künzler & Lenz, 2010). Die Prävalenzraten für Angst (ICD-10 F40.x, F41.x) und Depression (ICD-10 F32.x) schwanken abhängig von Tumorentität, Krankheitsstadium und Erhebungsinstrument zwischen 6 und 46% aller Krebspatienten (Teunissen et al., 2007). Ebenso stark schwanken die Angaben zum Ausmaß von Angst und Depression in onkologischen Studienpopulationen. Sie reichen auf der elfstufigen Skala des *Hospital Anxiety Depression Score* (HADS) von durchschnittlich 2,7/11 Punkten bis hin zu 8,5/11 für Angst und von im Studienmittel 2,8 bis 8,2 Punkte bei Depression (Hinz et al., 2010: 522). Die hohe Differenz zwischen der geschätzten minimalen und maximalen Prävalenz ist nicht zuletzt durch die

unterschiedliche Wahl von Diagnostik- und Screening-Instrumenten begründet (Mehnert et al., 2006; Teunissen et al., 2007; Holland & Alici, 2010; Lockett et al., 2010). Im Vergleich zur gesunden Normalbevölkerung Deutschlands weisen onkologische Patienten nicht generell erhöhte Depressionsraten auf (Herschbach & Heußner, 2008: 131). So zeigt sich in der deutschen Substichprobe des World Mental Health Survey eine zusammengefasste Prävalenz für unterschiedliche Angstarten von 14,6%, für Depressionen von 9,9% (Kessler et al., 2007: 172). Jedoch spielt das Alter der Betroffenen eine wichtige Rolle. Während bei Personen, die älter als 61 Jahre sind, keine erhöhte Prävalenz vorliegt, zeigt sich eine erheblich stärkere Ausprägung bei Jüngeren beider Geschlechter (Hinz et al., 2010). Weiterhin von Bedeutung für das Ausmaß psychischer Belastungen ist die Tumorart. Gemessen an der durchschnittlichen Betroffenheit von Angst und Depression zeigt die Prävalenzstudie von Hinz et al. (2010), dass Patienten mit Colon-Karzinom in beiden Subdimensionen der HADS höhere Werte als beispielsweise Lungenkrebspatienten aufweisen (Hinz et al., 2010: 526).

## **1.2 Formen schmerzbedingter und schmerzassoziierter psychischer Belastungen**

Angst und Depression sind aber nicht nur bei onkologischen Patienten häufig auftretende Begleiterkrankungen, sondern sind assoziiert mit einer Vielzahl somatisch schwerwiegender chronischer Grunderkrankungen. Die Ursachen tumorbedingter und tumorassoziierter Belastungen und Störungen werden von Weis & Boehnke (2011: 46) als *„komplexes, miteinander interagierendes Beziehungsgefüge von somatischer Erkrankung, spezifischen Behandlungsmaßnahmen, individuellen Bewältigungsressourcen und vorbestehenden psychischen Störungen [...]“* beschrieben. Diese komplexe Interaktion ist nicht eindeutig in einer einheitlichen Ursache-Wirkungs-Beziehung einzuordnen. Aufgrund der multifaktoriellen Genese ist das Auftreten psychischer Komorbiditäten schwer unmittelbar auf den Krankheitsverlauf oder -zustand zurückzuführen (Greer et al., 2010; Weis & Boehnke, 2011; Zenger et al., 2011). Bei der überwiegenden Mehrheit onkologischer Patienten stellen die beobachtbaren Reaktionen auf krankheitsrelevante Ereignisse, wie die Diagnosestellung, Symptombelastung, dem Feststellen eines Rezidivs, erlebte Hilflosigkeit oder dem Beginn einer Therapie, ein Kontinuum zwischen psychischer Störung und adäquater Reaktion dar (Herschbach & Heußner, 2008; Künzler & Lenz, 2010). Temporäre psychische Auffälligkeiten, wie kurzfristige Angst- und Depressivitäts-Symptome, gelten allgemein nicht als krankheitswürdig. Entscheidend für das Ausprägen einer psychischen Störung ist nach Beutel (2005) vielmehr die Krankheitsverarbeitung und Bewältigung. Die exakte Diagnostik psychischer Komorbiditäten bei Tumorpatienten, besonders in fortgeschrittenen Krankheitsstadien, erweist sich als schwierig. So sind einerseits bei beobachteten psychischen Auffälligkeiten die psychische Disposition der Patienten und etwaige therapieinduzierte



Veränderungen durch die Verabreichung von Kortikosteroiden oder Chemotherapeutika nicht immer eindeutig abgrenzbar (Jansen et al., 2010; Beutel & Schulz, 2011; Joly et al., 2011). Andererseits weisen Herschbach & Heußner (2008: 59) darauf hin, dass die große Bandbreite psychischer Belastungen von Krebspatienten nur unzureichend mithilfe der diagnostischen Kriterien nach ICD oder DSM abgebildet werden kann. Dies bedeutet aber gleichzeitig, dass Tumorpatienten auch dann erhebliche psychische Belastungen aufweisen können, wenn nach diagnostischen Kriterien keine psychische Störung vorliegt (Watzke et al., 2008). Dieses Spektrum psychosozialer Belastungen ist wiederum sehr breit und reicht von alltäglichen Ängsten, der Angst vor einer Stigmatisierung durch die Erkrankung, Niedergeschlagenheit oder Traurigkeit bis zu krankheitswürdigen psychischen Krisen (Holland, 2002). In diesem Zusammenhang ist aufbauend auf neueren Forschungsergebnissen festzuhalten, dass die psychische Belastung durch Angst und Depression bei Vorliegen beider Symptome in Form eines Symptomclusters höher als bei singulärem Auftreten ist (Kirkova et al., 2010). Auch dies spricht dafür, bei der Evaluation möglicher Auswirkungen psychischer Belastungen auf die Wirksamkeit pflegerischer Beratungsinterventionen sehr unspezifische Ängste und depressive Verstimmungen in den Fokus zu nehmen.

### ***Schmerzbezogene Angstformen und Angstinhalte bei Tumorpatienten***

Zu den häufigsten Formen psychischer Belastungen bei Tumorpatienten gehört die Angst vor dem Fortschreiten der Krebserkrankung und dem damit zusammenhängenden Leiden. Diese von Herschbach & Heußner als Progredienzangst beschriebenen Form bezieht sich auf bereits eingetretene oder zu Recht erwartete Ereignisse im Zusammenhang mit der Krebserkrankung und der Therapie (Herschbach & Heußner, 2008: 123f.). Im Unterschied zu neurotischen Ängsten, wie phobischen Störungen oder Panikattacken, liegt eine reale Angstursache zugrunde. Solche Angstursachen können zum Beispiel die Konfrontation mit Funktionsverlusten oder die reale Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv sein (ebd.). Häufig sehen Tumorpatienten Schmerzen daher als Anzeichen für das Fortschreiten der Krankheit an (Keefe et al., 2005; Holland & Alici, 2010). Speziell Ängste vor einer progressionbedingt zunehmenden Schmerzintensität und damit verbundenen Kontrollverlusten basieren patientenseitig teilweise auf der subjektiven Schmerzwahrnehmung (Herschbach & Heußner, 2008; Richter & Schleußner, 2009; Faul et al., 2010), die wiederum nach den Annahmen der Gate-Control-Theory von Melzak & Wall (1965) sensorische, affektive und evaluative Dimensionen beinhaltet. Die Wahrnehmung des Schmerzes ist demnach eine individuelle Interpretation, die sowohl von der subjektiv empfundenen Beeinträchtigung als auch von Vorerfahrungen und Bewältigungsstrategien abhängig ist. Zum Risiko für die Manifestierung von Angst und Depression werden Schmerzerfahrungen dann, wenn die Interpretation des Schmerzes nicht länger adäquat erfolgt, sondern die Aufmerksamkeit

dauerhaft auf bestehenden oder drohenden Schmerz gelegt wird (Tölle & Flor, 2006) oder in hohem Ausmaß negative Auswirkungen auf andere Lebensbereiche haben (Herschbach & Heußner, 2008).

### ***Depression und depressive Verstimmungen bei Tumorschmerzpatienten***

Als Reaktion auf die bei Tumorerkrankungen mit hoher Wahrscheinlichkeit wiederholt vorkommenden negativen Kognitionen und erlebten Belastungen entwickelt die Mehrheit der Patienten keine Depression im Sinne der ICD-Klassifikation. Konsens besteht allerdings darüber, dass typische Tumor- und Therapie-bedingte Symptome das Risiko für eine larvierte Depression erhöhen (Raison et al., 2007). Im Gegensatz zu Angst basiert tumorassoziierte oder tumorbedingte Depression aber nicht auf der Antizipation von Krankheitsfortschritt und Belastungen, sondern auf der Erfahrung von Hilflosigkeit, Pessimismus und der unterstellten Unausweichlichkeit der Bedrohung der körperlichen Unversehrtheit (Schwarz & Singer, 2008). Analog zu Angst ist die diagnostische Abgrenzung zwischen psychischer Störung und anderen Tumor- und Therapie-bedingten psychischen und somatischen Symptomatiken schwierig (Herschbach & Heußner, 2008; Wein et al., 2010; Weis & Boehnke, 2011). Hierzu gehören beispielsweise Müdigkeit, Inappetenz, Gewichtsverlust, Unruhe oder Konzentrations- und Schlafstörungen (Raison et al., 2007; Herschbach & Heußner, 2008; Künzler & Lenz, 2010). Problematisch wiederum ist, dass die Depression die Wahrnehmung körperlicher Beschwerden wie Schmerzen erheblich verstärken kann (Schwarz & Singer, 2008). In solchen Fällen können schmerzbezogene Kognitionen, wie beispielsweise Gefühle von Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit, geringe Selbstwirksamkeit oder eine Katastrophisierung ein angemessenes Schmerzmanagement behindern und somit wiederum zur Verstärkung der Angst beitragen (Vallerand et al., 2007; Tavoli et al., 2008; van den Beuken-van Everdingen et al., 2008; Bennett et al., 2009; Mystakidou et al., 2009; Richter & Schleußner, 2009; Horney et al., 2011). Für pflegerische Beratungsinterventionen von besonderer Relevanz ist daher die häufig beobachtete Reaktion von Tumorschmerzpatienten, die kognitiv-emotionalen Elemente des Schmerzerlebens in der Kommunikation mit den an der Behandlung Beteiligten zu verbergen, weil sonst die Schmerztherapie seitens der Professionals zu stark auf psychische Aspekte reduziert werden könnte (Keefe et al., 2005: 607). Die Möglichkeiten psychoonkologischer Unterstützung werden durch Betroffene häufig zusätzlich wegen patientenseitiger Fehlvorstellungen von Therapieinhalten und mangelnder Informiertheit unterschätzt (Weis & Boehnke, 2011). Der Zuwendung und der Vermittlung von Strategien wirksamen Selbstmanagements im Umgang mit der Tumorerkrankung kommt eine wichtige protektive Funktion gegen depressives Ohnmachtserleben zu (Schwarz & Singer, 2008: 116).

### 1.3 Stand der Forschung

Der internationale Stand der Forschung zur Moderation der Ergebnisse der Tumorbehandlung durch Angst und Depression ist sehr heterogen (Schneider et al., 2010). Hierbei lassen sich explizit zwei Schwerpunkte identifizieren, die zu diesem uneinheitlichen Bild beitragen. Den ersten Schwerpunkt bilden Design- und Methodenaspekte klinischer Studien. Als zweiter Schwerpunkt kommt hinzu, dass in der Diskussion möglicher Zusammenhänge zwischen psychischen und physischen Belastungen umstritten ist, ob psychische Belastungen Outcomes oder Prädiktoren physischer Symptome sind.

Zu den als erster Bereich identifizierten Design- und Methodenaspekten zählen insbesondere sowohl unterschiedliche zugrunde liegende Definitionen psychischer Belastungen als auch unterschiedliche Instrumente zur Erhebung der Symptomausprägung von Angst und Depression. Luckett et al. (2010: 1244) identifizierten in einer systematischen Übersichtsarbeit nicht weniger als 30 verschiedene Instrumente, die im Rahmen klinischer Studien zur Wirksamkeit psychosozialer Interventionen zwischen den Jahren 1999 und 2009 eingesetzt wurden. Die verwendeten Instrumente erfassen aber zum Teil jeweils sehr unterschiedliche Dimensionen psychischer Belastungen. Aus diesem Grund ist die Vergleichbarkeit der Ergebnisse stark eingeschränkt. Die große Anzahl verfügbarer und psychometrisch getesteter Erhebungsinstrumente sollte aber nicht darüber hinweg täuschen, dass die Forschung zu anderen, physischen Symptomen wie Schmerz vergleichsweise überschaubar ist (van den Beuken-van Everdingen et al., 2009: 217).

Ein zweites methodisches Problem besteht in der heterogenen Wahl der Erhebungszeitpunkte. Wie Faul et al. (2010: 102) berichten, erfolgt die initiale Erhebung und der Interventionsbeginn häufig erst während einzelner Therapiephasen, obwohl Evidenz für die erhöhte Belastung der Patienten vor Beginn einer Therapiephase durch die Antizipation negativer Auswirkungen durch die Krankheit und Behandlung vorliegt. Eine aktuelle niederländische Prävalenzstudie mit insgesamt 1.429 Patienten (van den Beuken-van Everdingen et al., 2009) konnte beispielsweise zeigen, dass die Ausprägung psychischer Belastungen analog zu physischen Symptomen vom Krankheitsstadium abhängig ist. Besonders große Unterschiede zeigten sich zwischen Patienten mit kurativem Therapieziel und Patienten in palliativen Situationen, bei denen keine aktive Therapie mehr möglich war. Je weiter sich die Erkrankung in Richtung terminaler und präterminaler Zustände entwickelt, desto höhere Symptomausprägungen konnten nachgewiesen werden.

Die uneinheitlich beantwortete Frage, ob psychische Belastungen Prädiktor oder Ergebnis der Tumorbehandlung sind, ist eng mit Design- und Methodenaspekten klinischer und epidemiologischer Studien verbunden. Berichtet wurden wiederholt eine signifikant schlechtere gesundheitliche Lebensqualität (Watzke et al., 2008; Zenger et al., 2011), eine

höhere Ausprägung von Schmerz (Vallerand et al., 2007; Tavoli et al., 2008; Bennett et al., 2009; Costantini et al., 2009; Edrington et al., 2009; Borneman et al., 2010; Brown et al., 2010; Jacobsen et al., 2010; Lovell et al., 2010) und die Beeinträchtigung verschiedener Aspekte der physischen Funktionalität (Frick et al., 2007; Wedding et al., 2008; Singer et al., 2010; Weis & Boehnke, 2011) bei Vorliegen psychischer Komorbiditäten. Die Relevanz psychischer Komorbiditäten wurde zudem bezüglich der stationären Verweildauer, der Adhärenz zur Therapie und Medikation oder auch auf die Selbstpflegekompetenzen der Patienten hervorgehoben (Brown et al., 2010). Jedoch erscheint die empirische Operationalisierung entweder als beeinflussender Faktor oder als Behandlungsergebnis weitgehend willkürlich, da mit wenigen Ausnahmen wie beispielsweise der Untersuchungen von Jacobson et al. (2010) und Breen et al. (2009) keine ausdrücklichen theoretischen Annahmen zum Einfluss psychischer Belastungen berichtet und auch statistisch modelliert wurden. So zeigt beispielsweise die Untersuchung von Gao et al. (2010) mit 714 Probanden, dass psychische Komorbiditäten zuverlässig aus der Tumorart, der Therapieform, dem Therapieziel und der prognostizierten Lebenserwartung der Patienten vorhergesagt werden können (Gao et al., 2010: 2040). Die Mehrheit der nachfolgend näher betrachteten Untersuchungen hingegen fasst psychische Belastungen zumindest implizit als Folge von krankheits- oder therapiebedingten Schmerzen, reduzierter gesundheitlicher Lebensqualität oder Funktionalitätsverlusten auf.

### ***Psychischer Belastungen und Ergebnisse der Tumorthherapie***

Der Zusammenhang zwischen Ergebnissen der Tumorthherapie und psychischen Belastungen von Krebspatienten ist noch nicht vollständig aufgeklärt. Einen Ansatz zur Erklärung der Interdependenzen zwischen kognitiven Barrieren, psychischen Belastungen und Tumorschmerz legten Jacobsen et al. als Kausalmodell vor. Jacobsen et al. (2010: 782) nahmen an, dass die Schmerzstärke und die erzielbare Reduktion bestehender Tumorschmerzen von kognitiven, affektiven und sensorischen Barrieren ebenso beeinflusst werden, wie von der Adhärenz zur Schmerzmedikation und der Fähigkeit zur Kommunikation über Schmerzen mit den in die Behandlung einbezogenen Professionals. Im Ergebnis der Untersuchung an einer Stichprobe von 33 dänischen Patienten mit unterschiedlichen Tumorentitäten zeigte sich regressionsanalytisch, dass die empfundene Schmerzstärke durch Angst und Depression moderiert wurde ( $R^2=0.318$ ,  $p < 0.05$ ), wohingegen die Schmerzreduktion aus Barrieren vorhergesagt werden konnte ( $R^2=0,334$ ,  $p < 0,05$ ; Jacobsen et al., 2010: 786). Allerdings räumen die Autoren trotz der guten Anpassung der geschätzten Regressionsmodelle ein, dass aufgrund der kleinen Stichprobe und der spezialisierten Versorgung der eingeschlossenen Probanden Limitationen bezüglich der Übertragbarkeit der Studienergebnisse bestehen (Jacobsen et al., 2010: 788).

Für die Auffassung von Angst und Depression als Prädiktor patientenrelevanter Ergebnisse der Tumorschmerztherapie sprechen ebenfalls die Ergebnisse einer aktuellen Metaanalyse von Schneider et al. (2010). Die Autoren konnten durch die metaanalytische Integration von 61 Studien mit insgesamt 4.453 eingeschlossenen Patienten zeigen, dass das psychische Belastungsniveau gemessen über die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) oder das Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI) signifikant die Ergebnisse der Tumortherapie beeinflusste. Nach Schneider et al. erklärt die psychische Prädisposition vor Interventionsbeginn bis zu 40 % der Varianz verschiedener Endpunkte der in den analysierten Studien ermittelten Differenzen zwischen Interventionsgruppen und der jeweiligen Kontrollgruppe (Schneider et al., 2010: 8f.). Schneider und Kollegen geben jedoch zu bedenken, dass die Mechanismen wirksamer Interventionen noch weitgehend unklar sind und es daher schwierig ist, unter dem Druck knapper finanzieller Ressourcen eine optimal auf die individuellen Bedürfnisse der Patienten abgestimmte Behandlung zu gewährleisten (ebd.: 10). Dem entgegen konnten Breen et al. (2009) bei 192 australischen Krebspatienten mit kurativem Therapieziel vor Beginn des ersten Chemotherapiezyklus regressionsanalytisch nachweisen, dass ein reduzierter körperlicher Allgemeinzustand, ernährungsbezogene Probleme und gastrointestinale Funktionseinschränkungen signifikante Prädiktoren für ein erhöhtes Depressionsniveau waren (Breen et al., 2009: 102) und somit psychische Belastungen ebenso als eine Folge von Behandlung und Therapie angesehen werden können.

Weitere Hinweise auf notwendige Erweiterungen des Modells von Jacobsen et al. (2010) liefert eine Studie zu der über zwölf Monate veränderten Wahrnehmung der Erkrankung bei 189 englischen Patienten mit Oesophaguskarzinomen in frühen Krankheitsstadien (Dempster et al., 2011). Ermittelt wurde das Niveau des psychischen Distress mittels schriftlicher Patientenbefragungen. Bei einem gewählten Cut-off von elf Punkten im HADS zeigte sich im Zeitverlauf nach 12 Monaten bei 76 % der Patienten eine Verstärkung der bestehenden Depression. Hinsichtlich des Angstlevels wurde bei über der Hälfte der eingeschlossenen Probanden eine Erhöhung auf ein klinisch auffälliges Niveau (11-21 Punkte) festgestellt (Dempster et al., 2011: 4). Regressionsanalytisch erwiesen sich die Krankheitswahrnehmung (Illness Perception Questionnaire, IPQ) und die wahrgenommene soziale Unterstützung (Cancer Coping Questionnaire, CCQ interpersonal) als signifikante Prädiktoren für Angst. Auch eine australische Studie mit 381 Probanden mit Prostatakrebs (Sharpley et al., 2010) verdeutlicht die vielfältigen beobachtbaren Abhängigkeiten zwischen negativen emotionalen Reaktionen auf die Krebsdiagnose. Als relevant erwiesen sich beispielsweise therapieinduzierte kognitive Einschränkungen und einer Reihe psychosozialer Prozesse, wie etwa soziale Isolation, die sich auf die psychische Belastungssituation insgesamt auswirken (Sharpley et al., 2010: 845).

### ***Beeinflussung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch psychische Belastungen***

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Tumorpatienten ist einer der am intensivsten untersuchten Themenbereiche im Zusammenhang mit psychischen Belastungen. Evidenz liegt sowohl für die Beeinflussung der Funktionalität als auch der Symptombelastung vor. Die Beeinflussung verschiedener Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch klinisch auffällige depressive Verstimmungen wurde durch (Kroenke et al., 2010) in einer US-amerikanischen kontrollierten Studie mit 405 ambulant versorgten Tumorpatienten mit unterschiedlichen Tumorentitäten untersucht. Kroenke et al. (2010: 329) zeigten auf, dass psychisch belastete Patienten und Patienten mit anhaltenden Tumorschmerzen starke symptombedingte Einschränkungen bei Aktivitäten des alltäglichen Lebens von bis zu 50 % berichteten. Bei fast der Hälfte der Studienteilnehmer lag eine so starke symptombedingte Beeinträchtigung vor, dass die Patienten nicht arbeitsfähig waren. Kroenke et al. gehen davon aus, dass sich psychische Belastungen und Tumorschmerz gegenseitig verstärken und ohne verstärkte Intervention gegen beide Merkmale negative Folgen für die Tumorthherapie insgesamt zu erwarten sind. Allerdings heben die Autoren hervor, dass negative Auswirkungen durch Depressivität im Vergleich zum Schmerz tendenziell schwerwiegender sind und mehr Ebenen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beeinflussen (Kroenke et al., 2010: 338).

Weiterhin untersuchten (Brown et al., 2010) die Beeinflussung einzelner Subdimensionen der mittels EORTC QLQ-C30 erhobenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität in ihrer Sekundäranalyse einer kontrollierten klinischen Studie zur Wirksamkeit von Telecare durch ein spezialisiertes pflegerisches Team zum Management von Schmerz und Depressivität. In der Interventionsgruppe erfolgte mittels Telemedizin eine regelmäßige Symptomerfassung zu Hause über einen Zeitraum von 12 Monaten. Brown et al. (2010: 378f.) wiesen nach, dass psychische Komorbiditäten alle non-physiologischen Dimensionen der Lebensqualität wie auch die wahrgenommene somatische Belastung der Patienten durch die Krankheit negativ beeinflussten.

Eine weitere Untersuchung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie zu Angst und Depression durch Larsson et al. (2010) verdeutlicht die zeitliche Abhängigkeit der psychischen Gesundheit von der Zeit, die Tumorpatienten für die Verarbeitung der lebensbedrohlichen Diagnose Krebs zur Verfügung stand. In einem schwedischen Sample von n=61, das mit einer zufällig ausgewählten gesunden Referenzgruppe verglichen wurde, konnte nachgewiesen werden, dass Krebspatienten sechs Monate nach Erstdiagnose deutlich höhere psychische Belastungen aufwiesen als die Referenzgruppe, diese Werte (HADS-A und HADS-D) jedoch nach 18 Monaten bis zum Zeitpunkt 48 Monate nach Erstdiagnose sogar unter das Niveau der gesunden Normalbevölkerung sanken (Larsson et al., 2010: 1065). Die Autoren betonten jedoch, dass aus diesen Ergebnissen keinesfalls ein

Automatismus abgeleitet werden könne, der ein regelmäßiges psychoonkologisches Screening im Krankheitsverlauf überflüssig mache (Larsson et al., 2010: 1066). Aber auch bei der Konzentration auf eine einzelne Therapiephase konnte eine Beeinflussung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch psychische Komorbiditäten ermittelt werden. Saevarsdottir et al. (2010) zeigten in einer Verlaufsstudie an 144 Patienten, die Chemotherapie erhielten, dass sowohl zu Beginn der Therapiephase als auch zu allen späteren Messzeitpunkten die Lebensqualität von Krebspatienten signifikant reduziert war, wenn diese unter überdurchschnittlichen Ausprägungen von Angst und Depression litten. Korrelationsanalytisch konnten (Karakoyun-Celik et al., 2010) darüber hinaus signifikante Beeinträchtigungen des allgemeinen Gesundheitszustandes durch Depression in einer Untersuchung an 120 türkischen Brustkrebs-Überlebenden belegen. Bei den zu Nachsorgeterminen befragten Probanden, die zum Zeitpunkt der Untersuchung mammographisch unauffällig waren, bestanden signifikante Korrelationen zwischen Depressivität und Beeinträchtigungen der sozialen Funktionalität, der Rollenfunktionalität, Schlafstörungen, der Schmerzstärke und Fatigue (Karakoyun-Celik et al., 2010: 110).

Nur wenige Studien bezogen bislang vorwiegend deutsche Probanden ein. Eine deutsche Studie an 97 Patientinnen mit Brustkrebs und anderen gynäkologischen Tumoren von Zenger et al. (2011: 92f.) konnte nachweisen, dass einerseits ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Angst, Depression und der gesundheitlichen Lebensqualität (HRQoL) besteht, dieser aber von der psychischen Grunddisposition hinsichtlich Optimismus und Pessimismus abhängt (Zenger et al., 2011).

Die Auswirkung von Angst und Depression auf die physische Funktionalität konnten Phillips et al. (2011) anhand einer Querschnittserhebung an 288 amerikanischen Patienten mit unterschiedlichen Tumorentitäten aufzeigen. Allerdings erklärte Depressivität nur rund 5 Prozent der Varianz der physischen Funktionalität, während der Anteil erklärter Varianz durch Fatigue bei über 17 % lag.

Die Wechselwirkungen zwischen Angst, Depression, Lebensqualität, Coping und Optimismus beschreiben Horney et al. (2011). In einem britischen Sample von 103 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren konnte ermittelt werden, dass insbesondere maladaptive Bewältigungsstrategien signifikant mit einem erhöhten Angstniveau korrelieren, während für Depression Zusammenhänge mit unterdurchschnittlich ausgeprägtem Optimismus bestehen. Ebenso wurden statistisch signifikante Korrelationen zwischen der emotionalen Rollenfunktion und Angst aufgezeigt (Horney et al., 2011: 68). Allerdings müssen die Autoren einräumen, dass aufgrund des Studiendesigns keine kausalen Abhängigkeiten untersucht werden konnten (Horney et al., 2011: 70).

### ***Beeinflussung des Schmerzerlebens und der Schmerztherapie durch psychische Belastungen***

Ein weniger intensiv untersuchtes Forschungsgebiet ist die Beeinflussung des Schmerzerlebens onkologischer Patienten. Insbesondere die Beeinflussung der individuellen Wahrnehmung des Schmerzes ist bislang unzureichend aufgeklärt (Fischer et al., 2010). Eine Korrelation zwischen der wahrgenommenen Schmerzstärke und dem Wissen über Schmerz berichten Vallerand et al. (2007). In dieser nicht-kontrollierten Studie mit 304 ambulant behandelten Tumorpatienten mit unterschiedlicher Tumorart war die Schmerzstärke umso geringer, über je mehr Wissen die Probanden verfügten und umso höher, je stärker die Befragten sich als belastet einschätzten (Vallerand et al., 2007: 86). Ähnliche Befunde werden von Lovell et al. (2010) und bei Palliativpatienten von Costantini et al. (2009) berichtet. Durch zusätzliche edukative Maßnahmen konnte die durchschnittliche Schmerzstärke im Vergleich zur üblichen Versorgung reduziert werden. Die durch das *Brief Pain Inventory* (BPI) erhobenen Gruppenunterschiede in der Schmerzreduktion betrugen maximal rund 1,2 Punkte auf einer Skala von null bis zehn (Lovell et al., 2010: 54). Annähernd identisch große Gruppenunterschiede der Reduktion fanden sich bezüglich des Maximalschmerzes. Eine Minderung dieses Effektes durch psychischen Distress konnte hingegen nicht nachgewiesen werden (ebd).

Dass sowohl die subjektive Bewertung des Schmerzes als auch die verbale Beschreibung der Schmerzqualität von psychischen Belastungen wie Angst und Depression abhängig sind, zeigten Fisher et al. (2010) in einer nicht-kontrollierten sequenziellen Studie an 302 US-amerikanischen Patienten mit Kopf-Hals-, Lungen- oder Prostatakrebs. Patienten, die unter stärkeren psychischen Belastungen litten, bewerteten ihre Schmerzen signifikant stärker und waren zudem in der Lage, die Schmerzqualität differenzierter zu berichten (Fisher et al., 2010: 806). Ähnliche Befunde lieferte eine im Iran bei 142 Patienten mit gastrointestinalen Tumoren durchgeführte Studie von Tavoli et al. (2008). Hier zeigte sich, dass insbesondere die Wahrnehmung von gleich bleibend starken Schmerzen signifikant mit dem über die Hospital Anxiety and Depression Scale erhobene Depressivität korrelierte. Zugleich gaben Patienten ohne Veränderung der Schmerzintensität im Untersuchungszeitraum signifikant häufiger eine reduzierte globale Lebensqualität an.

Auch ein von Ward et al. (1998) geprüfetes Modell wies signifikante Korrelationen zwischen psychischem Distress in Form vorliegender Depressivität und den Ergebnissen der Schmerzbehandlung nach. Unter insgesamt 182 ambulant versorgten Patienten mit unterschiedlichen Tumorarten und anhaltenden, tumorbedingten Schmerzen zeigte sich, dass psychisch belastete Patienten ihren Gesundheitszustand schlechter einschätzten und stärkere Schmerzen wahrnahmen (Ward et al., 1998: 410). Eine Prüfung der kausaltheoretischen



Annahmen des von Ward et al. vorgeschlagenen Modells, bei dem Depression als Ergebnis einer insuffizienten Schmerztherapie postuliert wurde, nahmen die Autoren indes nicht vor. Zu gegenteiligen Ergebnissen kommt allerdings eine multinationale Studie in 12 europäischen Ländern mit insgesamt 3.468 wegen bestehender Depression behandelte Patienten mit unterschiedlichen physischen Erkrankungen (Demyttenaere et al., 2010). Hier zeigte sich regressionsanalytisch, dass mit ansteigenden Depressionswerten, erhoben mittels Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), eine sinkende durchschnittliche Schmerzintensität vorlag (Demyttenaere et al., 2010: 58). Jedoch verdeutlicht diese Untersuchung ebenfalls, dass psychische Belastungen, wie sie mit üblichen Screeninginstrumenten erhoben werden, weniger Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung ausüben, als beispielsweise der Erwerbsstatus oder das bestehende Analgesieschema (ebd).

### ***Studien zu psychischen Komorbiditäten und Barrieren der Schmerzbehandlung***

Einen Zusammenhang zwischen der Depressivität von Tumorpatienten und deren Barrieren zur Schmerzbehandlung wiesen Edrington et al. (2009) kausalanalytisch in einem Sample von 50 Amerikanern mit chinesischer Abstammung nach. Hierbei zeigte sich, dass das regressionsanalytisch geschätzte Barriereniveau (*Barriers Questionnaire-II* Gesamtscore) mit zunehmender Depressivität (*HADS-D*) ansteigt ( $b=0,32$ ;  $p<0,05$ ) und die Depressivitätsausprägung allein fast neun Prozent der Varianz des BQ-II-Summscores aufklärt (Edrington 2009: 671).

Im Rahmen einer amerikanischen quasi-experimentellen sequentiellen Studie mit 187 Patienten mit Brust-, Lungen-, Darm- oder Prostatakrebs sowie moderaten Schmerzen und Fatigue ( $\geq 4$  von 10 NRS) untersuchten Borneman et al. (2010), ob durch Wissensvermittlung das Barriereniveau positiv beeinflusst werden kann. Die Intervention bestand aus vier von pflegerischem Personal durchgeführten Schulungseinheiten zu den Themenbereichen Schmerzassessment und –management, Fatigueassessment und –management sowie schriftlichen Informationsbroschüren. Borneman et al. konnten belegen, dass im Vergleich zur kliniküblichen Versorgung durch verbessertes Wissen über Schmerz geringere Barrieren in den Subdimensionen physiologische Auswirkungen, Fatalismus und der Fehlvorstellung über schädliche Auswirkungen von Schmerzmedikamenten sowie im Gesamtscore des *Barriers Questionnaire-II* erreicht werden konnten (Borneman et al., 2010: 493). Ebenfalls zeigte sich, dass Distress- verursachende Folgen der Krankheit und Therapie durch den Abbau bestehender Barrieren reduziert werden können (Borneman et al., 2010: 497).

Ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der Verringerung der durchschnittlichen Schmerzintensität erzielten Lai et al. (2004) durch tägliche 10 – 15-minütige Beratungsgespräche über einen Zeitraum von fünf Tagen. Darüber hinaus konnten in dieser Untersuchung durch die Intervention auch die patientenseitigen Fehlvorstellungen über schädliche Auswirkungen

von Opioiden signifikant reduziert werden (Lai et al., 2004: 649). Auch Lin et al. (2006) wiesen einen nachhaltigen Abbau bestehender Barrieren zur Tumorschmerztherapie durch eine Informationsbroschüre nach, der zu einer besseren Schmerzkontrolle bei den Patienten führte.

Eine vierarmige australische Untersuchung mit 185 Tumorpatienten (Lovell et al., 2010) konnte hingegen keine Beeinflussung der Barrieren durch Wissensvermittlung nachweisen. Getestet wurden eine standardisierte Videoschulung, eine dazugehörige Informationsbroschüre sowie die Kombination aus Video plus Broschüre jeweils gegen die klinikübliche Versorgung. Zwar war die Veränderung der Barrierscores zwischen den vier Gruppen im Zeitverlauf signifikant unterschiedlich, aber das durchschnittliche Barrierniveau zur Baseline war bereits sehr gering. Die Autoren folgerten, dass keine Evidenz für signifikante Beeinflussung bestehender Barrieren aus der Vermittlung von Wissen im BQ-II Gesamtscore oder dessen Subdimensionen vorliegt (Lovell et al., 2010: 53). Auch eine Verringerung psychischer Belastungen wie Angst und Depression konnte durch diese Untersuchung nicht nachgewiesen werden. In allen Untersuchungsgruppen zeigten sich über die Erhebungszeitpunkte hinweg stabile Anteile von Patienten, die unter klinisch relevanten Ausprägungen von Angst und Depression litten (Lovell et al., 2010: 55).

#### ***Studien zur Beeinflussung der Adhärenz durch psychische Komorbiditäten***

Trotz einer unüberschaubaren Vielzahl klinischer Studien sind die Mechanismen der Veränderung der Adhärenz weitgehend unklar (van Dulmen et al., 2007). Besonders die Beeinflussung der Adhärenz zur (Schmerz-) Medikation durch unspezifischen psychischen Distress bei heterogenen Tumorerkrankungen und –stadien ist bislang kaum untersucht. Auf Basis ihrer Metaanalyse kommen Bennett et al. (2009) zu dem Schluss, dass es zwar

*„logisch ist, anzunehmen, dass Verbesserungen hinsichtlich des Wissens und der Einstellungen der Patienten zum Tumorschmerz zu einer verbesserten Adhärenz zur Medikation und damit schließlich zu einer Reduktion der Schmerzintensität führt (...“*

(Bennett et al., 2009:196, Übers. A.B.)

aber die aktuelle Studienlage diese Annahme nicht unterstützt. Vielmehr lägen nach Bennett et al. (2009: 197) erste Hinweise auf moderierende Effekte, wie beispielsweise auch durch Angst, vor. Eine frühere Metaanalyse von DiMatteo et al. (2000) kam bereits zu dem Ergebnis, dass mit hoher Evidenz ein bis zu 3-fach erhöhtes Risiko für Non-Adhärenz bei Vorliegen einer klinisch relevanten Depression besteht (DiMatteo et al., 2000: 2103f.). Ein sieben Jahre später publiziertes Update dieses Reviews bestätigt diese Risikoerhöhung (DiMatteo et al., 2007). Mit dem Ziel, Non-Adhärenz durch die subjektive Bewertung des Therapieerfolges zu erklären, untersuchten Saratsiotou et al. (2010) die Einnahmetreue oraler Chemotherapeutika bei 99 griechischen Tumorpatienten unterschiedlicher Krankheitsstadien.

Es zeigte sich, dass Patienten, die von der Wirksamkeit der Therapie überzeugt waren, signifikant häufiger ihr Medikationsschema einhielten. Gleichzeitig stellten psychische Belastungen, wie depressive Verstimmungen, Fatalismus oder eine hohe Belastung durch Nebenwirkungen der Therapie wichtige Gründe für gezeigte Non-Adhärenz dar.

Zur besseren Objektivierung untersuchten Kennard et al. (2004) an 44 US-amerikanischen Probanden mit verschiedenen Tumorentitäten die Adhärenz zur Medikation sowohl mittels Selbstangaben als auch über Blutserum-Analysen. Auch in dieser Untersuchung wurden signifikante höhere Depressivitätswerte als Risikofaktor für eine reduzierte Adhärenz zur medikamentösen Schmerztherapie identifiziert (Kennard et al., 2004: 36).

Die uneinheitliche Studienlage zur Beeinflussung der Adhärenz durch psychische Belastungen hebt auch das Review über 38 Reviews von van Dulmen et al. (2007) hervor. Als problematisch diskutieren die Autoren insbesondere die teilweise mangelhafte methodische Qualität bisheriger Reviews als auch die hohe Heterogenität bezüglich der Methoden zur Erhebung der Adhärenz, der Interventionen zur Adhärenzsteigerung und der Zusammensetzung der bisher untersuchten Studiensamples.

#### ***Zusammenfassung des Forschungsstandes***

Allgemein ist festzustellen, dass erstens ein Großteil relevanter Studien jeweils auf die Ausprägung einzelner Symptome wie Schmerz, Angst oder Depression fokussiert. Zweitens wurden kaum Untersuchungen zur Veränderung psychischer Symptome im Verlauf der Behandlung und Therapie durchgeführt, sondern zumeist die Prävalenz zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und Therapiebeginn erhoben (van den Beuken-van Everdingen et al., 2009: 217). Daher sind Aussagen über den Einfluss psychischer Belastungen auf andere Therapie- oder krankheitsassoziierte Zustände kaum verallgemeinerbar. Insbesondere moderierende Auswirkungen psychischer Belastungen auf die Ergebnisse pflegerischer Beratungsinterventionen zum Schmerzmanagement sind bislang kaum strukturiert untersucht. Dies stellt ein wichtiges Defizit des bisherigen Forschungsstandes dar, das im Rahmen der vorliegenden Arbeit bearbeitet wird.

## 2 Zielstellung

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, die Auswirkungen von Angst und Depression auf die Ergebnisse des Schmerzmanagements bei onkologischen Patienten kausal zu erfassen. Das sehr häufig gleichzeitig beobachtete Auftreten von psychischen Belastungen und Schmerz legt einen kausalen Zusammenhang beider Merkmale nahe (Kirkova et al., 2010). Es finden sich sogar vereinzelt auch Hinweise darauf, dass Tumorpatienten mit erhöhtem Angst- und Depressionsniveau stärker von Interventionen zum Schmerzmanagement profitieren (Schneider et al., 2010). Der derzeitige Forschungsstand erlaubt aber keine eindeutigen Aussagen darüber, ob die Wirksamkeit pflegerischer Beratungen zum Schmerzmanagement durch psychische Belastungen der Patienten begünstigt oder vermindert wird. In der bisherigen Forschung sind individuelle Prädispositionen fast ausschließlich unmittelbar als Einflussfaktoren auf verschiedene Ergebnisse des klinischen Schmerzmanagements onkologischer Patienten untersucht worden. Dieses Vorgehen trägt der in Kap. 1.2 dargestellten Multidimensionalität und Multikausalität der anzunehmenden Wechselwirkungen nicht ausreichend Rechnung. Im Rahmen dieser Arbeit werden Angst und Depression daher exemplarisch herausgegriffen, um Interaktionseffekte prädisponierender Faktoren zu analysieren. Die beiden aufeinander aufbauenden Fragestellungen der Arbeit lauten:

1. *Welche Mechanismen liegen pflegerischen Interventionen zum Tumorschmerzmanagement zugrunde und welchen Einfluss haben Angst und Depression und deren Wechselwirkungen mit anderen Prädispositionen auf die Ergebnisse der Schmerzbehandlung?*
2. *Lassen sich Eigenschaften bei Patienten identifizieren, die in besonderer Weise von der umgesetzten Beratungsintervention profitieren?*

### 2.1 Theoretisches Modell und empirische Operationalisierung

Die dargestellte Inkonsistenz des Forschungsstandes hat weitreichende Konsequenzen für die Beantwortung der Frage, welche moderierenden Effekte die psychischen Prädispositionen Angst und Depression auf patientenrelevante Ergebnisse der Tumorbehandlung haben. Sie zwingt einerseits zu einer theoretischen und damit auch empirischen Modellierung, die von einer gewissen Willkür geprägt ist. Andererseits ist für die empirische Analyse moderierender Einflüsse von Angst und Depression eine Auswahl von Ergebnissen der Tumorbehandlung zu treffen, die keinesfalls alle in Kap. 1.3 dargestellten Elemente umfassen kann. Das im Folgenden dargestellte Modell basiert auf Greens PRECEDE Modell zur Erklärung des gesundheitsbezogenen Verhaltens in seiner Anpassung an Schmerzpatienten (Yates et al., 2004). Im Fokus steht die Trias aus Wissen, Einstellungen und resultierender Handlung, aus der die Ergebnisse der Tumorschmerzbehandlung

resultieren. Im Rahmen dieser Arbeit werden die psychischen Prädispositionen Angst und Depression als Prädiktor aufgefasst. Ihr potentiell moderierender Einfluss auf die primären und sekundären Endpunkte der Studie wird als Interaktionseffekt zwischen den Prädiktoren Wissen und Einstellungen modelliert. Das in Abbildung 1 dargestellte Modell geht davon aus, dass potentiell zwei Kategorien von Ressourcen die Adhärenz zur Schmerzmedikation beeinflussen. Dies ist zum einen das Wissen der Patienten zu Schmerz, Schmerzmanagement und Nebenwirkungen von Analgetika. Die zweite Gruppe von Faktoren bilden die kognitiven und affektiven Barrieren zum Schmerzmanagement. Zwischen diesen beiden Gruppen übt die psychische Disposition einen moderierenden Einfluss auf die Handlung im Sinne von Adhärenz zur Schmerzmedikation aus. Zusätzlich wird mit dem Modell angenommen, dass die patienten-relevanten primären und sekundären Endpunkte der Studie wiederum durch zwei Ebenen von Einflussfaktoren erklärt werden können.

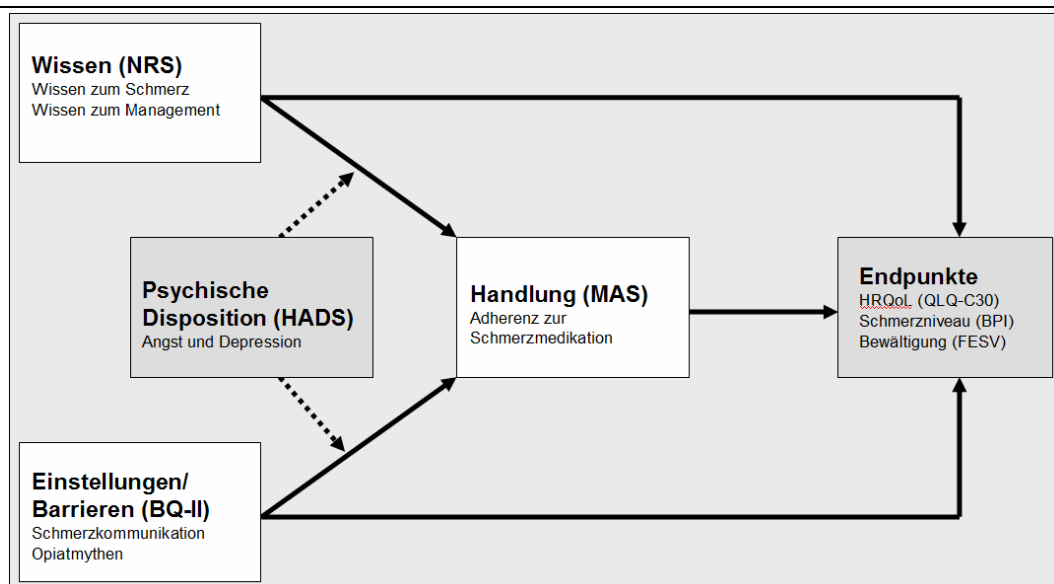


Abbildung 1: Modell zur Erfassung der Moderationseffekte von Angst und Depression

Die erste Ebene umfasst die direkten Kausaleffekte des Wissens der Patienten zum Schmerz und dessen Management sowie des Levels der kognitiven und affektiven Barrieren zum Schmerzmanagement. Wie in Kap. 1.2 dargestellt, gibt es Hinweise darauf, dass die Entstehung und Verfestigung psychischer Belastungen bei Krebspatienten zum Teil vom erlebten Verlauf von Krankheit und Therapie bedingt sind. Eine zentrale Rolle bei der Behandlung und Betreuung von Tumorschmerzpatienten kommt daher der Adhärenz zur Therapie zu (Osterberg & Blaschke, 2005; Butow et al., 2010). Auf der zweiten Ebene wird daher angenommen, dass das beobachtbare Handeln der Patienten im Sinne der Adhärenz zur Schmerzmedikation unmittelbare Auswirkungen auf die Endpunkte Gesundheitliche Lebensqualität (HrQoL), die mittlere und maximale Schmerzintensität und das Bewältigungsverhalten hat, die von Angst und Depression moderiert werden.

## 2.2 Hypothesen

Das für die Bearbeitung der Fragestellungen entwickelte Modell enthält zwei inhaltliche Ebenen und wird folglich auch stufenweise statistisch geprüft. Auf der ersten Ebene werden die direkten Beeinflussungen der Adhärenz untersucht. Die zugehörigen Hypothesen lauten:

- H01.* Auf Basis der Studienlage (Lin, 2000; Lai et al., 2004; Borneman et al., 2010; Lovell et al., 2010) wird angenommen, dass *je besser das Wissen zum Schmerz und dessen Management ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, eine hohe Adhärenz zur Schmerzmedikation aufzuweisen.*
- H02.* Mit Blick auf den dargestellten Forschungsstand (Lai et al., 2002; DiMatteo et al., 2007; van Dulmen et al., 2007; Borneman et al., 2010; Butow et al., 2010) ist weiterhin zu erwarten, dass *je geringer die Barrieren zur Schmerztherapie sind, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit für eine hohe Adhärenz zur Schmerzmedikation.*
- H03.* Der vermutete moderierende Einfluss psychischer Belastungen stützt sich auf die Metaanalyse von Bennett et al. (2009). Er besagt, dass *Angst und Depression einen moderierenden Einfluss auf die Adhärenz zur Schmerzmedikation ausüben.*

Auf der zweiten Ebene des theoretische Modells wird die Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte durch die Prädiktoren Wissen, Einstellungen (Barrieren) und Handlung im Sinne des PRECEDE-Modells unter Berücksichtigung der in der ersten Ebene modellierten Interaktionseffekte von Angst und Depression überprüft.

- H04.* Mit der Haupthypothese H04 wird angenommen, dass *die Beeinflussung der Wahrscheinlichkeit für eine klinisch relevante Verbesserung der Outcome-Variablen durch die Prädiktoren Wissen, Einstellungen und Handlung statistisch von der Ausprägung psychischer Belastungen abhängig ist.*

Explizit wird davon ausgegangen, dass mit zunehmender Angst und Depression

- H05.* der Abbau kognitiver und affektiver Barrieren zur Schmerzbehandlung, gemessen an der Veränderung des BQ-II-Gesamtscores zwischen Studienbeginn und Follow-up, weniger wahrscheinlich ist,
- H06.* trotz Wissensvermittlung und barrieren-bezogener Beratung keine Steigerung der Adhärenz zur medikamentösen Schmerztherapie erreicht wird, die zu einer klinisch relevanten Senkung der durchschnittlichen Schmerzstärke führt und infolge dessen
- H07.* aus der erfahrenen Hilflosigkeit heraus psychische Belastungen einen Risikofaktor für eine relevante Verbesserung der kognitiven Schmerzbewältigung darstellen (Dempster et al., 2011).

## 3 Material und Methoden

### 3.1 Datenbasis

Die vorliegende Arbeit ist eine Sekundäranalyse einer Cluster-randomisierten kontrollierten Multicenter-Studie zum Schmerzmanagement onkologischer Patienten, die an zwei deutschen Universitätsklinika durchgeführt wurde (Jahn et al., 2010, ClinicalTrials NCT00779597). Insgesamt wurden n=207 Patienten eingeschlossen, die zwischen 18-80 Jahre alt waren, heterogene Tumordiagnosen aufwiesen, eine durchschnittliche Schmerzintensität von  $\geq 3$  (auf einer 0 bis 10 NRS) und anhaltende Schmerzen für länger als drei Tage berichteten. Ausgeschlossen wurden Patienten, die starke Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit (ECOG 4), bestehenden Alkohol- oder Medikamentenabusus, eine Operation in der letzten drei Tagen oder zum Erhebungszeitpunkt Desorientierung zu Datum, Ort und Situation aufwiesen.

Die Studie wies ein Cluster-randomisiertes Design auf, bei dem insgesamt 18 Stationen aus beiden Zentren, die zu mindestens 10 Prozent Patienten mit C-Diagnosen nach ICD-10 behandelten, eingeschlossen und in den Studien- und Kontrollarm randomisiert wurden. Die Zuteilung der eingeschlossenen Patienten erfolgte auf Basis der Station, auf der die Behandlung stattfand. Von den insgesamt n=207 abgeschlossenen und für die weitere Analyse zur Verfügung stehenden Probanden gehörten n=102 der Interventionsgruppe an. Entsprechend stehen Angaben weiterer n=105 Patienten der Kontrollgruppe zur Verfügung.

### 3.2 Erhebungsinstrumente

#### *Angst und Depression - HADS-D*

Die *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)* ist ein Selbstauskunftsinstrument zum Screening von Angst und Depression bei Erwachsenen in stationären Settings (Zigmond & Snaith 1983). Für den deutschsprachigen Raum liegt mit dem HADS-D eine deutsche Fassung des ursprünglich englischsprachigen Instruments vor (Herrmann et al., 1995). Die HADS-D enthält wie das englischsprachige Originalinstrument zwei Dimensionen, die jeweils über sieben Items mit vierstufigen Antwortmöglichkeiten operationalisiert sind. Die Subdimension Angst wird nach Zigmond & Snaith (1983) über Items gebildet, sich an Manifestationen von Angstneurosen nach DSM-III-Kriterien orientieren und überwiegend eine frei flottierende Angststörung kennzeichnen. Die Konstruktion der Items in der Subdimension Depression orientiert sich inhaltlich an einer milden endogenomorphen Symptomatik, die sich vorwiegend darin äußert, dass die Fähigkeit herabgesetzt ist, Freude zu empfinden oder zu antizipieren. Für deutsche Patienten konnten Reliabilität und Validität des Instruments mittels Eichstichprobe bestätigt werden (Herrmann et al., 1995). Auf eine Abgrenzung zwischen Angst und Depression wird im Rahmen der vorliegenden Arbeit

verzichtet. Einerseits weisen Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit bei Vorliegen einer psychischen Belastung mindestens eine weitere auf. Nach dem *German Health Interview and Examination Survey* (Jacobi et al., 2004) ist nur bei rund 10 Prozent der Probanden ein singuläres Auftreten einer psychischen Belastung zu erwarten. Andererseits ist es Ziel der vorgestellten Untersuchung, möglichst Auswirkungen von unspezifischem Distress nachzuweisen.

### ***Gesundheitsbezogene Lebensqualität - EORTC QLQ C30***

Der *Fragebogen EORTC QLQ C30 (Version 3.0)* der European Organization for Research and Treatment of Cancer (Aaronson et al., 1993) ist in Europa eines der am häufigsten eingesetzten und validierten Instrumente zur Erfassung von Lebensqualität von onkologischen Patienten (Herschbach & Heußner, 2008). Die 30 enthaltenen Items gruppieren sich zu fünf Skalen zur Funktionalität, drei Symptomskalen, einen globalen Lebensqualitätsscore und sechs Einzel-Items (Fayers, 2001). Die im Rahmen dieser Studie eingesetzte deutsche Fassung ist psychometrisch validiert (Küchler, 2000). Für die Beantwortung der Fragestellungen der vorliegenden Arbeit wird eine Begrenzung auf die globale gesundheitsbezogene Lebensqualität vorgenommen.

### ***Patientenbezogene Barrieren zur Schmerzbehandlung - BQ II***

Der *Barrieren-Fragebogen II* (Gunnarsdottir et al., 2002; Gunnarsdottir et al., 2005) gilt als ein reliables und valides Selbsteinschätzungsinstrument zur Messung von kognitiven Barrieren und hinderlichen Einstellungen zur Schmerztherapie bei Tumorpatienten (Jacobsen et al., 2009a; Jacobsen et al., 2009b; Jacobsen et al., 2009c). Eine psychometrisch validierte deutschsprachige Fassung liegt bisher nicht vor. Für die Originalfassung konnte faktoranalytisch die angenommene Struktur mit den vier Dimensionen „*physiologische Wirkungen von Analgetika*“, „*Fatalismus bezüglich der Medikamentenwirkung*“, „*Kommunikation über Schmerz mit Behandelnden*“ und „*schädigende Auswirkungen der Schmerzmedikamente*“ bestätigt werden. Die Validierungsstudie von Gunnarsdottir et al. (2002) belegte eine interne Konsistenz von  $\alpha = 0,89$  für die Gesamtskala bzw.  $\alpha = 0,75$  bis  $0,85$  für die vier Subskalen.

### ***Durchschnittliches Schmerzniveau - BPI***

Die Erfassung der Schmerzbelastung der Studienpatienten erfolgte mittels der Kurzform des *Brief Pain Inventory* (Cleeland & Ryan, 1994). Das BPI gilt als Standardinstrument zur Schmerzerfassung bei onkologischen Patienten. Die Validierung der deutschen Übersetzung des Fragebogens (Radbruch et al., 1999) bestätigte durch die hohe interne Konsistenz ( $0,77 \leq \alpha \leq 0,91$ ) die von Cleeland & Ryan (1994) intendierten zweifaktoriellen Struktur von sensorischer Schmerzwahrnehmung (Schmerzstärke) und reaktiver Schmerzwahrnehmung (Schmerzlokalisierung).



### ***Wissen - Numerische Rating Skala zum Wissensstand***

Das Wissen der Patienten zur Schmerzbehandlung, Nebenwirkungen und Selbstpflegefähigkeiten wurde durch eine numerische Rating-Skala von 0 („ungenügend“) bis 10 („sehr gut“) Punkten erfasst. Für die Beurteilung des Patientenwissens wurde eine Gesamtskala mit einer Spannweite von 0-30 Punkten durch Addition der Teilskalen gebildet.

### ***Adhärenz zur Schmerzmedikation – Morisky Adherence Score (MAS )***

Der *Morisky Adherence Score* ist ein sehr kurzes Screeninginstrument zur Erfassung der Adhärenz zur Schmerzmedikation (Morisky et al., 1986). Als Selbsteinschätzung wird mittels vier Items erhoben, wie häufig Patienten vergessen haben, die verordneten Analgetika einzunehmen, inwieweit ein sorgloser Umgang mit Schmerzmedikamenten erfolgt ist und ob Patienten bei Symptomlinderung oder empfundener Nicht-Wirksamkeit der Medikation eigenmächtig vom Regime abweichen.

### ***Kognitive Schmerzbewältigung - FESV-BW***

Der *Fragebogen zur Erfassung der Schmerzverarbeitung (FESV)* erhebt die Bewältigungsstrategien bei Patienten mit chronischen und rezidivierenden Schmerzen (Geissner, 2001). Die kognitive Schmerzbewältigung wird über die Subskalen Handlungskompetenz, kognitive Umstrukturierung und Kompetenzerleben erfasst. Der FESV wurde hinsichtlich Reliabilität und Validität geprüft (Geissner, 2001: 62). Nach Geissner (2001: 69ff.) ist weiterhin bei wirksamer psychosomatischer Schmerztherapie von einer gesicherten Änderungssensitivität des Erhebungsinstrumentes auszugehen.

## **3.3 Erhebungszeitpunkte**

Die Ergebnismessung der Haupt- und Nebenzielvariablen fand auf Individualebene zu mehreren Messzeitpunkten statt, so dass eine Verlaufsanalyse möglich ist. Die Baseline-Messung erfolgte unmittelbar nach Studieneinschluss (*T0*) und fällt zeitlich eng mit der stationären Aufnahme im Krankenhaus zusammen. Als zweiter Messzeitpunkt (*T1*) wurde der Tag vor der Entlassung aus dem Klinikaufenthalt gewählt, so dass dieser Zeitpunkt einen individuell unterschiedlichen Abstand zur Baseline aufweist. Hauptmesszeitpunkt für die Beurteilung der Interventionseffekte der Studie war der siebte Tag nach Entlassung (*T2*). Es folgten zwei weitere Follow-up-Erhebungen jeweils 14 Tage (*T3*) und 28 Tage nach Entlassung (*T4*, Studienende). Da die vorliegende Arbeit nicht versucht, einen erneuten Protokoll-konformen Wirksamkeitsnachweis der pflegerischen Beratungsintervention zu erbringen, werden in der weiteren Darstellung zumeist nur die Baseline-Messung (*T0*) und die abschließende Follow-up-Messung zum Studienabschluss betrachtet (*T4*). Zudem wird keine erneute Beschreibung der Interventionsinhalte vorgenommen, soweit dies dem

Verständnis der nachfolgend dargestellten Ergebnisse der Arbeit nicht abträglich ist (vgl. hierzu Jahn et al., 2010: 29).

### 3.4 Statistische Testverfahren

Für die erste Fragestellung ist weiter zu spezifizieren, dass der Einfluss psychischer Belastungen nicht auf beliebig hoch ausgeprägte Veränderungen der benannten patientenrelevanten Endpunkte untersucht werden soll. Hierfür wird erstens die Variable Angst und Depression (im Folgenden: *AD*) über den Gesamtscore des HADS abgebildet und an dem von Singer et al. (2009) vorgeschlagenen Cut-off-Wert von 13 Punkten dichotomisiert. Zur Prüfung der aufgestellten Hypothesen werden zweitens Regressionsmodelle geschätzt, welche die Wahrscheinlichkeit für eine klinisch relevante Verbesserung oder das Aufrechterhalten eines annähernd optimalen Levels der Kriteriumsvariablen ausweisen. Da im Modell dichotome Alternativen angenommen werden und korrelierte Beobachtungen vorliegen, werden mittels der SPSS-Prozedur *GENLIN* verallgemeinert lineare Modelle mit binär kodierten Zielvariablen geschätzt. Für die Zielvariablen Lebensqualitätsänderung, Änderung des Schmerzniveaus der letzten 24 Stunden, die Veränderung des Barriereniveaus und die Änderung der kognitiven Schmerzbewältigung werden jeweils Haupteffektmodelle geschätzt, die die linear-additiven Effekte der Prädiktoren Wissen, Einstellung und Handlung erfassen. Zusätzlich werden die Interaktionen von Angst und Depression als separate Prädiktorengruppe in die Haupteffektmodelle aufgenommen. Die Beurteilung der Effektstärke einzelner Prädiktoren erfolgt auf Basis der Log-Likelihood-basierten partiellen Pseudo- $R^2$  nach McFadden, die Beurteilung der Modellanpassung am globalen Pseudo- $R^2$  nach McFadden (McFadden, 1979). Von einer guten bis sehr guten Modellanpassung wird ausgegangen, wenn der Anteil gebundener Varianz zwischen 20 und 40 Prozent liegt (McFadden, 1979: 307).

Zunächst gilt es auf erster Ebene zu überprüfen, ob das Wissen der Patienten und deren einstellungsbezogene Barrieren die Varianz der Adhärenz zu Studienbeginn (*T0*) aufklären können. Über die durch den *Morisky Adherence Score* erhobene Variable *Adhärenz* erfolgte eine Dichotomisierung in Patienten mit optimaler vs. reduzierter Adhärenz und die anschließende Testung von Hypothesen H01 und H02 mithilfe einer logistischen Regression (Nullmodell, M0). Im Hauptkomponenten-Term der Schätzgleichungen werden die linear-additiven Effekte der exogenen Variablen auf die zu schätzenden Logits der abhängigen Variablen ermittelt. Eventuell vorhandene Unterschiede zwischen psychischen Belastungslevels sind damit nicht erfasst. Durch die zusätzliche Aufnahme von Angst und Depression (HADS-T, M1) und der Interaktionseffekte von Angst und Depression mit den Faktoren Wissen und Barrieren (M2) wird schließlich überprüft, ob im Sinne der proportionalen Fehlerreduktion die Vorhersagegenauigkeit für die Adhärenz verbessert

werden kann. Hierbei wird geschätzt, wie stark die Effekte des Hauptkomponententerms durch die Zunahme von Angst und Depression moderiert werden. Hierfür bietet sich eine AD-Gruppen-übergreifende Modellschätzung an. Der Vorteil dieses Verfahrens liegt darin, dass sich die Analyseergebnisse beider Gruppen direkt miteinander vergleichen lassen, da sich die geschätzten Effekte jeweils auf die gleiche Stichprobe beziehen. Gleichzeitig sind auch Aussagen darüber möglich, ob die Distress-spezifischen Veränderungen hinsichtlich der absoluten Effektstärke der exogenen Merkmale signifikant sind, d.h., ob die geschätzten Effekte systematisch über diese beiden AD-Gruppen hinweg variieren oder gar ihre Wirkungsrichtung ändern. Die statistische Prüfung der Hypothesen erfolgt über den Vergleich der Anpassungsgüte ( $-2\log L$ ) von Nullmodell  $M_0$  mit den gesättigten Modellen.

Für jedes Outcome der Schmerzbehandlung werden die Probanden jeweils in zwei Gruppen differenziert. Trennkriterium zwischen den Gruppen ist jeweils die klinisch relevante Differenz (KRD) für Interventionsstudien. Die erste Gruppe bilden Patienten, deren Behandlungsergebnisse zum Follow-up ( $T_4$ ) im Vergleich zum Studienbeginn ( $T_0$ ) um mindestens den Wert der klinisch relevanten Differenz besser sind. Da keine lineare Verteilung der Haupt- und Nebenzielvariablen angenommen werden kann, werden zusätzlich diejenigen Patienten dieser ersten Gruppe zugerechnet, deren Baseline-Werte bereits so gut sind, dass keine weitere Verbesserung um den Betrag der klinisch relevanten Differenz mehr erreicht werden kann und bei denen dennoch eine weitere Verbesserung im Zeitverlauf beobachtet oder das Maximalniveau aufrecht erhalten werden konnte. Hierdurch wird sichergestellt, dass beispielsweise Patienten mit einem sehr niedrigen anfänglichen Barriereniveau, die per se keine bedeutsame Reduktion der Barrieren im Studienverlauf zeigen konnten, der inhaltlich „richtigen“ Gruppe zugeordnet werden. Für den Endpunkt „Durchschnittliche Schmerzintensität“ wird bei Transformation der verwendeten Skala des BPI von 0-10 auf 0-100) eine Differenz von 12 Punkten als klinisch bedeutsam angenommen (Meuser et al., 2001; Lai et al., 2004; Miaskowski et al., 2004). Entsprechend werden Patienten, deren durchschnittliche Schmerzstärke zwischen Baseline ( $T_0$ ) und dem Ende der Nachbeobachtungszeit ( $T_4$ ) um 12 Punkte sank sowie Patienten mit eingangs unter 12 Punkten liegender Schmerzstärke und weiterer Reduktion der Schmerzintensität zu einer Gruppe zusammengefasst. Die zweite Gruppe (Referenzgruppe) bilden Probanden, bei denen keine relevante Senkung der durchschnittlichen Schmerzstärke erreicht werden konnte oder bei denen zum Studienende schlechtere Werte vorlagen.

Analog zur für die durchschnittliche Schmerzstärke beschriebenen Differenzierung erfolgt für jede weitere im theoretischen Modell enthaltene abhängige Variable die Dichotomisierung des Behandlungsergebnisses. Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird eine KRD von 10 Punkten (Osoba et al., 1994), für den Gesamtscore des *Barriers Questionnaire II* von 11 Punkten (Lin et al., 2006) sowie für die Subdimensionen des FESV

Handlungsplanungskompetenz und kognitive Umstrukturierung von sechs bzw. fünf Punkten (Geissner, 2001) zugrunde gelegt. Für die bessere Interpretierbarkeit der Ergebnisse werden die verwendeten Einflussvariablen ebenfalls dichotomisiert in die Regressionsmodelle aufgenommen. Gleichzeitig wird durch die Unterteilung in besser vs. schlechter die unterschiedliche Polarität der Messinstrumente ausgeglichen, was die Interpretation zusätzlich erleichtert. Die nachfolgend geschätzten Regressionsmodelle dienen zur Klärung der Frage, wovon ein positives Ergebnis der Schmerzbehandlung zum Studienende kausal abhängt. Hierbei gelten für die weitere interferenzstatistische Analyse drei Restriktionen:

1. Die Wahrscheinlichkeiten für die jeweiligen klinisch relevant verbesserten Behandlungsergebnisse werden mittels der Prädiktoren Wissen, Einstellungen (Barrieren) und Adhärenz und Angst / Depression zu Studienbeginn geschätzt, da Faktoren eines individuell positiven Behandlungsergebnisses identifiziert werden sollen.
2. Die geschätzten Wahrscheinlichkeiten für ein zum Studienende relevant verbessertes Behandlungsergebnis (verbesserte Lebensqualität, reduziertes Barriereniveau, höhere Handlungsplanungskompetenz, höhere kognitive Umstrukturierung und geringere durchschnittliche Schmerzintensität) sagen nichts über die absoluten individuellen Ausprägungen der abhängigen Variablen zum Studienende aus. Vielmehr sind sie als Chance dafür zu interpretieren, durch die Beeinflussung der zu Studienaufnahme vorliegenden Gegebenheiten die individuell bestmögliche Veränderung der Zielkriterien zu erreichen. Dieses Vorgehen trägt der beschriebenen Stichprobenheterogenität und dem Ziel der besseren Verallgemeinerbarkeit der Untersuchungsergebnisse Rechnung.
3. Für alle Kriteriumsvariablen werden jeweils zwei Modelle geschätzt. Das erste Modell enthält die Prädiktoren Wissen, Einstellungen und Handlung sowie Angst und Depression. Mit Hilfe dieses Modells wird geprüft, ob die Prädiktoren zur Vorhersage der Kriteriumsvariablen prinzipiell geeignet sind. Im zweiten Modell erfolgt die Testung der angenommenen Interaktionseffekte von Angst und Depression.

## 4 Ergebnisse

Vorangestellt werden zentrale Merkmale der analysierten Stichprobe, die in der einschlägigen Literatur als mögliche Einflussfaktoren auf die psychischen Belastungen diskutiert werden.

### 4.1 Deskriptive Statistik

#### *Charakteristik der Studienpopulation*

Tabelle 1: Stichprobencharakteristika zur Baseline (T0)					
	N	min	max	MW	SD
<b>Soziodemographische Merkmale</b>					
Alter (in Jahren)	207	24	80	56,8	12,3
Geschlecht					
<i>weiblich</i>	88	42,5 <sup>*)</sup>			
<i>männlich</i>	119	57,5 <sup>*)</sup>			
Familienstand					
<i>ledig</i>	23	11,1 <sup>*)</sup>			
<i>verheiratet</i>	134	64,7 <sup>*)</sup>			
<i>verwitwet</i>	19	9,2 <sup>*)</sup>			
<i>andere</i>	29	14,0 <sup>*)</sup>			
<b>Klinische Merkmale</b>					
Stat. Verweildauer (d)	206	1	70	8,6	9,0
ECOG Status	195	0	3	2,1	0,9
Schmerzdauer (in Monaten)	197	0	180	10,0	26,2
Ø Schmerzlevel letzte 24h (BPI)	201	0	8	3,4	1,6
HADS-Angst	200	0	20	8,2	3,9
HADS-Depression	202	0	20	7,1	4,2
Tumorart					
<i>Sonstige Tumore</i>	67	32,4 <sup>*)</sup>			
<i>Gastrointestinale Tumore</i>	66	31,9 <sup>*)</sup>			
<i>Gynäkologische Tumore</i>	41	19,8 <sup>*)</sup>			
<i>Urologische Tumore</i>	16	7,7 <sup>*)</sup>			
<i>Hämatologische Tumore</i>	16	7,7 <sup>*)</sup>			
Therapieart					
<i>Chemotherapie</i>	26	12,6 <sup>*)</sup>			
<i>Radiotherapie</i>	6	2,9 <sup>*)</sup>			
<i>Resektion</i>	47	22,7 <sup>*)</sup>			
<i>Radio-Chemotherapie</i>	20	9,7 <sup>*)</sup>			
<i>Chemotherapie + Resektion</i>	50	24,2 <sup>*)</sup>			
<i>Radio-Chemotherapie+ Resektion</i>	42	20,3 <sup>*)</sup>			
<i>Radiotherapie+ Resektion</i>	9	4,3 <sup>*)</sup>			
Legende: *) Anteil in Prozent					
Quelle: Daten der Gesamtstichprobe T3, eigene Berechnung und Darstellung					

Die in Tabelle 1 dargestellten Charakteristika der Studienpopulation zur Baseline weisen auf eine hohe Heterogenität der Stichprobe hin. Deutlich wird dies beispielsweise am breiten Spektrum der Tumordiagnosegruppen und Therapiearten. Weiterhin weisen als klinische Patientenmerkmale die stationäre Verweildauer (1-70 Tage), die individuelle Schmerzdauer

von (0-180 Monate) sowie Angst (0-20 Punkte) und Depression (0-20 Punkte) eine hohe Heterogenität auf. Daher ist mit Blick auf den Forschungsstand zu erwarten, dass die im theoretischen Modell spezifizierten Einflussfaktoren auf die patientenrelevanten Endpunkte der Studie ebenfalls einer hohen, exogen induzierten Streuung unterliegen. Für die Darstellung der Ergebnisse erfolgt zunächst eine Deskription aller im Modell verwendeten abhängigen und unabhängigen Variablen.

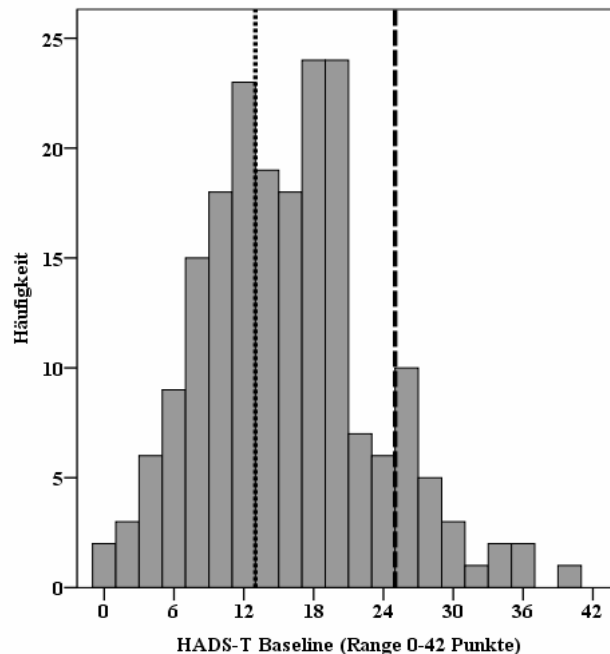


Abbildung 2: Histogramm Angst und Depression (HADS-T), Gesamtstichprobe

Im Mittel weisen die Studienteilnehmer erhöhte Ausprägungen von Angst und Depression (15,29 Punkte) im Vergleich zur gesunden deutschen Normalbevölkerung auf (Hinz et al., 2010). Insgesamt berichtet die überwiegende Mehrzahl (n=112 resp. 56,6%) der Patienten Werte von 13 oder größer für Angst und Depression und überschreitet damit den empirisch validierten Cut-off-Wert für Screeningzwecke in klinischen Studien (Singer et al., 2009; Alexander et al., 2010). Bei n=24 von insgesamt 198 Probanden (12,1%) werden klinisch auffällige Werte bei  $\geq 25$  Punkten erreicht, was ein hohes Risiko für eine Behandlungsbedürftigkeit anzeigt (Bjerkeset et al., 2007).

#### 4.1.1 Analyse der Ergebnisse der Schmerzbehandlung im Studienverlauf

Von besonderer Bedeutung für die Fragestellung, ob Angst und Depression einen moderierenden Einfluss auf das Schmerzmanagement onkologischer Patienten ausüben, sind das Wissen zum Schmerz und dessen Management, die kognitiven und affektiven Barrieren zur Schmerzbehandlung und die Adhärenz zur Schmerzmedikation. Da im Rahmen dieser Untersuchung die Frage nach möglichen Moderatoreffekten von Angst und Depression

untersucht werden soll, werden nachfolgend zunächst die Verteilungen der abhängigen Variablen des Modells und ihre von Angst und Depression abhängige Veränderung über die Studiendauer dargestellt. Hierfür spielt die ursprüngliche Zugehörigkeit der Patienten zur Interventions- oder Kontrollgruppe keine Rolle. Vielmehr wurden die Probanden beider Gruppen über die Variable *Angst und Depression (HADS-T)* für optimale Sensitivität und Spezifität unspezifischer psychischer Komorbiditäten in zwei Gruppen von bis zu zwölf und 13 oder mehr Punkten dichotomisiert (Singer et al., 2009: 910). Die gebildeten Gruppen werden nachfolgend als „psychisch unauffällig“ bzw. als „relevante psychische Krise“ bezeichnet.

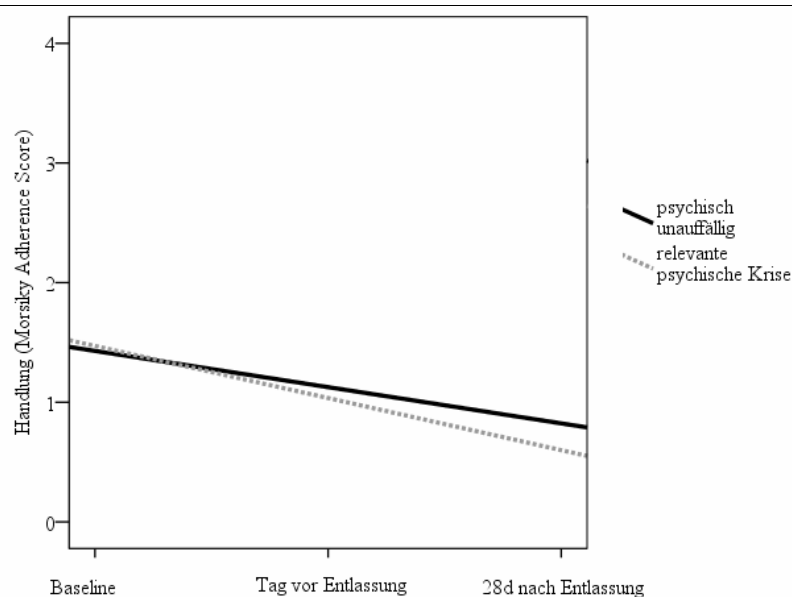


Abbildung 3: Veränderung der durchschnittlichen Adhärenz im Zeitverlauf

Abbildung 3 zeigt die Veränderung der Adhärenz zur Schmerzmedikation zu den Messzeitpunkten Baseline ( $T_0$ ), dem Hauptmesszeitpunkt (Tag vor Entlassung,  $T_2$ ) und dem Follow-up in der nachstationären Phase 28 Tage nach Entlassung ( $T_4$ ) jeweils als Mittelwerte der gebildeten Gruppen von *HADS-T*.

Für beide Gruppen zeigt sich eine Verbesserung der Adhärenz im Untersuchungszeitraum, wobei ein Wert von Null die höchstmögliche und ein Wert von Vier die geringstmögliche Adhärenz kennzeichnet. Tendenziell erreicht die Gruppe der Patienten mit relevanten psychischen Krisen im Zeitverlauf eine bessere Adhärenz als die Gruppe der psychisch unauffälligen. Die Mittelwertsunterschiede zwischen den AD-Gruppen zu  $T_4$  sind jedoch statistisch nicht signifikant (MWD=0,039; 95%<sub>oKI</sub> [-0,31; +0,40];  $p=0,83$ ). Maßgeblich verantwortlich hierfür ist die hohe Streuung von Angst und Depression, die sich ebenfalls in dem vergleichsweise breiten 95%igen Vertrauensbereich für die Mittelwertsdifferenz niederschlägt, der zudem die Nulllage einschließt.

Als weiteres Merkmal, das im theoretischen Modell als unabhängige Variable angenommen wurde, wird analog zu Abbildung 3 die Veränderung des Wissens der Patienten zum Schmerz, zum Schmerzmanagement und zu Nebenwirkungen von Schmerzmedikamenten dargestellt. Das Merkmal „Wissen“ wurde durch Addition der drei beschriebenen Subdimensionen gebildet, die jeweils eine Spannweite von null bis zehn Punkten aufweisen und mittels numerischer Ratingskalen als Selbsteinschätzung der Patienten erhoben wurden.

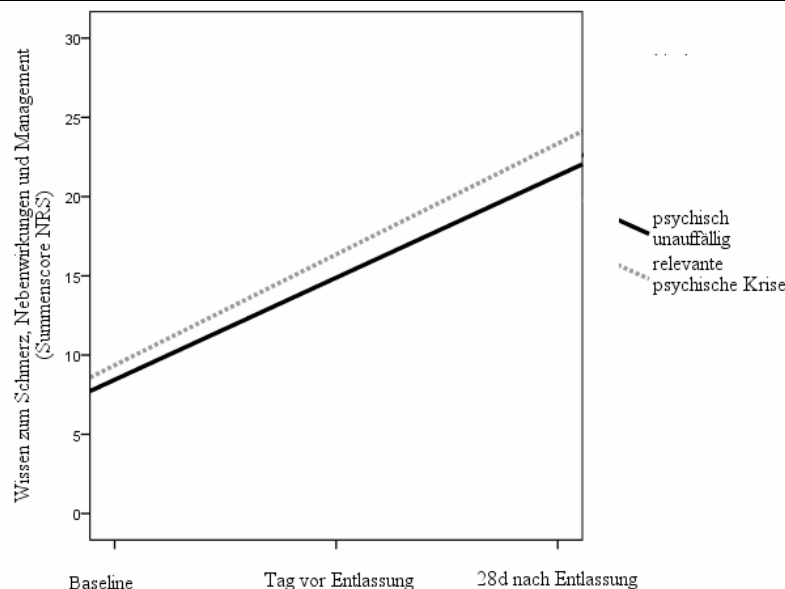


Abbildung 4: Veränderung des durchschnittlichen Wissens zum Schmerz

Ungeachtet der Ausprägung von Angst und Depression kann eine durchschnittliche Zunahme des Wissens zwischen Baseline ( $T_0$ ) und dem Follow-up ( $T_4$ ) beobachtet werden. Wie schon bei der Adhärenz weisen auch in Bezug auf das Wissen diejenigen Patienten leicht bessere Werte auf, die stärker von Angst und Depression betroffen sind. Zum Messzeitpunkt  $T_4$  besteht eine Mittelwertsdifferenz von rund 2,11 Punkten (vgl. Abbildung 4). Dieser Unterschied ist aber ebenfalls statistisch nicht signifikant (95%<sub>KI</sub> [-5,98; +1,76];  $p=0,94$ ).

Für das dritte im Modell als unabhängige Variable definierte Merkmal, die patientenseitigen Barrieren zum Schmerzmanagement, ist anzumerken, dass das verwendete Erhebungsinstrument in der deutschen Fassung noch nicht validiert wurde. Daher werden keine Aussagen über Subdimensionen des Barriers Questionnaire ( $BQ-II$ ) getroffen, sondern der Summenscore aller Teilscores analysiert.



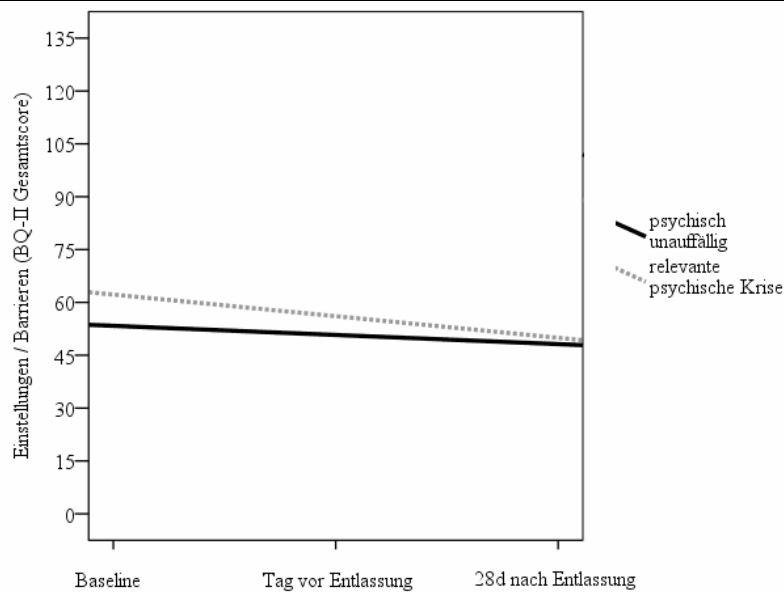


Abbildung 5: Veränderung der durchschnittlichen Barrieren zur Schmerztherapie

In beiden Gruppen konnte im Zeitverlauf eine Reduktion der einstellungsbezogenen Barrieren zum Schmerzmanagement verzeichnet werden. In der Gruppe der psychisch unauffälligen Patienten fällt die absolute Reduktion zwischen Studienbeginn (Baseline) und Follow-up mit 4,9 Punkten auf einer Skala von 0-135 Punkten nur gering aus. Eine stärkere Reduktion ist hingegen bei Patienten zu beobachten, die unter höherer Ausprägung von Angst und Depression litten. In dieser Gruppe ist sowohl ein höheres Ausgangsniveau als auch eine stärkere Reduktion des Gesamt-Barrierescores um 11,7 Punkten festzustellen (vgl. Abbildung 5). Damit unterscheiden sich die beiden AD-Gruppen zum Follow-up nur noch um durchschnittlich rund 5,7 Punkte voneinander, wobei auch diese Differenz statistisch nicht signifikant ist und das zugehörige 95%ige Konfidenzintervall für die Mittelwertsdifferenz breit um die Nulllage streut (95%<sub>KI</sub> [-10,34; +5,69];  $p=0,56$ ).

Zusammenfassend lässt sich bezüglich der unabhängigen Variablen des theoretischen Modells festhalten, dass zwischen Patienten mit geringen und mit höheren Ausprägungen von Angst und Depression neben Baseline-Unterschieden auch unterschiedliche Veränderungen über die Zeit zu verzeichnen sind. Der Einfluss auf die Ergebnisse des Schmerzmanagements sowie etwaige Unterschiede zwischen pflegerischer Beratungsintervention und klinik-üblicher Versorgung wird im Folgenden interferenzstatistisch geprüft.

Zuvor erfolgt die graphische Darstellung der im Modell spezifizierten Ergebnisparameter. Als Endpunkte der Studie wurden die gesundheitliche Lebensqualität (*HRQoL*), die Schmerzstärke und das Bewältigungsverhalten der Patienten in die Analyse einbezogen. Die ursprüngliche Hauptzielvariable „Barrieren zur Schmerzbehandlung“ (*BQ-II*) wird dabei von der Analyse ausgeschlossen, da diese in der vorliegenden Untersuchung als Prädiktor für

die gewählten Studienendpunkte fungiert und entsprechend in das zu testende theoretische Modell aufgenommen wurde.

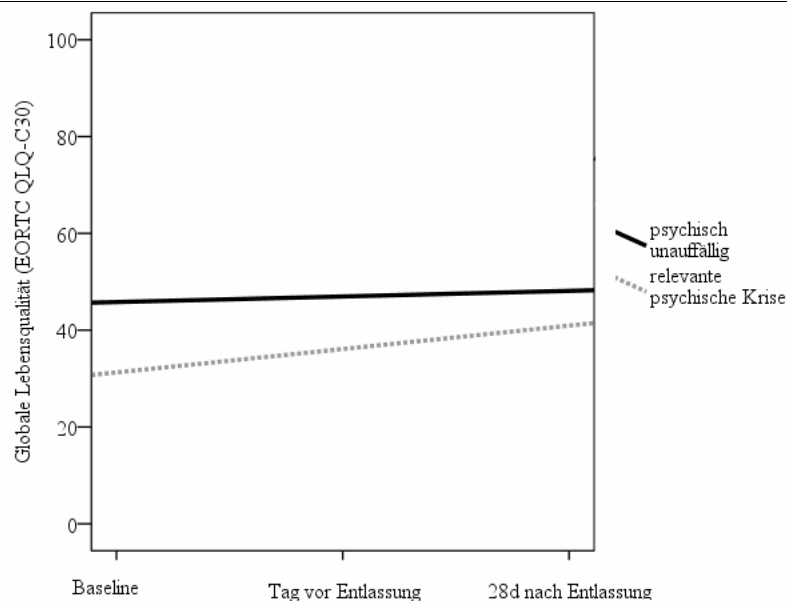


Abbildung 6: Veränderung der durchschnittlichen globalen Lebensqualität

Zu Studienbeginn bestehen deutliche Niveauunterschiede der globalen Lebensqualität zwischen den beiden AD-Gruppen. Im Mittel weisen wenig von Angst und Depression betroffene Patienten einen Punktwert von rund 46,1 auf, während Probanden mit relevanter psychischer Belastung durchschnittlich Werte von 30,8 berichten (MWD=15,26; 95%<sub>KI</sub> [9,62; 20,90];  $p < 0,01$ ). Auch im zeitlichen Verlauf der Untersuchung zeigen sich Gruppenunterschiede. Während bei psychisch unauffälligen Patienten nur eine leichte Verbesserung der Lebensqualität ermittelt werden kann, ist der Anstieg der Lebensqualität im Zeitverlauf bei stärker psychisch belasteten Personen deutlich größer.

Zum Ende der Nachbeobachtungszeit 28 Tage nach Klinikentlassung beträgt die mittlere Differenz zwischen den beiden Gruppen nur noch rund 8,2 Punkte (vgl. Abbildung 6). Diese Mittelwertsdifferenz ist zwar kleiner als zu Studienbeginn, aber die Gruppen unterscheiden sich noch immer statistisch signifikant voneinander (95%<sub>KI</sub> [1,54; 14,79];  $p = 0,02$ ).

Graves et al. (2007) stellten die These auf, dass Schmerz einer der relevanten Risikofaktoren für psychische Belastung von Tumorpatienten ist. Im Umkehrschluss wäre demzufolge zu erwarten, dass die Probanden der untersuchten Stichprobe eine höhere durchschnittliche Schmerzstärke berichten, die stärkere psychische Belastungen durch Angst und Depression aufweisen.

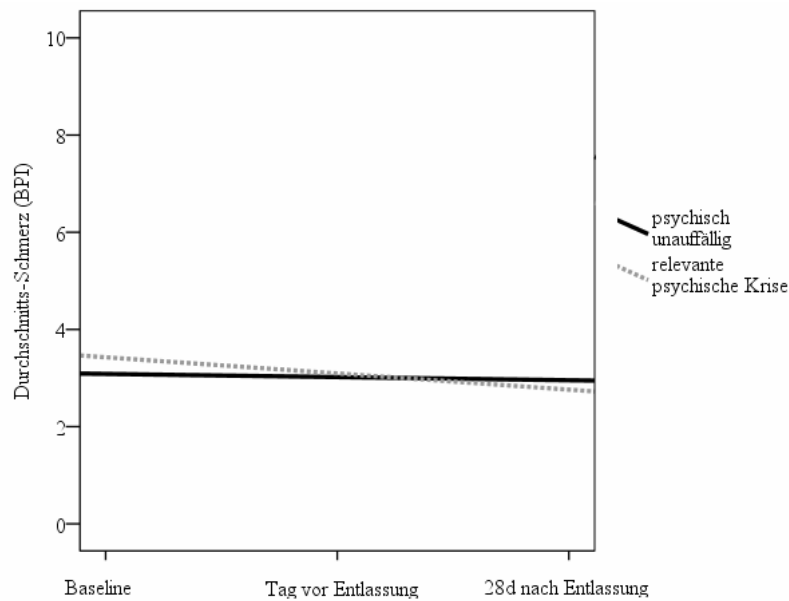


Abbildung 7: Veränderung durchschnittlichen Schmerzstärke

Wie Abbildung 7 zu entnehmen ist, bestehen zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie geringe Mittelwertsdifferenzen von 0,36 Punkten bezüglich der durchschnittlichen Schmerzstärke zwischen psychisch unauffälligen Patienten und Probanden mit klinisch relevanten Ausprägungen von Angst und Depression. Dieser Gruppenunterschied ist statistisch nicht signifikant (95%<sub>KI</sub> [-0,77; +0,13];  $p=0,17$ ) und verringert sich weiter bis zum Zeitpunkt der Klinikentlassung. Am Ende der poststationären Nachbeobachtungszeit weisen stärker psychisch belastete Patienten sogar leicht niedrigere Schmerzwerte auf, wobei auch dieser Unterschied statistisch nicht signifikant ist (MWD=0,22; 95%<sub>KI</sub> [-0,58; +1,01];  $p=0,59$ ). Dies deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien (Kai-hoi Sze et al., 2000). Bei psychisch unauffälligen Probanden ist nur eine marginale Reduktion der durchschnittlichen Schmerzstärke von 3,18 auf 3,07 Punkte zu beobachten.

Mit der Zielgröße Handlungsplanungskompetenz wird weiterhin die erste untersuchte Dimension der kognitiven Schmerzverarbeitung im Zeitverlauf dargestellt. Nach Geissner (2001: 69ff.) ist bei wirksamer psychosomatischer Schmerztherapie von einer gesicherten Änderungssensitivität des Erhebungsinstrumentes auszugehen. Die psychosomatischen Komponenten des Schmerzmanagements der re-analysierten Studie sind zwar nicht explizit erfasst, aber es wird davon ausgegangen, dass Patienten bei entsprechender Indikation unabhängig von ihrer Zuteilung zur Interventions- oder Kontrollgruppe psychoonkologische Unterstützung in Anspruch nehmen konnten. Für die mögliche Beeinflussung durch Angst und Depression werden wiederum im Zeitverlauf die jeweiligen Mittelwerte der gebildeten AD-Gruppen dargestellt.

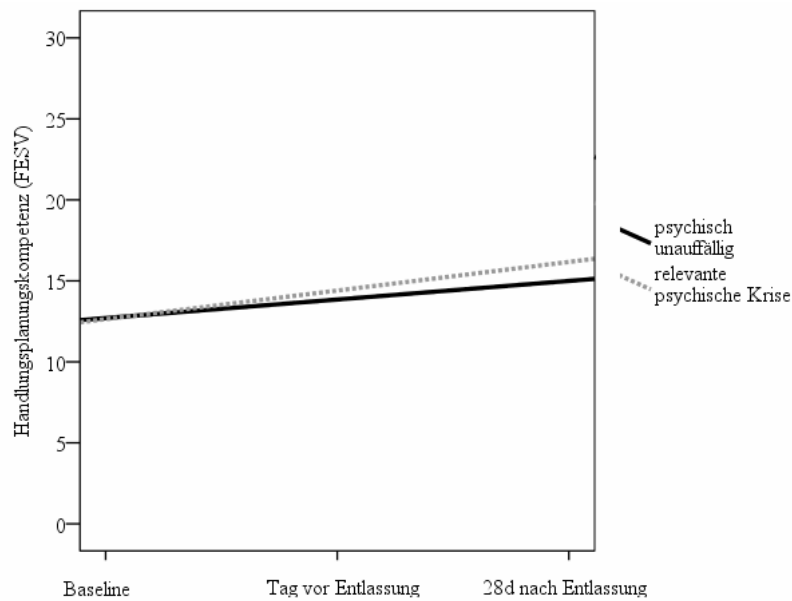


Abbildung 8: Veränderung der durchschnittlichen Handlungsplanungskompetenz

Auf einer Skala von 4-24 Punkten zeigt sich zu Studienbeginn keine nennenswerte Differenz der Gruppenmittelwerte für die Handlungsplanungskompetenz (MWD=0,13; 95%KI [-1,90; +1,63];  $p=0,88$ ). Erst im weiteren Zeitverlauf zeigt sich, dass psychisch stärker belastete Patienten durchschnittlich eher in der Lage sind, eine größere Handlungsplanungskompetenz aufzubauen (vgl. Abbildung 8). Eine Zunahme findet sich jedoch auch in der Gruppe der psychisch unauffälligen Probanden, so dass der resultierende Mittelwertsunterschied 28 Tage nach Klinikentlassung bei 1,4 Punkten (95%KI [-3,28; +0,47]) liegt, dieser aber statistisch nicht signifikant ist ( $p=0,14$ ). Als weitere Dimension der kognitiven Schmerzbewältigung wird die kognitive Umstrukturierung analysiert.

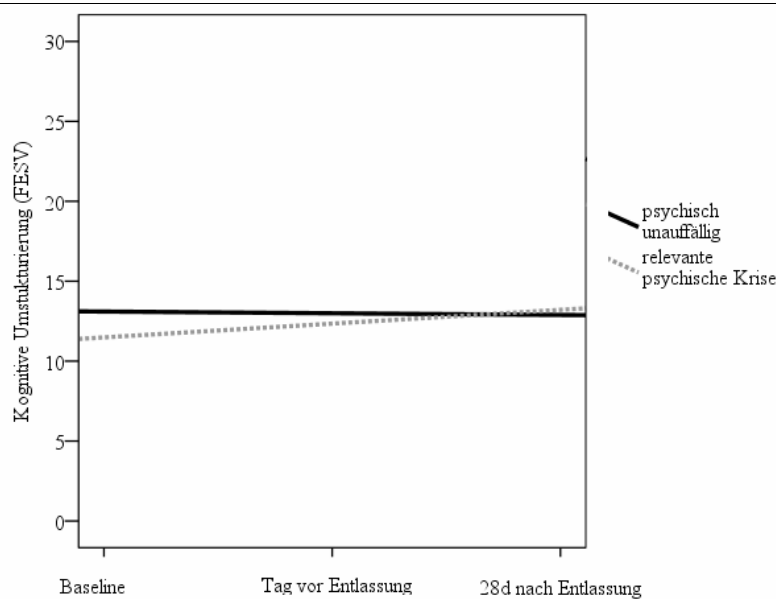


Abbildung 9: Veränderung der durchschnittlichen kognitiven Umstrukturierung

Die kognitive Umstrukturierung, also „*die gedankliche Fähigkeit und Haltung, Schmerzen zu relativieren und als Teil des Lebens zu akzeptieren (...)*“ (Geissner, 2001: 33) ist zu Studienbeginn je nach Betroffenheit von Angst und Depression unterschiedlich stark ausgeprägt. Bei Probanden mit klinisch auffälligen HADS-Werten wird im Mittel auf einer Skala von 4-24 Punkten nur ein Wert von 11,48 erreicht, wohingegen weniger psychisch Belastete durchschnittlich 13,19 angeben. Damit liegt zum ersten Messzeitpunkt eine statistisch signifikante Differenz von rund 1,7 Punkten vor (95%<sub>KI</sub> [0,10; 3,34];  $p < 0,05$ ). Bis zum Ende des Klinikaufenthaltes ( $T_2$ ) können die Probanden unabhängig vom psychischen Distress-Niveau eine Verbesserung der kognitiven Umstrukturierung erreichen. Der Anstieg ist in der Gruppe der psychisch auffälligen Patienten jedoch stärker, so dass sich die Differenz der Gruppenmittelwerte auf rund 0,43 Punkte reduziert und damit kein statistisch signifikanter Unterschied mehr besteht (95%<sub>KI</sub> [-1,15; +2,00];  $p = 0,59$ ). Bis zum Ende der Nachbeobachtungszeit (28 Tage nach Klinikentlassung) zeigen psychisch stärker Belastete marginal bessere Werte der kognitiven Umstrukturierung, können sich aber nicht so stark verbessern, dass die Mittelwerte der beiden AD-Gruppen statistisch signifikant verschieden wären (MWD= 0,18; 95%<sub>KI</sub> [-1,98; +1,61];  $p = 0,84$ ).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass Patienten unabhängig von ihrer Zugehörigkeit zur Interventions- oder Kontrollgruppe, die unter hohen Ausprägungen von Angst und Depression leiden, über die Messzeitpunkte hinweg im Mittel

- eine leicht stärkere Verbesserung ihrer Adhärenz zur Schmerzmedikation aufwiesen,
- einen geringfügig höheren Wissenszuwachs erreichten,
- trotz anfänglich höheren Barrieren eine Reduktion auf fast den Wert der psychisch weniger stark belasteten Vergleichsgruppe zeigten,
- bei signifikant stärker reduzierter globaler Lebensqualität zwar eine größere Verbesserung aufwiesen, aber bis zum Studienende den Unterschied zur Vergleichsgruppe nicht mehr aufholen konnten,
- sogar eine größere Reduktion der durchschnittlichen Schmerzstärke verzeichneten, sich aber ebenfalls nicht signifikant von der Vergleichsgruppe absetzen konnten,
- eher in der Lage sind, eine hohe Handlungsplanungskompetenz aufzubauen und
- hinsichtlich der kognitiven Umstrukturierung die zu Studienbeginn bestehende signifikante Differenz bis zum Studienende ausgleichen können.

Da die erhobenen Merkmale auf Individualebene aber, wie in Kapitel 4.1 dargestellt, teils sehr breit streuen, scheint eine Betrachtung der von Angst und Depression bedingten Verteilungen lohnend.

#### 4.1.2 Bivariate Korrelationen der untersuchten Patientenmerkmale

Die im theoretischen Modell spezifizierten Einflussfaktoren und Ergebnisse der Schmerzbehandlung werden nachfolgend korrelationsanalytisch untersucht.

		HRQoL	Schmerz	HPK	KU	Wissen	Barrieren
<b>Tabelle 2: Bivariate Korrelationen der Variablen des Modells zu drei Messzeitpunkten</b>							
<b>Baseline</b>							
psychisch unauffällig	Schmerz	-0,19					
	HPK	-0,10	-0,11				
	KU	0,12	0,03	0,29*			
	Wissen	0,02	0,06	0,37**	0,05		
	Barrieren	0,26*	0,16	-0,15	0,31**	-0,11	
Adhärenz	0,08	0,11	-0,09	-0,07	-0,04	0,29*	
relevante psychische Krise	Schmerz	-0,23*					
	HPK	-0,10	0,34**				
	KU	0,11	0,11	0,47**			
	Wissen	0,05	0,30**	0,55**	0,37**		
	Barrieren	-0,02	-0,05	-0,13	0,08	-0,25**	
Adhärenz	0,08	-0,18	-0,37**	-0,21*	-0,21*	0,27**	
<b>Tag vor Entlassung</b>							
psychisch unauffällig	Schmerz	-0,40**					
	HPK	0,05	-0,06				
	KU	0,13	-0,03	0,19			
	Wissen	0,21	-0,00	0,40**	-0,02		
	Barrieren	-0,11	0,23*	-0,31**	0,12	-0,25*	
Adhärenz	0,03	0,04	-0,05	-0,03	-0,12	0,05	
relevante psychische Krise	Schmerz	-0,23*					
	HPK	0,17	-0,02				
	KU	0,19*	-0,06	0,37**			
	Wissen	0,09	-0,01	0,50**	0,22*		
	Barrieren	-0,03	0,21*	-0,20*	0,12	-0,15	
Adhärenz	0,13	-0,10	-0,13	-0,18	-0,20*	0,13	
<b>28 Tage nach Entlassung</b>							
psychisch unauffällig	Schmerz	-0,40**					
	HPK	0,19	-0,23				
	KU	0,01	0,07	0,31*			
	Barrieren	-0,21	0,34**	-0,34**	0,17		
	Adhärenz	0,20	0,02	0,09	0,11		0,22
relevante psychische Krise	Schmerz	-0,51**					
	HPK	0,03	-0,04				
	KU	0,06	0,02	0,42**			
	Barrieren	-0,30**	0,37**	-0,15	0,23*		
	Adhärenz	-0,12	0,04	0,02	-0,11		0,07
<b>Legende:</b>		*: $0,01 \leq \alpha \leq 0,05$		**: $\alpha \leq 0,01$			
		HRQoL: Globale Lebensqualität (EORTC QLQ-C30); Schmerz: $\phi$ Schmerzintensität (BPI); HPK: Handlungsplanungskompetenz (FESV); KU: kognitive Umstrukturierung (FESV); Barrieren: BQ-II Gesamtscore; Adhärenz: Morisky Adherence Score					
		Quelle: Daten der Gesamtstichprobe T3, eigene Berechnung und Darstellung					

Tabelle 2 fasst die bivariaten Korrelationen aller im Modell enthaltenen Merkmale zweifach geschichtet zusammen. Die erste Schicht bilden die betrachteten Messzeitpunkte der re-analysierten Studie. Zwischen diesen Schichten lassen sich Veränderungen über die Zeit nachvollziehen. Als zweites Schichtungskriterium wurde wiederum die beschriebene Gruppierung von Angst und Depression am Cut-off von 13 Punkten im HADS-T verwendet. Dies erlaubt darüber hinaus eine Beurteilung der erhobenen Stichprobenmerkmale im Gruppenvergleich. Von besonderer Bedeutung für die weiteren Analysen sind Hinweise auf mögliche Beeinflussungen der im Modell enthaltenen Merkmale durch Angst und Depression, die sich beispielsweise in umkehrenden Vorzeichen oder relevanten betragsmäßigen Unterschieden der Korrelationen zeigen. Sie dienen aber nicht der kausalen Erfassung von Interaktionseffekten. Da das Wissen der Patienten zum Schmerz, zum Schmerzmanagement und zu Nebenwirkungen von Medikamenten zum Messzeitpunkt *T4* nicht erhoben wurde, kann eine Korrelation nicht berechnet werden.

Zum Studienbeginn (Baseline, *T0*) ist bei Patienten mit erhöhten Angst und Depressionswerten eine geringe gesundheitsbezogene Lebensqualität signifikant mit erhöhten Schmerzwerten assoziiert ( $r=-0,23$ ,  $p<0,05$ ). Im Gegensatz hierzu erreicht diese Assoziation in der Vergleichsgruppe der psychisch unauffälligen Probanden die Grenze der überzufälligen Verteilung nicht. Als weiterer Unterschied ist festzuhalten, dass bei Patienten mit relevanter psychischer Krise die kognitive Umstrukturierung signifikant höher ist, über je mehr Wissen zum Schmerz die Befragten verfügen ( $r=0,37$ ;  $p<0,01$ ), während in der Vergleichsgruppe die kognitive Umstrukturierung und Wissen zufällig verteilt sind. Auch treten hohe Barrierewerte bei psychisch stärker Belasteten signifikant häufiger auf, je weniger die Patienten über Wissen verfügen, was für die Vergleichsgruppe zwar ebenfalls gilt, aber statistisch nicht signifikant ist. Besonders auffällige Differenzen zwischen den AD-Gruppen zeigen sich bezüglich der Verteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in Abhängigkeit vom Barriereniveau. Während bei psychisch unauffälligen Patienten eine höhere Lebensqualität mit höheren Barrierewerten assoziiert ist ( $r=0,26$ ;  $p<0,05$ ), zeigen stärker psychisch belastete Probanden tendenziell eine umso geringere Lebensqualität, je höhere Barrieren zur Schmerzbehandlung vorliegen ( $r=-0,02$ ;  $p>0,05$ ). Darüber hinaus erweist sich die Adhärenz zur Schmerzmedikation als zwischen den AD-Gruppen unterschiedlich bedingt. Signifikante Korrelationen finden sich in bei stärker psychisch belasteten Patienten in den Subdimensionen der kognitiven Schmerzbewältigung. Hierbei gilt, dass wegen der negativen Polung dieser Variable mit reduzierter Adhärenz signifikant niedrigere Werte der Handlungsplanungskompetenz ( $r=-0,37$ ;  $p<0,01$ ) und der kognitiven Umstrukturierung ( $r=-0,21$ ;  $p<0,05$ ) zu beobachten sind. Tendenzuell trifft dies zwar auch auf psychisch unauffällige Patienten zu, erweist sich aber statistisch in dieser Gruppe als nicht signifikant.

Zum Hauptmesszeitpunkt (*T2*) zeigen sich Veränderungen der Korrelationen der analysierten Variablen. So korrespondiert beispielsweise in beiden AD-Gruppen eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität mit geringeren Barrieren. Zwar verfehlt der Korrelationskoeffizient jeweils das 5%ige Signifikanzniveau, aber die Vorzeichen der Korrelationskoeffizienten sind in beiden Gruppen bei Klinikentlassung gleich. Die Korrelation von durchschnittlicher Schmerzstärke und der Adhärenz zur Schmerzmedikation hingegen weist zwischen den AD-Gruppen unterschiedliche Vorzeichen auf. Während in der Gruppe der psychisch stark belasteten Patienten eine reduzierte Adhärenz mit geringeren Schmerzen assoziiert ist ( $r=-0,10$ ;  $p>0,05$ ), geben psychisch unauffällige Probanden bei geringerer Adhärenz tendenziell stärkere Schmerzen an ( $r=+0,04$ ). Als weiterer Gruppenunterschied ist zu verzeichnen, dass nur bei Probanden mit höherer psychischer Belastung die Subdimensionen der Schmerzbewältigung signifikant miteinander korreliert sind. Ebenso zeigt sich, dass nur in dieser Gruppe ein größeres Wissen zum Schmerz mit besseren Werten der kognitiven Umstrukturierung ( $r=0,22$ ;  $p<0,05$ ) und besserer Adhärenz ( $r=-0,20$ ;  $p<0,05$ ) korrespondiert. Dem gegenüber besteht nur in der Gruppe der psychisch Unauffälligen eine signifikante Korrelation zwischen größerem Wissen und niedrigeren Barrierscores ( $r=-0,25$ ;  $p<0,05$ ). Zum Ende der Nachbeobachtungszeit (*T4*) zeigen sich erneut Veränderungen der beobachteten Korrelationen. Höhere Barrieren in der Gruppe der psychisch auffälligen Patienten korrespondieren signifikant mit geringerer Lebensqualität ( $r=-0,30$ ;  $p<0,01$ ) aber ebenfalls mit höheren Werten für die Dimension kognitive Umstrukturierung der Schmerzbewältigung ( $r=0,23$ ;  $p<0,05$ ). Bei psychisch wenig belasteten Probanden hingegen bestehen zwar ähnliche Beziehungen, diese sind jedoch statistisch nicht signifikant. Auffällig ist das unter den AD-Gruppen wechselnde Vorzeichen des Korrelationskoeffizienten zwischen der Adhärenz zur Schmerzmedikation und der kognitiven Umstrukturierung. Während bei psychisch unauffälligen Studienteilnehmern mit reduzierter Adhärenz höhere Werte berichtet werden, wird bei auffällig von Angst und Depression Betroffenen mit schlechterer Einnahmetreue auch eine niedrigere Umstrukturierung angegeben. In beiden Fällen erweist sich der zugehörige Korrelationskoeffizient jedoch statistisch als nicht signifikant. Aufgrund fehlender Angaben variieren die zur Berechnung herangezogenen Fallzahlen zwischen den Messzeitpunkten. Daher kann die Veränderung des Korrelationskoeffizienten zweier Merkmale über die Zeit nicht unmittelbar aus Tabelle 2 abgeleitet werden. Im Folgenden werden hierzu erneut bivariate Korrelationen ausgewiesen, die zwischen den Veränderungen der Merkmale im Studienverlauf auf Individualebene bestehen. Für die Merkmale gesundheitsbezogene Lebensqualität, durchschnittliche Schmerzintensität, Barrierscore, Handlungsplanungskompetenz, kognitive Umstrukturierung und die Adhärenz zur Schmerzmedikation wurde hierfür jeweils die Differenz zwischen



Studienbeginn ( $T_0$ ) und –ende ( $T_4$ ) ermittelt. Für das Merkmal Wissen konnte nur die Differenz zum Hauptmesszeitpunkt ( $T_2$ ) berechnet werden.

Tabelle 3: Bivariate Korrelationen der Veränderung der Variablen des Modells						
	$\Delta$ Schmerz	$\Delta$ Handlungsplanungskompetenz	$\Delta$ kogn. Umstrukturierung	$\Delta$ Wissen	$\Delta$ Barrieren	$\Delta$ Adhärenz
<b>psychisch unauffällig</b>						
$\Delta$ HRQoL	-0,22	0,22	0,12	0,22	-0,09	-0,07
$\Delta$ Schmerz		0,01	-0,07	0,01	-0,13	-0,01
$\Delta$ HPK			0,55**	0,30*	-0,24	-0,09
$\Delta$ KU				-0,03	-0,12	-0,09
$\Delta$ Wissen					-0,06	0,07
$\Delta$ Barrieren						-0,56**
<b>relevante psychische Krise</b>						
$\Delta$ HRQoL	-0,40**	0,05	0,06	0,04	-0,34**	0,03
$\Delta$ Schmerz		-0,01	0,01	-0,07	0,17	0,05
$\Delta$ HPK			0,47**	0,40**	-0,41**	0,23*
$\Delta$ KU				0,35**	-0,27*	0,21
$\Delta$ Wissen					-0,30**	0,15
$\Delta$ Barrieren						-0,27*
<b>Legende:</b> * : $0.01 \leq \alpha \leq 0.05$ ** : $\alpha \leq 0.01$						
HRQoL: Globale Lebensqualität (EORTC QLQ-C30)						
Schmerz: $\phi$ Schmerzintensität (BPI)						
HPK: Handlungsplanungskompetenz (FESV)						
KU: kognitive Umstrukturierung (FESV)						
Barrieren: BQ-II Gesamtscore						
Adhärenz: Morisky Adherence Score						
Quelle: Daten der Gesamtstichprobe T3, eigene Berechnung und Darstellung						

Die in Tabelle 3 nach AD-Gruppen geschichteten Korrelationen weisen erneut Unterschiede aus. So tritt nur bei psychisch belasteten Probanden eine signifikante Erhöhung der durchschnittlichen Schmerzintensität auf, je stärker sich die Lebensqualität im Zeitverlauf verringert ( $r=-0,40$ ;  $p<0,01$ ), und nur in dieser Gruppe ist eine Reduktion bestehender Barrieren signifikant mit erhöhter Handlungsplanungskompetenz ( $r=-0,41$ ;  $p<0,01$ ), verbesserter kognitiver Umstrukturierung ( $r=-0,27$ ;  $p<0,05$ ) und einem Wissenszuwachs ( $r=-0,30$ ;  $p<0,01$ ) verbunden. Ebenfalls nur bei psychisch stärker Belasteten korreliert eine verbesserte Handlungsplanungskompetenz signifikant mit einer zu Studienende besseren Adhärenz ( $r=0,23$ ;  $p<0,05$ ). Bei psychisch Unauffälligen ist die Veränderung des Schmerzlevels hingegen nicht signifikant mit der Veränderung der Lebensqualität verbunden.

Zusammenfassend ergibt sich aus den dargestellten Korrelationsanalysen für die Beurteilung möglicher Interaktionseffekte von Angst und Depression, dass

- die Korrelationen zwischen den im theoretischen Modell enthaltenen Variablen zu verschiedenen Messzeitpunkten zwischen den psychischen Belastungsgruppen variieren,
- die Ergebnisse der Tumorschmerzbehandlung von der psychischen Belastung durch Angst und Depression beeinflusst sein könnten, da zwischen den AD-Gruppen unterschiedliche Assoziation der im Modell benannten Variablen im Zeitverlauf bestehen und
- stärker von Angst und Depression betroffene Patienten durch eine Änderung der Prädiktoren Wissen, Einstellungen (Barrieren) und Handlung (Adhärenz) tendenziell auch quantitativ stärkere Veränderungen der Behandlungsergebnisse zeigen.

Eine kausale Erklärung aber liefern die ausgewiesenen bivariaten Korrelationen nicht. Allgemein gelten Interkorrelationen zwischen Prädiktoren in regressionsanalytischen Modellen von unter  $r = 0,6$  als vertretbar, da sie hier den theoretischen Annahmen zufolge unterschiedliche Dimensionen messen (Madalla, 1992: 280). Das Vorliegen einer bedeutsamen Multikollinearität der im Modell definierten unabhängigen Variablen kann nicht nachgewiesen werden. Daher werden die Variablen *Wissen*, *Barrieren*, *Adhärenz* und *Angst und Depression* ohne Einschränkung als Prädiktoren in die nachfolgend geschätzten Regressionsmodelle aufgenommen.

#### **4.2 Interferenzstatistische Modelltestung**

Das zugrunde liegende theoretische Modell (vgl. Abbildung 1, S.16) kann in zwei Ebenen gegliedert werden. Die Adhärenz zur Schmerzmedikation nimmt im theoretischen Modell eine zentrale Rolle ein. Auf der ersten Ebene wird angenommen, dass die beobachtbare Handlung in Form von Adhärenz zur Schmerzmedikation vom Wissen der Patienten zum Schmerz und dessen Management sowie von den einstellungsbezogenen Barrieren zur Schmerztherapie abhängt. Auf der zweiten Ebene resultieren aus einer unterschiedlichen Einnahmetreue von Analgetika patientenrelevante Ergebnisse der Schmerztherapie, wie die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*QLQ-C30*), die durchschnittliche Schmerzintensität (*BPI*) oder die kognitive Schmerzbewältigung (*FESV*). Daher gliedert sich auch die statistische Modelltestung in die beiden oben genannten Ebenen.

#### 4.2.1 Moderation der Adhärenz durch Angst und Depression

Zunächst gilt es auf erster Ebene zu überprüfen, ob das Wissen der Patienten und deren einstellungsbezogene Barrieren die Varianz der Adhärenz zu Studienbeginn aufklären können. Die Zusammenfassung der geschätzten Regressionsmodelle erfolgt in Tabelle 4.

Tabelle 4: Multiple logistische Regression der Adhärenz				
Abhängige Variable: Morisky Adherence Score (0;1); N = 124				
M0	B	Exp(B)	95% <sub>KI</sub> für Exp(B)	
			min	max
Konstante	-3,20**	0,04		
Wissen (NRS)	-0,16	0,85	0,71	1,02
Barrieren (BQ-II Gesamtscore)	0,03**	1,03	1,02	1,05
<b>M1</b>				
Konstante	-2,85**	0,06		
Wissen (NRS)	-0,15	0,86	0,72	1,04
Barrieren (BQ-II Gesamtscore)	0,03**	1,04	1,02	1,05
HADS-T	-0,04	0,97	0,91	1,02
<b>M2</b>				
Konstante	-3,68*	0,03		
Wissen (NRS)	-0,01	0,99	0,62	1,59
Barrieren (BQ-II Gesamtscore)	0,04	1,04	0,99	1,09
HADS-T	0,03	1,03	0,82	1,28
<i>HADS-T * Wissen</i>	-0,01	0,99	0,96	1,02
<i>HADS-T * Barrieren</i>	0,00	1,00	0,99	1,01
<i>Modellzusammenfassung Nullmodell</i>				
<b>Pseudo R<sup>2</sup></b> nach Nagelkerke = <b>0,179</b> -2logL= 160,66				
L-R- $\chi^2=22,48$ d.f.=2 $\alpha<0,01$				
<i>Modellzusammenfassung M1:</i>				
<b>Pseudo R<sup>2</sup></b> nach Nagelkerke = <b>0,190</b> -2logL= 159,16				
L-R- $\chi^2=23,98$ d.f.=3 $\alpha<0,01$				
$\chi^2_{(test)}=(-2\log L M1) - (-2\log L M0)=0,50$ d.f.=1 $\chi^2_{(krit)}=3,84$ $\chi^2_{(test)} < \chi^2_{(krit)}$				
<i>Modellzusammenfassung M2</i>				
<b>Pseudo R<sup>2</sup></b> nach Nagelkerke: <b>0,194</b> -2logL= 158,66				
Modell- $\chi^2=24,48$ d.f.=5 $\alpha<0,01$				
$\chi^2_{(test)}=(-2\log L M2) - (-2\log L M0)=2,00$ d.f.=3 $\chi^2_{(krit)}=9,49$ $\chi^2_{(test)} < \chi^2_{(krit)}$				
<i>Legende:</i> *: $0.01 \leq \alpha \leq 0.05$ **: $\alpha \leq 0.01$				
Quelle: Daten der T3-Studie, eigene Berechnung und Darstellung				

Durch fehlende Angaben ist die Stichprobe auf 124 auswertbare Fälle reduziert. Mit einem Anteil an erklärter Varianz der Wahrscheinlichkeit einer optimalen Adhärenz zur Medikation von rund 18 % verfügt das Nullmodell mit den Prädiktoren Wissen und Einstellungen (Barrieren) über eine gute Modellanpassung. Die zugehörige Nullhypothese, in der Grundgesamtheit seien alle Steigungskoeffizienten Null, kann mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit

von weniger als 0,1 % zurückgewiesen werden, wie dem Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Wert von 160,66 bei 2 Freiheitsgraden zu entnehmen ist. Mit den Prädiktoren Wissen und Barrieren konnten demnach zwei Einflussfaktoren auf die Adhärenz nachgewiesen werden, die eine recht hohe Erklärungskraft besitzen. Barrieren zur Schmerztherapie üben einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer optimalen Medikamenten-Adhärenz aus ( $\beta=0,03$ ,  $\alpha<0,01$ ).

Da die Skalierung des Summenscores des *Barriers Questionnaire II* bei höheren Werten höhere bestehende Barrieren ausweist, besagt der partielle Regressionskoeffizient  $\beta_{\text{Barrieren}}$ , dass die Wahrscheinlichkeit für eine größtmögliche Einnahmetreue der Schmerzmedikamente ansteigt, wenn die Barrierewerte sinken. Gelingt es, das Barriereniveau um einen Punkt zu senken, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit dafür, dass Patienten nie eigenmächtig von ihrem Medikamentenregime abweichen, um rund drei Prozent, wie das exponierte Beta ausweist. Mit 95%iger Sicherheit liegt der Anstieg bei zufällig ausgewählten Patienten zwischen zwei und fünf Prozent. Der Einfluss des Wissens auf die Adhärenz hingegen ist statistisch nicht signifikant von Null verschieden. Daher besitzt die geschätzte Beeinflussung der Adhärenz durch das Wissen nur für die untersuchte Stichprobe Gültigkeit und kann nicht auf die Grundgesamtheit übertragen werden.

Die Wahrscheinlichkeit für eine optimale Adhärenz zur Schmerzmedikation ist nicht dadurch erhöht, dass Patienten über wie viel Wissen zum Schmerz, zu Nebenwirkungen von Schmerzmedikamenten oder zum Schmerz-Management verfügen. Durch die in der ersten Erweiterung aufgenommene Variable Angst und Depression verbessert sich die Vorhersagegenauigkeit des geschätzten Modells M1 um lediglich 1,1 %. Wie dem Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Wert von 0,50 bei einem Freiheitsgrad zu entnehmen ist, ist diese Verbesserung der Modellanpassung statistisch nicht signifikant. Darüber hinaus ist der Einfluss von Angst und Depression auf die geäußerte Adhärenz ebenfalls statistisch nicht signifikant von Null verschieden. Somit kann keine direkte Beeinflussung der Adhärenz durch Angst und Depression nachgewiesen werden.

In der zweiten Erweiterung werden zusätzlich die Interaktionseffekte von Angst und Depression mit dem Patientenwissen und den einstellungsbezogenen Barrieren in das Modell aufgenommen. Die Modellanpassung von M2 verbessert sich im Vergleich zum sparsamsten Modell, das nur die Prädiktoren Wissen und Barrieren enthält, um 1,5 %. Auch für die zusätzliche Berücksichtigung der Interaktionseffekte erlaubt keine bessere Vorhersage der Wahrscheinlichkeit, dass ein zufällig ausgewählter Patient eine hohe Adhärenz aufweist, da gemäß Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Test die Verbesserung der Modellanpassung das gewählte Signifikanzniveau von  $\alpha<0,05$  weit verfehlt.

#### 4.2.2 Moderation der Ergebnisse der Schmerzbehandlung

Zur Erfassung des Einflusses von Angst und Depression auf die Ergebnisse der Schmerzbehandlung werden nachfolgend multiple logistische Regressionen der Prädiktoren Wissen, Einstellungen und Handlung geschätzt und schrittweise um den unterstellten Moderator und dessen vermutete Wechselwirkungen erweitert (vgl. Tabellen 5-9).

##### *Einflussfaktoren auf die Lebensqualitätsänderung*

Tabelle 5: Verallgemeinert lineares Modell der Lebensqualitätsänderung Abhängige Variable: $\Delta$ HRQoL Baseline – Follow-up (0;1)						
	Interventionsgruppe (n=63)			Kontrollgruppe (n=83)		
Haupteffekt-Modell (M0)	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup> )	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup> )
Konstante	0,54			0,19		
Wissen	-0,24	0,78 [0,61; 1,01]	4,4*	-0,10	0,90 [0,73; 1,12]	0,9
Barrieren	-0,01	0,99 [0,96; 1,01]	1,4	-0,02	0,98 [0,96; 1,01]	2,7
Adhärenz	1,18*	3,27 [1,16; 9,19]	6,6*	0,09	1,09 [0,45; 2,64]	0,0
Modell-Zusammenfassung	-2logL=77,04 L-R- $\chi^2=10,28$ d.f.=3 p=0,02* Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,118 $\Sigma$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,124			-2logL=91,02 L-R- $\chi^2= 3,59$ d.f.=3 p=0,31 Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,037 $\Sigma$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,036 c.e. = 0,1%		
	Interventionsgruppe (n=60)			Kontrollgruppe (n=80)		
Interaktionseffekt-Modell (M1)	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup> )	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup> )
Konstante	1,29			-0,42		
Wissen	-0,37	0,69 [0,30; 1,62]	0,9	-0,62	0,54 [0,27; 1,08]	4,1*
Barrieren	-0,04	0,97 [0,90; 1,04]	1,1	-0,03	0,98 [0,93; 1,03]	1,0
Adhärenz	1,25	3,50 [0,07; 179,54]	0,5	1,80	6,05 [0,74; 49,44]	3,4
AD	-0,05	0,95 [0,64; 1,42]	0,1	0,07	1,07 [0,76; 1,51]	0,2
AD*Wissen	0,01	1,01 [0,96; 1,05]	0,1	0,04	1,04 [0,99; 1,08]	3,1
AD*Barrieren	0,00	1,00 [0,99; 1,01]	0,5	0,00	1,00 [0,99; 1,01]	0,1
AD*Adhärenz	0,01	1,01 [0,83; 1,22]	0,0	-0,16	0,86 [0,73; 1,01]	4,5*
Modell-Zusammenfassung	-2logL=69,58 L-R- $\chi^2=13,59$ d.f.=7 p=0,06 Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,163 $\Sigma$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,032 c.e. = 13,1%			-2logL=81,86 L-R- $\chi^2=12,88$ d.f.=7 p=0,08 Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,136 $\Sigma$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,162		
Modell-Vergleich	$\chi^2_{(test)} = (-2\log L M1) - (-2\log L M0) = 7,46$ d.f.=4 $\chi^2_{(krit)}=9,49$ $\chi^2_{(test)} < \chi^2_{(krit)}$			$\chi^2_{(test)} = (-2\log L M1) - (-2\log L M0) = 9,16$ d.f.=4 $\chi^2_{(krit)}=9,49$ $\chi^2_{(test)} < \chi^2_{(krit)}$		
<b>Legende:</b> *: $0.01 \leq \alpha \leq 0.05$ **: $\alpha \leq 0.01$ ‡: Pseudo-R <sup>2</sup> nach McFadden †): partielles Pseudo-R <sup>2</sup> nach McFadden in % c.e.: conjoint effects Quelle: Daten der T3-Studie, eigene Berechnung und Darstellung						

Gemäß Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Test kann in der Interventionsgruppe die Null-Hypothese, dass in der Grundgesamtheit alle Steigungskoeffizienten Null seien, mit weniger als 2 % Irrtumswahrscheinlichkeit verworfen und daher die geschätzten Effekte auf die Grundgesamtheit übertragen werden. Mit einem Anteil von 11,8 % gebundener Varianz verfügt das Modell über eine mäßig gute Anpassung. Die im Vergleich zum globalen Pseudo-R<sup>2</sup> größere Summe der partiellen Pseudo-R<sup>2</sup>e weist jedoch darauf hin, dass eine Fehlanpassung des Modells vorliegt, die gemäß der von McFadden (1979) vorgeschlagenen Korrektur um die Anzahl der verwendeten Prädiktoren zu einer Abwertung der Modellanpassung führt. Demnach sind in der durchgeführten Schätzung Einflussgrößen enthalten, die nicht eigenständig zur Erklärung der Varianz der Zielvariable beitragen. Durch die Erweiterung um die Prädiktoren Angst und Depression sowie deren im Modell angenommenen Interaktionseffekte (M1) verbessert sich die Varianzaufklärung auf 16,3 %. Laut Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Test ist diese Verbesserung der Modellanpassung jedoch statistisch nicht signifikant, so dass die Kenntnis des psychischen Belastungsniveaus statistisch keine genauere Vorhersage der Wahrscheinlichkeit einer relevanten Lebensqualitätsverbesserung bei pflegerisch beratenen Patienten erlaubt. Daher wird hauptsächlich das sparsamere Haupteffektmodell für die Ergebnisinterpretation genutzt. Hierin können ihrer Effektstärke nach zwei bedeutsame Einflussfaktoren auf die Wahrscheinlichkeit einer klinisch relevanten Steigerung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Studienverlauf identifiziert werden. Erstens besagt der negative Regressionskoeffizient  $\beta_{\text{Wissen}}$ , dass Patienten mit bereits zu Beginn der Studienteilnahme umfassenden Wissen zum Schmerz geringere Chancen auf eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität haben. Entsprechend ist eine relevante Lebensqualitätsverbesserung im Zeitverlauf nur zu erwarten, wenn Patienten bei Studienbeginn Wissensdefizite aufweisen, die durch gezielte Beratung abgebaut werden können. Zweitens ist die Wahrscheinlichkeit für eine relevante Lebensqualitätsverbesserung signifikant höher bei Patienten, die eine zu Studienbeginn reduzierte Adhärenz zeigen, als bei Patienten, die niemals eigenmächtig von ihrem Medikamenten-Regime abweichen. Wenngleich die Effekte des Interaktionseffektmodells M1 in der Interventionsgruppe nicht auf die Grundgesamtheit übertragen werden können, liefert es trotzdem Hinweise darauf, dass die Auswirkungen von Wissen und Adhärenz überschätzt sein könnten. Im Vergleich zum Haupteffektmodell behalten die bedingten Haupteffekte im Interaktionseffektmodell zwar ihre Wirkrichtung, sind aber bezogen auf die Stärke des Effektes deutlich reduziert und tragen nicht mehr eigenständig zur Varianzaufklärung bei. Gleichzeitig ist die Summe der Einzelbeiträge der verwendeten Prädiktoren zur Varianzaufklärung gemessen an den partiellen Pseudo-R<sup>2</sup>en mit

$R^2=3,2$  % deutlich kleiner als die Gesamtaufklärungskraft des Interaktionseffektmodells. Weitere 13,1 % Varianzaufklärung entfallen demnach auf das gemeinsame Auftreten mehrerer Einflussfaktoren. In der Kontrollgruppe gelingt auf Basis der verwendeten Einflussgrößen Wissen, Einstellungen und Handlung keine verallgemeinerbare Vorhersage der Wahrscheinlichkeit für eine relevante Lebensqualitätsverbesserung. Wie das globale Pseudo- $R^2$  aussagt, verbessert sich die Vorhersagegenauigkeit im Vergleich zum Modell, das nur die Regressionskonstante enthält, lediglich um 3,7 %. Der Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Wert von 3,59 bei 3 Freiheitsgraden besagt, dass nur mit hoher Irrtumswahrscheinlichkeit alle partiellen Steigungskoeffizienten in der Grundgesamtheit von Null verschieden sind. Zudem ist der partielle Anteil erklärter Varianz durch keine der untersuchten Einflussgrößen statistisch signifikant von Null verschieden. Insbesondere der Einfluss der Adhärenz kann als irrelevant angesehen werden, da dieser Prädiktor im Sinne der praktischen Signifikanz nicht zur Varianzaufklärung beiträgt. Durch die zusätzliche Berücksichtigung von Angst und Depression sowie deren Interaktionen verbessert sich die Anpassung des Modells in der Kontrollgruppe auf 13,6 % Varianzaufklärung. Trotzdem verfehlt der Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Wert des erweiterten Modells M1 von 12,88 bei 7 Freiheitsgraden knapp das gewählte Signifikanzniveau von 5 %. Die geschätzten Effekte gelten daher nur innerhalb der untersuchten Stichprobe. Der Vergleich der Log-Likelihood von Haupteffektmodell (M0) und Interaktionseffektmodell (M1) weist zudem aus, dass die Berücksichtigung der zusätzlich aufgenommenen Variablen nur knapp nicht signifikant zur Verbesserung der Modellanpassung beitragen ( $p=0,06$ ).

Gemessen an der Effektstärke üben in der Kontrollgruppe die Merkmale Wissen und die Interaktion von Handlung (Adhärenz) mit Angst und Depression den größten Einfluss auf die geschätzte Wahrscheinlichkeit einer relevanten Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus. Weiterhin wird ersichtlich, dass die Summe der partiellen Pseudo- $R^2$ e das globale Pseudo- $R^2$  übersteigt, was wiederum auf die Aufnahme von Variablen hinweist, die nicht genuin zur Varianzaufklärung beitragen. In der aus dem theoretischen Modell abgeleiteten Zusammensetzung kann die Existenz von Interaktionen zwischen den Prädiktoren, die einen signifikanten Einfluss auf das Behandlungsergebnis Lebensqualitätsverbesserung haben, nicht nachgewiesen werden. Innerhalb der analysierten Substichprobe zeigt sich aber, dass nur bei beiden AD-Gruppen eine bereits optimale Adhärenz zur Schmerzmedikation die Wahrscheinlichkeit für eine relevante Lebensqualitätsverbesserung senkt. Weisen Patienten hingegen ein erhöhtes psychisches Belastungsniveau auf, tritt eine Minderung dieses Effektes ein, so dass trotz optimaler Adhärenz die Wahrscheinlichkeit für

das Erreichen einer klinisch relevanten Lebensqualitätsverbesserung reduziert ist, wie dem partiellen Regressionskoeffizienten des Interaktionseffekt-Terms  $\beta_{AD*Wissen} = -0,16$  zu entnehmen ist.

### ***Einflussfaktoren auf die Schmerzreduktion***

Tabelle 6: Verallgemeinert lineares Modell der Schmerzreduktion						
Abhängige Variable: $\Delta$ BPI Baseline – Follow-up (0;1)						
	Interventionsgruppe (n=59)			Kontrollgruppe (n=79)		
Haupteffekt-Modell (M0)	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup>	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup>
Konstante	3,12*			1,36		
Wissen	-0,13	0,87 [0,68; 1,13]	1,3	-0,06	0,95 [0,78; 1,15]	0,3
Barrieren	-0,04**	0,96 [0,93; 0,99]	11,0**	-0,02	0,98 [0,96; 1,01]	3,0
Adhärenz	0,39	1,48 [0,51; 4,24]	0,7	-0,77	0,46 [0,18; 1,17]	2,8
Modell-Zusammenfassung	-2logL=69,10 L-R- $\chi^2=11,86$ d.f.=3 p=0,01** Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,146 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,130 c.e. = 1,6%			-2logL=93,15 L-R- $\chi^2= 5,56$ d.f.=3 p=0,13 Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,056 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,036 c.e. = 2,0%		
	Interventionsgruppe (n=56)			Kontrollgruppe (n=77)		
Interaktionseffekt-Modell (M1)	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup>	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup>
Konstante	1,29			2,19		
Wissen	0,26	1,29 [0,53; 3,15]	0,4	-0,18	0,83 [0,50; 1,37]	0,5
Barrieren	-0,04	0,96 [0,89; 1,05]	1,2	-0,03	0,98 [0,93; 1,02]	1,3
Adhärenz	-0,42	0,66 [0,01; 50,52]	0,0	-0,08	0,93 [0,14; 6,25]	0,0
AD	0,12	1,13 [0,72; 1,77]	0,4	-0,06	0,94 [0,66; 1,34]	0,1
AD*Wissen	-0,02	0,98 [0,93; 1,03]	1,1	0,01	1,01 [0,98; 1,05]	0,4
AD*Barrieren	0,00	1,00 [1,00; 1,00]	0,0	0,00	1,00 [0,99; 1,01]	0,2
AD*Adhärenz	0,04	1,04 [0,83; 1,29]	0,1	-0,09	0,92 [0,77; 1,09]	1,0
Modell-Zusammenfassung	-2logL=62,04 L-R- $\chi^2=14,45$ d.f.=7 p=0,04* Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,189 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,032 c.e. = 15,7%			-2logL=88,02 L-R- $\chi^2=10,46$ d.f.=7 p=0,16 Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,106 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,035 c.e. = 7,1%		
Modell-Vergleich	$\chi^2_{(test)} = 7,06$ d.f.=4 $\chi^2_{(krit)} = 9,49$ $\chi^2_{(test)} < \chi^2_{(krit)}$			$\chi^2_{(test)} = 5,13$ d.f.=4 $\chi^2_{(krit)} = 9,49$ $\chi^2_{(test)} < \chi^2_{(krit)}$		
<b>Legende:</b> *: $0,01 \leq \alpha \leq 0,05$ **: $\alpha \leq 0,01$ ‡: Pseudo-R <sup>2</sup> nach McFadden †): partielles Pseudo-R <sup>2</sup> nach McFadden in % c.e.: conjoint effects Quelle: Daten der T3-Studie, eigene Berechnung und Darstellung						

Betrachtet werden zunächst die in den beiden Studienarmen geschätzten Haupteffektmodelle. Der Einschluss der im theoretischen Modell definierten Prädiktoren verbessert in



der Interventionsgruppe die Vorhersagegenauigkeit einer klinisch relevanten Schmerzreduktion in der Interventionsgruppe um 14,6 % im Vergleich zu einer Schätzung, die nur die Regressionskonstante beinhaltet. Wie der Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Wert des Haupteffekt-Modells M0 von 11,86 bei 3 Freiheitsgraden angibt, beträgt die Irrtumswahrscheinlichkeit für das fälschliche Ablehnen der Nullhypothese, dass die Steigungskoeffizienten aller Merkmale in der Grundgesamtheit Null seien, nur rund ein Prozent. Daher können die Stichprobenergebnisse auf die Grundgesamtheit verallgemeinert werden.

Von Bedeutung sind im Rahmen dieser Schätzung die zu Studienbeginn bestehenden Barrieren zur Schmerztherapie. Mit höheren Barrierewerten sinkt bei Patienten der Interventionsgruppe die Wahrscheinlichkeit einer klinisch relevanten Schmerzreduktion. Das Barriereniveau bindet allein 11 % der Varianz der Schmerzreduktion. Ohne Berücksichtigung etwaiger Interaktionseffekte steigt die Wahrscheinlichkeit mit 95%iger Sicherheit um 1 bis 7 %, wie dem Konfidenzintervall des exponierten Beta zu entnehmen ist. Weiterhin ist bei Patienten der Interventionsgruppe ersichtlich, dass die Summe der Erklärungskraft der einzelnen zur Vorhersage verwendeten Merkmale geringer ist, als die insgesamt festzustellende. Die Differenz zwischen der Summe der partiellen Pseudo- $R^2$ e und dem globalen von etwa 1,6 % Varianzaufklärung deutet analog zur vorherigen Schätzung auf das Vorliegen von gemeinsam verursachten Effekten hin.

Das in der Kontrollgruppe geschätzte Haupteffektmodell weist keine signifikanten Einflüsse der Prädiktoren des Modells auf die Wahrscheinlichkeit einer relevanten Schmerzreduktion aus. Mit einer Varianzaufklärung von nur 5,6 % verfügt es über eine schlechte Anpassung. Zudem besagt der Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Test, dass nur mit hoher Irrtumswahrscheinlichkeit alle partiellen Steigungskoeffizienten in der Grundgesamtheit von Null verschieden sind. Daher gelten die Befunde nur für die untersuchte Stichprobe und können nicht verallgemeinert werden.

Unter Einbezug der Interaktionseffekte von Angst und Depression verbessert sich die Anpassung der geschätzten Modelle in beiden Untersuchungsgruppen. In der Subgruppe der Kontrollprobanden führt die zusätzliche Aufnahme der Interaktionseffekte in die Schätzung nicht zu einer Erhöhung des aufgeklärten Varianzanteils. Dementsprechend kann gemäß dem Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Testwertes von 10,46 bei 7 Freiheitsgraden die Nullhypothese nur mit nicht-vertretbar hoher Irrtumswahrscheinlichkeit verworfen und die Stichprobenbefunde nicht auf die Grundgesamtheit verallgemeinert werden. Bei Patienten der Interventionsgruppe hingegen wird durch den Einbezug der Interaktionseffekte eine leichte Erhöhung des Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Testwertes auf 14,45 erzielt, so dass mit weniger als 4 % Irrtumswahrscheinlichkeit für das Ablehnen der Nullhypothese vertreten werden kann. Jedoch belegt der Vergleich der Devianzen des sparsamen Modells M0 und des erweiterten Modells M1, dass in beiden Fällen der zusätzliche Informationsgewinn statistisch nicht signifikant ist,

so dass wiederum kein genuiner Einfluss von Angst und Depression nachweisbar ist. Bei Betrachtung der Interaktionseffektmodelle ergeben sich erhebliche Unterschiede zum jeweiligen Haupteffektmodell. So erweist sich in der Interventionsgruppe der im Haupteffektmodell signifikante Einfluss der Barrieren zur Schmerzmedikation als betragsmäßig gleich groß, aber insignifikant. Der zugehörige Anteil erklärter Varianz reduziert sich drastisch auf knapp 1,2 %, wie das partielle Pseudo-R<sup>2</sup> besagt. Im Haupteffektmodell liegt demnach eine unzulässige Überschätzung der Effektstärke vor, die aus dem Nicht-Einbezug relevanter Störgrößen resultiert.

Bezüglich seiner Varianzaufklärung bedeutsam zeigt sich die Wechselwirkung zwischen psychischen Belastungen und dem Patientenwissen zum Schmerz. Während der bedingte Haupteffekt besagt, dass mit umfangreicherem Wissen zum Schmerz die Wahrscheinlichkeit einer relevanten Schmerzreduktion im Zeitverlauf ansteigt, kehrt sich dieser Effekt bei psychisch auffälligen Patienten um. Der zugehörige partielle Regressionskoeffizient verfehlt jedoch das gewählte Signifikanzniveau von 5 %. Daher kann diese Moderatorfunktion von Angst und Depression nicht auf die Grundgesamtheit verallgemeinert werden.

Auch im Hinblick auf die Adhärenz ist in der Interventionsgruppe ein solcher Vorzeichenwechsel zu beobachten. Unter der Bedingung, dass alle anderen Faktoren Null sind, weist der Regressionskoeffizient  $\beta_{\text{Adhärenz}}=-0,42$  aus, dass mit schlechterer Einnahmetreue die Wahrscheinlichkeit sinkt, eine klinisch relevante Reduktion des durchschnittlichen Schmerzniveaus zu erreichen, während bei ängstlichen oder depressiven Patienten eine statistisch ebenfalls nicht signifikante Minderung dieses Effektes zu beobachten ist, d.h. bei geringerer psychischer Belastung eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Schmerzreduktion erwartet wird. Dies bedeutet, dass insbesondere bei non-adhärenenten Patienten mit geringer psychischer Belastung eine relevante Schmerzreduktion durch pflegerische Beratung erzielt werden kann. Überdies kann jedoch keine Wechselwirkung von Angst und Depression mit anderen Prädiktoren festgestellt werden. Besonders deutlich wird dies am partiellen Regressionskoeffizienten der Interaktion von Angst und Depression mit den Barrieren zur Schmerztherapie ( $\beta=0,00$ ;  $R^2=0,00$ ).

Darüber hinaus gilt für beide Studienarme, dass ein Teil der aufgeklärten Varianz nicht durch die Ausprägungen einzelner Merkmale gebunden ist, sondern wiederum gemeinsame Effekte der zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit einer klinisch relevanten Schmerzreduktion herangezogenen Variablen vorliegen. Im Falle der Kontrollgruppe entfallen 7,1 % der aufgeklärten Varianz auf das gemeinsame Auftreten, in der Interventionsgruppe werden 15,7 % der Gesamtvarianz durch gemeinsame Effekte gebunden.

***Einflussfaktoren auf die Veränderung der Barrieren zur Schmerzbehandlung***

Tabelle 7: Verallgemeinert lineares Modell der Barrieren-Änderung						
Abhängige Variable: $\Delta$ BQ-II Gesamtscore Baseline – Follow-up (0;1)						
	Interventionsgruppe (n=64)			Kontrollgruppe (n=84)		
Haupteffekt-Modell (M0)	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup> )	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup> )
Konstante	1,55			-3,50**		
Wissen	-0,16	0,85 [0,66; 1,10]	2,1	0,16	1,17 [0,95; 1,44]	2,4
Barrieren	0,02	1,02 [0,99; 1,04]	2,1	0,03*	1,03 [1,01; 1,06]	6,5*
Adhärenz	-0,97	0,38 [0,12; 1,24]	3,7	-0,01	1,00 [0,41; 2,42]	0,0
Modell-Zusammenfassung	-2logL=63,46 L-R- $\chi^2=10,63$ d.f.=3 p=0,01** Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,143 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,079 c.e. = 6,4%			-2logL=85,75 L-R- $\chi^2= 8,72$ d.f.=3 p=0,03* Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,092 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,089 c.e. = 0,3%		
	Interventionsgruppe (n=61)			Kontrollgruppe (n=82)		
Interaktionseffekt-Modell (M1)	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup> )	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup> )
Konstante	6,87			-2,54		
Wissen	-0,67	0,51 [0,21; 1,27]	3,1	0,30	1,36 [0,77; 2,38]	1,3
Barrieren	0,02	1,02 [0,94; 1,11]	0,3	-0,02	0,99 [0,94; 1,04]	0,4
Adhärenz	-3,45	0,03 [0,00; 3,08]	3,4	0,80	2,23 [0,26; 19,19]	0,6
AD	-0,28	0,76 [0,48; 1,20]	2,1	-0,10	0,90 [0,62; 1,32]	0,3
AD*Wissen	0,03	1,03 [0,98; 1,07]	1,9	-0,01	0,99 [0,95; 1,03]	0,4
AD*Barrieren	0,00	1,00 [1,00; 1,00]	0,0	0,004*	1,00 [1,00; 1,01]	4,4*
AD*Adhärenz	0,12	1,13 [0,93; 1,38]	2,2	-0,08	0,92 [0,79; 1,08]	1,1
Modell-Zusammenfassung	-2logL=57,19 L-R- $\chi^2=14,99$ d.f.=7 p=0,04* Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,208 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,131 c.e. = 7,7%			-2logL=79,55 L-R- $\chi^2=14,76$ d.f.=7 p=0,04* Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,158 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,084 c.e. = 7,4%		
Modell-Vergleich	$\chi^2_{(test)} = (-2\log L M1) - (-2\log L M0)$ = 6,27 d.f.=4 $\chi^2_{(krit)}=9,49$ $\chi^2_{(test)} < \chi^2_{(krit)}$			$\chi^2_{(test)} = (-2\log L M1) - (-2\log L M0)$ = 6,20 d.f.=4 $\chi^2_{(krit)}=9,49$ $\chi^2_{(test)} < \chi^2_{(krit)}$		
<b>Legende:</b>						
*: 0.01 $\leq \alpha \leq$ 0.05      **: $\alpha \leq$ 0.01      ‡: Pseudo-R <sup>2</sup> nach McFadden;						
†):      partielles Pseudo-R <sup>2</sup> nach McFadden in %						
c.e.:      conjoint effects						
Quelle: Daten der T3-Studie, eigene Berechnung und Darstellung						

Unter ausschließlichem Einbezug der Haupteffekte tragen die in die Schätzung aufgenommenen Patientenmerkmale in der Interventionsgruppe im Sinne McFaddens zu einer 14,3 % besseren Vorhersagegenauigkeit der Wahrscheinlichkeit bei, dass eine klinisch relevante Reduktion der Barrieren erreicht wird. Wie der Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Wert von 10,63 bei drei Freiheitsgraden besagt, können diese Befunde mit nur 1-prozentiger Irrtumswahrschein-

lichkeit auf die Grundgesamtheit übertragen werden. Das innerhalb der Kontrollgruppe geschätzte Haupteffektmodell weist mit nur rund 9 % Varianzaufklärung eine schlechtere Anpassung als in der Interventionsgruppe auf. Wie der globalen Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Testwert von 8,72 bei drei Freiheitsgraden belegt, können die Ergebnisse aber ebenfalls mit weniger als 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit auf die Grundgesamtheit übertragen werden. Erwartungsgemäß ist für Patienten der Kontrollgruppe die Wahrscheinlichkeit, eine relevante Barrierereduktion zu erreichen, signifikant höher, je höher das zu Studienbeginn vorliegende Barriereniveau ist. Das partielle Pseudo- $R^2$  für diesen Effekt belegt eine alleinige Varianzaufklärung von 6,5 % und ist statistisch signifikant. Bezüglich des Patientenwissens oder der Adhärenz zur Schmerzmedikation kann auf Basis des Haupteffektmodells keine signifikante Beeinflussung der Chance auf eine relevante Barrierereduktion bis zum Ende der Nachbeobachtungszeit ermittelt werden. Insbesondere die Adhärenz trägt im Rahmen des geschätzten Haupteffektmodells mit einem insignifikanten partiellen Anteil an Varianzaufklärung von Null nicht zur Verbesserung der Modellanpassung bei. Auffällig ist wiederum, dass die Summe der partiellen Pseudo- $R^2$ e geringer als die geschätzte Gesamtanpassung des Modells ist, so dass 0,3 % der Gesamtvarianz nur durch das gemeinsame Auftreten der berücksichtigten Einflussgrößen erklärt werden können, was wiederum ein Indiz für unberücksichtigte Interaktionen der Prädiktoren ist. In der Gruppe der pflegerisch beratenen Patienten zeigen sich Abweichungen von der Kontrollgruppe.

Im Sinne der praktischen Signifikanz ist der Einfluss der Adhärenz zur Schmerzmedikation zwar am größten, jedoch ist dieser nur mit mehr als 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit statistisch signifikant von Null verschieden, wie das partielle Pseudo- $R^2$  von 0,037 belegt. Auffällig ist weiterhin, dass Interventionspatienten eine geringere Wahrscheinlichkeit für eine Barrierenreduktion aufweisen, wenn sie bereits zu Studienbeginn über ein umfassendes Wissen zum Schmerz verfügen. Dies bedeutet wiederum, dass nur bei Patienten mit Wissensdefiziten im Zeitverlauf eine durch die Wissensvermittlung herbeigeführte Reduktion bestehender Barrieren erreicht werden kann. Allerdings ist dieser Effekt statistisch nicht signifikant und kann daher nur für die untersuchte Teilstichprobe Gültigkeit beanspruchen. Wie auch in der Kontrollgruppe verweist die Summe der partiellen Pseudo- $R^2$ e auf das Vorliegen nicht berücksichtigter Interaktionen, da der summierte Anteil gebundener Varianz der verwendeten Einzelmerkmale geringer als die globale Varianzaufklärung ausfällt. Als gemeinsamer Effekt verbleiben 6,4 % Varianzbindung, die nicht auf die Ausprägung einzelner Faktoren zurückgeführt werden können.

Durch die zusätzliche Berücksichtigung der Interaktionseffekte von Angst und Depression verbessert sich die Anpassung des geschätzten Modells in der Kontrollgruppe, so dass die Nullhypothese mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 4 % verworfen werden kann, wie der Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Wert von 14,76 bei 7 Freiheitsgraden beweist. Auch in der

Interventionsgruppe bleibt trotz der zusätzlichen Freiheitsgrade durch die Interaktionseffekte der Informationsgewinn mit  $\chi^2=14,99$  signifikant von Null verschieden (vgl. Tabelle 7). Kontrollgruppen-spezifisch zeigen sich auffällige Veränderungen der Modellparameter im Vergleich zum Haupteffektmodell. Der zuvor berichtete signifikante Einfluss der Adhärenz auf die Chance einer Barrierereduktion wird unter Berücksichtigung der Interaktionseffekte von Angst und Depression insignifikant und wechselt das Vorzeichen. Zudem reduziert sich der durch diesen konditionalen Effekt solitär gebundene Varianzanteil auf 0,4 %, der darüber hinaus gemäß dem partiellen Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Test nicht signifikant von Null verschieden ist. Damit ist nachgewiesen, dass der Einfluss des anfänglichen Barriereniveaus ohne Berücksichtigung der psychischen Belastung der Patienten überschätzt wird. Stattdessen zeigt sich ein signifikanter Minderungseffekt in Form einer Interaktion zwischen Angst und Depression und dem anfänglichen Barrierelevel. Dieser Interaktionseffekt trägt isoliert mit 4,4 % signifikant zur Varianzaufklärung bei. Das positive Vorzeichen des partiellen Steigungskoeffizienten weist auf eine wechselseitige Verstärkung von psychischer Belastung und Barrieren hin. Bei Patienten, die unter hohen Ausprägungen von Angst und Depression leiden, ist eine relevante Barrierenreduktion trotz hohem Ausgangsniveau im BQ-II Gesamtscore weniger wahrscheinlich als bei geringer Belasteten. Trotz der statistischen Signifikanz bleibt die Auswirkung dieses Minderungseffektes marginal, wie der partielle Regressionskoeffizient von 0,004 logistischen Einheiten angibt. Die im Haupteffektmodell für die Interventionsgruppe identifizierten Effekte werden durch die ausdrückliche Berücksichtigung der Interaktionen von Angst und Depression moderiert. Der Regressionskoeffizient des bedingten Haupteffektes Barrieren verändert sich im Vergleich zum Haupteffektmodell zwar betragsmäßig nicht. Allerdings entfallen nur noch 0,3 % der Varianzaufklärung auf diesen Einflussfaktor. Mit einem Anteil von 2,1 % Varianzbindung fällt der bedingte Haupteffekt von Angst und Depression deutlich schwerer ins Gewicht, wobei auch dieser Effekt statistisch nicht signifikant ist. Unter der Bedingung, dass alle anderen Modellparameter Null sind, ist die Wahrscheinlichkeit für eine relevante Reduktion bestehender Barrieren bei stärker psychisch belasteten Patienten vermindert. Es zeigt sich aber, dass die Interaktion zwischen psychischen Belastungen und dem bestehenden Barriereniveau statistisch nicht signifikant und betragsmäßig nahe Null ist. Innerhalb der untersuchten Stichprobe zeigen sich aber gleichzeitig wechselseitige Verstärkungen von psychischer Belastung und zunehmendem Schmerzwissen ( $\beta_{AD*Wissen}=0,03$ ;  $p>0,05$ ) beziehungsweise der geringeren Adhärenz zur Schmerzmedikation ( $\beta_{AD*Adhärenz}=0,12$ ;  $p>0,05$ ). Folglich haben Patienten der Interventionsgruppe eine geringere Chance, eine bedeutsame Barrierenreduktion zu erreichen, wenn sie stärker von Angst und Depression betroffen sind und zugleich entweder über ein unzureichendes Schmerzwissen verfügen oder eigenmächtig von ihrem Medikations-Regime abweichen.

### ***Einflussfaktoren auf die kognitive Schmerzbewältigung***

Tabelle 8: Verallgemeinert lineares Modell Handlungsplanungskompetenz						
Abhängige Variable: $\Delta$ FESV HPK Baseline – Follow-up (0;1)						
	Interventionsgruppe (n=60)			Kontrollgruppe (n=81)		
Haupteffekt-Modell (M0)	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup>	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup>
Konstante	-0,17			-1,71		
Wissen	-0,09	0,92 [0,72; 1,17]	0,6	-0,10	0,91 [0,71; 1,16]	0,8
Barrieren	0,00	1,00 [0,98; 1,03]	0,1	-0,01	0,99 [0,97; 1,02]	0,3
Adhärenz	0,24	1,27 [0,52; 3,15]	0,3	0,78	2,19 [0,81; 5,93]	3,1
Modell-Zusammenfassung	-2logL=82,07 L-R- $\chi^2=1,05$ d.f.=3 p=0,79 Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,013 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,010 c.e. =0,3%			-2logL=76,94 L-R- $\chi^2= 3,57$ d.f.=3 p=0,31 Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,044 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,042 c.e. = 0,2%		
	Interventionsgruppe (n=57)			Kontrollgruppe (n=79)		
Interaktionseffekt-Modell (M1)	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup>	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup>
Konstante	-4,53			-6,49*		
Wissen	0,00	1,00 [0,44; 2,28]	0,0	0,38	1,46 [0,74; 2,87]	1,5
Barrieren	0,04	1,04 [0,97; 1,12]	1,5	0,00	1,00 [0,95; 1,06]	0,0
Adhärenz	2,37	10,73 [0,37; 13,43]	2,5	2,90*	18,18 [1,29; 255,50]	7,1*
AD	0,21	1,23 [0,82; 1,86]	1,3	0,36	1,43 [0,96; 2,15]	4,3
AD*Wissen	-0,01	1,00 [0,95; 1,04]	0,1	-0,04	0,97 [0,92; 1,02]	2,7
AD*Barrieren	0,00	1,00 [0,99; 1,01]	1,0	0,00	1,00 [0,99; 1,00]	0,1
AD*Adhärenz	-0,11	0,90 [0,77; 1,06]	2,3	-0,16	0,86 [0,71; 1,03]	4,0
Modell-Zusammenfassung	-2logL=75,35 L-R- $\chi^2=3,52$ d.f.=7 p=0,83 Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,045 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,086			-2logL=71,44 L-R- $\chi^2=8,18$ d.f.=7 p=0,32 Globales Pseudo-R <sup>2‡</sup> = 0,103 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,196		
Modell-Vergleich	$\chi^2_{(test)} = (-2\log L M1) - (-2\log L M0) = 6,72$ d.f.=4 $\chi^2_{(krit)}=9,49$ $\chi^2_{(test)} < \chi^2_{(krit)}$			$\chi^2_{(test)} = (-2\log L M1) - (-2\log L M0) = 5,50$ d.f.=4 $\chi^2_{(krit)}=9,49$ $\chi^2_{(test)} < \chi^2_{(krit)}$		
<b>Legende:</b> *: $0.01 \leq \alpha \leq 0.05$ **: $\alpha \leq 0.01$ ‡: Pseudo-R <sup>2</sup> nach McFadden; †): partielles Pseudo-R <sup>2</sup> nach McFadden in % c.e.: conjoint effects Quelle: Daten der T3-Studie, eigene Berechnung und Darstellung						

Als erste Dimension der kognitiven Schmerzbewältigung wird in Tabelle 8 Beeinflussung der Handlungsplanungskompetenz geprüft. Ohne Berücksichtigung von Angst und Depression sowie etwaiger Interaktionseffekte zeigt sich, dass die Schätzung innerhalb der Substichproben nicht auf die Grundgesamtheit aller onkologischen Patienten übertragen werden kann, wie den Likelihood-Ratio- $\chi^2$ en von 1,05 (Interventionsgruppe) respektive 3,57 (Kontrollgruppe) bei 3 Freiheitsgraden zu entnehmen ist. Mit einer Varianzaufklärung von

rund 4,4 % verfügt das geschätzte Modell darüber hinaus in der Kontrollgruppe nur über eine schlechte Anpassung. In der Interventionsgruppe fällt der Anteil gebundener Varianz mit nur rund 1,3 % sogar nochmals schlechter aus. Auffällig ist weiterhin, dass alle partiellen Regressionskoeffizienten der Haupteffektmodelle wie auch deren Regressionskonstante statistisch nicht signifikant von Null verschieden sind. Demnach übt keiner der im theoretischen Modell spezifizierten Prädiktoren einen verallgemeinerbaren Einfluss auf die Veränderung der Handlungsplanungskompetenz zwischen Baseline und Follow-up aus. Im Sinne der praktischen Signifikanz erweist sich die Adhärenz in der Kontrollgruppe als betragsmäßig bedeutsamster Faktor, wie das partielle Pseudo-R<sup>2</sup> mit rund 3 % ausweist. Allerdings ist der geschätzte zusätzliche Informationsgewinn durch die Adhärenz nicht signifikant von Null verschieden. Dies zeigt sich ebenfalls an den geschätzten 95%-Konfidenzintervallen der exponierten Beta', die in allen Fällen die Nulllage einschließen. Die Berücksichtigung der Interaktionseffekte von Angst und Depression führt in der Kontrollgruppe zu einer leichten Verbesserung der Modellanpassung auf zirka 10,3 % aufgeklärter Varianz. Wie der Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Test belegt, wird die definierte Signifikanzgrenze von 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit weit verfehlt, so dass die Befunde nur für die untersuchte Stichprobe gelten. Auch in der Interventionsgruppe trägt der zusätzlich zur Regressionskonstante in die Schätzung eingehende Anteil erklärter Varianz statistisch nicht zu einer Verbesserung der Vorhersagegenauigkeit bei, wie das Likelihood-Ratio- $\chi^2$  von 3,52 bei 7 Freiheitsgraden zeigt. Darüber hinaus fällt der Anteil gebundener Varianz in der Interventionsgruppe mit lediglich rund 4,5 % sehr niedrig aus, so dass die Prädiktoren Wissen, Einstellungen, Handlung und psychische Belastung trotz der expliziten Berücksichtigung der Interaktionseffekte wenig geeignet sind, um die Wahrscheinlichkeit des Aufbaus von Handlungsplanungskompetenz zu erklären. Zumindest in der Kontrollgruppe kann ein signifikanter Einfluss der Adhärenz zur Schmerztherapie identifiziert werden. Mit einem Anteil an erklärter Varianz von 7,1 % trägt diese Variable signifikant zu einer Verbesserung der Vorhersagegenauigkeit bei. Allerdings weist das 95%-Konfidenzintervall für das geschätzte exponierte Beta eine erhebliche Spannbreite auf, was auf eine wenig stabile Schätzung hinweist. Als statistisch nicht signifikant, aber praktisch bedeutsam erweisen sich zusätzlich der bedingte Haupteffekt von Angst und Depression sowie die Interaktionen von Angst und Depression mit dem Wissen der Patienten und mit der Adhärenz. Die Wahrscheinlichkeit für den Aufbau von Handlungsplanungskompetenz in erheblichem Ausmaß ist größer, wenn Patienten unter hohen Ausprägungen psychischer Belastungen leiden und gleichzeitig weder über Wissen zum Schmerz verfügen, noch kognitive Barrieren zur Schmerztherapie bestehen, noch eine optimale Adhärenz zur Medikation zeigen. Mit steigendem Wissen oder verringerter Adhärenz schwächt sich dieser Effekt allerdings ab, wie die negativen Vorzeichen der Regressionskoeffizienten ( $\beta_{AD*Wissen}=-$

0,04;  $p > 0,05$ ) und ( $\beta_{AD*Adhärenz} = -0,16$ ;  $p > 0,05$ ) verdeutlichen. Abschließend wird als weitere Dimension der kognitiven Schmerzbewältigung der Einfluss von Wissen, Einstellungen, Handlung und Distress auf die kognitive Umstrukturierung untersucht.

Tabelle 9: Verallgemeinert lineares Modell der kognitiven Umstrukturierung						
Abhängige Variable: $\Delta$ FESV KU Baseline – Follow-up (0;1)						
	Interventionsgruppe (n=61)			Kontrollgruppe (n=77)		
Haupteffekt-Modell (M0)	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup> )	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup> )
Konstante	-1,59			-1,26		
Wissen	-0,16	0,86 [0,65; 1,12]	1,7	-0,12	0,88 [0,69; 1,14]	1,2
Barrieren	0,02	1,02 [0,97; 1,05]	3,4	0,00	1,00 [0,98; 1,03]	0,0
Adhärenz	0,11	1,11 [0,43; 2,88]	0,1	0,33	1,39 [0,54; 3,57]	0,6
Modell-Zusammenfassung	-2logL=73,30 L-R- $\chi^2=7,54$ d.f.=3 p=0,06 Globales Pseudo R <sup>2‡</sup> = 0,093 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,052 c.e. = 4,1%			-2logL=79,66 L-R- $\chi^2=1,63$ d.f.=3 p=0,65 Globales Pseudo R <sup>2‡</sup> = 0,020 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,018 c.e. = 0,2%		
	Interventionsgruppe (n=58)			Kontrollgruppe (n=76)		
Interaktionseffekt-Modell (M1)	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup> )	B	Exp(B) [KI <sub>95%</sub> ]	R <sup>2†</sup> )
Konstante	-6,87			-3,18		
Wissen	0,41	1,50 [0,62; 3,67]	1,1	0,16	1,17 [0,62; 2,19]	0,3
Barrieren	0,06	1,06 [0,98; 1,16]	3,0	-0,01	0,99 [0,94; 1,04]	0,3
Adhärenz	0,93	2,52 [0,07; 86,29]	0,3	1,51	4,53 [0,44; 47,00]	2,1
AD	0,25	1,28 [0,82; 1,99]	1,6	0,14	1,15 [0,80; 1,63]	0,7
AD*Wissen	-0,03	0,97 [0,93; 1,02]	2,0	-0,02	0,98 [0,94; 1,02]	1,2
AD*Barrieren	-0,00	0,99 [0,99; 1,00]	1,1	0,00	1,00 [0,99; 1,02]	0,5
AD*Adhärenz	-0,03	0,97 [0,82; 1,14]	0,2	-0,09	0,91 [0,77; 1,07]	1,6
Modell-Zusammenfassung	-2logL=67,69 L-R- $\chi^2=9,30$ d.f.=7 p=0,23 Globales Pseudo R <sup>2</sup> = 0,121 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,093 c.e. = 2,8%			-2logL=76,52 L-R- $\chi^2=4,27$ d.f.=7 p=0,75 Globales Pseudo R <sup>2</sup> = 0,053 $\sum$ partielle Pseudo-R <sup>2e</sup> = 0,067		
Modell-Vergleich	$\chi^2_{(test)} = (-2\log L_{M1}) - (-2\log L_{M0}) = 5,61$ d.f.=4 $\chi^2_{(krit)} = 9,49$ $\chi^2_{(test)} < \chi^2_{(krit)}$			$\chi^2_{(test)} = (-2\log L_{M1}) - (-2\log L_{M0}) = 3,14$ d.f.=4 $\chi^2_{(krit)} = 9,49$ $\chi^2_{(test)} < \chi^2_{(krit)}$		
<b>Legende:</b> *: $0,01 \leq \alpha \leq 0,05$ **: $\alpha \leq 0,01$ ‡: globales Pseudo-R <sup>2</sup> nach McFadden; †): partielles Pseudo-R <sup>2</sup> nach McFadden in % c.e.: conjoint effects Quelle: Daten der T3-Studie, eigene Berechnung und Darstellung						

Wie Tabelle 9 zu entnehmen ist, gelingt in beiden Subgruppen der analysierten Gesamtstichprobe keine Schätzung, die auf die Grundgesamtheit übertragen werden kann.



Mit einer Varianzaufklärung von lediglich 2 % in der Kontrollgruppe verfügt das geschätzte Modell über eine ausgesprochen schlechte Anpassung. Gemäß Likelihood-Ratio- $\chi^2$  von 1,87 bei 3 Freiheitsgraden wird die festgelegte Signifikanzgrenze weit verfehlt, so dass die Befunde nur innerhalb der untersuchten Substichprobe Gültigkeit besitzen. Zusätzlich zeigt sich, dass keine der verwendeten Modellvariablen zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit eines relevanten Zugewinns an der Fähigkeit, Schmerzen als Teil des Alltags zu akzeptieren, signifikant beiträgt. In der Interventionsgruppe hingegen fällt die globale Varianzaufklärung mit 9,7 % besser aus, bleibt aber noch immer mäßig. Nach dem Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Test kann auch auf Basis der Interventionsgruppenschätzung keine Übertragung der Stichprobenbefunde auf die Grundgesamtheit vorgenommen werden (L-R-  $\chi^2=7,44$ , d.f.=3;  $p=0,06$ ). Bei Patienten der Interventionsgruppe üben die vor Interventionsbeginn bestehenden Barrieren zur Schmerztherapie einen im Sinne der praktischen Signifikanz bedeutsamen Einfluss aus. Da die Variable für die Schätzung invertiert wurde, bedeutet der positive partielle Regressionskoeffizient, dass Probanden mit niedrigeren Barrieren tendenziell eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, kognitive Umstrukturierung während des Interventionszeitraumes zu erreichen. Hinweise auf eventuell weiterhin zu berücksichtigende Interaktionen liefert wiederum die Summe der partiellen Effekte, die 4,1 % Varianz weniger aufklären als das Gesamtmodell. Die zusätzliche Modellierung von Interaktionseffekten von Angst und Depression verursacht erneut deutliche Veränderungen der geschätzten Parameter. Zunächst ist festzuhalten, dass die Modellanpassung in der Interventionsgruppe auf 12,1 % Varianzaufklärung verbessert werden konnte. Mit einem Likelihood-Ratio- $\chi^2$  von 9,30 bei 7 Freiheitsgraden können die Stichprobenbefunde aber weiterhin nicht auf die Grundgesamtheit verallgemeinert werden. Dies gilt ebenfalls für die Subgruppenschätzung innerhalb der Kontrollgruppe. Hier ist zudem festzustellen, dass die Gesamtvarianzaufklärung mit nur 5,3 % im Vergleich zum Haupteffektmodell trotz der zusätzlichen Berücksichtigung von Angst und Depression sowie deren Interaktionen mit den anderen Prädiktoren weiterhin eine sehr schlechte Modellanpassung ausweist. Dass eine Korrektur des globalen Pseudo- $R^2$  erfolgt ist, zeigt auch die Differenz zwischen globalem und der Summe der partiellen Effekte. Die Nullhypothese, dass in der Grundgesamtheit alle partiellen Steigungskoeffizienten Null seien, kann auf Basis der durchgeführten Schätzung nicht verworfen werden, wie der Likelihood-Ratio- $\chi^2$ -Test beweist (L-R- $\chi^2=3,52$ ; d.f.=7;  $p=0,86$ ). Offensichtlich können also die im Haupteffektmodell aufgetretenen gemeinsamen Effekte von Wissen, Einstellungen, Handlung sowie Angst und Depression nicht durch die im theoretischen Modell angenommenen Interaktionseffekte erklärt werden. Hinweise auf moderierende Effekte von Angst und Depression ergeben sich bei der Betrachtung des Wissens der Patienten zum Schmerz. Das Haupteffektmodell gibt an, dass in der Interventionsgruppe mit umfangreichem Wissen die Chance auf eine relevante Zunahme

an kognitiver Umstrukturierung sinkt und entsprechend nur bei Patienten mit Wissensdefiziten ein Interventionserfolg hinsichtlich dieser Zielgröße erreicht werden kann. Der bedingte Haupteffekt des Interaktionseffektmodells hingegen besagt, dass besseres Wissen die Wahrscheinlichkeit einer Verbesserung der kognitiven Umstrukturierung unter der Bedingung erhöht, dass Patienten nicht unter psychischen Belastungen leiden, keinerlei Barrieren zur Schmerztherapie aufweisen und eine optimale Adhärenz zur Schmerzmedikation zeigen. Steigt jedoch das psychische Belastungsniveau an, tritt eine Minderung dieses Effektes ein. Jedoch ist auch dieser Interaktionseffekt statistisch nicht signifikant und gilt daher nur innerhalb der untersuchten Stichprobe. Vergleichbare Effekte ergeben sich in der Kontrollgruppe. Allerdings wird das gewählte Signifikanzniveau von 5 % wie auch in der Interventionsgruppe weit verfehlt, so dass wiederum keine Verallgemeinerung der Befunde auf die Grundgesamtheit erfolgen kann.

### 4.3 Integration der Untersuchungsergebnisse

Fasst man die Ergebnisse der geschätzten Modelle zusammen, zeigt sich, dass Patienten der Interventions- und Kontrollgruppe auf Basis von durchschnittlichen Werten der prädisponierenden Merkmale Wissen, Einstellungen und Handlung annähernd gleiche Wahrscheinlichkeiten haben, in allen fünf Zielgrößen des Tumorschmerzmanagements eine klinisch relevante Verbesserung zu erreichen. Abbildung 10 fasst die geschätzten Wahrscheinlichkeiten ohne Berücksichtigung des psychischen Belastungslevels nach Gruppenzugehörigkeit geschichtet zusammen. In beiden Gruppen besteht hinsichtlich nahezu aller Zielgrößen eine etwa 50%-ige Chance, obwohl nur in einer Gruppe zusätzlich pflegerisch beraten wurde.

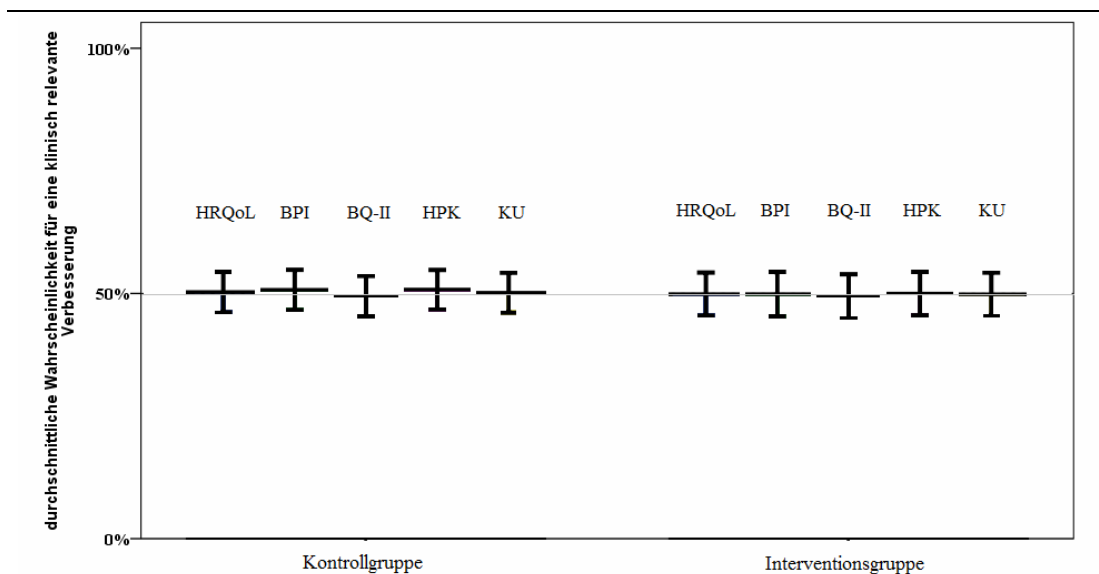


Abbildung 10: Geschätzte Wahrscheinlichkeit für eine relevante Verbesserung der Zielgrößen

Anmerkungen: Fehlerbalken = KI<sub>95%</sub>

Unter Beachtung des psychischen Belastungsniveaus wird aber deutlich, dass die Wahrscheinlichkeiten für das Erreichen einer relevanten Verbesserung sehr stark von der Ausprägung von Angst und Depression abhängt, wie Abbildung 11 verdeutlicht. Die Abbildung gibt die geschätzten Wahrscheinlichkeiten unter der Bedingung wieder, dass Patienten in allen Prädispositionen durchschnittliche Werte ihres jeweiligen Studienarms aufweisen und lediglich das Ausmaß von Angst und Depression zwischen seinem Studienarm-spezifischen Minimum, Mittelwert und Maximum variiert.

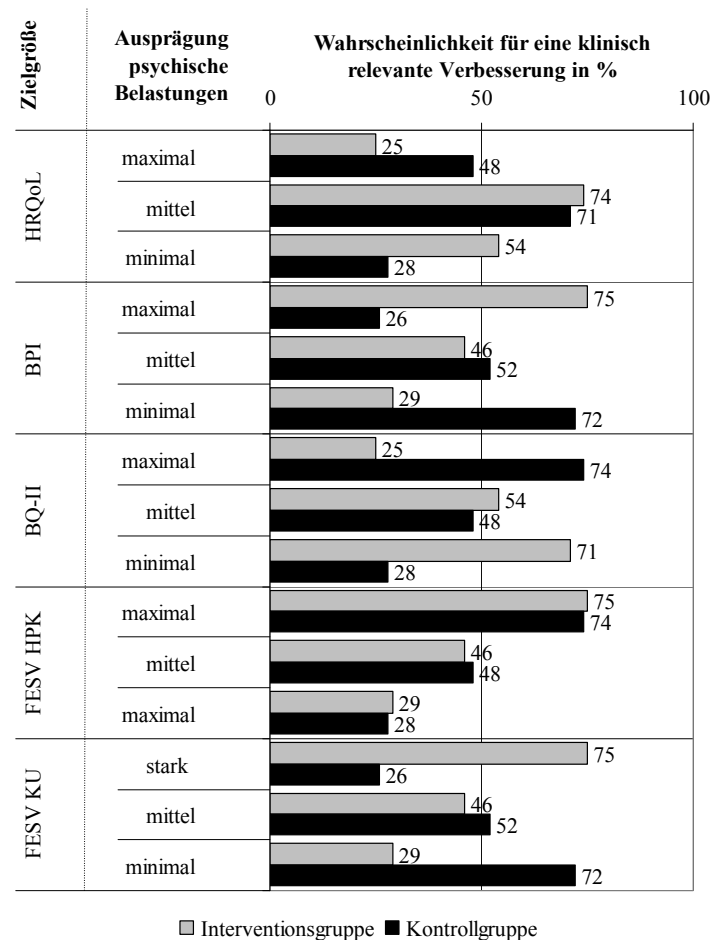


Abbildung 11: Wahrscheinlichkeiten der Zielgrößen-Verbesserungen nach Belastungsniveau

Zusammenfassend ist als Ergebnis der interferenzstatistischen Modelltestung festzuhalten, dass bei keiner der untersuchten Zielgrößen die Berücksichtigung von Angst und Depression sowie deren vermuteter Interaktionseffekte eine statistisch signifikante Verbesserung der Modellanpassung verursachte. Die geschätzten Interaktionseffektmodelle liefern aber Hinweise auf praktisch bedeutsame Wechselwirkungen von Angst und Depression mit den Prädiktoren Wissen, Einstellungen (Barrieren) und Handlung (Adhärenz), die auf Basis des analysierten Datensatzes nur hinsichtlich der erzielbaren Barrierereduktion und für die Dimension Handlungsplanungskompetenz zu verallgemeinerbaren Aussagen führte.

## 5 Diskussion

Die im Kapitel 1.3 dargestellten Ergebnisse zumeist klinischer Studien deuteten darauf hin, dass die Ausprägung der hier analysierten patientenrelevanten Endpunkte durch psychische Belastungen der Patienten auf verschiedene Weise beeinflusst sein könnten. Dabei wurde zunächst nicht unterschieden, ob psychische Belastungen hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, der durchschnittlichen Schmerzstärke, der einstellungsbezogenen Barrieren oder der kognitiven Schmerzbewältigung eine so gravierende Moderatorfunktion erfüllen, dass klinisch relevante Unterschiede zu identifizieren sind. Die im Rahmen dieser Sekundäranalyse ermittelten Ergebnisse zeigen zwar einerseits, dass eben eine solche Beeinflussung tatsächlich nachweisbar ist, bedingt durch das hier angewandte Untersuchungsdesign aber nur indirekt ein Vergleich mit der vorliegenden Studienlage erfolgen kann. Dies hat mehrere Ursachen, auf die in Kapitel 5.1 näher eingegangen wird.

### 5.1 Diskussion der Untersuchungsmethodik

Der gewählte Modell-Ansatz ist eine von mehreren Möglichkeiten, eine systematische Beziehung zwischen patientenseitigen Belastungen und Ressourcen und den Ergebnissen der Schmerztherapie herzustellen. Wie bereits in Kapitel 2.1 erwähnt, resultieren sowohl das Modell als auch dessen empirische Operationalisierung aus teils willkürlichen Festlegungen der Beziehungen zwischen Einflussfaktoren und Ergebnissen der Schmerzbehandlung. Die in der vorliegenden Arbeit entwickelte Untersuchungsmethodik ist ein Vorschlag, durch einen von klinischen Interventionsstudien abweichenden analytischen Zugang stärker die konkreten Mechanismen der Wirksamkeit pflegerischer Beratungsinterventionen bei Tumorpatienten in den Blick zu nehmen. Hierzu bieten übliche Analysemethoden für kontrollierte und nicht-kontrollierte Studiendesigns nur eingeschränkte Möglichkeiten. Üblicherweise wird der Wirksamkeitsnachweis pflegerischer Beratungsinterventionen als Analyse der Veränderung von Outcomes über die Zeit oder im Vergleich zu Kontrollgruppen, die möglichst ausgangsgleiche Bedingungen aufweisen, geführt. Diese Form der Analyse hat jedoch den Nachteil, dass Gruppen- und damit auch Interventions-spezifische Wirksamkeiten pflegerischer Beratungsinterventionen zwar quantitativ nachgewiesen und im bestmöglichen Falle klinisch relevante Differenzen im Prä-Post-Vergleich oder zwischen unterschiedlich behandelten Patientengruppen aufgezeigt werden können. Die Mechanismen und wirksamen Elemente pflegerischer Interventionen auf individueller Ebene sind aber damit nicht kausal zu identifizieren.

Die in dieser Arbeit zugrunde liegende methodische Herangehensweise bietet hierfür eine Lösung, die jedoch einige Begrenzungen aufweist. Es wurde auf Basis der individuell bestehenden Ressourcen und Belastungen der Patienten zum Zeitpunkt der ersten

Merkmalerhebung geschätzt, welche Elemente modular zusammengesetzter Interventionen die Chance auf das Erreichen einer klinisch relevanten Verbesserung oder die Aufrechterhaltung eines sehr guten Ausgangswertes im Zeitverlauf befördern. Es werden also die Bedingungen eines optimalen Behandlungserfolges analysiert, wobei dieser bezüglich seines absoluten Wertes für jeden Probanden und jede untersuchte Zielgröße unterschiedlich sind. Die mehrheitlich schwachen bis mittelstarken bivariaten Korrelationen zwischen der Änderung der Prädiktoren und der Änderung der Zielgrößen im Studienverlauf (vgl. Tabelle 3, S. 36) weisen bereits darauf hin, dass dies keinesfalls für alle Patienten überhaupt erreicht werden kann. Nicht berücksichtigt bleiben mögliche Abhängigkeiten und Wechselwirkungen der Ergebnisse der Schmerzbehandlung untereinander. So kann beispielsweise die Frage, ob das Vermitteln von Wissen bereits zu einem Abbau psychischer Belastungen beiträgt, anhand des analysierten Datensatzes nicht geklärt werden. Es zeigt aber auch, dass die Wahrscheinlichkeiten für das Erreichen einer relevanten Verbesserung einzelner Zielgrößen der Schmerztherapie unterschiedlich gut zu modellieren sind. So erweisen sich die verwendeten Prädiktoren zwar als geeignet, um die Auswirkungen von Wissen, Einstellungen und Handlung sowie Angst und Depression auf die gesundheitsbezogene globale Lebensqualität, die durchschnittliche Schmerzintensität und die patientenseitigen einstellungsbezogenen Barrieren zur Schmerztherapie zu erfassen. Weniger gut gelingt hingegen die Analyse der Wirkmechanismen der kognitiven Schmerzbewältigung durch das vorgeschlagene Modell in der vorgenommenen Operationalisierung.

Dass der mit Hilfe der geschätzten Modelle erklärte Varianz-Anteil zumeist niedrig ausfällt, ist einerseits damit zu begründen, dass die Untersuchungsgruppen nur wenig interne Varianz aufweisen, die mit Hilfe statistischer Modelle aufgeklärt werden kann. Andererseits ist das verwendete Pseudo-Bestimmtheitsmaß von McFadden generell eher konservativ. Zur geringen Varianzaufklärung trägt ebenfalls bei, dass es sich bei den Zielgrößen um Differenzmaße zwischen dem Ende der Nachbeobachtungszeit und dem Studienbeginn handelt, die in sich die Gefahr einer Regression zur Mitte bei Extremwerten aufweisen (Trautner, 1992), das heißt in klinischen Studien erwartungsgemäß häufig ein negativer Zusammenhang zwischen Differenz und Ausgangswert vorliegt. Bezogen auf die Schmerzreduktion bedeutet dies, dass es weniger wahrscheinlich ist, zum Beispiel bei unterdurchschnittlich geringer Schmerzintensität eine weitere klinisch relevante Reduktion erreichen zu können als bei anfänglich sehr starken Schmerzen. Dies ist zwar prinzipiell nicht mit den Voraussetzungen der klassischen Testtheorie vereinbar, da die Varianz der Differenz zwischen den Erhebungszeitpunkten nicht zufallsverteilt, sondern um so kleiner ist, je stärker die Korrelationen zwischen Anfangs- und Endmessung ausfallen. Daher ist davon auszugehen, dass eine auf Differenzen beruhende Modellierung die Effekte eher unterschätzt und signifikante Effekte unwahrscheinlicher sind. Dies betrifft ebenso die

Gesamtanpassung der geschätzten Modelle. Deshalb ist die bei keiner Zielgröße erreichte Anpassungsverbesserung nicht zwangsläufig als Hinweis darauf zu werten, dass die Berücksichtigung von Angst und Depression nicht zum besseren Verständnis der Mechanismen wirksamer Beratungsinterventionen zum Tumorschmerzmanagement beitragen. Die Verwendung von Differenzmaßen bietet jedoch den Vorteil, dass die tatsächlichen quantitativen Veränderungen der Merkmale im Zeitverlauf auf Individual-Ebene erfasst werden. Ein möglicher alternativer Ansatz wäre die Schätzung latenter Wachstumskurven gewesen (Rogosa et al., 1982). Dies konnte jedoch auf Grund der durch häufige fehlende Angaben zu geringer Fallzahl nicht realisiert werden.

Zu den wesentlichen inhaltlichen Begrenzungen des hier zugrunde gelegten Untersuchungs- und Auswertungsdesigns gehört jedoch auch, dass es generell die individuellen Veränderungen des Verhaltens und der Einstellungen der Patienten durch Angst und Depression nicht adäquat abbilden kann. Hierfür wäre eine Erhebung des psychischen Belastungsniveaus zu mehreren Messzeitpunkten erforderlich, die in der hier re-analysierten Studie nicht vorgenommen wurde. Insofern ergab sich das angewandte Analysedesign teilweise aus der Notwendigkeit heraus, dieses Informationsdefizit zu kompensieren. Darüber hinaus ergeben sich durch die Zusammensetzung der analysierten Stichprobe Einschränkungen für die Generalisierbarkeit der Ergebnisse. Die Studienteilnehmer weisen eine hohe Heterogenität hinsichtlich klinischer Merkmale auf, die nachweislich einen Einfluss auf die Ausprägung von Angst und Depression und damit letztlich auch auf die erwartbaren Moderationen patientenrelevanter Ergebnisse der Tumorschmerztherapie haben, wie in Kapitel 1.3 dargestellt wurde. Dies sind im Wesentlichen die unterschiedlichen Tumorarten, Tumorstadien und tumorspezifischen Therapieformen in Verbindung mit den jeweils spezifischen Belastungspotentialen (vgl. Kap. 1.1 S. 2f.). Ebenso besteht eine große Heterogenität in beiden analysierten Teilstichproben hinsichtlich der Schmerzdauer und der individuellen stationären Verweildauer, die sowohl zu einer individuell sehr unterschiedlichen Interventionsdauer und damit auch unterschiedliche Beratungsintensität als nach Gao et al. (2010) und Brown et al. (2010) auch zur potentiell sehr unterschiedlichen Ausprägungen von Angst und Depression führt. Auch deshalb ist eine für alle Patienten der Interventionsgruppe exakt gleich durchgeführte Beratung eher unwahrscheinlich, wenngleich dies empirisch nicht überprüft werden konnte. Zudem fehlt eine Erfassung möglicher weiterer psychoonkologischer Interventionen bei psychisch stark belasteten Patienten vor, während und nach der Interventionsdurchführung, die über die durchgeführte Pflegeintervention hinaus gingen. Überdies ist die Annahme der Interventionsfreiheit bei psychisch auffälligen Patienten in der Kontrollgruppe zweifelhaft. Um die Wirksamkeit der getesteten Intervention auf Basis eines Gruppenvergleiches evaluieren zu können, fehlt schlicht eine systematische Erfassung dessen, was die klinikübliche Versorgung von Tumorschmerz-

patienten in den beteiligten Studienzentren charakterisiert. Daher ist es wenig überraschend, dass das in der vorliegenden Arbeit angewandte Analysedesign eine Vielzahl von Unterschieden zwischen den Untersuchungsgruppen ausweist, die jedoch kaum inhaltlich zu erklären sind.

## **5.2 Diskussion der Untersuchungsergebnisse**

Trotz der dargestellten Limitationen bestehen hinsichtlich der Auswirkungen von Angst und Depression auf die Ergebnisse des Schmerzmanagements bei Tumorpatienten eine Reihe von Übereinstimmungen und Abweichungen der Untersuchungsergebnisse dieser Arbeit vom vorliegenden Forschungsstand, auf die im Folgenden näher eingegangen wird. Zuvor ist jedoch festzuhalten, dass eine statistisch signifikante Beeinflussung der Wahrscheinlichkeit für das Erreichen einer klinisch relevanten Veränderung zwischen Studienbeginn und Studienende durch psychische Belastungen nicht nachgewiesen werden konnte, wie in der Haupthypothese H04 angenommen wurde. Damit kann also nicht gesagt werden, dass psychische Belastungen solitär und direkt einen entscheidenden Einfluss auf den Behandlungserfolg nehmen. Jedoch zeigt sich, dass die Nichtberücksichtigung der Wechselwirkungen zwischen psychischen Belastungen und den Ergebnissen der Tumorschmerzbehandlung komplex sind und deren Nichtbeachtung das Verständnis über die Wirkmechanismen pflegerischer Beratungsinterventionen einschränkt.

### ***Adhärenz zur Schmerzbehandlung***

Der Adhärenz zur Schmerzmedikation wurde im theoretischen Modell eine zentrale Rolle für das Erreichen wichtiger Endpunkte der Untersuchung zugeschrieben. Die Einnahmetreue der Schmerzmedikamente ist eine notwendige Voraussetzung für ein effektives Schmerzmanagement, infolge dessen sowohl eine Schmerzreduktion als auch damit verbunden eine verbesserte Lebensqualität zu erwarten wären. Bisher konnte nur eine kleine Pilotstudie zeigen, dass eine pflegerische Beratungsintervention zur einer Verbesserung der Adhärenz zur Schmerzmedikation führte und aus dieser besseren Adhärenz eine Schmerzreduktion resultierte (Chang et al., 2002).

In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen weist die vorliegende Arbeit ebenfalls nach, dass in beiden Studienarmen durch eine verbesserte Adhärenz die Wahrscheinlichkeit für eine klinisch relevante Schmerzreduktion erhöht wird, auch wenn dieser Effekt statistisch nicht signifikant ist. Generell widersprechen die vorliegenden Befunde zur Adhärenz aber in weiten Teilen dem bisherigen Forschungsstand. Die von DiMatteo et al. (2000, 2007), Kennard et al. (2004) und Saratsiotou et al. (2010) berichteten überproportional hohen Non-Adhärenz-Raten bei psychisch belasteten Patienten konnten in der analysierten Stichprobe nicht nachgewiesen werden. Patienten mit auffälligen psychischen Belastungen erreichen im

Gegenteil ungeachtet ihrer Zugehörigkeit zur Interventions- oder Kontrollgruppe bis zum Ende der Nachbeobachtungszeit eine bessere Adhärenz als weniger stark belastete, wobei zu Beginn der Untersuchung keine statistisch signifikanten Unterschiede bestehen (vgl. Abbildung 3, S. 26). Hierzu ist jedoch anzumerken, dass einerseits die Metaanalyse von DiMatteo nicht ausschließlich Studien mit Samples schmerzbelasteter onkologischer Patienten einbezog und andererseits Depression in den eingeschlossenen Studien sowohl mit Screening-Instrumenten als auch mittels klinischer Interviews erfasst wurde. Hinzu kommt, dass auch wegen der Heterogenität der eingeschlossenen Studien nicht ausschließlich die Adhärenz zur Schmerzmedikation, sondern ebenfalls zu beispielsweise Ernährungsempfehlungen oder Therapieplänen insgesamt untersucht wurde.

Die Annahme von Bennett et al. (2009), dass ein umfassendes Wissen zum Schmerz und dessen Management eine gute Adhärenz begünstigt, dieser Effekt aber von Angst moderiert wird, konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden. Weder zeigten Patienten eine bessere Einnahmetreue der Schmerzmedikamente, wenn sie über ein besseres Schmerz-Wissen verfügten, noch fanden sich Hinweise darauf, dass zwischen Wissen und psychischen Belastungen Interaktionen bestehen, welche die Einnahmetreue der Schmerzmedikamente nachweislich beeinflussen. Daher gilt Hypothese *H01* als widerlegt. Auch der in der Hypothese *H03* unterstellte direkte Einfluss von Angst und Depression auf die Adhärenz zur Schmerzmedikation kann nicht bestätigt werden. Die regressionsanalytisch ausgewiesenen Beeinflussungen der Wahrscheinlichkeit für eine optimale Adhärenz sind betragsmäßig nahe Null und statistisch nicht signifikant. Zudem verbessert weder die Berücksichtigung von Angst und Depression, noch deren modellierte Interaktionen mit dem Patientenwissen oder patientenseitigen Barrieren zur Schmerztherapie die Vorhersagegenauigkeit des geschätzten Modells, so dass ein bedeutsamer Einfluss psychischer Belastungen auf die Wahrscheinlichkeit einer optimalen Adhärenz sicher ausgeschlossen werden kann. Folglich ist auch Hypothese *H03* abzulehnen.

In Übereinstimmung zum referierten Forschungsstand (Lai et al., 2002; DiMatteo et al., 2007; van Dulmen et al., 2007; Borneman et al., 2010; Butow et al., 2010) bestätigt sich aber, dass patientenseitige Barrieren zur Schmerzbehandlung, wie Fehlvorstellungen über schädliche Auswirkungen von Medikamenten oder eine fatalistische Grundeinstellung gegenüber der Schmerztherapie wichtige Risikofaktoren einer reduzierten Adhärenz sind. Der Abbau bestehender patientenseitiger Barrieren ist folglich ein wichtiger Mechanismus, um eine optimale Einnahmetreue der Schmerzmedikamente zu erreichen. Somit wird Hypothese *H02* angenommen.

Im Ergebnis der vorliegenden Untersuchung ist zusammenfassend festzuhalten, dass die Adhärenz zur Schmerzmedikation eine vermittelnde Rolle zwischen individuellen Prädispositionen der Patienten, wie bestehenden kognitiven Barrieren oder dem Wissen der



Patienten zum Schmerz und dessen Management einerseits und den Ergebnissen der Schmerztherapie andererseits einnimmt, die hinsichtlich jedes einzelnen untersuchten Ergebnisses auf unterschiedliche Weise von psychischen Belastungen moderiert wird.

### ***Gesundheitsbezogene Lebensqualität***

Ohne Berücksichtigung der Zugehörigkeit zur Interventions- oder Kontrollgruppe zeigte sich im Studienverlauf eine Angleichung der globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität von psychisch auffälligen und unauffälligen Patienten (vgl. Abbildung 6, S. 29), wobei erstere noch immer signifikant schlechtere Werte aufwiesen. Die Ergebnisse bivariater Korrelationen, dass eine im Zeitverlauf ansteigende Lebensqualität mit während der Studiendurchführung sinkender durchschnittlicher Schmerzstärke und einem Abbau einstellungsbezogener Barrieren korreliert, entsprechen tendenziell den Aussagen der Studien von Frick et al. (2007), Karakoyun-Celik et al. (2010), Horney et al. (2011), Phillips et al. (2011) und Saevarsdottir et al. (2010), auch wenn diese Studien nicht explizit die Veränderung über die Zeit erfassten. In den Gruppen der modularen pflegerischen Beratungsintervention und der kliniküblichen Versorgung bestehen aber unterschiedliche Mechanismen, die eine klinisch relevanten Steigerung der Lebensqualität ermöglichen. Die Zusammenfassung der geschätzten Modelle in den Tabellen 5 und 6 lässt den Schluss zu, dass eine Verbesserung der globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität nicht allein auf einer verbesserten Adhärenz aufbaut, aus der wiederum eine Schmerzreduktion hervorgeht, sondern dass vielmehr das Zusammenwirken der drei durch die Beratung adressierten Prädispositionen Wissen, Einstellungen und Handlung entscheidend ist. Deutlich wird dies an dem hohen Anteil erklärter Varianz, der nicht auf einzelne Einflussfaktoren zurück zu führen ist. Dies ist in der Interventionsgruppe deutlich stärker ausgeprägt. Daher ist anzunehmen, dass die zusätzlich zur üblichen Versorgung angebotene modulare Pflegeintervention schon durch den häufigeren oder intensiveren Kontakt mit Professionals und die Möglichkeit, während der durchgeführten Beratungen auf individuelle Bedarfe der Patienten eingehen zu können, zu einer Steigerung der wahrgenommenen Lebensqualität beitragen. Dieser Effekt deckt sich mit den Befunden von Frojd et al. (2009), die darüber hinaus nachweisen konnten, dass im gleichen Zuge Angst und Depression abgebaut werden konnten. Vor diesem Hintergrund erscheint auch plausibel, dass in der Interventionsgruppe kein bedeutsamer Einfluss von Angst und Depression ermittelt werden konnte, während bei Kontrollgruppen-Patienten fast die Hälfte der Varianzaufklärung des Modells auf die Interaktionen von Angst und Depression mit dem Wissen und der Adhärenz entfällt. Dass sich abweichend von der Kontrollgruppe trotz des beobachtbaren Anstieges der Lebensqualität unabhängig vom psychischen Belastungsniveau in der Interventionsgruppe kein einzelner Prädiktor als starker Einflussfaktor erwiesen hat, deutet auf einen generellen

Problembereich der Lebensqualitätserfassung hin. Das Konstrukt globale Lebensqualität erfasst die Summe der eingeschätzten Dimensionen von Gesundheit (Bullinger, 2000). Es baut demnach auf einer individuellen Bewertung der Gesundheit auf, die Veränderungsprozessen unterworfen ist. Dieses als *Response Shift Bias* bezeichnete Phänomen (Güthlin, 2004) kann beispielsweise durch die Vermittlung von Schmerzwissen und den Abbau kognitiver Barrieren zur Schmerztherapie induziert sein, so dass sich die Bewertung der eigenen Gesundheit im Zeitverlauf durch den Aufbau von Selbstmanagement-Fähigkeiten relativiert. Diese Bewertung stimmt daher auch nicht zwangsläufig mit objektiv messbaren Veränderungen der Funktionalität oder der Symptombelastung überein (Henrich & Herschbach, 1998) und ist entsprechend schlecht durch konstante Einflussvariablen modellierbar. Erschwerend für die Operationalisierbarkeit wirken sich die Interdependenzen von globaler Lebensqualität und psychischer Belastung aus. Nach Kilian & Pukrop (2006) ist es sehr wahrscheinlich, dass Veränderungsmessungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gleichzeitig Veränderungen des psychischen Belastungsniveaus abbilden, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit jedoch nicht analysiert werden konnten. Dies und das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung, dass ohne pflegerische Beratungsintervention dem Einzelfaktor Wissen ein hohes Einflussgewicht für die Lebensqualitätsänderung zukommt, unterstreichen die Notwendigkeit eines Routine-Assessments psychischer Belastungen. Auch sollten zukünftig pflegerische Interventionsstudien zum Schmerzmanagement bei Tumorpatienten die Veränderung psychischer Belastungen im Zeitverlauf erfassen, um eindeutige Mechanismen der Lebensqualitätsänderung besser erfassen zu können. Den von Laird et al. (2009) kritisierten bestehenden Mangel an längsschnittlichen Studien hierzu kann auch das in dieser Arbeit angewandte Analysedesign nicht ausgleichen.

#### ***Durchschnittliche Schmerzintensität***

Eine allein auf einer Verbesserung des Wissens zum Schmerz basierende Schmerzreduktion, wie sie durch Vallerand et al. (2007), Costantini et al. (2009) und Lovell et al. (2010) beschrieben wurde, kann trotz der Einschränkung hinsichtlich der generellen Vergleichbarkeit der Ergebnisse nicht bestätigt werden. Zwar weisen Patienten mit umfassenderem Wissen eine höhere Wahrscheinlichkeit auf, im Verlauf der Untersuchung eine klinisch relevante Reduktion der durchschnittlichen Schmerzstärke zu erreichen. In Abweichung zu den Ergebnissen von Lovell et al. (2010) zeigt sich aber zumindest tendenziell eine Minderung einer wissensbasierten Schmerzreduktion bei stark psychisch belasteten Patienten, wenngleich dies nur für die hier untersuchte Stichprobe gilt. Hypothese *H06* kann folglich nicht zurückgewiesen, aber auch nicht sicher bestätigt werden. Ebenfalls in Widerspruch zu der Studie von Demyttenaere et al. (2010), dass mit steigendem psychischen

Belastungslevel sinkende durchschnittliche Schmerzintensitäten verbunden seien, stehen die Befunde dieser Arbeit in der Interventionsgruppe. Bei Patienten hingegen, die nicht von dem zusätzlichen pflegerischen Beratungsangebot begleitet wurden, tritt eben dieser Effekt ein, wobei in diesem Untersuchungsarm zugleich ein positiver Einfluss des Wissens zum Schmerz und dessen Management festzustellen ist. Wie schon bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigt sich auch hinsichtlich der wahrgenommenen Schmerzstärke, dass nicht einzelnen Faktoren eine maßgebliche Auswirkung zugeschrieben werden kann, sondern das Zusammenwirken mehrerer für das Erreichen oder Nicht-Erreichen einer klinisch relevanten Reduktion verantwortlich ist. Dies ist in der Interventionsgruppe wesentlich stärker als bei klinik-üblich versorgten Patienten ausgeprägt. Es ist daher anzunehmen, dass die Wissensvermittlung und Barriere-Reduktion als Elemente der modularen Pflegeintervention sowohl die Wahrnehmung und Bewertung von Schmerzen durch die Patienten verändert haben als auch Schmerzspitzen (Break through pain) und der Durchschnitts-Schmerz durch eine bessere Kommunikation zwischen Patienten und Behandlern reduziert werden konnten. Bezüglich der Kommunikation ist nach Payne (2007) als zusätzlich wirksames Element der Intervention anzunehmen, dass bereits die Studiendurchführung an sich zu einer verbesserten Schmerzerfassung und einer entsprechend optimierten Schmerzbehandlung führt. Demnach ist die ausschließliche Untersuchung patientenseitiger Einflussgrößen, wie das Wissen zum Schmerz oder die patientenseitigen Barrieren zur Schmerztherapie mit hoher Plausibilität irreführend und sollte möglichst um eine Analyse der kliniküblichen Versorgungsstandards ergänzt werden, die etwaige Veränderungen im Studienverlauf ebenfalls berücksichtigt. Ein wichtiger Hinweis, dass dies tatsächlich auf die untersuchte Stichprobe zutrifft, liefert wiederum die partielle Zerlegung der Effektstärken, nach der die Summe der Einzeleffekte wie auch bei der Beeinflussung der Lebensqualität deutlich kleiner als der Gesamteffekt und dieses Phänomen in der Kontrollgruppe schwächer ausgeprägt ist. Bedingt durch die fehlende Erfassung etwaiger Verbesserungen des Schmerz-Assessments kann diese Frage nicht abschließend geklärt werden.

### ***Patientenseitige Barrieren zum Schmerzmanagement***

Einstellungsbezogenen Barrieren zur Schmerztherapie wird eine wichtige Rolle für das Management von Tumorschmerzen zugeschrieben (Yates et al., 2002; Edrington et al., 2009; Ward et al., 2009; Borneman et al., 2010; Husson et al., 2011; Jacobsen et al., 2010). Die Metaanalyse von Bennett et al. (2009) zeigt, dass keine ausreichende Evidenz für eine barrierebedingt schlechtere Schmerzreduktion durch Wissensvermittlung vorliegt. Die Mechanismen zur Beeinflussbarkeit bestehender Barrieren hingegen sind bislang aber noch weitgehend unklar. Das dieser Arbeit zugrunde liegende Analysedesign ist in diesem Punkt scheinbar zirkulär, da es prüft, ob eingangs bestehende Barrieren die Chance auf eine

Barriere-Reduktion im Zeitverlauf determinieren. Allerdings erscheint es auf Basis der vorliegenden Befunde durchaus plausibel, dass Barrieren zur Schmerztherapie, wie Fehlvorstellungen über mögliche Wirksamkeitsverluste oder schädliche Auswirkungen von Analgetika, nicht ausschließlich eine individuelle Prädisposition der Patienten sind, sondern gleichzeitig Ergebnis der Schmerztherapie sein können. Hinweise hierauf ergeben sich insbesondere daraus, dass Patienten der Kontrollgruppe mit geringerer Wahrscheinlichkeit eine relevante Schmerzreduktion erleben, bestehende Fehlvorstellungen oder fatalistische Einstellungen zu Tumorschmerzen entsprechend weniger häufig durch eigene Erfahrungen korrigiert werden können und ein eindeutiger Vorteil durch verbessertes Wissen allein nicht nachgewiesen werden kann. Eine signifikante direkte Wechselwirkung zwischen kognitiven Barrieren zur Schmerztherapie und psychischen Belastungen, wie sie beispielsweise durch Edrington et al. (2009) beschrieben wurde, besteht zwar nicht. Der Einfluss von Angst und Depression auf die Barriere-Reduktion ist dennoch nicht vernachlässigbar. Auch wenn gruppen-übergreifend bei psychisch stärker belasteten Patienten keine signifikante Korrelation zwischen der Veränderung bestehender Barrieren und der Änderung der durchschnittlichen Schmerzstärke nachgewiesen werden konnte (vgl. Tabelle 3, S. 36), entfällt knapp die Hälfte der Varianzaufklärung in beiden Studienarmen auf die Haupt- und Interaktionseffekte von Angst und Depression (vgl. Tabelle 7, S. 46). Die zu Anfang der Studie bestehenden Barrieren sind in der Gruppe, die pflegerisch beraten wurde, kein bedeutsamer Prädiktor für eine relevante Barriere-Reduktion im Zeitverlauf. Vielmehr beruht die Chance auf eine deutliche Senkung des Barriereniveaus darauf, dass Patienten sich möglichst genau an das vorgegebene Analgesie-Schema halten, sich zusätzliches Wissen zum Schmerz aneignen und nur in geringem Ausmaß von Angst und Depression betroffen sind. Zumindest tendenziell kann daher Hypothese *H05* bestätigt werden, nach der eine Reduktion bestehender Barrieren bei unter hohen Ausprägungen von Angst und Depression leidenden Patienten als weniger wahrscheinlich angenommen wurde. Problematisch in diesem Zusammenhang ist, dass zur Analyse der Gesamtscore des *Barriers Questionnaire II* herangezogen wurde. Es ist unwahrscheinlich, dass beispielsweise in gleichem Ausmaß eine Veränderung in den Subdimensionen *physiologische Auswirkungen von Analgetika* und *Kommunikation über Schmerz* gelingt. Erstere beruhen nach Ward et al. (1993) und Gunnarsdottir et al. (2005) hauptsächlich auf Fehlinformationen und können potentiell besser durch Wissensvermittlung und eigene Erfahrungen innerhalb der stationären Phase der Untersuchung beeinflusst werden als die - gemessen an der durchschnittlich 10-monatigen Schmerzdauer – teilweise über mehrere Jahre der Erkrankung entwickelte Kommunikationsmuster. Entsprechend ist zu erwarten, dass die sehr heterogene Krankheits- und Schmerzhistorie der Studienpatienten eine eindeutige Bestimmung wirkender Mechanismen erschwert. Untersuchungen hierzu liegen aber bislang nicht vor.

### ***Kognitive Schmerzbewältigung***

Nach Geissner (2001: 15) ist davon auszugehen, dass eine verbesserte kognitive Schmerzbewältigung dazu führt, dass sowohl das Schmerzerleben als auch die aus dem Schmerz resultierende psychische Beeinträchtigung verbessert werden. Der Schmerzbewältigung kommt demnach eine mehrfache Funktion zu, die im Rahmen pflegerischer Beratungsinterventionen zum Tumorschmerzmanagement von Bedeutung sind. Es zeigt sich, dass die kognitive Schmerzbewältigung trotz ihrer bezogen auf die Modellanpassung schlechten Modellierbarkeit durch das vorgeschlagene Analysedesign durch Angst und Depression beeinflusst wird. Dass dabei die ausgewiesenen Effekte nicht statistisch signifikant und im Vergleich zu den anderen betrachteten Outcomes klein sind, resultiert aber weitgehend daraus, dass die Veränderung der Schmerzbewältigung im Zeitverlauf sich kaum zwischen psychisch unauffälligen und stark psychisch belasteten Patienten unterscheidet (vgl. Abbildung 8 und 9, S. 31) und über den Beobachtungszeitraum quantitativ generell kaum verändert. Die mit Hypothese *H07* angenommene Verringerung der Wahrscheinlichkeit, bei starker psychischer Belastung eine klinisch relevante Verbesserung der kognitiven Schmerzbewältigung in den Subdimensionen *Handlungsplanungskompetenz* und *kognitive Umstrukturierung* erreichen zu können, wird durch die Untersuchungsergebnisse unterstützt. Die Wahrscheinlichkeit für das Erreichen einer bedeutend stärker ausgeprägten Überzeugung, über wirksame Selbstmanagement-Fähigkeiten zum Umgang mit Schmerzen zu verfügen, also Handlungsplanungskompetenz aufgebaut zu haben, ist in beiden Untersuchungsarmen stark von der Adhärenz zur Schmerzmedikation begünstigt. Da eine gute Adhärenz gleichzeitig ein Prädiktor für das Erreichen einer Schmerzreduktion und einer verbesserten globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist, diese wiederum nur schwach von Angst und Depression beeinflusst sind, ist von einer indirekten Wechselwirkung auszugehen. Dieser Befund bestätigt die Ergebnisse von Reddick et al. (2005), Dempster et al. (2011) und Horney et al. (2011), wonach Beratungsinterventionen, die auf eine Verbesserung der kognitiven Schmerzbewältigung ausgerichtet sind, gleichzeitig das psychische Belastungsniveau senken können. Nicht erwartungsgemäß zeigt sich, dass insbesondere mit Blick auf den Aufbau von Handlungsplanungskompetenz das zu Studienbeginn vorhandene Wissen der Patienten in der Interventionsgruppe nicht von Bedeutung ist. Daher ist fraglich, ob entweder die veränderte Einstellung der Patienten zur Schmerzbewältigung nicht durch die pflegerische Beratungsintervention hervorgerufen wurde oder die geringe stationäre Verweildauer von durchschnittlich weniger als neun Tagen zu kurz war, um eindeutige wissensinduzierte Effekte zu verursachen.

## 6 Zusammenfassung

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit haben weitreichende Implikationen für die pflegerische Beratungspraxis. Sie untermauern den eigenständigen Beitrag pflegerischer Beratung für das Schmerzmanagement bei Tumorpatienten. Wichtige Outcome-Parameter der psychosozialen Onkologie, wie die gesundheitsbezogene Lebensqualität sind durch pflegerisch durchgeführte Supportivmaßnahmen beeinflussbar. Ein genereller Moderator-effekt von Angst und Depression über die untersuchten Zielvariablen lässt sich hierbei nicht nachweisen.

Ungeklärt bleibt jedoch in diesem Zusammenhang der Einfluss der Beratungsintensität. Bei der Konzeption zukünftiger pflegerischer Interventionsstudien sollte diesem Aspekt mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden, um die Mechanismen der Wirksamkeit von Beratungsinterventionen auf individueller Ebene detaillierter erfassen und einen effizienten Einsatz solcher supportiver Maßnahmen in der Regelversorgung gewährleisten zu können. Auch die Stabilität des durch die umgesetzte pflegerische Beratungsintervention erreichten Effekts konnte nur über einen Zeitraum bis vier Wochen nach Entlassung aus der Klinik analysiert werden. Der Nachweis einer nachhaltigen Verbesserung der gesundheitlichen Einschränkung und der einschränkungsbedingten psychischen Belastung könnte ebenfalls zu einer Überführung in die Regelversorgung beitragen, kann aber mit dem analysierten Datenmaterial nicht geführt werden.

Zumindest bis vier Wochen über die stationäre Phase hinaus konnte jedoch gezeigt werden, dass die Mechanismen der Tumorschmerzbehandlung nicht linear sind, sondern von der jeweiligen ungleich verteilten Ausprägung der Einflussfaktoren abhängen. Die Annahme eines bei allen beratenen Patienten gleichen Dosis-Wirkungs-Zusammenhangs zwischen Beratung und Beratungsergebnis ist somit realitätsfern. Vielmehr zeigen die Untersuchungsergebnisse, dass pflegerischer Beratungsinterventionen auf Basis individueller Bedarfe und Ressourcen am ehesten geeignet sind, um eine optimale Tumorschmerztherapie sicherzustellen.

Bedeutsam für die Ergebnisse der Tumorschmerztherapie sind dabei jeweils vor allem extreme Ausprägungen von psychischen Belastungen, patientenseitigen Barrieren zur Schmerztherapie, dem Wissen zum Schmerz und dessen Management sowie der Adhärenz zur Schmerzmedikation. Dies bedeutet zugleich, dass Aussagen über durchschnittliche Werte zu unterschiedlichen Messzeitpunkten im Gruppenvergleich wenig geeignet sind, um die Mechanismen pflegerischer Beratungsinterventionen zu identifizieren. Evaluationsschemata künftiger Interventionsstudien sollten auch dies stärker berücksichtigen.

## 6.1 Fazit für die pflegerische Praxis

Es finden sich keine Hinweise darauf, dass die Aufnahmefähigkeit der Patienten für in Beratungen vermitteltes Wissen durch Angst und Depression eingeschränkt ist. Einerseits ergibt sich aus dem Fehlen signifikanter Auswirkungen von Angst und Depression und deren modellierten Interaktionseffekten, dass pflegerische Beratungen weitgehend robust gegen die Auswirkungen psychischer Belastungen der Patienten sind.

Daraus kann die Empfehlung abgeleitet werden, die Patienten trotz Angst und Depression zu beraten. Eine zwangsläufig schlechtere Erreichbarkeit durch die Beratung oder ein geringerer Beratungserfolg sind nicht anzunehmen. Aus den Befunden kann weiterhin abgeleitet werden, dass eine relevante Beeinflussung der Zielgrößen gesundheitsbezogene Lebensqualität, Schmerzreduktion, Barriereabbau und kognitive Schmerzbewältigung am ehesten durch Interventionen gelingt, welche die Elemente Wissen, Einstellung und Handlung gleichzeitig adressieren. Dies setzt ein kontinuierliches Assessment dieser Patienten-berichteten Behandlungsergebnisse voraus.

Andererseits weist der Vergleich von reduzierten und um Angst und Depression erweiterten Modellen auf die Notwendigkeit eines systematischen Screenings psychischer Belastungen bei Tumorschmerzpatienten hin, da anderenfalls die Wichtigkeit einzelner Elemente der hier getesteten Intervention über- oder unterschätzt werden kann. Hierbei haben diese Prädispositionen je nach Zielgröße unterschiedliche Gewichtungen.

Die in Kapitel 4.3, S. 54 dargestellten Wahrscheinlichkeiten für das Erreichen einer klinisch relevanten Verbesserung sind zwar ein Indiz für die Notwendigkeit der Berücksichtigung psychischer Belastungen bei pflegerischen Beratungen. Sie beruhen aber auf der Simulation idealisierter Durchschnittspatienten und berücksichtigen nicht die statistisch nachweisbaren gemeinsamen Effekte der prädisponierenden Merkmale Wissen, Barrieren und Adhärenz (vgl. Kap. 4.2.2, S.40-53).

Es ist generell fraglich, ob die spezifische Zusammensetzung der umgesetzten Interventionsmodule oder andere, nicht beobachtete Einflüsse, wie der intensivierter Patientenkontakt, die im Gruppenvergleich festgestellten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hervorgerufen haben.

Für die Effektivierung modularer pflegerischer Beratungsinterventionen zum Tumorschmerzmanagement erscheint es daher dringend geboten, die oftmals implizit angenommenen, aber statistisch kaum belegten Annahmen über die Zusammenhänge und Wechselwirkungen zwischen den Ergebnissen der Schmerzbehandlung einerseits und den durch pflegerisches Handeln beeinflussbaren prädisponierenden Patientenmerkmalen andererseits verstärkt in den Blick zu nehmen.

## 7 Literatur

- Aaronson, N. K., S. Ahmedzai, B. Bergman, M. Bullinger, A. Cull, N. J. Duez, A. Filiberti, H. Flechtner, S. B. Fleishman, and J. C. de Haes (1993). "The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology." *J Natl Cancer Inst* 85(5): 365-76.
- Alexander, S., C. Palmer and P. C. Stone (2010). "Evaluation of screening instruments for depression and anxiety in breast cancer survivors." *Breast Cancer Res Treat* 122(2): 573-8.
- Andrews, G., K. Sanderson, T. Slade and C. Issakidis (2000). "Why does the burden of disease persist? Relating the burden of anxiety and depression to effectiveness of treatment." *Bull World Health Organ* 78(4): 446-54.
- Arnold, S. D., L. M. Forman, B. D. Brigidi, K. E. Carter, H. A. Schweitzer, H. E. Quinn, A. B. Guill, J. E. Herndon, 2nd and R. H. Raynor (2008). "Evaluation and characterization of generalized anxiety and depression in patients with primary brain tumors." *Neuro Oncol* 10(2): 171-81.
- Bennett, M. I., A. M. Bagnall and S. Jose Closs (2009). "How effective are patient-based educational interventions in the management of cancer pain? Systematic review and meta-analysis." *Pain* 143(3): 192-9.
- Beutel, M. E: Psychotherapie bei somatischen Erkrankungen aus psychodynamischer Sicht. In: Faller, H. (Hrsg.): Psychotherapie bei somatischen Erkrankungen. Thieme, Stuttgart, 2005, S. 122-40.
- Beutel, M. E. und H. Schulz (2011). "Epidemiologie psychisch komorbider Störungen bei chronischen körperlichen Erkrankungen." *Bundesgesundheitsbl* 54(1): 15-21.
- Bjerkset, O., A. Mykletun, A. A. Dahl and O. Linaker (2007). "Mortality in relation to self-reported mixed anxiety and depression symptoms--The HUNT study." *Nord J Psychiatry* 61(1): 6-11.
- Borneman, T., M. Koczywas, V. C. Sun, B. F. Piper, G. Uman and B. Ferrell (2010). "Reducing patient barriers to pain and fatigue management." *J Pain Symptom Manage* 39(3): 486-501.
- Boyes, A. W., A. Girgis, A. C. Zucca and C. Lecathelinais (2009). "Anxiety and depression among long-term survivors of cancer in Australia: results of a population-based survey." *Med J Aust* 190(7 Suppl): S94-8.



- Breen, S. J., C. M. Baravelli, P. E. Schofield, M. Jefford, P. M. Yates and S. K. Aranda (2009). "Is symptom burden a predictor of anxiety and depression in patients with cancer about to commence chemotherapy?" *Med J Aust* 190(7 Suppl): S99-104.
- Bringmann, H., S. Singer, M. Hockel, J. U. Stolzenburg, O. Krauss and R. Schwarz (2008). "Longitudinal analysis of psychiatric morbidity in cancer patients." *Onkologie* 31(6): 343-4.
- Brintzenhofe-Szoc, K. M., T. T. Levin, Y. Li, D. W. Kissane and J. R. Zabora (2009). "Mixed anxiety/depression symptoms in a large cancer cohort: prevalence by cancer type." *Psychosomatics* 50(4): 383-91.
- Brown, L. F., K. Kroenke, D. E. Theobald, J. Wu and W. Tu (2010). "The association of depression and anxiety with health-related quality of life in cancer patients with depression and/or pain." *Psychooncology* 19(7): 734-41.
- Bullinger, M. (2000). Lebensqualität - Aktueller Stand und neuere Entwicklungen der internationalen Lebensqualitätsforschung. In: Ravens-Sieberer A. U., Cieza M., Bullinger N., von Steinbüchel und Poepfel E. (Hrsg.): *Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin: Konzepte, Methoden, Anwendung*. Ecomed-Verlag, Landsberg, 2000, S. 13-49.
- Butow, P., S. Palmer, A. Pai, B. Goodenough, T. Lockett and M. King (2010). "Review of adherence-related issues in adolescents and young adults with cancer." *J Clin Oncol* 28(32): 4800-9.
- Chang, M. C., Y. C. Chang, J. F. Chiou, T. S. Tsou and C. C. Lin (2002). "Overcoming patient-related barriers to cancer pain management for home care patients. A pilot study." *Cancer Nurs* 25(6): 470-6.
- Cheung, W. Y., L. W. Le and C. Zimmermann (2009). "Symptom clusters in patients with advanced cancers." *Support Care Cancer*.
- Cleeland, C. S. and K. M. Ryan (1994). "Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory." *Ann Acad Med Singapore* 23(2): 129-38.
- Costantini, M., C. Ripamonti, M. Beccaro, M. Montella, P. Borgia, C. Casella and G. Miccinesi (2009). "Prevalence, distress, management, and relief of pain during the last 3 months of cancer patients' life. Results of an Italian mortality follow-back survey." *Ann Oncol* 20(4): 729-35.
- Dempster, M., N. K. McCorry, E. Brennan, M. Donnelly, L. J. Murray and B. T. Johnston (2011). "Do changes in illness perceptions predict changes in psychological distress among oesophageal cancer survivors?" *J Health Psychol*.
- Demyttenaere, K., C. Reed, D. Quail, M. Bauer, N. Dantchev, A. L. Montejo, B. Monz, D. Perahia, A. Tylee and L. Grassi (2010). "Presence and predictors of pain in depression: results from the FINDER study." *J Affect Disord* 125(1-3): 53-60.

- DiMatteo, M. R., K. B. Haskard and S. L. Williams (2007). "Health beliefs, disease severity, and patient adherence: a meta-analysis." *Med Care* 45(6): 521-8.
- DiMatteo, M. R., H. S. Lepper and T. W. Croghan (2000). "Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence." *Arch Intern Med* 160(14): 2101-7.
- DNQP: Expertenstandard Schmerzmanagement in der Pflege : Sonderdruck einschließlich Kommentierung und Literaturanalyse. Fachhochschule Osnabrück, Osnabrück, 2005.
- Donker, T., K. M. Griffiths, P. Cuijpers and H. Christensen (2009). "Psychoeducation for depression, anxiety and psychological distress: a meta-analysis." *BMC Med* 7: 79.
- Edrington, J., A. Sun, C. Wong, M. Dodd, G. Padilla, S. Paul and C. Miaskowski (2009). "Barriers to pain management in a community sample of Chinese American patients with cancer." *J Pain Symptom Manage* 37(4): 665-75.
- Faul, L. A., H. S. Jim, C. Williams, L. Loftus and P. B. Jacobsen (2010). "Relationship of stress management skill to psychological distress and quality of life in adults with cancer." *Psychooncology* 19(1): 102-9.
- Fayers, P. M., Aaronson, N.K., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D., Bottomley, A., on behalf of the EORTC Quality of Life Group. (2001). *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)*. Brussels, European Organisation for Research and Treatment of Cancer.
- Fischer, D. J., D. Villines, Y. O. Kim, J. B. Epstein and D. J. Wilkie (2010). "Anxiety, depression, and pain: differences by primary cancer." *Support Care Cancer* 18(7): 801-10.
- Frick, E., M. Tyroller and M. Panzer (2007). "Anxiety, depression and quality of life of cancer patients undergoing radiation therapy: a cross-sectional study in a community hospital outpatient centre." *Eur J Cancer Care (Engl)* 16(2): 130-6.
- Frojd, C., C. Lampic, G. Larsson and L. von Essen (2009). "Is satisfaction with doctors' care related to health-related quality of life, anxiety and depression among patients with carcinoid tumours? A longitudinal report." *Scand J Caring Sci* 23(1): 107-16.
- Gao, W., M. I. Bennett, D. Stark, S. Murray and I. J. Higginson (2010). "Psychological distress in cancer from survivorship to end of life care: prevalence, associated factors and clinical implications." *Eur J Cancer* 46(11): 2036-44.
- Geissner, E.: Fragebogen zur Erfassung der Schmerzverarbeitung (FESV) - Manual. Hogrefe, Göttingen, 2001.
- Graves, K. D., S. M. Arnold, C. L. Love, K. L. Kirsh, P. G. Moore and S. D. Passik (2007). "Distress screening in a multidisciplinary lung cancer clinic: prevalence and predictors of clinically significant distress." *Lung Cancer* 55(2): 215-24.

- Greer, J. A., E. R. Park, H. G. Prigerson and S. A. Safren (2010). "Tailoring Cognitive-Behavioral Therapy to Treat Anxiety Comorbid with Advanced Cancer." *J Cogn Psychother* 24(4): 294-313.
- Gunnarsdottir, S., H. S. Donovan, R. C. Serlin, C. Voge and S. Ward (2002). "Patient-related barriers to pain management: the Barriers Questionnaire II (BQ-II)." *Pain* 99(3): 385-96.
- Gunnarsdottir, S., R. C. Serlin and S. Ward (2005). "Patient-related barriers to pain management: the Icelandic Barriers Questionnaire II." *J Pain Symptom Manage* 29(3): 273-85.
- Güthlin, C. (2004). "Response Shift: alte Probleme der Veränderungsmessung, neu angewendet auf gesundheitsbezogene Lebensqualität." *Z Med Psychol* 13: 165-74.
- Henrich, G. and P. Herschbach: Objektive Bedingungen subjektiver Lebensqualität. In: Koch U. und Weis J. (Hrsg.): *Krankheitsbewältigung bei Krebs und Möglichkeiten der Unterstützung*. Schattauer, Stuttgart, 1998, S. 77-88.
- Herrmann, C., U. Buss und R. P. Snaith: *HADS-D: Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin. Testdokumentation und Handanweisung*. Huber Verlag, Bern, 1995.
- Herschbach, P. und P. Heußner: *Einführung in die psychoonkologische Behandlungspraxis*. Klett-Cotta, Stuttgart, 2008.
- Hinz, A., O. Krauss, J. P. Hauss, M. Hockel, R. D. Kortmann, J. U. Stolzenburg and R. Schwarz (2010). "Anxiety and depression in cancer patients compared with the general population." *Eur J Cancer Care (Engl)* 19(4): 522-9.
- Holland, J. C. (2002). "History of psycho-oncology: overcoming attitudinal and conceptual barriers." *Psychosom Med* 64(2): 206-21.
- Holland, J. C. and Y. Alici (2010). "Management of distress in cancer patients." *J Support Oncol* 8(1): 4-12.
- Horney, D. J., H. E. Smith, M. McGurk, J. Weinman, J. Herold, K. Altman and C. D. Llewellyn (2011). "Associations between quality of life, coping styles, optimism, and anxiety and depression in pretreatment patients with head and neck cancer." *Head Neck* 33(1): 65-71.
- Husson, O., F. Mols and L. V. van de Poll-Franse (2011). "The relation between information provision and health-related quality of life, anxiety and depression among cancer survivors: a systematic review." *Ann Oncol* 11 Apr;22(4):761-72.
- Jacobi, F., H. U. Wittchen, C. Holting, M. Hofler, H. Pfister, N. Muller and R. Lieb (2004). "Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS)." *Psychol Med* 34(4): 597-611.

- Jacobsen, R., Z. Liubarskiene, C. Moldrup, L. Christrup, P. Sjogren and J. Samsanaviciene (2009a). "Barriers to cancer pain management: a review of empirical research." *Medicina (Kaunas)* 45(6): 427-33.
- Jacobsen, R., C. Moldrup, L. Christrup and P. Sjogren (2009b). "Patient-related barriers to cancer pain management: a systematic exploratory review." *Scand J Caring Sci* 23(1): 190-208.
- Jacobsen, R., C. Moldrup, L. Christrup, P. Sjogren and O. B. Hansen (2009c). "The Danish Barriers Questionnaire-II: preliminary validation in cancer pain patients." *Pain Pract* 9(4): 266-74.
- Jacobsen, R., C. Moldrup, L. Christrup, P. Sjogren and O. B. Hansen (2010). "Psychological and behavioural predictors of pain management outcomes in patients with cancer." *Scand J Caring Sci* 24(4): 781-90.
- Jahn, P., M. Kitzmantel, P. Renz, E. Kukk, O. Kuss, A. Thoke-Colberg, I. Horn and M. Landenberger (2010). "Improvement of pain related self management for oncologic patients through a trans institutional modular nursing intervention: protocol of a cluster randomized multicenter trial." *Trials* 11: 29.
- Jansen, C. E., B. A. Cooper, M. J. Dodd and C. A. Miaskowski (2010). "A prospective longitudinal study of chemotherapy-induced cognitive changes in breast cancer patients." *Support Care Cancer*.
- Joly, F., O. Rigal, S. Noal and B. Giffard (2011). "Cognitive dysfunction and cancer: which consequences in terms of disease management?" *Psychooncology* 20(12):1251-8.
- Kadan-Lottick, N. S., L. C. Vanderwerker, S. D. Block, B. Zhang and H. G. Prigerson (2005). "Psychiatric disorders and mental health service use in patients with advanced cancer: a report from the coping with cancer study." *Cancer* 104(12): 2872-81.
- Kai-hoi Sze, F., E. Wong, R. Lo and J. Woo (2000). "Do pain and disability differ in depressed cancer patients?" *Palliat Med* 14(1): 11-7.
- Karakoyun-Celik, O., I. Gorken, S. Sahin, E. Orcin, H. Alanyali and M. Kinay (2010). "Depression and anxiety levels in woman under follow-up for breast cancer: relationship to coping with cancer and quality of life." *Med Oncol* 27(1): 108-13.
- Katon, W., E. H. Lin and K. Kroenke (2007). "The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness." *Gen Hosp Psychiatry* 29(2): 147-55.
- Keefe, F. J., A. P. Abernethy and C. C. L (2005). "Psychological approaches to understanding and treating disease-related pain." *Annu Rev Psychol* 56: 601-30.
- Kennard, B. D., S. M. Steward, R. Olvera, R. E. Bawdon, A. O. Ailin, C. P. Lewis and N. J. Winick (2004). "Nonadherence in Adolescent Oncology Patients: Preliminary Data

- on Psychological Risk Factors and Relationship to Outcome." *J Clin Psychol Med Settings* 11(1): 31-9.
- Kessler, R. C., M. Angermeyer, J. C. Anthony, D. E. G. R. K. Demyttenaere, I. Gasquet, D. E. G. G. S. Gluzman, O. Gureje, J. M. Haro, N. Kawakami, A. Karam, D. Levinson, M. E. Medina Mora, M. A. Oakley Browne, J. Posada-Villa, D. J. Stein, C. H. Adley Tsang, S. Aguilar-Gaxiola, J. Alonso, S. Lee, S. Heeringa, B. E. Pennell, P. Berglund, M. J. Gruber, M. Petukhova, S. Chatterji and T. B. Ustun (2007). "Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative." *World Psychiatry* 6(3): 168-76.
- Kilian, R. und R. Pukrop (2006). "Pro und Kontra: Ist subjektive Lebensqualität ein sinnvoller Outcomeparameter?" *Psychiat Prax* 33: 312-6.
- Kirkova, J., D. Walsh, A. Aktas and M. P. Davis (2010). "Cancer symptom clusters: old concept but new data." *Am J Hosp Palliat Care* 27(4): 282-8.
- Kroenke, K., D. Theobald, J. Wu, J. K. Loza, J. S. Carpenter and W. Tu (2010). "The association of depression and pain with health-related quality of life, disability, and health care use in cancer patients." *J Pain Symptom Manage* 40(3): 327-41.
- Küchler, T., Bullinger, M. (2000). Onkologie. In: Ravens-Sieberer U. und Cieza A. (Hrsg.): *Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin*. ecomed, Landsberg, 2000, S. 144-57.
- Kuhnt, S., J. Ernst, S. Singer, J. U. Ruffer, R. D. Kortmann, J. U. Stolzenburg and R. Schwarz (2009). "Fatigue in cancer survivors--prevalence and correlates." *Onkologie* 32(6): 312-7.
- Künzler, A. und S. Lenz: Psychoonkologie. In: Künzler A., Böttcher C., Hartmann R. und Nussbaum M.H. (Hrsg.): *Körperzentrierte Psychotherapie im Dialog: Grundlagen, Anwendungen, Integration* Der IKP-Ansatz von Yvonne Maurer. Springer, Berlin, Heidelberg, 2010, S. 261-73.
- Lai, Y. H., S. L. Guo, F. J. Keefe, S. L. Tsai, C. C. Chien, Y. C. Sung and M. L. Chen (2004). "Effects of brief pain education on hospitalized cancer patients with moderate to severe pain." *Support Care Cancer* 12(9): 645-52.
- Lai, Y. H., F. J. Keefe, W. Z. Sun, L. Y. Tsai, P. L. Cheng, J. F. Chiou and L. L. Wei (2002). "Relationship between pain-specific beliefs and adherence to analgesic regimens in Taiwanese cancer patients: a preliminary study." *J Pain Symptom Manage* 24(4): 415-23.
- Laird, B. J., A. C. Boyd, L. A. Colvin and M. T. Fallon (2009). "Are cancer pain and depression interdependent? A systematic review." *Psychooncology* 18(5): 459-64.

- Larsson, G., E. Mattsson and L. von Essen (2010). "Aspects of quality of life, anxiety, and depression among persons diagnosed with cancer during adolescence: a long-term follow-up study." *Eur J Cancer* 46(6): 1062-8.
- Lin, C. C. (2000). "Barriers to the analgesic management of cancer pain: a comparison of attitudes of Taiwanese patients and their family caregivers." *Pain* 88(1): 7-14.
- Lin, C. C., P. L. Chou, S. L. Wu, Y. C. Chang and Y. L. Lai (2006). "Long-term effectiveness of a patient and family pain education program on overcoming barriers to management of cancer pain." *Pain* 122(3): 271-81.
- Lloyd-Williams, M., M. Dennis and F. Taylor (2004). "A prospective study to determine the association between physical symptoms and depression in patients with advanced cancer." *Palliat Med* 18(6): 558-63.
- Lovell, M. R., P. M. Forder, M. R. Stockler, P. Butow, E. M. Briganti, R. Chye, D. Goldstein and F. M. Boyle (2010). "A randomized controlled trial of a standardized educational intervention for patients with cancer pain." *J Pain Symptom Manage* 40(1): 49-59.
- Luckett, T., P. N. Butow, M. T. King, M. Oguchi, G. Heading, N. A. Hackl, N. Rankin and M. A. Price (2010). "A review and recommendations for optimal outcome measures of anxiety, depression and general distress in studies evaluating psychosocial interventions for English-speaking adults with heterogeneous cancer diagnoses." *Support Care Cancer* 18(10): 1241-62.
- Madalla, G. S.: *Introduction to Economics*. Macmillan, New York, 1992.
- McFadden, D.: Quantitative methods for analysing travel behaviour of individuals: some recent developments. In: Hensher D.A. and Stopher P.R. (Eds.): *Behavioural travel modelling*. Croom Helm, London, 1979, pp 279-318.
- Mehnert, A., C. Lehmann, P. Cao und U. Koch (2006). "Die Erfassung psychosozialer Belastungen und Ressourcen in der Onkologie - Ein Literaturüberblick zu Screeningmethoden und Entwicklungstrends." *Psychother Psychosom Med Psychol* 56(12): 462-79.
- Melzak, R. and P. D. Wall (1965). "Pain Mechanisms: a new theory." *Science* 150(699): 971-9.
- Mergenthaler, U., J. Heymanns, H. Koppler, J. Thomalla, C. van Roye, J. Schenk and R. Weide (2011). "Evaluation of psychosocial distress in patients treated in a community-based oncology group practice in Germany." *Ann Oncol* 22(4):931-8
- Meuser, T., C. Pietruck, L. Radbruch, P. Stute, K. A. Lehmann and S. Grond (2001). "Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology." *Pain* 93(3): 247-57.

- Miaskowski, C., M. Dodd, C. West, K. Schumacher, S. M. Paul, D. Tripathy and P. Koo (2004). "Randomized clinical trial of the effectiveness of a self-care intervention to improve cancer pain management." *J Clin Oncol* 22(9): 1713-20.
- Morisky, D. E., L. W. Green and D. M. Levine (1986). "Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence." *Med Care* 24(1): 67-74.
- Mystakidou, K., E. Tsilika, E. Parpa, P. Athanasouli, A. Galanos, P. Anna and L. Vlahos (2009). "Illness-related hopelessness in advanced cancer: influence of anxiety, depression, and preparatory grief." *Arch Psychiatr Nurs* 23(2): 138-47.
- Osborn, R. L., A. C. Demoncada and M. Feuerstein (2006). "Psychosocial interventions for depression, anxiety, and quality of life in cancer survivors: meta-analyses." *Int J Psychiatry Med* 36(1): 13-34.
- Osoba, D., B. Zee, J. Pater, D. Warr, L. Kaizer and J. Latreille (1994). "Psychometric properties and responsiveness of the EORTC Quality of Life Questionnaire (QLCW30) in patients with breast, ovarian and lung cancer." *Qual Life Res* 3: 353-64.
- Osterberg, L. and T. Blaschke (2005). "Adherence to medication." *N Engl J Med* 353(5): 487-97.
- Patel, D., L. Sharpe, B. Thewes, M. L. Bell and S. Clarke (2010). "Using the distress thermometer and hospital anxiety and depression scale to screen for psychosocial morbidity in patients diagnosed with colorectal cancer." *J Affect Disord*.
- Payne, R. (2007). "Recognition and diagnosis of breakthrough pain." *Pain Med* 8 Suppl 1: S3-7.
- Phillips, K. M., H. S. Jim, K. A. Donovan, M. C. Pinder-Schenck and P. B. Jacobsen (2011). "Characteristics and correlates of sleep disturbances in cancer patients." *Support Care Cancer*: Epub ahead of print.
- Radbruch, L., G. Loick, P. Kiencke, G. Lindena, R. Sabatowski, S. Grond, K. A. Lehmann and C. S. Cleeland (1999). "Validation of the German version of the Brief Pain Inventory." *J Pain Symptom Manage* 18(3): 180-7.
- Raison, C. L., J. Giese-Davis, A. H. Miller, D. Spiegel und A. d. Rohde: Depression bei Krebs: Mechanismen, Konsequenzen und Behandlung. In: Marneros A., Bauer M. und Rohde A. (Hrsg.): Depressionen und bipolare Erkrankungen: in der psychiatrischen und allgemeinärztlichen Praxis. Ein Leitfaden. AWB Wissenschaftsverlag, Berlin, 2007, S. 507-54.
- Reddick, B. K., J. P. Nanda, L. Campbell, D. G. Ryman and F. Gaston-Johansson (2005). "Examining the influence of coping with pain on depression, anxiety, and fatigue among women with breast cancer." *J Psychosoc Oncol* 23(2-3): 137-57.

- Richter, M. und C. Schleußner (2009). "Psychologische Aspekte in der Tumorschmerzbehandlung." *Onkologie*(15): 688-95.
- Robert-Koch-Institut: Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland. Entwicklung der Prävalenzen zwischen 1990 und 2010., Robert-Koch-Institut, Berlin, 2010.
- Rogosa, D., D. Brandt and M. Zimowski (1982). "A growth curve approach to the measurement of change." *Psychological Bulletin* 92: 726-48.
- Saevarsdottir, T., N. Fridriksdottir and S. Gunnarsdottir (2010). "Quality of Life and Symptoms of Anxiety and Depression of Patients Receiving Cancer Chemotherapy: Longitudinal Study." *Cancer Nurs* 2010 Jan-Feb;33(1):E1-E10.
- Saratsiotou, I., M. Kordoni, C. Bakogiannis, E. Livadarou, D. Skarlos, P. A. Kosmidis and E. Razis (2010). "Treatment adherence of cancer patients to orally administered chemotherapy: insights from a Greek study using a self-reported questionnaire." *J Oncol Pharm Pract* doi:10.1177/1078155210380292.
- Schneider, S., A. Moyer, S. Knapp-Oliver, S. Sohl, D. Cannella and V. Targhetta (2010). "Pre-intervention distress moderates the efficacy of psychosocial treatment for cancer patients: a meta-analysis." *J Behav Med* 33(1): 1-14.
- Schwarz, R. und S. Singer: Einführung Psychosoziale Onkologie. Ernst Reinhardt Verlag, München, 2008.
- Scott, K. M., M. Von Korff, J. Alonso, M. C. Angermeyer, E. Bromet, J. Fayyad, G. de Girolamo, K. Demyttenaere, I. Gasquet, O. Gureje, J. M. Haro, Y. He, R. C. Kessler, D. Levinson, M. E. Medina Mora, M. Oakley Browne, J. Ormel, J. Posada-Villa, M. Watanabe and D. Williams (2009). "Mental-physical co-morbidity and its relationship with disability: results from the World Mental Health Surveys." *Psychol Med* 39(1): 33-43.
- Sharpley, C. F., V. Bitsika and D. R. Christie (2010). "'Why I feel bad': refinement of the Effects of Prostate Cancer Upon Lifestyle Questionnaire and an initial exploration of its links with anxiety and depression among prostate cancer patients." *Psychooncology* 19(8): 839-46.
- Singer, S., J. Das-Munshi and E. Brahler (2010). "Prevalence of mental health conditions in cancer patients in acute care - a meta-analysis." *Ann Oncol* 21(5): 925-30.
- Singer, S., S. Kuhnt, H. Gotze, J. Hauss, A. Hinz, A. Liebmann, O. Krauss, A. Lehmann and R. Schwarz (2009). "Hospital anxiety and depression scale cutoff scores for cancer patients in acute care." *Br J Cancer* 100(6): 908-12.
- Tavoli, A., A. Montazeri, R. Roshan, Z. Tavoli and M. Melyani (2008). "Depression and quality of life in cancer patients with and without pain: the role of pain beliefs." *BMC Cancer* 8: 177.



- Teunissen, S. C., A. de Graeff, E. E. Voest and J. C. de Haes (2007). "Are anxiety and depressed mood related to physical symptom burden? A study in hospitalized advanced cancer patients." *Palliat Med* 21(4): 341-6.
- Tölle, T. and H. Flor (2006). Schmerz. In: Förstl H., Hautzinger M. und Roth G. (Hrsg.): *Neurobiologie psychischer Störungen*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Hongkong, London, Mailand, Paris, Tokio, Wien, 2006, S. 577-618.
- Trautner, H. M.: *Lehrbuch der Entwicklungspsychologie Band 1: Grundlagen und Methoden*. Hogrefe, Göttingen, 1992.
- Vahdaninia, M., S. Omidvari and A. Montazeri (2010). "What do predict anxiety and depression in breast cancer patients? A follow-up study." *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 45(3): 355-61.
- Vallerand, A. H., T. Templin, S. M. Hasenau and C. Riley-Doucet (2007). "Factors that affect functional status in patients with cancer-related pain." *Pain* 132(1-2): 82-90.
- van den Beuken-van Everdingen, M. H., J. M. de Rijke, A. G. Kessels, H. C. Schouten, M. van Kleef and J. Patijn (2009). "Quality of life and non-pain symptoms in patients with cancer." *J Pain Symptom Manage* 38(2): 216-33.
- van den Beuken-van Everdingen, M. H., M. L. Peters, J. M. de Rijke, H. C. Schouten, M. van Kleef and J. Patijn (2008). "Concerns of former breast cancer patients about disease recurrence: a validation and prevalence study." *Psychooncology* 17(11): 1137-45.
- van Dulmen, S., E. Sluijs, L. van Dijk, D. de Ridder, R. Heerdink and J. Bensing (2007). "Patient adherence to medical treatment: a review of reviews." *BMC Health Serv Res* 7: 55.
- Ward, S. E., K. Carlson-Dakes, S. H. Hughes, K. L. Kwekkeboom and H. S. Donovan (1998). "The impact on quality of life of patient-related barriers to pain management." *Res Nurs Health* 21(5): 405-13.
- Ward, S. E., N. Goldberg, V. Miller-McCauley, C. Mueller, A. Nolan, D. Pawlik-Plank, A. Robbins, D. Stormoen and D. E. Weissman (1993). "Patient-related barriers to management of cancer pain." *Pain* 52(3): 319-24.
- Ward, S. E., K. K. Wang, R. C. Serlin, S. L. Peterson and M. E. Murray (2009). "A randomized trial of a tailored barriers intervention for Cancer Information Service (CIS) callers in pain." *Pain* 144(1-2): 49-56.
- Watzke, B., H. Schulz, U. Koch und A. Mehnert (2008). "Psychotherapeutische Versorgung in der Onkologie." *Psychother J*(4): 328-36.
- Wedding, U., A. Koch, M. Röhrig, L. Pientka, H. Sauer, K. Höffken and I. Maurer (2008). "Depression and functional impairment independently contribute to decreased quality of life in cancer patients prior to chemotherapy." *Acta Oncologica* 47: 56-62.

- Wein, S., A. Sulkes and S. Stemmer (2010). "The oncologist's role in managing depression, anxiety, and demoralization with advanced cancer." *Cancer J* 16(5): 493-9.
- Weis, J. und A. Boehnke (2011). "Psychische Komorbidität bei Krebserkrankungen." *Bundesgesundheitsbl* 54(1): 46-51.
- WHO (1996). *Cancer Pain Relief: a guide to opioid availability* Genf, World Health Organisation.
- Yates P.M., Edwards H, Nash R, Aranda S, Purdie D, Najman J, et al. (2004). "A randomized controlled trial of a nurse-administered educational intervention for improving cancer pain management in ambulatory settings." *Patient Educ Couns* 53(2): 227-237.
- Yates, P. M., H. E. Edwards, R. E. Nash, A. M. Walsh, B. J. Fentiman, H. M. Skerman and J. M. Najman (2002). "Barriers to effective cancer pain management: a survey of hospitalized cancer patients in Australia." *J Pain Symptom Manage* 23(5): 393-405.
- Zenger, M., C. Brix, J. Borowski, J. U. Stolzenburg and A. Hinz (2010). "The impact of optimism on anxiety, depression and quality of life in urogenital cancer patients." *Psychooncology* 19(8): 879-86.
- Zenger, M., H. Glaesmer, M. Hockel and A. Hinz (2011). "Pessimism predicts anxiety, depression and quality of life in female cancer patients." *Jpn J Clin Oncol* 41(1): 87-94.
- Zigmond, A. S. and R. P. Snaith (1983). "The hospital anxiety and depression scale." *Acta Psychiatr Scand* 67(6): 361-70.

## 8 Thesen

1. Angst und Depression gehören zu den belastendsten non-physischen Problemen onkologischer Patienten mit anhaltenden Schmerzen.
2. Sehr häufig ist ein gemeinsames Auftreten von Schmerzen und psychischen Belastungen empirisch nachgewiesen. Ein rein körperliches Schmerzerleben hingegen ist selten zu beobachten.
3. Die Bedeutung von Angst und Depression für das Schmerzmanagement onkologischer Patienten wird in der Routineversorgung noch häufig unterschätzt.
4. Die Wechselwirkungen zwischen psychischen Belastungen und den Ergebnissen des Schmerzmanagements sind in der bisherigen Forschung kaum kausalanalytisch untersucht.
5. Für die Beeinträchtigung der Adhärenz zur medikamentösen Schmerztherapie, der kognitiven Schmerzbewältigung, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, der physischen Funktionalität und der wahrgenommenen Schmerzstärke durch Angst und Depression liegen widersprüchliche Untersuchungsergebnisse vor.
6. Psychisch stark belastete Patienten erreichen im Zeitverlauf durchschnittlich eine höhere Adhärenz zur Schmerztherapie, ein besseres Wissen zum Schmerz, eine stärkere Reduktion kognitiver Barrieren zur Schmerztherapie und einen größeren Zugewinn an gesundheitsbezogener Lebensqualität als gering belastete. Diese Effekte sind unabhängig von der Durchführung der modularen pflegerischen Beratungsintervention zum Schmerzmanagement.
7. Gelingt es, kognitive Barrieren zur Schmerztherapie abzubauen, zeigen Patienten eine signifikant bessere Adhärenz zur Schmerzmedikation. Hierbei ist keine statistisch bedeutsame Beeinflussung durch psychische Belastungen nachzuweisen.
8. Die Aufnahmefähigkeit der Patienten für in Beratungen vermitteltes Wissen ist nicht durch Angst und Depression eingeschränkt. Daher können auch psychisch stark belastete Patienten effektiv durch Pflegepersonal beraten werden.
9. Angst und Depression interagieren mit den prädisponierenden Patientenmerkmalen *Wissen zum Schmerzmanagement*, *kognitive Barrieren zur Schmerztherapie* und *Adhärenz zur Schmerzmedikation*. Statistisch signifikante Interaktionseffekte sind aber nur hinsichtlich des *Abbaus bestehender Barrieren zur Schmerztherapie über den Klinikaufenthalt* nachweisen.
10. Bei gleicher Ausprägung von *Angst und Depression* ist klinisch relevante Veränderung der Zielgrößen der Schmerzbehandlung bei kliniküblicher Versorgung und modularer pflegerischer Beratungsintervention annähernd gleich wahrscheinlich.

11. Ein Routine-Assessment psychischer Belastungen bei onkologischen Patienten ist wichtig, um ein optimales Schmerzmanagement zu erreichen.
12. Die Wahrscheinlichkeit einer klinisch relevanten Verbesserung der Ergebnisse der Schmerzbehandlung ist stärker vom Zusammenwirken mehrerer prädisponierender Faktoren abhängig als den jeweiligen Faktoren einzeln zugeschrieben werden kann.

## 9 Tabellarischer Lebenslauf

### **Persönliche Daten:**

Name: Alexander Bauer  
Geburtsdatum: 13. Juli 1979  
Geburtsort: Halle (Saale)

### **Schulbildung**

1986 – 1991 Grundschule und Erweiterte Oberschule Herrmann Mattern, Halle  
1991 – 1998 Landesgymnasium Latina August Herrmann Francke, Halle, Abitur

### **Ausbildung, Abschlüsse**

1999 – 2007 Studium der Soziologie mit Wahlfach Psychologie am Institut für Soziologie an der Philosophischen Fakultät I der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Abschluss mit Diplom

### **Beruflicher Werdegang**

seit 2007: wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
2004 – 2005: Forschungspraktikum bei THS Consulting GmbH Essen in Kooperation mit der Treuhandstelle für Bergmannswohnstätten im rheinisch-westfälischen Steinkohlebezirk THS, Bereich Wohnungswirtschaft  
2000 – 2005 Tutor für Methoden der empirischen Sozialforschung am Institut für Soziologie an der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
1999 – 2001 Studentische Hilfskraft und Telefoninterviewer am Zentrum für Sozialforschung Halle e.V. (ZSH)  
1998 – 1999 Wehrdienst beim 4./ InstBTL 141, Fuldata/ Rothwesten, Lehrgang zum KFZ- und Panzerschlosser

Halle an der Saale im November 2011

Alexander Bauer

## **10 Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter oder die Benutzung anderer als angegebener Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken, Daten und Konzepte sind unter Angabe der Autoren gekennzeichnet.

Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit keine entgeltliche Hilfe in Anspruch genommen habe.

Halle an der Saale im November 2011

Alexander Bauer

## **11 Erklärung über frühere Promotionsversuche**

Weiterhin versichere ich, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift in keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht habe.

Ich stelle den Antrag auf Eröffnung des Promotionsverfahrens erstmalig an die Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Einen früheren Promotionsversuch meinerseits gab es nicht.

Halle an der Saale im November 2011

Alexander Bauer

## 12 Danksagung

Ich möchte mich bei all den Menschen bedanken, die mich unterstützt und gefördert haben. Zu nennen ist insbesondere die wissenschaftliche Leiterin des sekundär analysierten Vorhabens, Frau Prof. Dr. phil. habil. Margarete Landenberger, die durch ihre Beratung, Betreuung und anhaltende Motivation entscheidend zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen hat.

Besonders den Kolleginnen und Kollegen und den Freunden, die mich bei meiner Arbeit mit einem offenen Ohr, Ermutigung und Kritik unterstützt haben, danke ich herzlich. Dank gilt deshalb meinen KollegInnen Dr. Patrick Jahn, Dr. Stephanie Boese und Dr. Heike Schmidt. Ebenso danke ich den Kolleginnen und Kollegen, die durch deren persönlichen Einsatz bei der Studiendurchführung auf den Stationen der beiden Universitätsklinika Halle und Rechts der Isar München es erst möglich wurde, einer interessanten Fragestellung nachzugehen.

Nicht vergessen möchte ich auch meine Familie. Ohne ihre rückhaltlose Unterstützung hätte ich das Vorhaben nicht beenden können. Ihr widme ich diese Arbeit.