

Aus dem Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart
(Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen)
Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie

**Anonymisierte, retrospektive Auswertung von
Patienten-Fragebögen des Mind-Body Medizin
Programms onkologischer Patienten am Robert-Bosch-
Krankenhaus**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Breßmer, Felix

2020

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. M. D. Alscher

2. Berichterstatter: Professorin Dr. S. Joos

Tag der Disputation: 22.07.2020

Inhaltsverzeichnis

I TABELLENVERZEICHNIS

II ABBILDUNGSVERZEICHNIS

III ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
1.1	Relevanz von Tumorerkrankungen.....	1
1.2	Lebensqualität als Herausforderung in der Krebstherapie.....	2
1.3	Einschub: Faktoren, die die Lebensqualität beeinträchtigen.....	3
1.3.1	Schlaf.....	3
1.3.2	Allgemeine bzw. tumorassoziierte Schwäche („Fatigue“)	4
1.3.3	Depressivität und Angst.....	4
1.4	Ansätze supportiver Therapien zur Verbesserung von Lebensqualität..	6
1.5	Das „Essener Modell“ als Vorbild für das MBM-Interventionsprogramm am Robert-Bosch-Krankenhaus	10
1.6	Fragestellung.....	13
2	MATERIAL UND METHODEN	14
2.1	Rahmen der Arbeit.....	14
2.2	Stichprobe	14
2.3	Messzeitpunkt.....	15
2.4	Einschluss-/Ausschlusskriterien	15
2.5	Messinstrument	17
2.5.1	Multidimensional Fatigue Index (MFI).....	18
2.5.2	Perceived Stress Scale (PSS)	19
2.5.3	Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).....	20
2.5.4	Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-General)	21
2.5.5	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).....	22
2.6	Subgruppenbildung.....	24
2.7	Statistische Auswertung	27
2.7.1	Imputation und Umgang mit fehlenden Werten	29

3	ERGEBNISSE	30
3.1	Darstellung des Studienkollektivs	30
3.1.1	Beschreibung der Kohorte mittels soziodemographischer Daten .	30
3.1.2	Charakterisierung des Kollektivs anhand der Tumorerkrankung ..	31
3.1.3	Krankheitsprognose des Kollektivs mittels Charlson Comorbidity Index (CCI)	33
3.1.4	Darstellung der konventionell erhaltenen Therapien.....	33
3.2	Statistische Analyse der standardisierten Fragebögen.....	34
3.2.1	Statistische Auswertung des Studienkollektivs hinsichtlich Wirksamkeit des MBM-Programmes	34
3.2.2	Statistische Analyse des Kollektivs nach Alter.....	36
3.2.3	Statistische Analyse des Kollektivs nach Bildungsgrad, Zeitraum seit Erstdiagnose, Vorerfahrung mit Komplementärmedizin	38
3.2.4	Statistische Analyse des Kollektivs nach Tumorentität	41
3.2.5	Statistische Analyse des Kollektivs nach Tumorstadium und Metastasierung	47
3.2.6	Statistische Analyse des Kollektivs nach Überlebenswahrscheinlichkeit nach Charlson Comorbidity Index (CCI)	49
3.3	Statistische Betrachtungen der absoluten Veränderungen zwischen den Messzeitpunkten.....	51
3.3.1	Absolute Veränderungen im Multidimensional Fatigue Inventory (MFI)	51
3.3.2	Absolute Veränderungen in der Perceived Stress Scale (PSS)....	54
3.3.3	Absolute Veränderungen im Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)	56
3.3.4	Absolute Veränderung im Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT).....	58
3.3.5	Absolute Veränderungen in der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	60
3.4	Statistische Auswertung des Teilnehmerkollektivs nach Schlafstörungen	64
4	DISKUSSION	71
4.1	Betrachtung der Ergebnisse des onkologischen Gesamtkollektivs.....	71
4.2	Betrachtung der Ergebnisse unter Berücksichtigung möglicher Einflussfaktoren bzw. einzelner Subgruppen.....	72
4.2.1	Soziodemographische Merkmale und Wirksamkeit des MBM-Programmes	73

4.2.2	Art der Behandlung als möglicher Einflussfaktor auf die Wirksamkeit des MBM-Programmes	74
4.2.3	Tumorentität als möglicher Einflussfaktor auf die Wirksamkeit des MBM-Programmes.....	75
4.2.4	Tumorstadium/Metastasierung/ Prognose als möglicher Einflussfaktor auf die Wirksamkeit des MBM-Programmes	77
4.2.5	Schlafstörungen als Einflussgröße auf die Wirksamkeit des MBM-Programmes	80
4.3	Limitationen und Ausblick	83
4.4	Schlussfolgerung	87
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	88
6	LITERATURVERZEICHNIS	90

ANHANG

ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL DER DISSERTATIONSSCHRIFT

DANKSAGUNG

I Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Soziodemographische Beschreibung des Patientenkollektivs	31
Tabelle 2:	Darstellung des Patientenkollektivs nach Tumorentität, TNM-Stadium, und Prognose nach dem Charlson Comorbidity Index (CCI).....	32
Tabelle 3:	Übersicht über die erhaltenen Therapien der Studienteilnehmer.....	33
Tabelle 4:	Statistische Auswertung des Gesamtkollektivs	35
Tabelle 5:	Statistische Auswertung des Studienkollektivs nach Alter.....	37
Tabelle 6:	Statistische Auswertung des Studienkollektivs nach Bildungsgrad.....	39
Tabelle 7:	Statistische Auswertung der Subgruppen nach Zeitpunkt der Erstdiagnose und Vorerfahrung mit CAM.....	40
Tabelle 8:	Statistische Auswertung der Subgruppen „Mamma-Karzinom“ sowie „andere gynäkologische Tumore“	44
Tabelle 9:	Statistische Auswertung der Subgruppen „hämatologische Neoplasien“ und „sonstige Tumore“	46
Tabelle 10:	Statistische Auswertung des Studienkollektivs nach TNM-Stadium ...	48
Tabelle 11:	Statistische Auswertung der Subgruppen nach 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach Charlson Comorbidity Index (CCI)	50
Tabelle 12:	Statistische Auswertung des Studienkollektivs nach Schlafstörungen	66

II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Mögliche Einschränkungen eines Tumorpatienten.....	2
Abbildung 2:	Bestandteile des MBM-Programmes.....	11
Abbildung 3:	Überblick über MBM-Programm.....	12
Abbildung 4:	Flussdiagramm	16
Abbildung 5:	Definition der Subgruppen	26
Abbildung 6:	Darstellung der Differenz der Scorewerte des Multidimensional Fatigue Inventory (MFI).....	53
Abbildung 7:	Darstellung der Differenz der Scorewerte der Perceived Stress Scale (PSS)	55
Abbildung 8:	Darstellung der Differenz der Scorewerte des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)	57
Abbildung 9:	Darstellung der Differenz der Scorewerte des Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) Total.....	59
Abbildung 10:	Darstellung der Differenz der Scorewerte des Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Dimension Angst).....	62
Abbildung 11:	Darstellung der Differenz der Scorewerte des Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Dimension Depression).....	63
Abbildung 12:	Darstellung der Differenz der Scorewerte des Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) (Betrachtung der Teilnehmer nach Schlafstörungen).....	68
Abbildung 13:	Darstellung der Differenz der Scorewerte der Perceived Stress Scale (PSS) (Betrachtung der Teilnehmer nach Schlafstörungen)	68
Abbildung 14:	Darstellung der Differenz der Scorewerte des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (Betrachtung der Teilnehmer nach Schlafstörungen).....	69
Abbildung 15:	Darstellung der Differenz der Scorewerte des Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT Total) (Betrachtung der Teilnehmer nach Schlafstörungen)	69
Abbildung 16:	Darstellung der Differenz der Scorewerte des Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) Dimension Angst (Betrachtung der Teilnehmer nach Schlafstörungen)	70
Abbildung 17:	Darstellung der Differenz der Scorewerte des Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) Dimension Depression (Betrachtung der Teilnehmer nach Schlafstörungen)	70

III Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body-Mass-Index
CAM	Complementary and Alternative Medicine
CCI	Charlson Comorbidity Index
FACT	Functional Assessment of Cancer Therapy
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health
IL-1	Interleukin-1
IL-6	Interleukin-6
IQR	Interquartilsabstand
MBM	Mind-Body-Medizin
MBSR	Mindfulness-based Stress Reduction
MFI	Multidimensional Fatigue Inventory
MICOM	Mind-Body-Medicine in Integrative and Alternative Medicine
NCCIH	National Center for Complementary and Integrative Health
NIH	National Institute of Health
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
PSS	Perceived Stress Scale
RBK	Robert-Bosch-Krankenhaus
TCM	Traditionelle Chinesische Medizin
TNF- α	Tumornekrosefaktor α

1 Einleitung

1.1 Relevanz von Tumorerkrankungen

Krebserkrankungen gehören, neben Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, zu den am häufigsten vorkommenden Erkrankungen der Welt (Ferlay et al., 2018). Als potenziell lebenslimitierende Erkrankung stellt die Diagnose Krebs nicht nur das Individuum vor große Herausforderungen, sondern auch dessen Umfeld, die Medizin und die Gesellschaft. In Europa gab es im Jahr 2018 schätzungsweise 3,91 Millionen bösartige Neuerkrankungen und ca. 1,9 Millionen Todesfälle aufgrund von Tumorerkrankungen (Ferlay et al., 2018). Zu den häufigsten diagnostizierten Tumorerkrankungen zählen bösartige Neubildungen der Lunge, der Brustdrüse, des Dickdarmes sowie der Prostata (Ferlay et al., 2015). 2015 betrug die Kosten für die Behandlung von bösartigen Neubildungen (ICD10 C00-C97) in Deutschland ca. 1,9 Milliarden Euro (Bundesamt, 2019b).

Die Überlebenszeit der Tumorpatienten ist in den letzten Jahren kontinuierlich angestiegen und wird laut Schätzungen auch weiter steigen, was als Erfolg der modernen Medizin gewertet werden kann. (Arndt et al., 2017; De Angelis et al., 2014). Lange Zeit aber wurde den Bedürfnissen und Einschränkungen der Krebsüberlebenden wenig Beachtung geschenkt (Burg et al., 2015).

Wie aus Abbildung 1 zu entnehmen, haben Tumorpatienten bzw. Überlebende einer Krebserkrankung neben Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit oft mit sozialen und psychischen Einschränkungen zu kämpfen, die sie in ihrer Lebensqualität beeinträchtigen (Arndt et al., 2017; Krebsregisterdaten, 2016). Zu den häufig genannten Einschränkungen zählen Schwäche („Fatigue“), Schlafstörungen, Einschränkungen der körperlichen Aktivität, Schmerzen und Angst mit und ohne Depressionen (Mehnert-Theuerkauf & Lehmann-Laue, 2019).

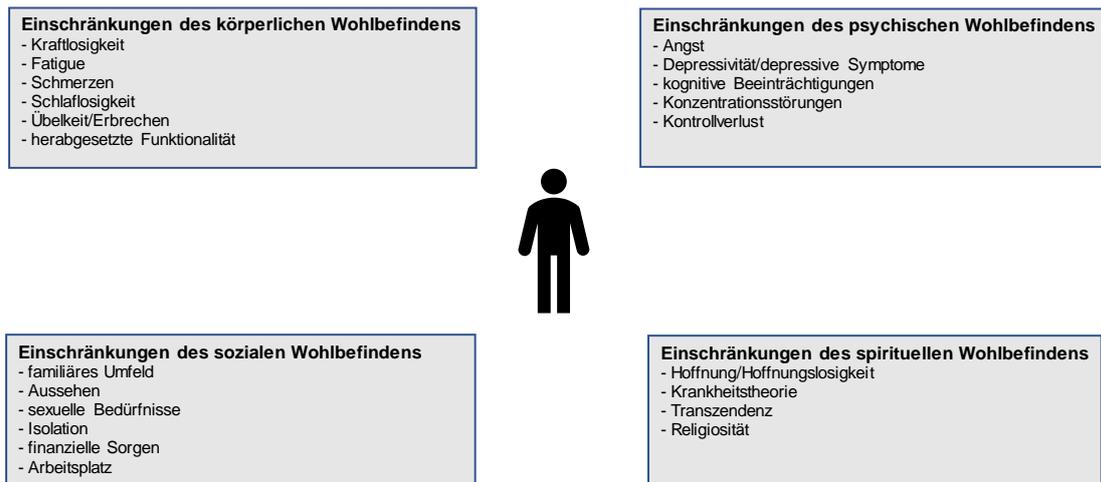


Abbildung 1: mögliche Einschränkungen eines Tumorpatienten (in Anlehnung an: Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016 des Robert-Koch Instituts, S.145)

1.2 Lebensqualität als Herausforderung in der Krebstherapie

Lebensqualität (engl.: Quality of life, kurz: QoL), im Kontext onkologischer Erkrankungen, wird heute als mehrschichtiges Konstrukt aus physischem, psychischem, sozialem und spirituellem Wohlbefinden bzw. Funktionalität verstanden (Arndt et al., 2017; Burke et al., 2017; Thong et al., 2013). Diese kann durch krankheits- und therapieassoziierte Symptome (z.B. Fatigue, Schlafstörungen, Depressionen, Schmerzen, Angst, kognitive Defizite) während der Akutphase einer Tumorerkrankung (intensive Diagnostik und Therapie) beeinträchtigt und über Jahre hinweg eingeschränkt sein (Wu & Harden, 2015). Obwohl Lebensqualität sich in Studien als Endpunkt etabliert hat, gibt es oft Diskrepanzen in der Wahrnehmung der Lebensqualität zwischen Arzt und Patient (Janse et al., 2004). Die Identifikation und das Management dieser Symptome, und der daraus folgenden herabgesetzten Lebensqualität, stellt eine Herausforderung in Therapie und Forschung dar (Jacobs & Shulman, 2017).

Aus diesem Grund sind in den letzten Jahren Therapieangebote entstanden und wissenschaftlich erforscht worden, die eine Verbesserung der

Lebensqualität von Tumorpatienten herbeiführen (Burke et al., 2017; Cramer, Cohen, Dobos, & Witt, 2013; Dobos, Cramer, Anant, Witt, & Cohen, 2013).

1.3 Einschub: Faktoren, die die Lebensqualität beeinträchtigen

Im Folgenden werden drei der häufigsten Symptome herausgegriffen und näher erläutert.

1.3.1 Schlaf

Beeinträchtigung des Schlafes bzw. der Schlafqualität gehört zu den häufigen Begleitsymptomen einer Tumorerkrankung mit einer Prävalenz von bis zu 50% (O. G. Palesh et al., 2010). Symptome von Schlafstörungen sind vielfältig: Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen, Insomnie, verlängerte Einschlafdauer, Hypersomnie, Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus (circadiane Störungen), wobei Insomnie die am häufigsten vorkommende Schlafstörung ist, sowohl in der Normalbevölkerung als auch bei Tumorpatienten (O. G. Palesh et al., 2010).

Die Ätiologie scheint multifaktoriell zu sein: Neben Prädispositionsfaktoren wie Alter, Geschlecht, bestehende Schlafstörungen und psychiatrische Vorerkrankungen, haben u.a. Nebenwirkungen der Therapie/Medikation, Krankenhausaufenthalte, Symptome wie Schmerz, Schwäche, sowie erhöhte Zytokinspiegel (IL-1, IL-6, TNF- α) negativen Einfluss auf Schlaf (Bower et al., 2011; Howell et al., 2014). Dies führt zur Beeinträchtigung der Lebensqualität, der sozialen Teilhabe und hat negativen Einfluss auf das Bewältigungsverhalten der Patienten (Mystakidou et al., 2007; O. G. Palesh et al., 2010). Zudem gibt es Hinweise, dass verminderte Schlafqualität Einfluss auf die Mortalität haben könnte (O. Palesh et al., 2014).

1.3.2 Allgemeine bzw. tumorassoziierte Schwäche („Fatigue“)

Allgemeine bzw. tumorassoziierte Schwäche („Fatigue“, engl. Cancer-related fatigue, kurz: CRF) wird definiert als *“persistent, subjective sense of tiredness related to cancer and cancer treatment that interferes with usual functioning”* (Hofman, Ryan, Figueroa-Moseley, Jean-Pierre, & Morrow, 2007; Mock et al., 2000). Cella et al. definierten bereits 1998 Diagnosekriterien für tumorassoziierte Schwäche (D. Cella, Davis, Breitbart, & Curt, 2001; D. Cella, Peterman, Passik, Jacobsen, & Breitbart, 1998), die jedoch keinen routinemäßigen Einzug in den klinischen Alltag genommen haben (Donovan, McGinty, & Jacobsen, 2013).

Mit einer Prävalenz von bis zu 60% zählt Schwäche zu den am häufigsten vorkommenden Begleitsymptomen bei Tumorpatienten und hat negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten (Ahlberg, Ekman, Gaston-Johansson, & Mock, 2003; Bower, 2014).

Schwäche ist als komplexes, vielschichtiges Konstrukt aus Prädispositionsfaktoren, sozialen, psychischen und biologischen Komponenten zu verstehen (Bower, 2014; Bower et al., 2011).

Diese tritt meist unter Therapie auf, kann jedoch bereits vor Therapiebeginn vorhanden sein, über Monate und Jahre persistieren und geht mit herabgesetztem Langzeitüberleben einher (Bower, 2014).

Die Behandlung der Schwäche erfolgt multimodal, u.a. mit MBM-Interventionen (Bower et al., 2014).

1.3.3 Depressivität und Angst

Veränderungen der Stimmungslage (inkl. Major- bzw. Minor-Depressionen) bzw. Symptome der Angst treten bei ca. 30-40% aller Tumorpatienten auf (Mitchell et al., 2011). Die Erfahrung, von einer lebenslimitierenden Erkrankung

betroffen zu sein, führt zu Angst und depressiven Gefühlslagen (Smith, 2015). Neben psychologischen (z.B. Coping-Strategien, psychiatrische Vorerkrankungen) und sozialen Faktoren (soziales Umfeld, Arbeit, finanzieller Status), spielen auch u. a. proinflammatorische Zytokine (IL-2, TNF- α) sowie andere Begleitsymptome (Schmerz, Schwäche) bei der Pathogenese von Depressionen bei Tumorpatienten eine Rolle (Smith, 2015) (Li, Fitzgerald, & Rodin, 2012). Die Identifikation von depressiven Symptomen und deren adäquate Behandlung stellt eine Herausforderung dar (Li et al., 2012). Es zeigen sich Evidenzen, dass das Vorliegen von depressiven Symptomen bzw. einer klinisch manifesten Depression bei Tumorpatienten mit einer erhöhten Mortalität einhergeht (Satin, Linden, & Phillips, 2009). In der Vergangenheit zeigten supportive Therapieansätze (z.B. Mind-Body-Medizin) Verbesserungen dieser Symptome (Reich et al., 2017).

1.4 Ansätze supportiver Therapien zur Verbesserung von Lebensqualität

Zum einen hat sich in den letzten Jahren das Feld der Psychoonkologie entwickelt, welche mittels psychotherapeutischer Interventionen (z.B. kognitive Verhaltenstherapie) den Patienten und dessen Umfeld bei der Krankheitsbewältigung unterstützt, Ressourcen aufzeigt und nicht zuletzt Lebensqualität positiv beeinflussen will (Faller et al., 2013; Mehnert-Theuerkauf & Lehmann-Laue, 2019).

Zum anderen werden Verfahren aus der Alternativ- und Komplementärmedizin angewendet.

Schätzungsweise nutzen ca. 40-70% aller Krebspatienten additiv alternative Heilmethoden (v.a. Phytotherapie) (Horneber et al., 2012; Molassiotis et al., 2005).

Gründe für den Gebrauch alternativer Heilmethoden werden in der Linderung von Symptomen, im Glauben an eine Stärkung des Immunsystems bzw. eine direkte Einflussnahme auf den Tumor gesehen (Robotin & Penman, 2006).

Ferner nutzen einige Patienten alternative Heilmethoden um schädliche/ineffektive Wirkungen konventionelle Therapien zu begegnen und nicht zuletzt, um ihre Lebensqualität zu verbessern (Robotin & Penman, 2006).

Von Bedeutung ist hierbei die Tatsache, dass 19-42% der Patienten, die alternative Heilmethoden verwenden, dies ihrem behandelnden Arzt verschweigen (Richardson, Masse, Nanny, & Sanders, 2004). Gründe hierfür werden u.a. in der Befürchtung vor Desinteresse und mangelndem Verständnis für alternative Heilmethoden seitens des Arztes gesehen (Richardson et al., 2004).

Daher scheint es für behandelnde Ärzte unabdingbar, sich mit alternativen Heilmethoden auseinander zu setzen, Bedürfnisse hierzu gezielt zu erfragen und Möglichkeiten zur Integration von alternativen Heilmethoden in die konventionelle Behandlung aufzuzeigen (Horneber et al., 2012; Richardson et al., 2004; Robotin & Penman, 2006).

Folgende Begrifflichkeiten sollen erläutert werden:

- Komplementär- und Alternativmedizin (CAM)
- Integrative Medizin bzw. Integrative Onkologie
- Mind-Body-Medizin

Es existiert keine einheitliche Definition für „komplementäre und alternative Medizin“ (Langhorst, 2016). Im deutschsprachigen Raum wird unter Komplementärmedizin im Allgemeinen eine Ergänzung zur konventionellen Medizin (landläufig auch Schulmedizin genannt) verstanden, während Alternativmedizin anstelle der Standardverfahren der konventionellen Medizin eingesetzt wird (Langhorst, 2016).

Dem entgegen steht die Begrifflichkeit der „*Complementary and Alternative Medicine*“ (CAM genannt), die ebenfalls weit verbreitet ist (Anlauf et al., 2015; Langhorst, 2016).

Bei der Erläuterung von CAM wird meist die Definition des National Institute of Health (NIH) (bzw. dem daran angeschlossenen National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH)) herangezogen, welche im Sinne einer Aufzählung Methoden nennt, die zur CAM gehören (Langhorst, 2016; Molassiotis et al., 2005; National Center for Complementary and Integrative Health, 2018, July).

Dazu zählen laut dem NCCIH (National Center for Complementary and Integrative Health, 2018, July):

- ganzheitliche medizinische Systeme
z.B. Traditionelle Chinesische Medizin (TCM), Ayurveda, Homöopathie, Naturheilkunde
- Mind-Body Medizin
z.B. Meditation, Entspannungsverfahren, Stressreduktion, Achtsamkeit
- Biologische Therapien

z.B. Kräuter, Vitamine, Nahrungsergänzungsmittel, Diäten

- Manuelle und körperorientierte Verfahren

z.B. Massage, Chirotherapie, Osteopathie

- Energetische Therapien

z.B. Reiki, Kinesiologie

Damit umfasst diese Definition von CAM alle Verfahren (auch solche, die die Schulmedizin und evidenzbasierte Medizin ablehnen), die nicht zur Standardtherapie der konventionellen Medizin gehören (Langhorst, 2016).

Integrative Medizin, insbesondere angewandt in der Onkologie als *Integrative Onkologie*, vereint evidenzbasierte, komplementärmedizinische Ansätze mit konventioneller „Schulmedizin“ und versucht so „das Beste aus zwei Welten“, unter besonderer Beachtung von Wechselwirkungen bzw. Interaktionen, zu kombinieren (Cramer et al., 2013; Mittring, Perard, & Witt, 2013). Witt gibt in ihrem Übersichtsartikel eine treffende Definition wieder (aus dem Englischen, nach der Society for Integrative Oncology): „*Integrative Onkologie ist ein patientenzentriertes, evidenzinformiertes Gebiet der Krebstherapie, das Mind-Body-Verfahren, natürliche Produkte und/oder Lebensstil-Änderungen aus unterschiedlichen Traditionen begleitend zu den konventionellen Krebstherapien einsetzt. Die Integrative Onkologie versucht, Gesundheit, Lebensqualität und klinische Outcomes über den Behandlungsverlauf hinweg zu optimieren und Menschen zu befähigen, Krebs vorzubeugen und zu aktiven Teilnehmern vor und während der Krebsbehandlung, sowie über diese hinaus zu werden.*“ (Witt et al., 2017).

Das Konzept der Integrativen Onkologie wurde, hier in Deutschland, im Wesentlichen von Prof. Dr. Gustav Dobos im Jahr 2010 an den Kliniken Essen-Mitte eingeführt, etabliert und weiterentwickelt (Cramer et al., 2013). Integrative Medizin findet zunehmende Verbreitung auch an anderen Standorten in Deutschland (z.B. RBK Stuttgart) und wird zur Behandlung zahlreicher anderer chronischer Erkrankungen bzw. Beschwerden eingesetzt (Integrative Gastroenterologie der Kliniken Essen-Mitte) (Langhorst, 2016).

Zur Beschreibung des Begriffs „*Mind-Body-Medizin*“ (kurz: MBM) wird meist analog die Definition des National Institute of Health herangezogen: „*Mind/body medicine focuses on the interactions among the brain, mind, body, and behavior, and the powerful ways in which emotional, mental, social, spiritual, and behavioral factors can directly affect health. It regards as fundamental an approach that respects and enhances each person’s capacity for self-knowledge and self-care, and it emphasizes techniques that are grounded in*

this approach“ (National Center for Complementary and Integrative Health, 2018, July; A. Paul et al., 2013).

Mind-Body-Medizin zielt auf „die Entwicklung gesundheitsfördernder Haltungen und Verhaltensweisen im Alltag ab“ (A. N. Paul A, 2019). Zu den Verfahren der MBM zählt das NCCIH u.a. Entspannungstechniken (z.B. progressive Muskelrelaxation), Tai-Chi, Yoga, Qi-Gong, Kunsttherapie, Hypnose, kognitive Restrukturierung.

Mind-Body-Medizin zeigt sich als wirksame Möglichkeit, Lebensqualität zu verbessern (Carlson, Speca, Patel, & Goodey, 2003; Cramer, Lauche, Paul, & Dobos, 2012).

1.5 Das „Essener Modell“ als Vorbild für das MBM-Interventionsprogramm am Robert-Bosch-Krankenhaus

An den Kliniken Essen-Mitte wurde Ende der 1990er Jahre unter Federführung von Prof. Dr. Gustav Dobos, ein MBM-Programm eingeführt, welches er um europäische Naturheilkunde erweiterte und wissenschaftlich erforschte (Dobos et al., 2015; A. N. Paul A, 2019). Diese „*Mind-Body-Medicine in Integrative and Complementary Medicine*“ (MICOM) bedient sich aus dem Pool der MBM-Methoden, entwickelt auf den Patienten und seine Beschwerden zugeschnittene Therapieinterventionen, welche in Gruppen- oder Einzelsitzungen durchgeführt werden (Dobos et al., 2015; A. N. Paul A, 2019). Je nach Indikation ist ein ambulantes, teilstationäres oder stationäres Setting möglich. Ein Überblick über mögliche Therapiebausteine gibt Abbildung 2.

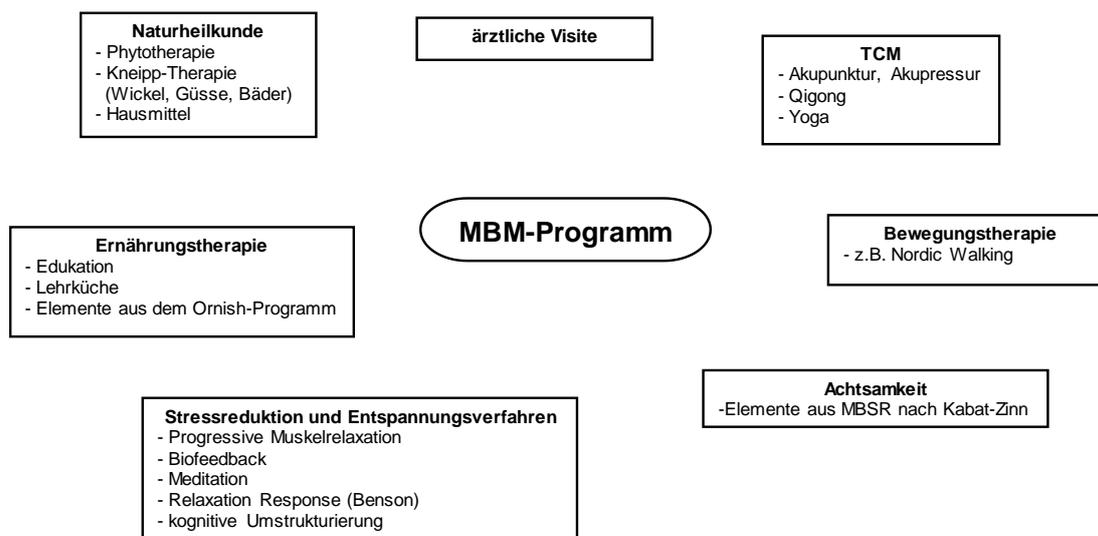


Abbildung 2: Bestandteile des MBM-Programmes (in Anlehnung an Abbildung 2.4 in Dobos G, Paul A 2019, S.11). TCM=Traditionelle Chinesische Medizin; MBSR=Mindfulness-based stress reduction

Für MBM-Programme bzw. deren Einzelkomponenten gibt es zahlreiche wissenschaftliche Evidenzen, die diesen Behandlungen einen positiven Effekt im Hinblick auf das Wohlbefinden von Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen bescheinigen (Cramer, 2019).

Im Jahr 2015 wurde, unter Beratung von Prof. Dobos, ein MBM-Programm, am Robert-Bosch-Krankenhaus eingeführt und etabliert, welches auch als „MBM-Kompaktprogramm“ bezeichnet werden kann (L. S. Paul A, Voiß P, 2019).

Dieses MBM-Programm ist Grundlage der Auswertung dieser Arbeit. Es erstreckt sich über einen Zeitraum von 11 Wochen; pro Woche findet ein Modul à 6 Stunden in vorwiegend gruppentherapeutischer Ausrichtung statt (L. S. Paul A, Voiß P, 2019; A. E. Paul et al., 2013). Die Teilnehmerzahl variiert je nach Gruppe zwischen 12 und 15 Patienten, wobei eine Gruppe möglichst immer aus den gleichen Teilnehmern besteht und die Therapien jeweils zur gleichen Zeit am gleichen Wochentag stattfinden (L. S. Paul A, Voiß P, 2019).

Eine Teilnahme ist für onkologische Patienten in allen Behandlungsphasen möglich (L. S. Paul A, Voiß P, 2019).

Ein Überblick über einen exemplarischen Programmablauf bietet Abbildung 3.

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11
09:00	Kennen lernen,					Visite					
10:00	Einführung Mind-Body Medizin	Bewegung			Lehrküche	Bewegung					
10:30		Bedeutung von Wahrnehmung und Bewertung	Bedeutung von Wahrnehmung und Bewertung	Umgang mit Stress		Mistel	Sensibilisierungstraining	Kommunikation nach innen	Kommunikation nach außen	Raum für Vertiefung	Rückblick und Ausblick, Zielreflektion
11:15	Visite					Walking/Yoga	Hydrotherapie				
12:15	Mittagessen					Mittagessen					
13:15	Entspannung					Entspannung					
14:15	Fortsetzung Thema	Nebenwirkungsmanagement	Theorie Ernährung	Walking/Yoga/Qigong	Bewegung / Entspannung	Fatigue und Insomnie	Walking/Yoga/Qigong	Walking/Yoga/Qigong	Walking/Yoga/Qigong	Walking/Yoga/Qigong	Abschied
15:15	Ärztliche Behandlung										

Abbildung 3: Überblick über MBM-Programm (mit freundlicher Genehmigung der Abteilung für Naturheilkunde und Integrative Medizin des Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart)

Geleitet und durchgeführt wurde dieses Programm von Ärzten und MBM-Therapeuten der Abteilung für Naturheilkunde und Integrative Medizin des Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart.

1.6 Fragestellung

Die Therapie von Krebs und die Überlebenszeit der Patienten konnte in den letzten Jahren stetig verbessert werden. Lebensqualität und deren Beeinträchtigung stellt nach wie vor eine Herausforderung für die Behandler dar. Ansätze aus der Komplementärmedizin, insbesondere MBM-Interventionen, können dazu beitragen, die Lebensqualität signifikant zu verbessern (Cramer, Lauche, et al., 2012).

Das MBM-Programm, wie es das RBK Stuttgart durchführt, zeigte bereits positive Effekte in früheren Interventionen (Dobos et al., 2015).

In der vorliegenden Arbeit soll, durch retrospektive Auswertung von Qualitätssicherungs-Fragebögen und ausgewählten Patientendaten, untersucht werden, ob eine MBM-Intervention bei onkologischen Patienten wirksam im Hinblick auf Verbesserung von Lebensqualität bzw. Symptome wie Schwäche, subjektives Stresserleben, Schlafstörungen, Depressivität, Angst, soziales Wohlbefinden ist und ob eine signifikante Verbesserung der genannten Dimensionen in der klinischen Routine reproduzierbar ist.

Zudem soll untersucht werden, ob

- das Tumorstadium (nach TNM)
- die Tumorentität
- die Art der Behandlung
- der Bildungsgrad
- bereits gemachte Erfahrungen mit CAM seitens des Patienten

Einfluss auf die Wirksamkeit einer MBM-Intervention haben.

2 Material und Methoden

2.1 Rahmen der Arbeit

Die vorliegende retrospektive Arbeit ist Teil des Kooperationsprojektes zwischen der Abteilung für Integrative Medizin und Naturheilkunde am Robert-Bosch-Krankenhaus sowie der Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin der Universität Essen.

In einer retrospektiven anonymisierten Auswertung wurde in der klinischen Routine das MBM-Programm anhand von Qualitätssicherungsfragebögen und Patientendaten untersucht. Der Qualitätssicherungsfragebogen (Gesamtfragebogen) bildet u.a. die Lebensqualität bzw. deren Beeinträchtigung der Teilnehmer ab.

Der Ablauf und Aufbau der Intervention folgte den in 1.7 zu findenden Beschreibungen.

Die Ethikkommission der Universität Tübingen hat vorab eine Genehmigung zur Auswertung der Daten erteilt (Projektnr.: 098/2018BO2).

2.2 Stichprobe

Am Robert-Bosch-Krankenhaus haben in dem Zeitraum von März 2016 bis August 2017 insgesamt 130 onkologische Patienten am Mind-Body-Medizin-Programm teilgenommen. Hiervon wurden 113 Patienten, unter Beachtung der Ausschlusskriterien (siehe Abbildung 4), in die retrospektive Auswertung eingeschlossen.

2.3 Messzeitpunkt

Zu Beginn des Behandlungszeitraums (idealerweise Tag 1 der Behandlung) wurde von den Patienten der Gesamtfragebogen bearbeitet (im Nachfolgenden prä-Fragebogen genannt). Zur Abbildung möglicher Veränderungen wurde am letzten Behandlungstag dieser Fragebogen (in Form und Inhalt dem prä-Fragebogen identisch, nachfolgend post-Fragebogen genannt) ausgegeben und durch die Studienteilnehmer bearbeitet. Eine spätere Einreichung des post-Fragebogens wurde zugelassen.

2.4 Einschluss-/Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien

- Vollendung des 18. Lebensjahres
- gesicherte onkologische Diagnose
- Teilnahme am Mind-Body-Medizin Programm des Robert-Bosch-Krankenhaus

Ausschlusskriterien

- Abbruch der Behandlung durch Patienten
- kein vorliegender Ausgangsfragebogen (prä-Fragebogen)

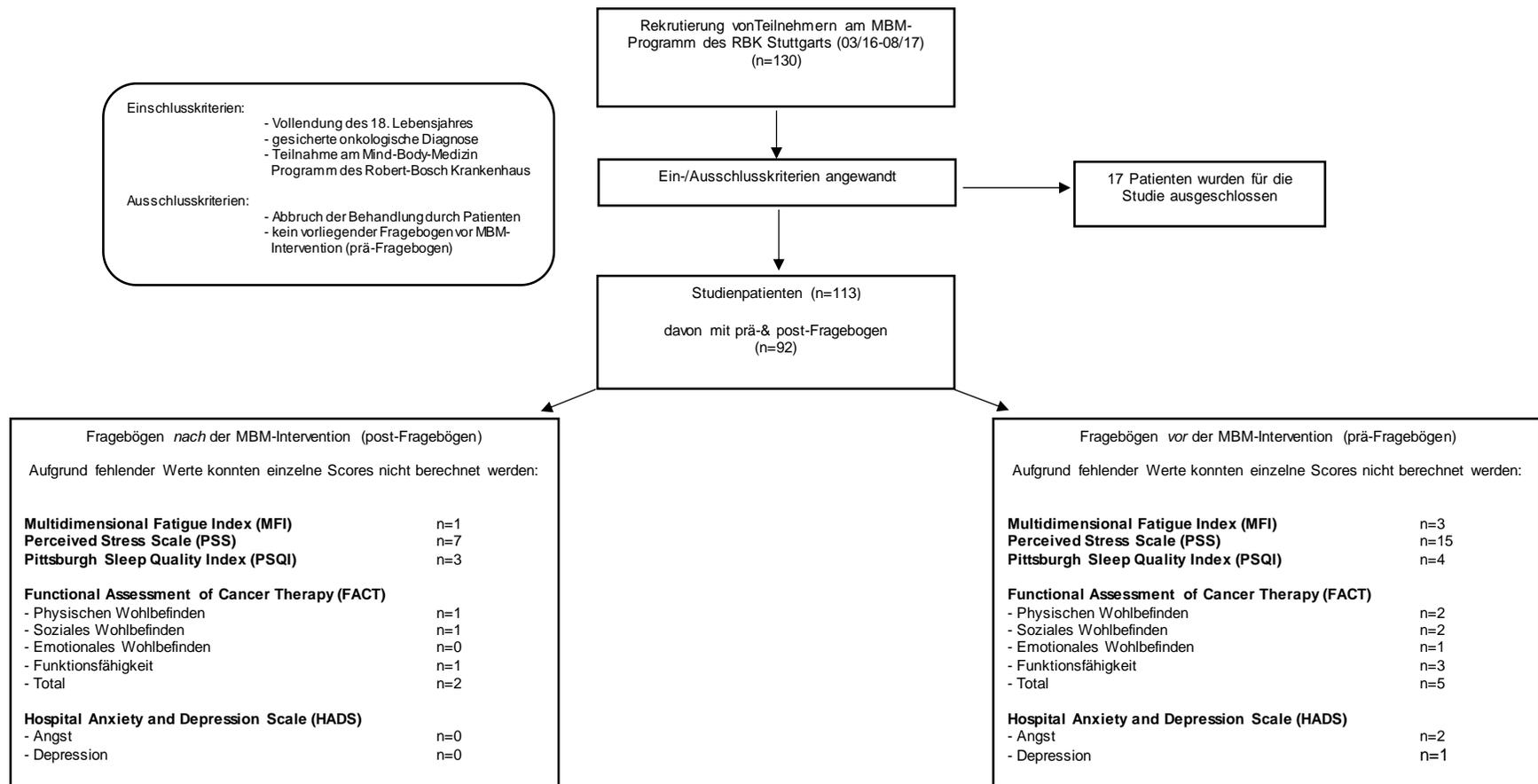


Abbildung 4: Flussdiagramm zur Darstellung der in der Auswertung berücksichtigten Teilnehmern und der fehlenden Scorewerte aufgrund von fehlenden Items der standardisierten Fragebögen (siehe 2.5)

2.5 Messinstrument

Grundlage dieser Arbeit waren Qualitätssicherungsfragebögen (Gesamtfragebögen) zur Evaluation des MBM-Programmes, mit denen vor und nach Abschluss der Behandlung eine Erhebung durchgeführt wurde. Prä- und post-Fragebogen war in dieser Studie identisch.

Der Qualitätssicherungsfragebogen (Gesamtfragebogen) enthält fünf standardisierte Fragebögen, sowie einen nicht standardisierten Teil, der Fragen zu bereits erfolgten/geplanten Therapien und soziodemographischen Daten (Alter, Geschlecht, BMI, Bildungsgrad, Familienstand, Erwerbstätigkeit) enthält. Zudem werden gewünschte, im Rahmen der Tumorbehandlung bzw. unabhängig davon durchgeführten naturheilkundlicher Therapien/Verfahren (siehe Anhang) in diesem Teil des Gesamtfragebogens abgefragt. Der Beobachtungszeitraum, gemessen in Tagen, erstreckt sich von der Abgabe des prä-Fragebogens (i.d.R. erster Behandlungstag) bis zur Abgabe des post-Fragebogens.

Die fünf standardisierten Fragebögen sind:

- Multidimensional Fatigue Index (MFI)
- Perceived Stress Scale (PSS)
- Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)
- Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Die aufgebaute Datenbank wurde um Patientendaten aus der Datenbank des Robert-Bosch-Krankenhauses ergänzt. Hierzu zählten regelrecht erhobene Daten im Rahmen der Krankenhausbehandlung:

- Onkologische Hauptdiagnose
- Nebendiagnosen
- Tumorstadium (nach TNM-Klassifikation)

- verwendete Medikamente zur Tumorbehandlung
- Dauermedikation
- Jahr und Monat der Erstdiagnose

Aus diesen Daten wurde der Charlson Comorbidity Index (CCI) berechnet.

Der Charlson Comorbidity Index (CCI) ist ein weit verbreitetes Instrument zur Erfassung von relevanten Komorbiditäten und zur Abschätzung einer 10-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit (Charlson, Pompei, Ales, & MacKenzie, 1987; Quan et al., 2011). Der CCI wertet neben dem Alter verschiedene Zustände und Erkrankungen bzw. deren Schwere in einem Summenwert aus, anhand die 10-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit in Prozent berechnet wird (Kastner et al., 2006). Höhere Werte zeigen schlechtere Überlebenschancen an (Charlson et al., 1987).

Im Folgenden werden die standardisierten Fragebögen vorgestellt.

2.5.1 Multidimensional Fatigue Index (MFI)

Der MFI ist ein Selbstbewertungsfragebogen, der aus 20 Items besteht. Er dient zur Erfassung von Schwäche und dessen Schweregrad bei Tumorpatienten und ist in fünf Dimensionen (vier Fragen pro Dimension) aufgeteilt:

- Allgemeine Fatigue (Item 1,5,12,16)
- Physische Dimension (Item 2,8,14,20)
- Mentale Dimension (Item 7,11,13,19)
- Dimension der Aktivität (Item 3,6,10,17)
- Dimension der Motivation (Item 4,9,15,18)

Pro Item sind fünf Antwortmöglichkeiten (1-5, 1=ja, das trifft zu; 5=nein, das trifft nicht zu) zum Ankreuzen gegeben. Somit sind pro Dimension Ergebniswerte zwischen 4 und 20 möglich.

Negativ formulierte Items werden entsprechend der positiv formulierten Items umcodiert (für eine genaue Beschreibung des Verfahrens sei auf die Arbeit von Elbers verwiesen); durch Addition der vier Items erhält man den Scorewert der entsprechenden Dimension (Elbers, van Wegen, Verhoef, & Kwakkel, 2012).

Ein Gesamtscore ist nicht evaluiert, hierzu wird die Dimension Allgemeine Fatigue verwendet (Schwarz, Krauss, & Hinz, 2003).

Es existieren keine einheitlichen Cut-off-Werte, Schwarz et. Al haben Normwerte für die Bevölkerung in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht definiert (Schwarz et al., 2003). Allgemein lässt sich sagen: Je höher der Zahlenwert, desto sicherer wird Schwäche beim Patienten angezeigt.

Die Aussagekraft des MFI ist international hinlänglich durch Studien belegt worden (Schwarz et al., 2003; Smets, Garssen, Bonke, & De Haes, 1995). Der Beobachtungszeitraum des MFI lag in diesem Fall retrospektiv bei einem Monat.

Folgend der Beschreibung von Schwarz wurde ein fehlender Wert pro Subskala toleriert und durch den Median der verbleibenden drei Items ersetzt (Schwarz et al., 2003).

2.5.2 Perceived Stress Scale (PSS)

Die PSS dient zur Bewertung des subjektiven Stresserlebens (Cohen, Kamarck, & Mermelstein, 1983, p. 385). Seit der Erstpublikation von 1983 durch Cohen et. Al. hat sich die PSS hinsichtlich Reliabilität und Validität bewährt und ist international ein häufig verwendetes Instrument zur Messung von wahrnehmbarem Stresserleben eines Individuums (E. H. Lee, 2012).

In zehn Items werden alltägliche Situationen abgebildet, in denen die Teilnehmer bewerten können, ob diese für sie unkontrollierbar oder unvorhersehbar sind (E. H. Lee, 2012). Es existieren 5 Antwortmöglichkeiten von „nie“ (=0) bis „sehr oft“ (=4).

Der Beobachtungszeitraum für die PSS beträgt einen Monat (Klein et al., 2016). Höhere Werte weisen auf höhere Stresslevel des Probanden hin; Cut-off Werte existieren nicht (Klein et al., 2016).

Der PSS-Score errechnet sich wie folgt:

$$PSS - Score = Item1 + Item2 + Item3 + (4 - Item4) + (4 - Item5) + Item6 + (4 - Item7) + (4 - Item8) + Item9 + Item10 \text{ (Klein et al., 2016)}$$

Fehlte ein Item in der PSS, so wurde für diesen Probanden kein Score-Wert errechnet und dieser entsprechend als fehlender Wert eingesetzt, entsprechend der Originalarbeit von Cohen (Cohen et al., 1983).

2.5.3 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Der PSQI ist ein Fragebogen, der zur Erfassung der Schlafqualität dient und durch Ankreuzen bzw. in vier Items durch Eintragen von Zahlen (z.B. Einschlafdauer) durch den Befragten selbst bearbeitet wird. Es wurde der aus 18 Items bestehende Fragebogen verwendet (Version der DGSM ohne Fremdanamnese-Teil (Schlafmedizin, 2007)), der in sieben Obergruppen zusammengefasst werden kann (Buysse, Reynolds, Monk, Berman, & Kupfer, 1989):

- Subjektive Schlafqualität
- Einschlafdauer
- Schlafdauer
- Schlafeffizienz
- Schlafstörungen
- Schlafmittelgebrauch
- Tagesmüdigkeit

Jede Obergruppe kann Werte zwischen 0 und 3 annehmen; sie sind einander in ihrer Gewichtung gleich (Buysse et al., 1989). Durch Addition der Obergruppen

ist der Gesamtscore berechenbar, der die Werte 0-21 annehmen kann. Eine Berechnung des PSQI-Wertes erfolgte entsprechend dem PSQI-Manual der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (Schlafmedizin, 2007)

(<https://www.dgsm.de/downloads/fachinformationen/frageboegen/psqiman.pdf>, Stand 24.05.2019).

Ein hoher Wert zeigt Störungen der Schlafqualität an. In der Originalarbeit von Buysse et al. wird ein Cut-off Wert von 5 festgelegt, der manifeste Störungen des Schlafes anzeigt, dieser wird in Studien jedoch variabel verwendet.

Der Beobachtungszeitraum beträgt einen Monat retrospektiv, so auch in dieser Arbeit.

In mehreren Studien zeigte sich eine gute Aussagekraft des PSQI mit hohen Testgütekriterien (Backhaus, Junghanns, Broocks, Riemann, & Hohagen, 2002; Carpenter & Andrykowski, 1998; Doi et al., 2000; Fictenberg, Putnam, Mann, Zafonte, & Millard, 2001).

Ein fehlender Wert wurde toleriert und durch den Median des Patientenkollektivs dieses Items, entsprechend mehrerer Übersichtsarbeiten, ersetzt (Rener-Sitar, John, Bandyopadhyay, Howell, & Schiffman, 2014).

2.5.4 Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-General)

Der Functional Assessment of Cancer Therapy (kurz: FACT) ist ein international häufig genutzter und anerkannter Fragebogen zur Erfassung von Lebensqualität bei Tumorpatienten (Brady et al., 1997; D. F. Cella et al., 1993).

27 Items werden in vier Subskalen (Körperliches Wohlbefinden, Emotionales Wohlbefinden, Soziales/Familiäres Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit) zusammengefasst, aus denen durch Addition ein Gesamtwert ermittelt wird (Webster, Cella, & Yost, 2003). Höhere Punktwerte weisen auf eine bessere Lebensqualität hin (D. F. Cella et al., 1993).

Der FACT-General ist nicht symptom-/tumorspezifisch, wenngleich diesem Fragebogen zahlreiche Erweiterungen hinzugefügt werden können (Webster et al., 2003).

Nach einer Review-Arbeit von Webster wurden fehlende Werte akzeptiert, solange mindestens 50 Prozent der Items pro Subskala vorhanden waren (Webster et al., 2003).

2.5.5 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) ist ein Screening-Fragebogen zur Detektion von Angstzuständen und depressiven Verstimmungen im Kontext einer organischen Erkrankung. Der HADS ist international weit verbreitet und wird u.a. bei onkologischen Studienpopulationen eingesetzt (Rodgers, Martin, Morse, Kendell, & Verrill, 2005). Er umfasst 14 Items, die sich zu je sieben Fragen in den Dimensionen Angst und Depression alternierend verteilen (HADS-A und HADS-D). Die vier Antwortmöglichkeiten (Zahlenwerte von 0 bis 3; für Patienten nicht ersichtlich) erstrecken sich abgestuft in Kategorien wie „selten“ oder „überhaupt nicht“ bis zu „meistens“ oder „oft“. Der Beobachtungszeitraum dieses Fragebogens umfasst eine Woche (Herrero et al., 2003; Zigmond & Snaith, 1983). Die Sensitivität, die Spezifität und interne Konsistenz des HADS in seinen Dimensionen ist in mehreren Reviews als hoch eingeschätzt worden (Gronbachs α durchschnittlich bei 0,82) (Bjelland, Dahl, Haug, & Neckelmann, 2002; Herrmann, 1997). Durch Addition der Zahlenwerte in den beiden Subgruppen (HADS-A und HADS-D) sind Ergebnisse zwischen 0 und 21 möglich. Es existieren keine einheitlichen Cut-off-Werte für Angst (HADS-A) bzw. Depression (HADS-D) (Brennan, Worrall-Davies, McMillan, Gilbody, & House, 2010; Herrero et al., 2003; Walker et al., 2007).

Nach der Simulationsstudie von Bell zum Umgang mit fehlenden Werten in der HADS wurde pro Dimension (Angst bzw. Depression) ein fehlendes Item

toleriert und durch den Mittelwert des Items der Studienpopulation ersetzt (Bell, Fairclough, Fiero, & Butow, 2016).

2.6 Subgruppenbildung

Vor der Datenerhebung wurden, neben der geplanten Gesamtauswertung, Subgruppen festgelegt, in denen untersucht werden sollte, ob die MBM-Intervention sich in ihrer Wirksamkeit zwischen den Subgruppen unterscheidet.

Dazu zählen:

- Alter
 - Alter ≤ 50 Jahre
 - Alter 50-60 Jahre
 - Alter ≥ 60 Jahre (genaue Unterteilung erst *nach* Einblick in die Daten)
- Bildungsgrad
 - Akademischer Bildungsgrad
 - Nicht-akademischer Bildungsgrad
- Zeit seit Mitteilung Erstdiagnose ≤ 12 Monate
- Teilnehmer mit Vorerfahrung in der Komplementärmedizin
- Teilnehmer, die CAM-Therapien offen gegenüberstehen
- Tumorentität
 - Mamma-Karzinom
 - andere Tumore der weiblichen Geschlechtsorgane
 - Hämatologische Neoplasien
 - Sonstige Tumore (genaue Unterteilung erst *nach* Einblick in die Daten)
- TNM-Stadium
 - Tumorstadium T1&T2
 - Tumorstadium T3&T4
 - Metastasiert (M1)
- 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach Charlston Comorbidity Index (CCI)
 - CCI $< 50\%$
 - CCI $> 50\%$
 - CCI $> 75\%$ (genaue Unterteilung erst *nach* Einblick in die Daten)

Anmerkung zur Subgruppenbildung nach Alter:

Ursprünglich war eine dichotome Subgruppenbildung nach Alter geplant (Alter < 65 J. und Alter > 65 J.). Posthoc (nach Blick in die Daten) fiel auf, dass mehr als

zwei Drittel aller Patienten jünger als 65 Jahre waren und zudem ca. ein Drittel aller Teilnehmer zwischen 50 und 60 Jahre alt waren. Um der Verteilung der Altersstrukturen gerechter zu werden, wurde obig genannte Aufteilung nach Alter vorgenommen.

Abbildung 5 zeigt einzelne Subgruppen und Kriterien, auf welchen eine Zuordnung zur jeweiligen Subgruppe erfolgte.

gebildete Subgruppe	ausgewählte Items im nicht-standardisierten Teil des Gesamtfragebogens/ Diagnose nach ICD-10
Akademiker	Hochschul-/Fachhochschulabschluss
Nichtakademiker	<ul style="list-style-type: none"> — Hauptschule/Volksschule/Realschule/Mittlere Reife — Abitur/Fachabitur (ohne anschließendes Studium)
Vorerfahrung mit CAM	mind. 5 komplementärmedizinische Therapien angewandt unabhängig von Krebserkrankung
offen gegenüber CAM	mind 5 komplementärmedizinische Therapien gewünscht im Rahmen der Behandlung
andere gynäkologische Tumore	<ul style="list-style-type: none"> — Ovarialkarzinom — Endometriumkarzinom — Leiomyosarkom Uterus/Adnexe
hämatologische Neoplasien	<ul style="list-style-type: none"> — Hodgkin-Lymphom — Non-Hodgkin-Lymphom — Chronisch lymphatische Leukämie (CLL)
sonstige Tumore	<ul style="list-style-type: none"> — Bronchialkarzinom — Kolonkarzinom — Pankreaskarzinom — Schilddrüsenkarzinom — Karzinom des Magens/Oesophagus

Abbildung 5: Definition der Subgruppen anhand der ausgewählten Items im nicht-standardisierten Teil des Gesamtfragebogens bzw. der Diagnosen nach ICD-10

2.7 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung der erhobenen Daten wurde das Softwareprogramm IBM® SPSS® Statistics (Version 25) verwendet, welches durch die Universität Tübingen zur Verfügung gestellt wurde.

Die Items der standardisierten Fragebögen wurden ordinal skaliert aufgetragen, ebenso die daraus errechneten Score-Werte (siehe 2.5).

Der nicht standardisierte Teil des Fragebogens wurde entsprechend nominal skaliert bzw., bei Vorliegen von metrischen Daten, metrisch skaliert (z.B. Alter, Gewicht, Größe).

Zusätzlich wurde die absolute Differenz der Scorewerte der standardisierten Fragebögen errechnet (Scorewert post – Scorewert prä).

Dies wurde für folgende Fragebögen durchgeführt:

- Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) *Allgemein*
- Perceived Stress Scale (PSS)
- Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)
- Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) *Total*
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) *Angst und Depression*

Es erfolgte eine grafische (Histogramm) sowie analytische (Schiefe und Kurtosis/ Kolmogorov-Smirnov-Test) Prüfung der Items auf Normalverteilung. Aufgrund der überwiegenden Ordinalskalierung und der nicht normalverteilten Daten wurden als Lagemaß der Median sowie die 25. und 75. Perzentile verwendet.

Die Ausgangswerte (Scorewerte prä) der standardisierten Fragebögen wurden statistisch analysiert unter Berücksichtigung des allgemein gültigen Signifikanzniveau von $p < 0,05$. Thematisch ähnliche Subgruppen wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test (für k unabhängige, nicht parametrische Stichproben),

eine bilaterale Analyse einzelner Subgruppen mit dem Mann-Whitney-U-Testes (für zwei unabhängige, nicht parametrische Stichproben) verglichen.

Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test (nicht parametrische, abhängige Stichproben) wurde, unter Angabe des allgemeinen Signifikanzniveau ($p < 0,05$), als statistischer Test für die Analyse des prä-/post-Unterschiedes der Scorewerte verwendet. Dieser wurde sowohl in der Gesamtauswertung als auch in der Subgruppenanalyse verwendet. Die Ergebnisse wurden mittels Tabellen dargestellt.

Die absoluten Differenzen der Scorewerte der einzelnen Subgruppen wurden in Boxplot-Grafiken thematisch gruppiert und aufgetragen. Die Differenzunterschiede der standardisierten Fragebögen (Ergebnis post – Ergebnis prä) wurden in Boxplots aufgetragen, wobei die Box den Median (Querbalken) und den Interquartilsabstand markiert (25. Perzentile entspricht Unterrand der Box; 75. Perzentile wird durch den oberen Rand der Box markiert). Die sog. „Whiskers“ markieren das Minimum bzw. Maximum der Werte bzw. maximal den 1,5fachen Interquartilsabstand (IQR) vom jeweiligen Rand der Box ausgehend. Ausreiser (über das 1,5fache des IQR hinausgehend) wurden entsprechend mit einem Punkt (bis maximal $3 \times \text{IQR}$) bzw. Stern (mehr als $3 \times \text{IQR}$) markiert.

Zudem wurde der Mittelwert und das 95%-Konfidenzintervall als Punkt (und kleinen Whiskers) ebenfalls in den Grafiken dargestellt (rot).

Thematisch ähnliche Subgruppen (Alter, andere deskriptive Einteilungen, Tumorentität, TNM-Klassifikation, Überlebenswahrscheinlichkeit nach CCI) wurden in den Grafiken zusammengefasst und mittels Trennstriche voneinander abgegrenzt (siehe 3.3).

Für die Differenzunterschiede erfolgte eine statistische Analyse mit dem Kruskal-Wallis-Test (für unabhängige, nicht parametrische Stichproben)

thematisch ähnlicher Subgruppen, sowie eine bilaterale Analyse einzelner Subgruppen mittels des Mann-Whitney-U-Testes (für zwei unabhängige, nicht parametrische Stichproben).

Signifikante Ergebnisse (ebenfalls dem allgemein geltenden Signifikanzniveau von $p < 0,05$) wurden für den Kruskal-Wallis-Test mit geschweiften Klammern; für den Mann-Whitney-U-Test mit eckigen Klammern dargestellt.

Ferner wurde die Effektstärke r für signifikante Unterschiede beim Mann-Whitney-U-Test nach der Formel $r = \frac{z}{\sqrt{n}}$ berechnet, wonach $r < 0,3$ einen kleinen Effekt, $r < 0,5$ einen mittleren Effekt und $r > 0,5$ einen starken Effekt darstellt.

2.7.1 Imputation und Umgang mit fehlenden Werten

Fehlende Werte wurden im standardisierten Teil des Fragebogens entsprechend allgemeinem wissenschaftlichem Konsens bzw. Handbuch des entsprechenden Fragebogens (siehe dort) imputiert oder als fehlend gekennzeichnet.

Die übrigen fehlenden Werte wurden gekennzeichnet und als „fehlend“ in die Datenbank eingetragen.

3 Ergebnisse

3.1 Darstellung des Studienkollektivs

3.1.1 Beschreibung der Kohorte mittels soziodemographischer Daten

Es wurden 113 Studienteilnehmer/-innen berücksichtigt. 94,7 Prozent der Teilnehmer waren weiblich. Die Studienpopulation war mittleren Alters (Median 56 Jahre, IQR 49-62J.). Ca. 78 Prozent der Teilnehmer lebten zum Zeitpunkt der Erhebung in Partnerschaft. Es zeigte sich eine weitgehend ausgeglichene Verteilung hinsichtlich des Bildungsgrades (ca. 40 Prozent mit akademischem Bildungsgrad vs. 50 Prozent mit Hauptschulabschluss/Mittlere Reife).

43 Prozent der Teilnehmer gaben an, berufstätig zu sein, 57 Prozent waren nicht erwerbstätig (siehe Tabelle 1). Der Beobachtungszeitraum, gemessen von Abgabe prä-Fragebogen bis Abgabe post-Fragebogen, lag im Median bei 77 Tagen (Interquartilsabstand 72,3-89,8Tagen).

Die verstrichene Zeit zwischen Mitteilung der Erstdiagnose und Messbeginn (prä-Fragebogen) lag im Median bei 8 Monaten (Interquartilsabstand 4-18,3Monate).

Tabelle 1: soziodemographische Beschreibung des Patientenkollektivs

		Anzahl (in %)	Median (25.-75. Perzentile)
Studienteilnehmer		113	-
Alter		-	56 (49-62)
BMI		-	23.6 (20.9-26.2)
Geschlecht	weiblich	107 (94.7%)	-
	männlich	6 (5.3%)	-
Familienstand	ledig/allein lebend	8 (7.1%)	-
	in fester Partnerschaft lebend	8 (7.1%)	-
	verheiratet, mit Ehepartner zusammenlebend	80 (70.8%)	-
	verheiratet, mit Ehepartner dauerhaft getrennt lebend	2 (1.8%)	-
	geschieden	9 (8.0%)	-
	verwitwet	6 (5.3%)	-
Schulbildung	Hauptschule/Volksschule/Realschule/Mittlere Reife	57 (50.4%)	-
	Abitur/Fachabitur (ohne anschließendes Studium/nicht abgeschlossenes Studium)	14 (12.4%)	-
	Hochschul-/Fachhochschulabschluss	42 (37.2%)	-
aktuelle Berufstätigkeit	ja	48 (42.9%)	-
	nein	32 (28.6%)	-
	berentet	32 (28.6%)	-

3.1.2 Charakterisierung des Kollektivs anhand der Tumorerkrankung

Ca. 74 Prozent aller Studienteilnehmer wiesen Tumore der weiblichen Geschlechtsorgane auf, wobei das Mamma-Karzinom als die häufigste Tumorentität (n=66) vertreten war. 16 Teilnehmer waren an Lymphomen erkrankt; 8 Patienten wiesen Tumore des Gastrointestinaltraktes auf (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Darstellung des Patientenkollektivs nach Tumorentität, TNM-Stadium, und Prognose nach dem Charlson Comorbidity Index (CCI). Die 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit wurde nach dem Charlson Comorbidity Index berechnet.

		Anzahl (in %)
Tumordiagnose	Mamma-Karzinom	66 (58.9%)
	Ovarial-Karzinom	14 (12.5%)
	Non-Hodgkin-Lymphom	12 (10.7%)
	Hodgkin-Lymphom	4 (3.6%)
	Bronchial-Karzinom	4 (3.6%)
	Kolon-Karzinom/Rectum-Karzinom	4 (3.6%)
	Magen-Karzinom/Oesophagus-Karzinom	3 (2.7%)
	Leiomyosarkom Uterus/Adnexe	2 (1.8%)
	Schilddrüsen-Karzinom	1 (0.9%)
	Endometrium-Karzinom	1 (0.9%)
	Pankreas-Karzinom	1 (0.9%)
T-Stadium	T1	37 (39.8%)
	T2	30 (32.3%)
	T3	20 (21.5%)
	T4	6 (6.5%)
M-Stadium	nicht metastasiert (M0)	73 (75.3%)
	Metastasen vorhanden (M1)	24 (24.7%)
10-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit nach CCI (in Prozent)	0%	22 (19.8%)
	2%	8 (7.2%)
	21%	7 (6.3%)
	53%	19 (17.1%)
	77%	29 (26.1%)
	90%	26 (23.4%)

Ein Viertel der Patienten wies Fernmetastasen auf (M1); 72 Prozent aller Teilnehmer hatten zum Zeitpunkt der Erhebung einen Tumor im T1 oder T2-Stadium (nach TNM-Klassifikation), lediglich 6,5 Prozent wies ein T4-Stadium auf (siehe Tabelle 2).

3.1.3 Krankheitsprognose des Kollektivs mittels Charlson Comorbidity Index (CCI)

Bei Betrachtung des Kollektivs anhand der 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach dem Charlson Comorbidity Index (CCI) zeigte sich ein annähernd u-förmiger Verlauf der Verteilung:

Ca. ein Fünftel der Teilnehmer hatte nach dem CCI eine 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit von 0 Prozent, wohingegen fast 50 Prozent der Teilnehmer eine 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach dem CCI von größer 75 Prozent aufwiesen (siehe Tabelle 2).

Insgesamt setzte sich das Studienkollektiv, wie aus Tabelle 2 zu entnehmen, überwiegend aus Patienten zusammen, die trotz Tumorerkrankung ein frühes Stadium der Erkrankung, keine Metastasierung, sowie eine gute Prognose im Sinne des CCI aufwiesen.

3.1.4 Darstellung der konventionell erhaltenen Therapien

Aus Tabelle 3 ist zu entnehmen, dass die meisten Teilnehmer operiert wurden (n=82) bzw. eine Chemotherapie erhalten haben (n=87), wohingegen nur 32 Patienten mit einer antihormonellen Medikation therapiert wurden (90% davon sind Patientinnen mit Mamma-Karzinom). Ca. 40 Prozent aller Teilnehmer wurden bestrahlt.

Tabelle 3: Übersicht über die erhaltenen Therapien der Studienteilnehmer

	erhalten (in %)	nicht erhalten (in %)
Operation	82 (73.9%)	29 (26.1%)
Chemotherapie	87 (78.4%)	24 (21.6%)
Bestrahlung	45 (40.5%)	66 (59.5%)
Antihormon-Therapie	32 (28.8%)	79 (71.2%)

3.2 Statistische Analyse der standardisierten Fragebögen

3.2.1 Statistische Auswertung des Studienkollektivs hinsichtlich Wirksamkeit des MBM-Programmes

Die in Tabelle 4 dargestellten Ergebnisse zeigten die statistische Auswertung aller Studienteilnehmer (vor/nach MBM-Intervention). In allen fünf getesteten Fragebögen und deren Subskalen ergaben sich signifikante Unterschiede (vor – nach MBM-Intervention) (siehe Tabelle 4), was auf eine deutliche Verbesserung in den gemessenen Bereichen hindeutet.

Tabelle 4: statistische Auswertung des Gesamtkollektivs Darstellung der standardisierten Fragebögen mit Subskalen. Die mit *-markierten Ergebnisse zeigen im zweiseitigen Wilcoxon-Test einen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten (Signifikanzniveau $p < 0,05$).

	Median (n; 25.-75. Perzentile)	
	prä	post
Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) mit Subskalen		
<i>Allgemein</i>	13.0 (n=110; 10.0-15.0)	10.0 (n=91; 8.0-13.0)*
<i>Physisch</i>	12.0 (n=110; 10.0-15.0)	10.0 (n=91; 8.0-12.0)*
<i>Aktivität</i>	12.0 (n=110; 8.0-15.0)	9.0 (n=91; 7.0-12.0)*
<i>Motivation</i>	9.0 (n=110; 6.75-11.0)	7.0 (n=91; 5.0-10.0)*
<i>Mental</i>	10.0 (n=110; 7.0-13.0)	9.0 (n=91; 7.0-11.0)*
Perceived Stress Scale (PSS)		
<i>PSS-Scorewert</i>	18.5 (n=98; 15.0-22.0)	15 (n=85; 12.5-18.0)*
Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)		
<i>PSQI-Scorewert</i>	7.0 (n=109; 4.5-11.0)	5.0 (n=89; 4.0-8.0)*
Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) mit Subskalen		
<i>physisches Wohlbefinden</i>	21.0 (n=111; 17.0-24.0)	23.0 (n=91; 20.0-25.0)*
<i>soziales Wohlbefinden</i>	20.0 (n=111; 16.3-24.0)	24,0 (n=91; 21,0-26,0)*
<i>emotionales Wohlbefinden</i>	18.0 (n=112; 15.0-21.0)	20.0 (n=92; 17.0-21.0)*
<i>Funktionsfähigkeit</i>	17.0 (n=110; 13.0-21.0)	20.0 (n=91; 16.0-23.0)*
<i>Total</i>	73.9 (n=108; 64.3-84.96)	85.0 (n=90; 75.1-92.2)*
Hospital Depression and Anxiety Scale (HADS) mit Subskalen		
<i>Angst</i>	7.0 (n=111; 4.0-9.0)	5.0 (n=92; 2.3-7.0)*
<i>Depression</i>	5.0 (n=112; 2.0-7.8)	3.0 (n=92; 1.0-5.0)*

3.2.2 Statistische Analyse des Kollektivs nach Alter

In Tabelle 5 sind folgende Subgruppen dargestellt:

- „Alter ≤50J.“
- „Alter 50-60J.“
- „Alter ≥60J.“

Die Subgruppen waren alle, ausgehend vom prä-Fragebogen, in etwa gleich groß (n=30-40).

Teilnehmer über 60 Jahre zeigten geringere Ausgangswerte (Scorewerte prä, Baseline der standardisierten Fragebögen) als die Subgruppen „Alter ≤50J.“ und „Alter 50-60J.“ (Ausnahme FACT). Im MFI und im HADS (Dimension *Angst*) zeigte der Kruskal-Wallis-Test signifikante Unterschiede der Ausgangswerte über die drei Subgruppen hinweg (MFI: $p=0,034$, HADS *Angst*: $p=0,014$).

Es ergaben sich zudem statistisch signifikante Unterschiede in den Ausgangswerten beim Vergleich folgenden Subgruppen:

- Alter ≤50J. & Alter ≥60J. MFI ($p=0,047$), HADS *Angst* ($p=0,028$)
- Alter 50-60J. & Alter ≥60J. MFI ($p=0,016$), PSS ($p=0,034$),
PSQI ($p=0,033$), HADS *Angst* ($p=0,006$)

Die Unterschiede der Ausgangswerte zwischen den Subgruppen nach Alter waren insgesamt klein, wiesen jedoch auf eine stärkere Beschwerdesymptomatik der unter 60-Jährigen zu Beginn der MBM-Intervention hin.

Die unter 60Jährigen („Alter ≤50J.“ und „Alter 50-60J.“) zeigten in der statistischen Auswertung signifikante Unterschiede im Vergleich vor und nach MBM-Intervention. Bei der Altersgruppe der ≥60Jährigen ergaben sich ebenfalls signifikante Unterschiede (vor/nach MBM-Intervention) mit Ausnahme in der Dimension des Schlafes (abgebildet durch den PSQI) sowie in einigen Subskalen des MFI bzw. des FACT (siehe Tabelle 5). Die unter 60Jährigen deutlichere Veränderungen in den statistischen Auswertungen als ältere Teilnehmer.

Tabelle 5: statistische Auswertung des Studienkollektivs nach Alter. Darstellung der standardisierten Fragebögen mit Subskalen. Die mit * markierten Ergebnisse zeigen im zweiseitigen Wilcoxon-Test einen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten (Signifikanzniveau $p < 0,05$).

	Median (n; 25.-75. Perzentile)					
	Alter ≤ 50J.		50-60J.		Alter ≥ 60J.	
	prä	post	prä	post	prä	post
Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) mit Subskalen						
<i>Allgemein</i>	13.0 (n=35; 11.0-15.0)	11.0 (n=30; 8.0-13.0)*	13.5 (n=36; 11.3-16.0)	10.0 (n=32; 8.0-12.8)*	11.0 (n=39; 9.0-15.0)	10.0 (n=29; 7.5-12.5)*
<i>Physisch</i>	13.0 (n=35; 10.0-14.0)	10.0 (n=30; 7.5-12.0)*	12.5 (n=36; 10.3-15.8)	10.0 (n=32; 8.0-12.0)*	11.0 (n=39; 9.0-15.0)	10.0 (n=29; 7.5-13.0)*
<i>Aktivität</i>	12.0 (n=35; 8.0-14.0)	8.0 (n=30; 6.8-12.0)*	13.0 (n=36; 10.3-14.0)	9.0 (n=32; 6.3-11.0)*	11.0 (n=39; 7.0-15.0)	10.0 (n=29; 7.5-13.0)*
<i>Motivation</i>	8.0 (n=35; 7.0-11.0)	6.5 (n=30; 5.0-10.0)*	10.0 (n=36; 8.0-11.0)	8.0 (n=32; 7.0-10.0)*	7.0 (n=39; 6.0-12.0)	7.0 (n=29; 5.0-10.5)
<i>Mental</i>	10.0 (n=35; 7.0-13.0)	9.0 (n=30; 6.0-10.0)*	12.0 (n=36; 8.3-15.8)	10.0 (n=32; 7.3-11.8)*	9.0 (n=39; 6.0-12.0)	8.0 (n=29; 5.0-11.5)
Perceived Stress Scale (PSS)						
<i>PSS-Scorewert</i>	18.0 (n=30; 15.8-20.3)	16.0 (n=28; 13.0-17.8)*	20.0 (n=34; 16.8-23.0)	15.0 (n=30; 12.8-19.0)*	16.0 (n=34; 13.8-21.3)	15.0 (n=27; 11.0-18.00)*
Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)						
<i>PSQI-Scorewert</i>	6.0 (n=35; 5.0-10.0)	5.0 (n=29; 4.0-7.0)*	8.0 (n=35; 5.0-11.0)	5.0 (n=30; 4.0-10.0)*	5.0 (n=39; 3.0-10.0)	6.0 (n=30; 3.0-9.0)
Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) mit Subskalen						
<i>physisches Wohlbefinden</i>	21.0 (n=36; 16.3-23.0)	23.0 (n=30; 20.8-25.3)*	20.0 (n=37; 16.5-23.5)	23.0 (n=31; 19.0-25.0)*	21.0 (n=38; 17.0-26.0)	23.5 (n=30; 20.0-25.3)*
<i>soziales Wohlbefinden</i>	21.5 (n=36; 18.0-24.8)	24.0 (n=30; 20.8-27.0)*	19.9 (n=36; 14.6-24.0)	23.7 (n=32; 21.0-25.9)*	19.0 (n=39; 15.4-24.0)	24.5 (n=29; 22.1-25.7)*
<i>emotionales Wohlbefinden</i>	17.5 (n=36; 14.3-21.0)	19.0 (n=30; 16.8-21.0)*	19.0 (n=37; 15.0-20.5)	20.0 (n=32; 17.3-21.0)*	19.0 (n=39; 14.0-22.0)	20.0 (n=30; 17.0-22.0)
<i>Funktionsfähigkeit</i>	17.0 (n=36; 14.0-20.0)	20.0 (n=30; 15.5-23.0)*	16.0 (n=37; 13.0-19.5)	19.5 (n=32; 15.0-23.0)*	20.0 (n=37; 13.0-22.5)	20.0 (n=29; 16.5-24.5)*
<i>Total</i>	73.2 (n=36; 67.8-84.0)	83.5 (n=30; 75.2-92.8)*	74.9 (n=36; 60.9-83.9)	85.0 (n=31; 72.3-92.7)*	75.5 (n=36; 61.7-89.2)	86.0 (n=29; 78.2-93.8)*
Hospital Depression and Anxiety Scale (HADS) mit Subskalen						
<i>Angst</i>	7.0 (n=35; 5.0-10.0)	5.5 (n=30; 3.0-8.0)*	8.0 (n=36; 5.3-9.8)	5.0 (n=32; 3.0-7.0)*	5,0 (n=40; 2,0-8,0)	4,0 (n=30; 1,0-7,0)*
<i>Depression</i>	4.5 (n=36; 3.0-6.8)	3.0 (n=30; 1.0-5.0)*	6.0 (n=36; 3.0-8.0)	3.5 (n=32; 1.0-6.0)*	4,5 (n=40; 2,0-8,0)	3,0 (n=30; 1,0-6,0)*

3.2.3 Statistische Analyse des Kollektivs nach Bildungsgrad, Zeitraum seit Erstdiagnose, Vorerfahrung mit Komplementärmedizin

In den Abbildungen 6 und 7 wurde eine Subgruppenbildung vorgenommen im Hinblick auf Bildungsgrad, vergangene Zeit seit Erstdiagnose bzw. gemachten Erfahrungen mit Komplementärmedizin. So konnte das Kollektiv nach weiteren deskriptiven Eigenschaften aufgeteilt werden.

Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Ausgangswerten der Subgruppen.

In Tabelle 6 (S. 41) werden die Ergebnisse der Subgruppenanalyse nach Bildungsgrad gezeigt. Hierbei wurde eine dichotome Unterscheidung in Teilnehmer mit „akademischem Bildungsabschluss“ bzw. „ohne akademischen Bildungsgrad“ vorgenommen.

Für beide Subgruppen, „*Akademiker*“ (n=42) und „*Nichtakademiker*“ (n=70), ergab die statistische Analyse (im Vergleich vor/nach MBM-Intervention) in allen fünf standardisierten Score-Werten und deren Subskalen signifikante Unterschiede. Somit zeigten sich in beiden Gruppen ähnliche Ausgangswerte mit annähernd parallel verlaufender Verbesserung der Scorewerte.

In den Subgruppen „*Erstdiagnose ≤ 12 Monate*“ (n=62) bzw. „*Vorerfahrung mit CAM*“ (n=61) zeigten sich über alle standardisierten Fragebögen hinweg signifikante Unterschiede im Vergleich vor/nach MBM-Intervention (siehe Tabelle 7, S.42). In beiden Subgruppen fanden sich deutlich gerichtete Veränderungen der Scorewerte, was für eine Verbesserung des subjektiven Wohlbefindens der Teilnehmer spricht.

Tabelle 6: statistische Auswertung des Studienkollektivs nach Bildungsgrad Darstellung der standardisierten Fragebögen mit Subskalen. Die mit *-markierten Ergebnisse zeigen im zweiseitigen Wilcoxon-Test einen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten (Signifikanzniveau $p < 0,05$).

	Median (n; 25.-75. Perzentile)			
	Akademiker		Nicht-Akademiker	
	prä	post	prä	post
Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) mit Subskalen				
<i>Allgemein</i>	13.0 (n=41; 11.0-15.0)	10.0 (n=37; 8.0-13.0)*	13.0 (n=69; 10.0-15.0)	10.0 (n=54; 8.0-13.0)*
<i>Physisch</i>	13.0 (n=41; 10.0-16.0)	10.0 (n=37; 9.0-12.0)*	12.0 (n=69; 9.5-14.5)	9.5 (n=54; 7.0-12.0)*
<i>Aktivität</i>	12.0 (n=41; 8.0-14.0)	9.0 (n=37; 7.0-11.5)*	12.0 (n=69; 8.5-15.0)	8.5 (n=54; 7.0-12.0)*
<i>Motivation</i>	9.0 (n=41; 7.0-11.5)	7.0 (n=37; 5.0-9.0)*	8.0 (n=69; 6.0-11.0)	7.0 (n=54; 5.8-10.0)*
<i>Mental</i>	11.0 (n=41; 6.5-13.0)	8.0 (n=37; 7.0-10.5)*	10.0 (n=69; 7.0-13.0)	9.0 (n=54; 6.0-12.0)*
Perceived Stress Scale (PSS)				
<i>PSS-Scorewert</i>	17.0 (n=37; 14.5-21.0)	16.0 (n=35; 13.0-18.0)*	19.0 (n=61; 16.0-22.0)	15.0 (n=50; 11.8-18.3)*
Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)				
<i>PSQI-Scorewert</i>	7.0 (n=41; 5.0-11.5)	6.0 (n=36; 4.0-10.0)*	6.5 (n=68; 4.0-10.0)	5.0 (n=53; 3.0-8.0)*
Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) mit Subskalen				
<i>physisches Wohlbefinden</i>	20.0 (n=42; 16.0-22.3)	23.0 (n=37; 19.5-25.5)*	21.0 (n=69; 17.0-25.0)	23.5 (n=54; 20.5-25.0)*
<i>soziales Wohlbefinden</i>	20.0 (n=42; 16.9-24.0)	24.5 (n=37; 22.0-26.0)*	20.0 (n=69; 15.4-24.0)	23.3 (n=54; 21.0-26.2)*
<i>emotionales Wohlbefinden</i>	18.0 (n=42; 13.8-19.0)	20.0 (n=37; 17.0-21.0)*	19.0 (n=70; 15.0-21.7)	20.0 (n=55; 17.0-22.0)*
<i>Funktionsfähigkeit</i>	17.8 (n=42; 14.0-20.0)	19.0 (n=37; 17.0-23.0)*	16.9 (n=68; 13.0-22.0)	20.0 (n=54; 15.0-24.3)*
<i>Total</i>	74.6 (n=42; 64.1-83.3)	85.0 (n=37; 77.2-91.6)*	72.9 (n=66; 63.8-89.7)	85.5 (n=53; 73.3-96.0)*
Hospital Depression and Anxiety Scale (HADS) mit Subskalen				
<i>Angst</i>	6.0 (n=42; 4.0-10.0)	5.0 (n=37; 2.0-7.0)*	7.0 (n=69; 4.0-9.0)	5.0 (n=55; 3.0-8.0)*
<i>Depression</i>	4.5 (n=42; 2.0-6.0)	3.0 (n=37; 1.0-4.5)*	6.0 (n=70; 2.0-8.0)	4.0 (n=55; 1.0-7.0)*

Tabelle 7: statistische Auswertung der Subgruppen nach Zeitpunkt der Erstdiagnose und Vorerfahrung mit CAM Darstellung der standardisierten Fragebögen mit Subskalen. Die mit *-markierten Ergebnisse zeigen im zweiseitigen Wilcoxon-Test einen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten (Signifikanzniveau $p < 0,05$).

	Median (n; 25.-75. Perzentile)			
	Erstdiagnose ≤ 12 Monate		Vorerfahrung mit CAM	
	prä	post	prä	post
Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) mit Subskalen				
<i>Allgemein</i>	13.0 (n=60; 10.3-15.0)	10.0 (n=49; 7.0-12.5)*	13.0 (n=60; 10.3-15.0)	10.0 (n=50; 8.0-12.3)*
<i>Physisch</i>	12.0 (n=60; 10.0-15.8)	10.0 (n=49; 7.0-12.0)*	13.0 (n=60; 10.0-15.0)	10.0 (n=50; 8.0-11.3)*
<i>Aktivität</i>	12.0 (n=60; 8.0-14.8)	9.0 (n=49; 7.0-11.5)*	12.5 (n=60; 7.3-14.8)	8.0 (n=50; 6.0-11.0)*
<i>Motivation</i>	9.0 (n=60; 6.0-12.0)	8.0 (n=49; 5.0-10.0)*	8.0 (n=60; 6.0-11.0)	7.0 (n=50; 5.0-9.0)*
<i>Mental</i>	10.0 (n=60; 7.0-12.0)	9.0 (n=49; 7.0-10.5)*	9.0 (n=60; 6.0-13.0)	8.5 (n=50; 6.8-10.0)*
Perceived Stress Scale (PSS)				
<i>PSS-Scorewert</i>	18.0 (n=54; 14.0-22.0)	15.0 (n=48; 12.3-18.8)*	18.0 (n=58; 13.8-21.0)	15.0 (n=50; 12.0-18.0)*
Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)				
<i>PSQI-Scorewert</i>	7.0 (n=59; 5.0-10.0)	5.0 (n=48; 4.0-8.0)*	6.0 (n=59; 5.0-11.0)	5.5 (n=48; 4.0-8.8)*
Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) mit Subskalen				
<i>physisches Wohlbefinden</i>	22.0 (n=62; 16.8-25.0)	24.0 (n=49; 18.5-25.5)*	20.0 (n=61; 16.0-23.0)	23.0 (n=50; 20.0-25.0)*
<i>soziales Wohlbefinden</i>	20.8 (n=62; 17.8-25.0)	24.5 (n=49; 21.0-25.7)*	20.6 (n=61; 17.1-25.0)	25.0 (n=50; 22.0-26.0)*
<i>emotionales Wohlbefinden</i>	18.0 (n=62; 15.0-21.0)	20.0 (n=49; 18.0-21.5)*	18.0 (n=61; 14.0-21.0)	20.0 (n=50; 17.0-21.0)*
<i>Funktionsfähigkeit</i>	17.0 (n=61; 13.5-21.0)	20.0 (n=49; 15.5-23.0)*	17.0 (n=61; 14.5-21.0)	20.0 (n=50; 17.0-23.0)*
<i>Total</i>	75.0 (n=61; 66.5-85.0)	86.0 (n=49; 74.8-91.6)*	73.9 (n=61; 62.6-85.4)	86.0 (n=50; 77.1-92.2)*
Hospital Depression and Anxiety Scale (HADS) mit Subskalen				
<i>Angst</i>	6.0 (n=60; 4.3-9.0)	5.0 (n=49; 2.5-7.0)*	7.0 (n=61; 4.0-9.0)	4.0 (n=50; 2.0-7.0)*
<i>Depression</i>	5.0 (n=61; 2.0-7.5)	3.0 (n=49; 1.5-5.5)*	5.0 (n=61; 2.0-7.0)	3.0 (n=50; 1.0-4.3)*

3.2.4 Statistische Analyse des Kollektivs nach Tumorentität

Tabelle 8 zeigt die statistische Auswertung der Subgruppen „*Mamma-Karzinom*“ mit (n=66) sowie sonstige Tumoren der weiblichen Geschlechtsorgane (in Tabelle 8 „*andere gynäkologische Tumore*“ genannt). In dieser Subgruppe (n=17) waren drei Tumorentitäten vertreten:

- Ovarialkarzinom (n=14)
- Leiomyosarkom Uterus/Adnexe (n=2)
- Endometriumkarzinom (n=1)

Tabelle 9 zeigt die Ergebnisse der statistischen Analyse der Subgruppen „*hämatologische Neoplasien*“ und „*sonstige Tumore*“.

In der Subgruppe „*hämatologische Neoplasien*“ wurden 16 Teilnehmer mit folgenden Erkrankungen miteingeschlossen:

- Non-Hodgkin-Lymphome (n=14)
- Hodgkin-Lymphome (n=2)

Die Subgruppe „*sonstige Tumore*“ umfasste 13 Teilnehmer mit folgenden Tumordiagnosen:

- Bronchialkarzinom (n=4)
- Kolorektales Karzinom (n=4)
- Magen-/Oesophagus-Karzinom (n=3)
- Pankreaskarzinom (n=1)
- Schilddrüsenkarzinom (n=1)

Die statistische Analyse der Ausgangswerte (Scorewerte prä) aller Subgruppen nach Tumorentität (mittels Kruskal-Wallis-Test) ergab statistisch signifikante Unterschiede in der PSS ($p=0,033$), dem FACT ($p=0,039$) sowie dem HADS *Angst* ($p=0,014$).

Es ergaben sich zudem statistisch signifikante Unterschiede beim direkten Vergleich der Ausgangswerte zwischen folgenden Subgruppen:

- *Mammakarzinom & hämatologische Neoplasien*
 - PSS ($p=0,03$)
 - FACT ($p=0,005$)
 - HADS *Depression* ($p=0,018$)
- *Andere gynäkologische Tumore & hämatologische Neoplasien*
 - PSS ($p=0,003$)
 - FACT ($p=0,03$)
 - HADS *Angst* ($p=0,003$)
- *Hämatologische Neoplasien & sonstige Tumore*
 - PSS ($p=0,022$)
 - FACT ($p=0,034$)
 - HADS *Angst* ($p=0,013$)

Insbesondere in der Subgruppe „*hämatologische Neoplasien*“ zeigten sich Ausgangswerte im Sinne einer schlechteren Lebensqualität bzw. größeren Einschränkung, die im Vergleich zu anderen Subgruppen nach Tumorentität signifikant unterschiedlich waren.

In der Subgruppe „*Mamma-Karzinom*“ zeigten sich über alle fünf standardisierten Fragebögen und deren Subskalen statistisch signifikante Unterschiede bezüglich vor und nach MBM-Intervention (siehe Tabelle 8).

Von ähnlicher Baseline ausgehend, fanden sich in der Subgruppe der „*andere gynäkologische Tumore*“ in der Perceived Stress Scale (PSS) sowie im Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) statistisch signifikante Unterschiede (vor – nach MBM-Intervention) (siehe Tabelle 8).

Im Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) ergaben sich in der Subskala *Allgemein* und *Aktivität* in der statistischen Analyse signifikante Unterschiede (prä/post), ebenso in den Subskalen *physisches Wohlbefinden* und *soziales Wohlbefinden* des Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) sowie dessen Gesamtscore *Total*.

Bei der Analyse der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) zeigten sich in dieser Subgruppe keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: statistische Auswertung der Subgruppen „Mamma-Karzinom“ sowie „andere gynäkologische Tumore“ Darstellung der standardisierten Fragebögen mit Subskalen. Die mit *-markierten Ergebnisse zeigen im zweiseitigen Wilcoxon-Test einen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten zwischen den Messzeitpunkten (Signifikanzniveau $p < 0,05$).

	Median (n; 25.-75. Perzentile)			
	Mamma-Carcinom		andere gynäkologische Tumore	
	prä	post	prä	post
Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) mit Subskalen				
<i>Allgemein</i>	12.0 (n=65; 10.0-15.0)	10.0 (n=57; 8.0-13.0)*	12.0 (n=17; 9.5-15.0)	10.0 (n=15; 7.0-13.0)*
<i>Physisch</i>	12.0 (n=65; 9.0-14.0)	10.0 (n=57; 7.5-12.0)*	12.0 (n=17; 10.0-15.0)	10.0 (n=15; 8.0-12.0)
<i>Aktivität</i>	12.0 (n=65; 7.5-13.5)	9.0 (n=57; 7.5-12.0)*	13.0 (n=17; 8.0-14.5)	7.0 (n=15; 6.0-12.0)*
<i>Motivation</i>	9.0 (n=65; 7.0-11.0)	7.0 (n=57; 5.0-10.0)*	9.0 (n=17; 6.0-11.0)	7.0 (n=15; 6.0-10.0)
<i>Mental</i>	10.0 (n=65; 7.0-13.0)	9.0 (n=57; 7.0-11.0)*	10.0 (n=17; 6.0-12.5)	9.0 (n=15; 5.0-11.0)
Perceived Stress Scale (PSS)				
<i>PSS-Scorewert</i>	18.5 (n=58; 14.8-22.0)	16.0 (n=53; 13.5-18.5)*	16.0 (n=15; 15.0-18.0)	15.0 (n=15; 11.0-17.0)*
Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)				
<i>PSQI-Scorewert</i>	7.0 (n=65; 5.0-11.0)	6.0 (n=55; 4.0-9.0)*	7.0 (n=16; 3.3-10.5)	4.5 (n=14; 3.0-7.5)*
Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) mit Subskalen				
<i>physisches Wohlbefinden</i>	21.0 (n=65; 17.0-25.0)	23.0 (n=56; 20.0-25.8)*	22.0 (n=17; 15.5-24.0)	24.0 (n=15; 19.0-26.0)*
<i>soziales Wohlbefinden</i>	20.6 (n=65; 17.1-25.0)	24.0 (n=57; 21.0-25.7)*	19.7 (n=17; 16.1-24.0)	25.0 (n=15; 21.0-26.8)*
<i>emotionales Wohlbefinden</i>	19.0 (n=66; 15.0-21.0)	19.0 (n=57; 17.0-21.0)*	19.0 (n=17; 15.5-21.0)	21.0 (n=15; 20.0-22.0)
<i>Funktionsfähigkeit</i>	18.0 (n=66; 14.0-21.3)	20.0 (n=57; 16.0-23.5)*	17.0 (n=17; 12.0-22.5)	20.0 (n=15; 13.0-25.0)
<i>Total</i>	76.5 (n=64; 65.9-88.4)	85.0 (n=56; 76.6-92.4)*	73.9 (n=17; 61.7-84.8)	86.0 (n=15; 72.0-97.8)*
Hospital Depression and Anxiety Scale (HADS) mit Subskalen				
<i>Angst</i>	7.0 (n=64; 4.0-9.8)	5.0 (n=57; 2.0-7.5)*	5.0 (n=17; 2.5-8.0)	4.0 (n=15; 3.0-5.0)
<i>Depression</i>	4.0 (n=65; 2.0-7.0)	3.0 (n=57; 1.0-5.5)*	5.0 (n=17; 3.0-7.0)	3.0 (n=15; 2.0-5.0)

In der statistischen Auswertung der Subgruppe „*hämatologische Neoplasien*“ zeigten sich im PSQI, der PSS sowie im HADS signifikante Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten. Insbesondere die Mediane prä/post in der Perceived Stress Scale (PSS) unterschieden sich deutlich voneinander. Ebenso waren die Ergebnisse des FACT (mit der Ausnahme der Subskala *physisches Wohlbefinden*) statistisch signifikant. Auffällig erschien hier ein Unterschied der Scorewerte (Median betrachtet) von fast 18 Punkte, was einen deutlichen Unterschied zwischen den Messzeitpunkten anzeigte. Im MFI ergaben sich in den Subskalen *Allgemein*, *Physisch* und *Aktivität* statistisch signifikante Unterschiede im Vergleich vor zu nach MBM-Intervention (siehe Tabelle 9).

In der Subgruppe „*sonstige Tumore*“ war die Auswertung des MFI (mit Ausnahme der Subskala *Motivation*), des PSQI und des FACT (Ausnahme Subskalen *soziales Wohlbefinden* und *emotionales Wohlbefinden*) statistisch signifikant bezüglich vor und nach MBM-Intervention. Die Auswertungen der PSS und des HADS zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Befragung der Teilnehmer vor und nach MBM-Intervention (siehe Tabelle 9).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass in der Subgruppe „*hämatologische Neoplasien*“ zum Teil signifikant geringere Ausgangswerte, im Sinne einer stärker beeinträchtigten Lebensqualität, im Vergleich zu anderen Tumorentitäten vorlagen. Es zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten in allen standardisierten Fragebögen bei der Subgruppe „*Mamma-Karzinom*“, sowie im überwiegenden Teil der Fragebögen in den Subgruppen „*andere gynäkologische Tumore*“ und „*hämatologische Neoplasien*“. In der Subgruppe „*sonstige Tumore*“ konnten nur vereinzelt statistisch signifikante Unterschiede in den standardisierten Fragebögen zwischen den Messzeitpunkten ausgemacht werden.

Tabelle 9: statistische Auswertung der Subgruppen „hämatologische Neoplasien“ und „sonstige Tumore“ Darstellung der standardisierten Fragebögen mit Subskalen. Die mit *-markierten Ergebnisse zeigen im zweiseitigen Wilcoxon-Test einen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten zwischen den Messzeitpunkten (Signifikanzniveau $p < 0,05$).

	Median (n; 25.-75. Perzentile)			
	hämatologische Neoplasien		sonstige Tumore	
	prä	post	prä	post
Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) mit Subskalen				
<i>Allgemein</i>	14.0 (n=15; 12.0-16.0)	12.0 (n=12; 7.5-14.5)*	13.0 (n=12; 10.0-14.0)	8.0 (n=6; 6.8-8.8)*
<i>Physisch</i>	14.0 (n=15; 12.0-18.0)	10.0 (n=12; 8.3-15.8)*	13.0 (n=12; 10.3-16.8)	7.5 (n=6; 6.8-8.5)*
<i>Aktivität</i>	14.0 (n=15; 11.0-16.0)	9.0 (n=12; 8.3-12.5)*	13.5 (n=12; 8.3-15.8)	6.0 (n=6; 6.0-8.0)*
<i>Motivation</i>	9.0 (n=15; 7.0-13.0)	6.5 (n=12; 5.0-11.5)	7.5 (n=12; 6.0-11.8)	7.0 (n=6; 5.5-8.3)
<i>Mental</i>	12.0 (n=15; 8.0-15.0)	9.5 (n=12; 5.3-11.8)	8.0 (n=12; 7.0-10.8)	6.5 (n=6; 4.0-10.3)*
Perceived Stress Scale (PSS)				
<i>PSS-Scorewert</i>	22.0 (n=13; 19.5-23.5)	14.5 (n=10; 11.3-19.3)*	18.0 (n=11; 13.0-20.0)	13.0 (n=6; 10.8-16.8)
Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)				
<i>PSQI-Scorewert</i>	8.0 (n=15; 4.0-11.0)	5.0 (n=12; 4.0-7.3)*	5.0 (n=13; 3.5-8.0)	4.0 (n=7; 3.0-4.0)*
Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) mit Subskalen				
<i>physisches Wohlbefinden</i>	18.5 (n=16; 17.0-21.5)	21.5 (n=12; 16.3-23.8)	21.0 (n=13; 16.5-24.0)	24.0 (n=7; 23.0-24.5)*
<i>soziales Wohlbefinden</i>	19.0 (n=16; 15.4-23.3)	24.5 (n=12; 20.3-25.8)*	20.6 (n=13; 15.0-23.5)	24.0 (n=6; 15.8-27.1)
<i>emotionales Wohlbefinden</i>	15.0 (n=16; 13.3-16.8)	19.5 (n=12; 13.8-21.5)*	19.0 (n=12; 12.8-22.0)	21.0 (n=7; 19.0-22.0)
<i>Funktionsfähigkeit</i>	13.5 (n=16; 10.8-17.0)	19.5 (n=12; 15.0-22.5)*	19.0 (n=11; 14.0-21.0)	21.0 (n=6; 18.8-23.8)*
<i>Total</i>	66.8 (n=16; 61.3-71.8)	84.5 (n=12; 69.0-89.8)*	76.0 (n=11; 62.0-85.0)	90.8 (n=6; 78.3-96.2)*
Hospital Depression and Anxiety Scale (HADS) mit Subskalen				
<i>Angst</i>	8.0 (n=16; 6.5-10.8)	5.0 (n=12; 4.0-7.8)*	5.0 (n=13; 1.5-8.0)	4.0 (n=7; 2.0-7.0)
<i>Depression</i>	7.0 (n=16; 5.0-8.0)	3.0 (n=12; 1.0-6.5)*	4.0 (n=13; 1.5-8.5)	2.0 (n=7; 1.0-5.0)

3.2.5 Statistische Analyse des Kollektivs nach Tumorstadium und Metastasierung

In Tabelle 10 werden die Subgruppenanalysen nach Tumorstadium und Metastasierung dargestellt (nach TNM-Klassifikation).

Die Ausgangswerte der standardisierten Fragebögen (Scorewerte prä) zeigten in der statistischen Analyse zwischen den Subgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede.

In der Subgruppe „*Tumorstadium T1&T2*“ (n=67), in der die Teilnehmer eingeschlossen waren, die ein Tumor in diesen Stadien zum Zeitpunkt der Erhebung aufwiesen, zeigten alle Analysen statistisch signifikante Unterschiede in Bezug auf die prä-/post-Erhebung im Rahmen der MBM-Intervention.

In der Subgruppe „*Tumorstadium T3&T4*“ (n=26) ergab die statistische Auswertung im MFI (Ausnahme Subskala *Motivation*) und im PSQI einen signifikanten Unterschied.

Dies zeigte sich ebenso im FACT (Ausnahme Subskala *emotionales Wohlbefinden*), sowie in der Dimension *Depression* des HADS. In der Perceived Stress Scale (PSS) ergab die Analyse kein signifikanter Unterschied zwischen den Messzeitpunkten.

In der Subgruppe „*metastasiert (M1)*“ mit 23 Teilnehmern, wurden Patienten eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der Erhebung Fernmetastasen aufwiesen (Stadium M1 nach TNM).

Hierbei zeigte die statistische Analyse lediglich signifikante Ergebnisse (prä – post) im PSQI sowie im FACT (Ausnahme Subskala *emotionales Wohlbefinden*). Die Analyse des MFI, der PSS und des HADS ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten. Jedoch zeigte sich bei der Betrachtung der Baseline eine ähnliche bzw. bessere (im Sinne der Symptomlast) Situation im Vergleich zu den beiden oben genannten.

Tabelle 10: statistische Auswertung des Studienkollektivs nach TNM-Stadium Darstellung der standardisierten Fragebögen mit Subskalen. Die mit *-markierten Ergebnisse zeigen im zweiseitigen Wilcoxon-Test einen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten (Signifikanzniveau $p < 0,05$).

	Median (n; 25.-75. Perzentile)					
	T1 & T2		T3 & T4		metastasiert (M1)	
	prä	post	prä	post	prä	post
Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) mit Subskalen						
<i>Allgemein</i>	13.0 (n=66; 10.0-15.0)	10.0 (n=56; 8.0-12.8)*	12.0 (n=25; 10.0-14.5)	9.0 (n=19; 7.0-13.0)*	12.5 (n=22; 10.0-15.0)	10.0 (n=17; 8.0-13.5)
<i>Physisch</i>	12.0 (n=66; 9.0-14.0)	10.0 (n=56; 8.0-12.0)*	12.0 (n=25; 10.0-15.0)	8.0 (n=19; 7.0-12.0)*	10.5 (n=22; 9.0-15.0)	10.0 (n=17; 7.0-12.0)
<i>Aktivität</i>	11.5 (n=66; 7.0-14.0)	9.0 (n=56; 7.0-12.0)*	14.0 (n=25; 10.0-15.0)	7.0 (n=19; 6.0-10.0)*	10.5 (n=22; 6.8-15.0)	8.0 (n=17; 6.0-12.5)
<i>Motivation</i>	8.0 (n=66; 6.0-11.0)	7.0 (n=56; 5.0-9.0)*	10.0 (n=25; 6.5-11.0)	8.0 (n=19; 6.0-10.0)	8.0 (n=22; 5.8-11.0)	7.0 (n=17; 5.0-10.0)
<i>Mental</i>	9.5 (n=66; 6.0-13.0)	8.0 (n=56; 6.3-11.0)*	10.0 (n=25; 8.0-12.0)	9.0 (n=19; 7.0-11.0)*	9.0 (n=22; 6.8-12.3)	9.0 (n=17; 6.5-11.0)
Perceived Stress Scale (PSS)						
<i>PSS-Scorewert</i>	18.0 (n=61; 14.5-21.5)	15.0 (n=52; 13.0-17.8)*	18.0 (n=21; 15.0-21.0)	17.0 (n=19; 11.0-19.0)	18.0 (n=18; 14.8-20.3)	16.0 (n=16; 11.8-18.5)
Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)						
<i>PSQI-Scorewert</i>	7.0 (n=66; 5.0-11.0)	6.0 (n=55; 4.0-9.0)*	6.0 (n=25; 4.0-10.0)	4.0 (n=19; 3.0-8.0)*	5.0 (n=22; 3.0-9.5)	4.0 (n=17; 3.0-9.0)*
Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) mit Subskalen						
<i>physisches Wohlbefinden</i>	21.0 (n=66; 17.0-25.0)	23.0 (n=55; 20.0-26.0)*	21.0 (n=26; 15.5-23.5)	24.0 (n=20; 19.3-25.0)*	22.0 (n=23; 18.2-25.0)	24.0 (n=18; 20.5-24.6)*
<i>soziales Wohlbefinden</i>	20.6 (n=66; 17.1-25.0)	24.3 (n=56; 22.0-26.6)*	19.9 (n=26; 14.4-24.0)	22.2 (n=19; 19.0-25.7)*	19.7 (n=23; 16.0-24.0)	25.7 (n=17; 20.0-27.5)*
<i>emotionales Wohlbefinden</i>	19.0 (n=67; 15.0-21.0)	20.0 (n=56; 17.3-21.8)*	19.0 (n=25; 16.0-21.3)	20.0 (n=20; 17.5-21.8)	17.5 (n=22; 14.5-21.2)	20.0 (n=18; 16.0-21.0)
<i>Funktionsfähigkeit</i>	19.0 (n=67; 14.0-22.0)	20.5 (n=56; 17.0-24.0)*	17.0 (n=25; 13.0-21.0)	19.0 (n=19; 15.0-21.0)*	18.0 (n=21; 11.5-22.1)	18.0 (n=17; 13.5-22.5)
<i>Total</i>	77.0 (n=65; 64.9-89.3)	87.0 (n=55; 77.5-96.0)*	74.0 (n=25; 63.6-84.8)	82.0 (n=19; 72.2-91.0)*	73.9 (n=21; 60.4-85.5)	83.0 (n=17; 73.6-93.5)*
Hospital Depression and Anxiety Scale (HADS) mit Subskalen						
<i>Angst</i>	7.0 (n=65; 4.0-10.0)	5.0 (n=56; 2.0-7.0)*	6.0 (n=26; 3.8-8.0)	4.0 (n=20; 3.0-7.0)	5.0 (n=23; 2.0-8.0)	4.5 (n=18; 2.8-7.0)
<i>Depression</i>	4.0 (n=66; 2.0-7.0)	3.0 (n=56; 1.0-5.0)*	6.0 (n=26; 3.0-8.0)	3.5 (n=20; 1.3-6.8)*	4.0 (n=23; 2.0-6.0)	2.5 (n=18; 2.0-5.3)

3.2.6 Statistische Analyse des Kollektivs nach Überlebenswahrscheinlichkeit nach Charlson Comorbidity Index (CCI)

Die statistische Analyse der Ausgangswerte zwischen den Subgruppen nach Überlebenswahrscheinlichkeit ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede (Ausnahme: „CCI<50%“ & „CCI>75%“ in HADS *Angst* ($p=0,047$); für die Betrachtung absoluter Unterschiede zwischen den Ausgangswerten der Subgruppen sei auf Tabelle 11 verwiesen).

In der Subgruppe „CCI >50%“ mit einer 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach Charlson Comorbidity Index (CCI) größer 50% mit 74 Teilnehmern zeigten alle Auswertungen statistisch signifikante Unterschiede zwischen prä- und post-Erhebung. Dasselbe zeigte sich in der daraus extrahierten Subgruppe „CCI >75%“ mit 55 Teilnehmern, die nur Teilnehmer einschloss, die nach dem CCI eine 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit von mehr als 75% zeigten (siehe Tabelle 11).

In beiden Subgruppen zeigte sich, ausgehend von der Baseline, eine deutliche Verbesserung (angezeigt durch gerichtete Veränderung der Scorewerte) in allen fünf standardisierten Fragebögen.

Mit ähnlichen Ausgangswerten (Baseline) der anderen beiden Subgruppen, fanden sich in der Subgruppe „CCI <50%“ mit 37 Teilnehmern, einer 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit berechnet nach dem CCI, in der PSS, dem HADS und des FACT (Ausnahme Subskala *emotionales* Wohlbefinden) statistisch signifikante Unterschiede, ebenso in den Subskalen *Allgemein*, *Physisch* und *Aktivität* des MFI (siehe Tabelle 11).

Im Hinblick auf Schlaf, abgebildet durch den PSQI, gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Tabelle 11: statistische Auswertung der Subgruppen nach 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach Charlson Comorbidity Index (CCI) Darstellung der standardisierten Fragebögen mit Subskalen. Die mit *-markierten Ergebnisse zeigen im zweiseitigen Wilcoxon-Test einen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten (Signifikanzniveau $p < 0,05$).

	CCI<50 Prozent		Median (n; 25.-75. Perzentile) CCI>50 Prozent		CCI>75 Prozent	
	prä	post	prä	post	prä	post
Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) mit Subskalen						
<i>Allgemein</i>	12.5 (n=36; 10.0-15.0)	10.0 (n=29; 7.5-13.5)*	13.0 (n=72; 11.0-15.0)	10.0 (n=61; 8.0-12.5)*	13.0 (n=53; 11.0-15.0)	10.0 (n=47; 8.0-12.0)*
<i>Physisch</i>	12.0 (n=36; 9.3-15.0)	10.0 (n=29; 7.5-12.5)*	12.5 (n=72; 10.0-15.5)	10.0 (n=61; 8.0-12.0)*	13.0 (n=53; 10.5-14.0)	10.0 (n=47; 8.0-12.0)*
<i>Aktivität</i>	13.0 (n=36; 8.3-15.0)	9.0 (n=29; 7.0-13.0)*	12.0 (n=72; 8.0-14.0)	8.0 (n=61; 7.0-11.0)*	12.0 (n=53; 8.0-13.0)	8.0 (n=47; 7.0-11.0)*
<i>Motivation</i>	8.0 (n=36; 6.3-12.0)	7.0 (n=29; 5.0-10.5)	9.0 (n=72; 6.3-11.0)	7.0 (n=61; 5.0-10.0)*	9.0 (n=53; 7.0-11.0)	7.0 (n=47; 5.0-10.0)*
<i>Mental</i>	9.5 (n=36; 7.0-12.0)	9.0 (n=29; 5.5-12.0)	10.0 (n=72; 7.0-13.0)	9.0 (n=61; 7.0-11.0)*	10.0 (n=53; 7.5-13.0)	9.0 (n=47; 7.0-10.0)*
Perceived Stress Scale (PSS)						
<i>PSS-Scorewert</i>	18.0 (n=30; 15.0-21.0)	16.0 (n=27; 11.0-18.0)*	19.0 (n=66; 15.0-22.0)	15.0 (n=57; 12.5-18.0)*	19.0 (n=49; 15.5-22.0)	15.0 (n=44; 13.0-17.8)*
Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)						
<i>PSQI-Scorewert</i>	6.0 (n=36; 3.0-9.0)	5.0 (n=29; 3.0-9.0)	7.0 (n=72; 5.0-11.0)	5.0 (n=59; 4.0-8.0)*	7.0 (n=53; 5.0-11.0)	5.0 (n=45; 4.0-7.5)*
Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) mit Subskalen						
<i>physisches Wohlbefinden</i>	21.5 (n=36; 17.0-25.8)	24.0 (n=30; 20.8-25.0)*	20.5 (n=74; 17.0-23.1)	23.0 (n=60; 19.3-25.8)*	20.0 (n=55; 17.0-23.0)	23.0 (n=47; 19.0-26.0)*
<i>soziales Wohlbefinden</i>	19.7 (n=37; 16.1-24.0)	25.0 (n=29; 21.0-26.8)*	20.0 (n=73; 16.7-24.0)	24.0 (n=61; 21.0-25.8)*	21.0 (n=55; 17.1-25.0)	24.0 (n=47; 21.0-26.0)*
<i>emotionales Wohlbefinden</i>	18.0 (n=36; 15.0-21.0)	20.0 (n=30; 16.8-21.3)	18.5 (n=74; 14.8-21.0)	20.0 (n=61; 17.0-21.5)*	19.0 (n=55; 15.0-21.0)	20.0 (n=47; 17.0-21.0)*
<i>Funktionsfähigkeit</i>	18.0 (n=35; 13.0-22.0)	20.0 (n=29; 14.5-24.5)*	17.0 (n=74; 13.8-20.0)	20.0 (n=61; 16.5-23.0)*	17.0 (n=55; 14.0-19.8)	20.0 (n=47; 16.0-23.0)*
<i>Total</i>	73.8 (n=34; 61.9-87.6)	85.5 (n=29; 75.6-96.0)*	74.0 (n=73; 65.4-84.0)	85.0 (n=60; 75.0-92.0)*	74.3 (n=55; 67.0-84.0)	85.0 (n=47; 75.2-92.0)*
Hospital Depression and Anxiety Scale (HADS) mit Subskalen						
<i>Angst</i>	6.0 (n=37; 3.0-8.5)	4.0 (n=30; 2.8-7.0)*	7.0 (n=72; 5.0-9.8)	5.0 (n=61; 2.0-7.5)*	7.0 (n=53; 5.0-10.0)	5.0 (n=47; 3.0-8.0)*
<i>Depression</i>	5.0 (n=37; 2.5-7.0)	3.0 (n=30; 2.0-6.0)*	5.0 (n=73; 2.0-7.5)	3.0 (n=61; 1.0-5.0)*	5.0 (n=54; 2.8-7.0)	3.0 (n=47; 1.0-5.0)*

3.3 Statistische Betrachtungen der absoluten Veränderungen zwischen den Messzeitpunkten

Um die Veränderungen über den Messzeitraum hinweg vergleichbarer und greifbarer darzustellen, sind im Folgenden die Differenzen der Scorewerte (post-prä) der standardisierten Fragebögen dargestellt.

3.3.1 Absolute Veränderungen im Multidimensional Fatigue Inventory (MFI)

In der Analyse des MFI zeigten die Mediane bzw. Mittelwerte über alle Subgruppen hinwegreichend eine deutliche Abweichung vom 0-Niveau, was im Wesentlichen die Ergebnisse aus 3.2 untermauert.

In der Kruskal-Wallis-Analyse der Subgruppen nach Alter ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied von $p=0,047$, sowie im Mann-Whitney-U-Test zwischen den Subgruppen „Alter 50-60J.“ und „Alter ≥ 60 J.“ ($p=0,012$) mit einer Effektstärke von $r=0,32$ (mittlere Effektstärke). Auffällig erschien insbesondere die Differenz der Subgruppen „Alter ≤ 50 J.“ und „Alter 50-60J.“, die größer war als die der Subgruppe „Alter ≥ 60 J.“.

Die Subgruppen, die thematisch nach deskriptiven Kriterien zusammengefasst wurden (Bildungsgrad, Vorerfahrung mit CAM, Zeit seit Erstdiagnose), zeigten ein weitgehend homogenes Bild mit deutlicher Abweichung vom 0-Niveau.

In den Subgruppen nach Tumorentität fanden sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Subgruppen „Mamma-Karzinom“ und „sonstige Tumore“ mit $p=0,038$ ($r=0,26$) sowie den Subgruppen „andere gynäkologische Tumore“ und „sonstige Tumore“ mit $p=0,029$ ($r=0,47$), wenngleich die

aufgetragenen Differenzen in den Subgruppen „*hämatologische Neoplasien*“ und „*sonstige Tumore*“ am deutlichsten vom 0-Niveau abwichen.

In den Subgruppen nach TNM-Klassifikation zeigte sich die größere Differenz in den Gruppen „*Tumorstadium T1&T2*“ und „*Tumorstadium T3&4*“ als in der Gruppe „*metastasiert (M1)*“.

Bei der Auftragung der Differenzen nach 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach CCI fiel auf, dass insbesondere die Gruppen mit höherer Überlebenswahrscheinlichkeit stärker vom 0-Niveau abwichen als die Gruppe „*CCI<50%*“ (Abbildung 5).

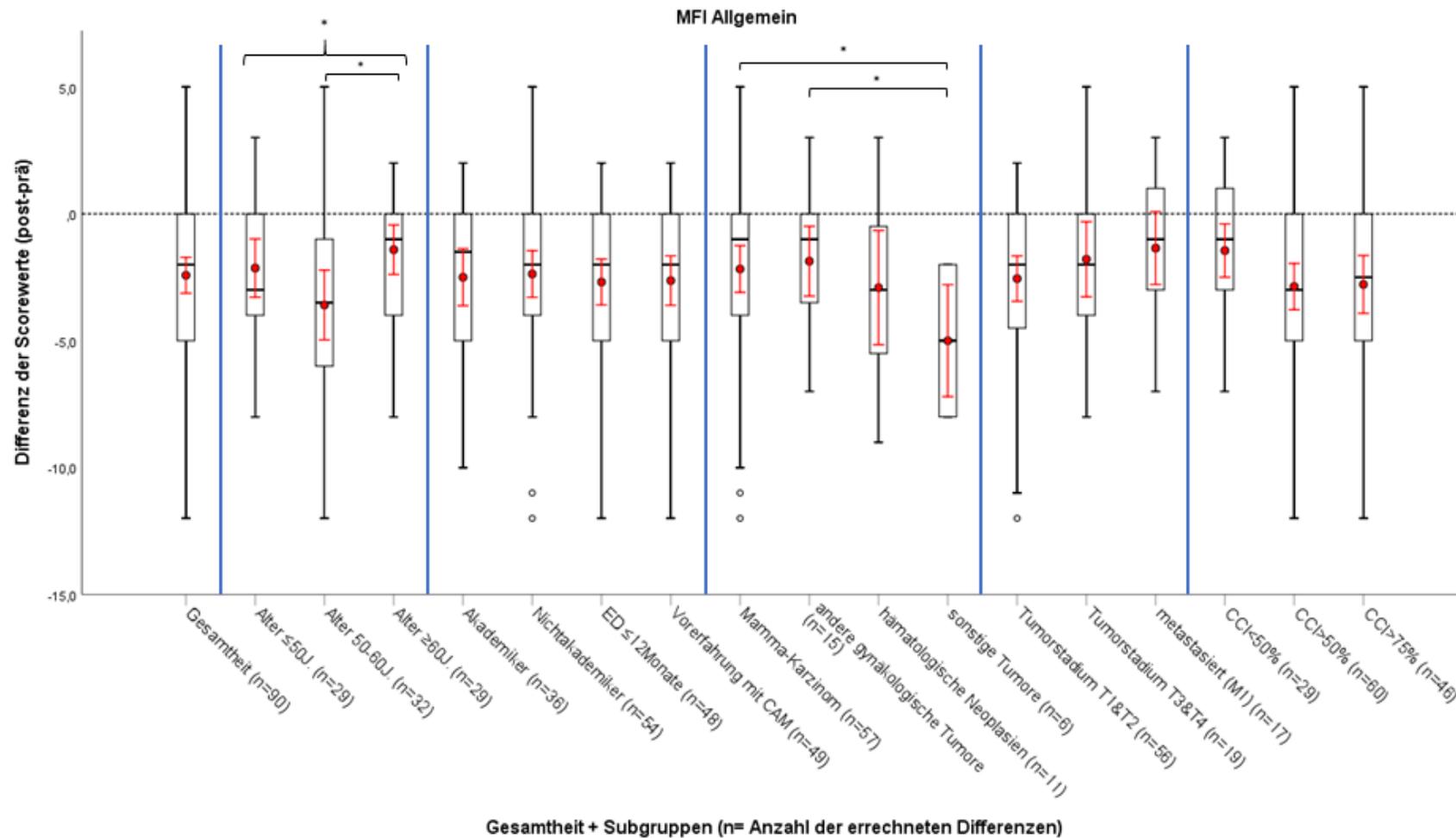


Abbildung 6: Darstellung der Differenz der Scorewerte des Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) für die Gesamtheit und die Subgruppen. Die Subgruppen wurden thematisch durch Trennstriche voneinander abgegrenzt. Die geschweifte Klammer ergab einen signifikanten Unterschied im Kruskal-Wallis-Test; die eckige Klammer ergab einen signifikanten Unterschied im Mann-Whitney-U-Test.

3.3.2 Absolute Veränderungen in der Perceived Stress Scale (PSS)

Bei der Betrachtung von Abbildung 6 (Analyse der Mediane/Mittelwerte der PSS) fällt auf, dass auch hier eine deutliche Abweichung vom 0-Niveau zu erkennen war, insbesondere in den Subgruppen mit hoher 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach CCI („CCI>50%“ bzw. „CCI>75%“), den unter 50Jährigen, sowie der Subgruppen „*Tumorstadium T1&T2*“, „*hämatologische Neoplasien*“ und „*sonstige Tumore*“. Die thematisch zusammengefasste Auftragsaufteilung nach Bildungsgrad, Zeit seit Erstdiagnose und Vorerfahrung mit CAM ergab ein homogenes Bild mit dennoch starker Abweichung vom 0-Niveau.

Die statistischen Auswertungen zwischen den Subgruppen mittels Kruskal-Wallis- bzw. Mann-Whitney-U-Test ergaben in der Perceived Stress Scale (PSS) keine statistisch signifikanten Unterschiede (siehe Abbildung 6).

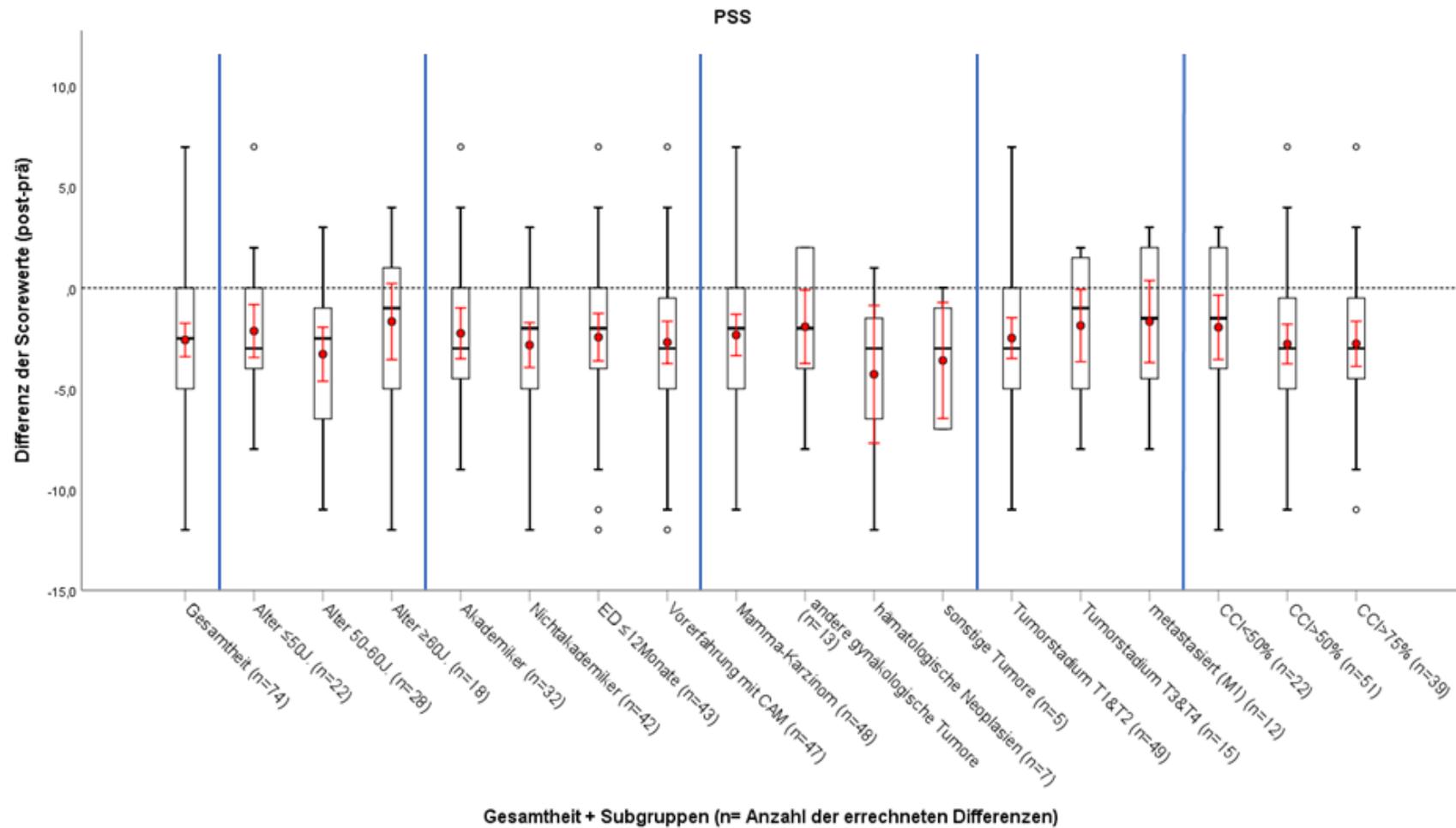


Abbildung 7: Darstellung der Differenz der Scorewerte der Perceived Stress Scale (PSS) für die Gesamtheit und die Subgruppen. Die Subgruppen wurden thematisch durch Trennstriche voneinander abgegrenzt.

3.3.3 Absolute Veränderungen im Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Ein ähnliches Bild zeigte sich in der grafischen Darstellung der Differenzen der Scorewerte (post - prä) des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): Auch hier fanden sich die stärksten Abweichung vom 0-Niveau bei den eher jüngeren Studienteilnehmern (Subgruppen „Alter ≤50J.“ und „Alter 50-60J.“) sowie den Studienteilnehmern mit einer höheren 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach CCI („CCI>50%“ und „CCI>75%“). Dem entgegen standen moderate Abweichungen in der Subgruppe der über 60-Jährigen bzw. bei den Studienteilnehmern, die eher eine schlechtere Krankheitsprognose hatten (Subgruppen „CCI<50%“, „Tumorstadium T3&T4“, „metastasiert (M1)“). Während die übrigen Abweichungen in den Gruppen nach Tumorentität eher einheitlich waren, kennzeichnet sich die Subgruppe „*hämatologische Neoplasien*“ mit der deutlichsten Abweichung des Medians/Mittelwerts, nicht nur innerhalb der Tumorentitäten, sondern über alle Subgruppen hinweg. Auch hier konnten in den statistischen Tests keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden (siehe Abbildung 7).

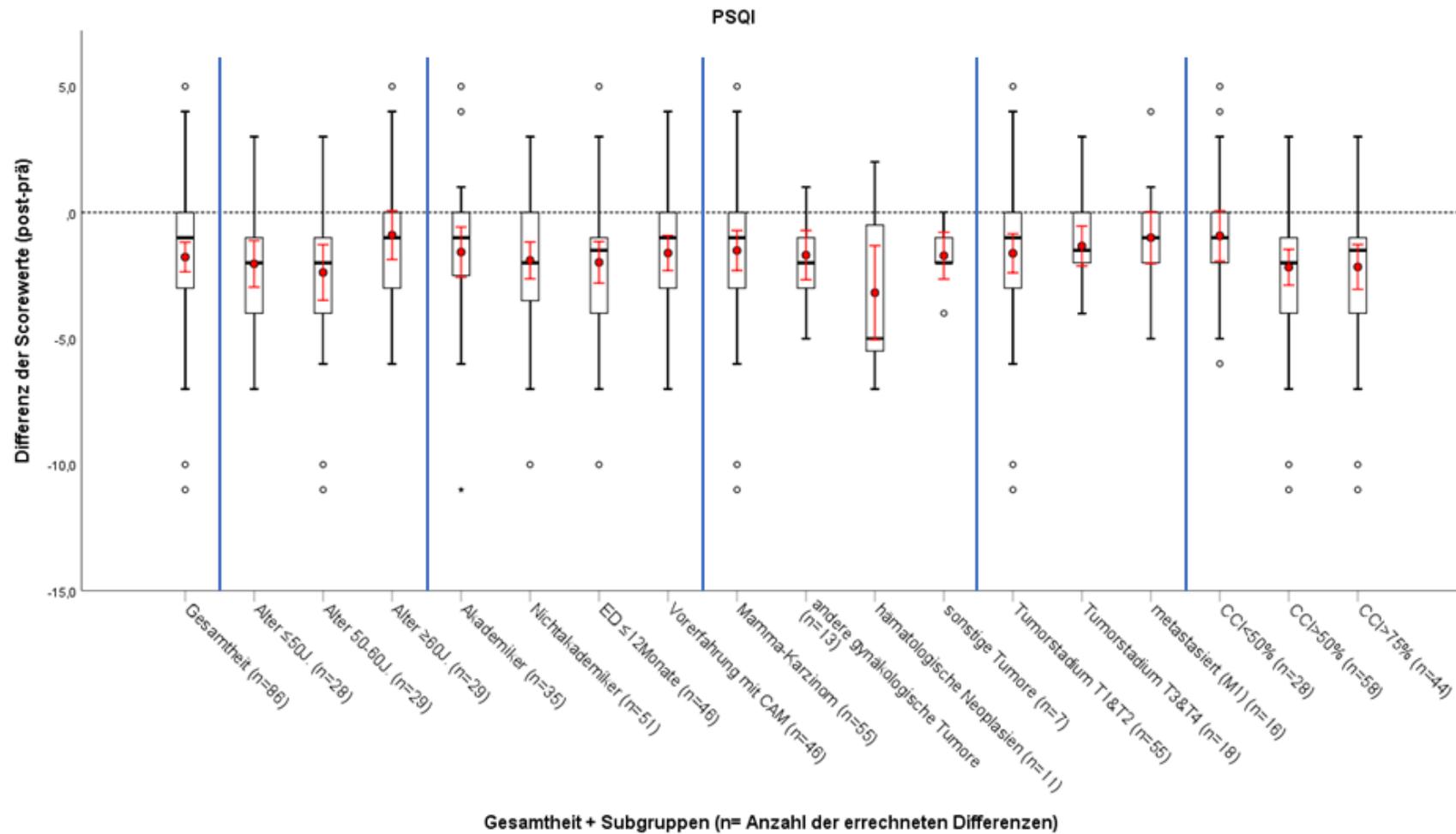


Abbildung 8: Darstellung der Differenz der Scorewerte des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) für die Gesamtheit und die Subgruppen. Die Subgruppen wurden thematisch durch Trennstriche voneinander abgegrenzt.

3.3.4 Absolute Veränderung im Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)

Die Darstellung des FACT unterscheidet sich von den übrigen Darstellungen, da hier die Differenzen im positiven Bereich liegen (siehe 2.5.4). Auch hier zeigte sich über alle Subgruppen hinweg eine deutliche Abhebung vom 0-Niveau. In der Subgruppenbetrachtung hinsichtlich Alter zeigte sich ein eher inhomogenes Bild mit der größten Differenz in der Subgruppe „Alter 50-60J.“ Wie auch in den anderen Grafiken zu sehen, erkennt man in den Subgruppen nach Bildungsgrad, Vorerfahrung mit CAM bzw. Zeit seit Erstdiagnose starke, jedoch gleichförmige, Abweichungen.

Bei der Subgruppe „*hämatologische Neoplasien*“ fand sich die größte Abweichung vom 0-Niveau sowohl im Hinblick auf die Subgruppen nach Tumorentität als auch über alle Subgruppen hinweg.

Ferner zeigten sich auch hier die größten Differenzen bei Patienten mit scheinbar guter Prognose („CCI>50%“ und „CCI>75%“) bzw. frühem Tumorstadium („Tumorstadium T1&T2“).

Statistische Signifikanzen konnten bei der Analyse der Differenz des FACT Total nicht nachgewiesen werden (siehe Abbildung 8).

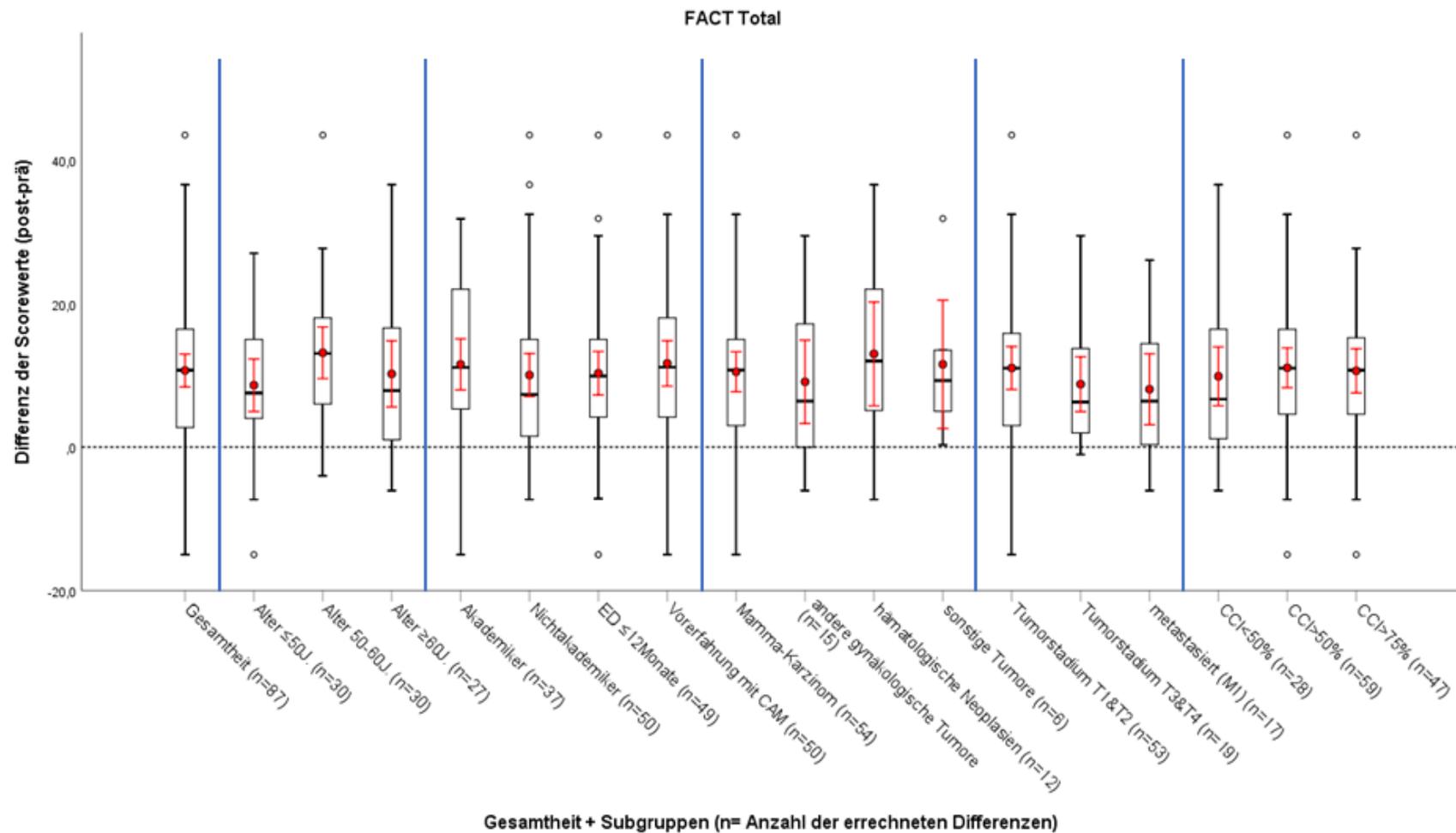


Abbildung 9: Darstellung der Differenz der Scorewerte des Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) Total für die Gesamtheit und die Subgruppen. Die Subgruppen wurden thematisch durch Trennstriche voneinander abgegrenzt.

3.3.5 Absolute Veränderungen in der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Die Analyse des HADS zeigte in der Dimension Angst einen statistisch signifikanten Unterschied im Kruskal-Wallis-Test der Subgruppen nach TNM-Stadium mit $p=0,023$, sowie im Mann-Whitney-U-Test („*Tumorstadium T1&T2*“ mit „*Tumorstadium T3&T4*“ bzw. „*metastasiert (M1)*“).

- Mann-Whitney-U-Test „*Tumorstadium T1&T2*“ mit „*Tumorstadium T3&T4*“: $p=0,032$ ($r=0,24$)
- Mann-Whitney-U-Test „*Tumorstadium T1&T2*“ mit „*metastasiert (M1)*“: $p=0,027$ ($r=0,26$).

Es war eine deutliche Abweichung vom 0-Niveau in der Subgruppe „*Tumorstadium T1&T2*“ zu erkennen.

Im Gegensatz hierzu stehen die anderen beiden Subgruppen, in denen im Median bzw. Mittelwert nahezu keine Differenz der Scorewerte auszumachen war (siehe Abbildung 9).

Ferner zeigte sich in der grafischen Auftragung der Differenzen die Fortsetzung eines Trends, der sich in den anderen Abbildungen erkennen lässt:

Jüngere Teilnehmer (Subgruppen: „*Alter ≤50J.*“ bzw. „*Alter 50-60J.*“) bzw. Teilnehmer mit besserer 10-Jahresprognose nach CCI (Subgruppen: „*CCI>50%*“ bzw. „*CCI>75%*“) zeigten größere Differenzen.

In der thematisch zusammengefassten Gruppe nach Bildungsgrad, Zeit seit Erstdiagnose bzw. Vorerfahrung mit CAM zeigten sich über alle Subgruppen hinweg Abweichungen vom 0-Niveau, wenngleich die Subgruppe „*Nichtakademiker*“ hinter den anderen zurückblieb.

Bei den Tumorentitäten zeigte sich eine besonders große Differenz (im Hinblick auf Median und Mittelwert) in der Gruppe der „*hämatologischen Neoplasien*“, wohingegen die Gruppe „*andere gynäkologische Tumore*“ keinen Differenzunterschied ergab (siehe Abbildung 7).

In der Dimension Depression des HADS zeigten sich über alle Subgruppen hinweg moderate Abweichungen vom 0-Niveau, ebenso waren die Abweichungen innerhalb der thematisch zusammengefassten Subgruppen eher als homogen zu beschreiben (siehe Abbildung 10), wenngleich sich die Tendenzen hinsichtlich Alter und 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach CCI ebenfalls erahnen ließen. Auch hier zeigte sich die größte Differenz (Median bzw. Mittelwert) in der Subgruppe „*hämatologische Neoplasien*“, was sich ebenfalls in der Analyse der anderen Grafiken zeigt.

Ein statistisch signifikanter Unterschied in den durchgeführten Tests war nicht nachzuweisen.

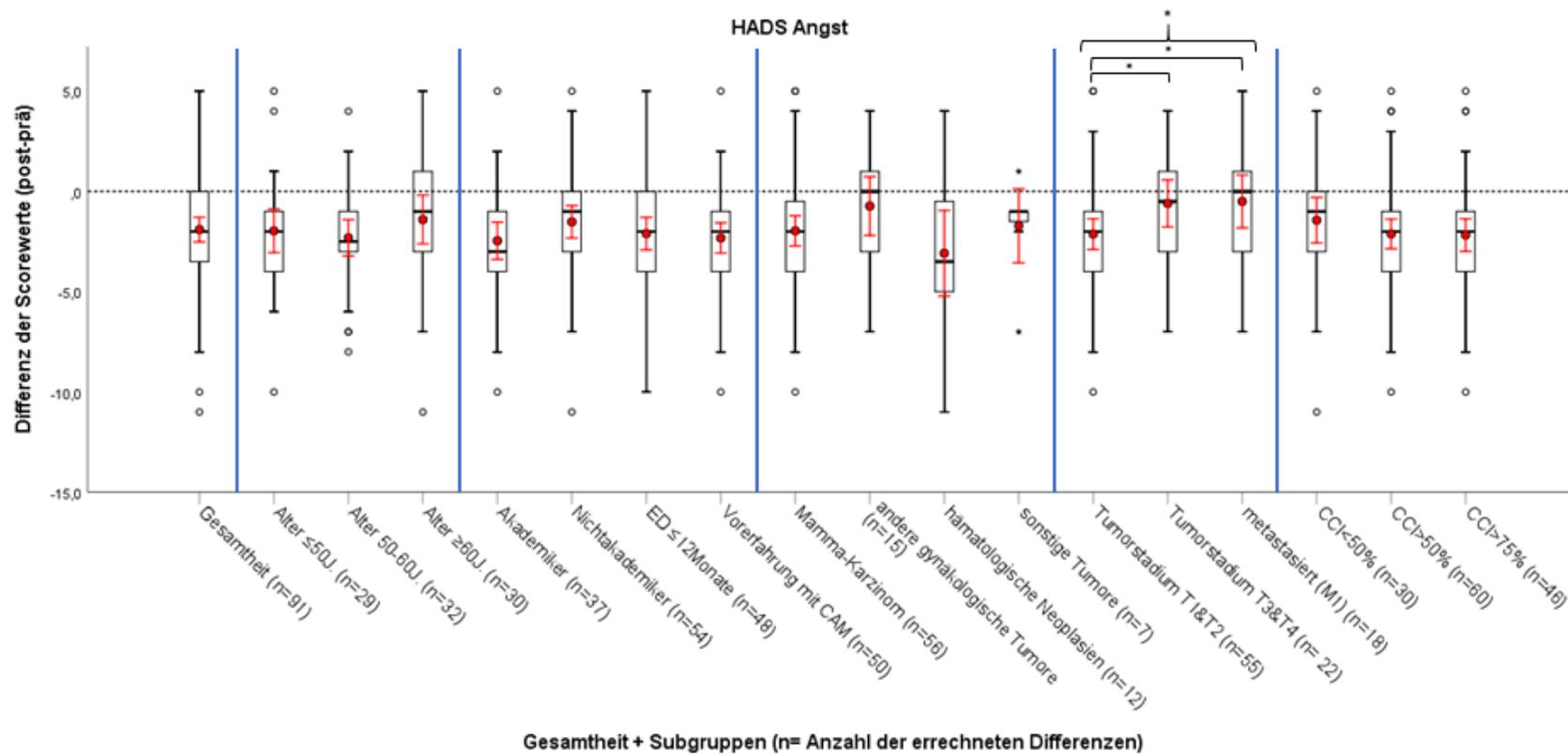


Abbildung 10: Darstellung der Differenz der Scorewerte des Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Dimension Angst) für die Gesamtheit und die Subgruppen. Die Subgruppen wurden thematisch durch Trennstriche voneinander abgegrenzt. Die geschweifte Klammer ergab einen signifikanten Unterschied im Kruskal-Wallis-Test; die eckige Klammer ergab einen signifikanten Unterschied im Mann-Whitney-U-Test.

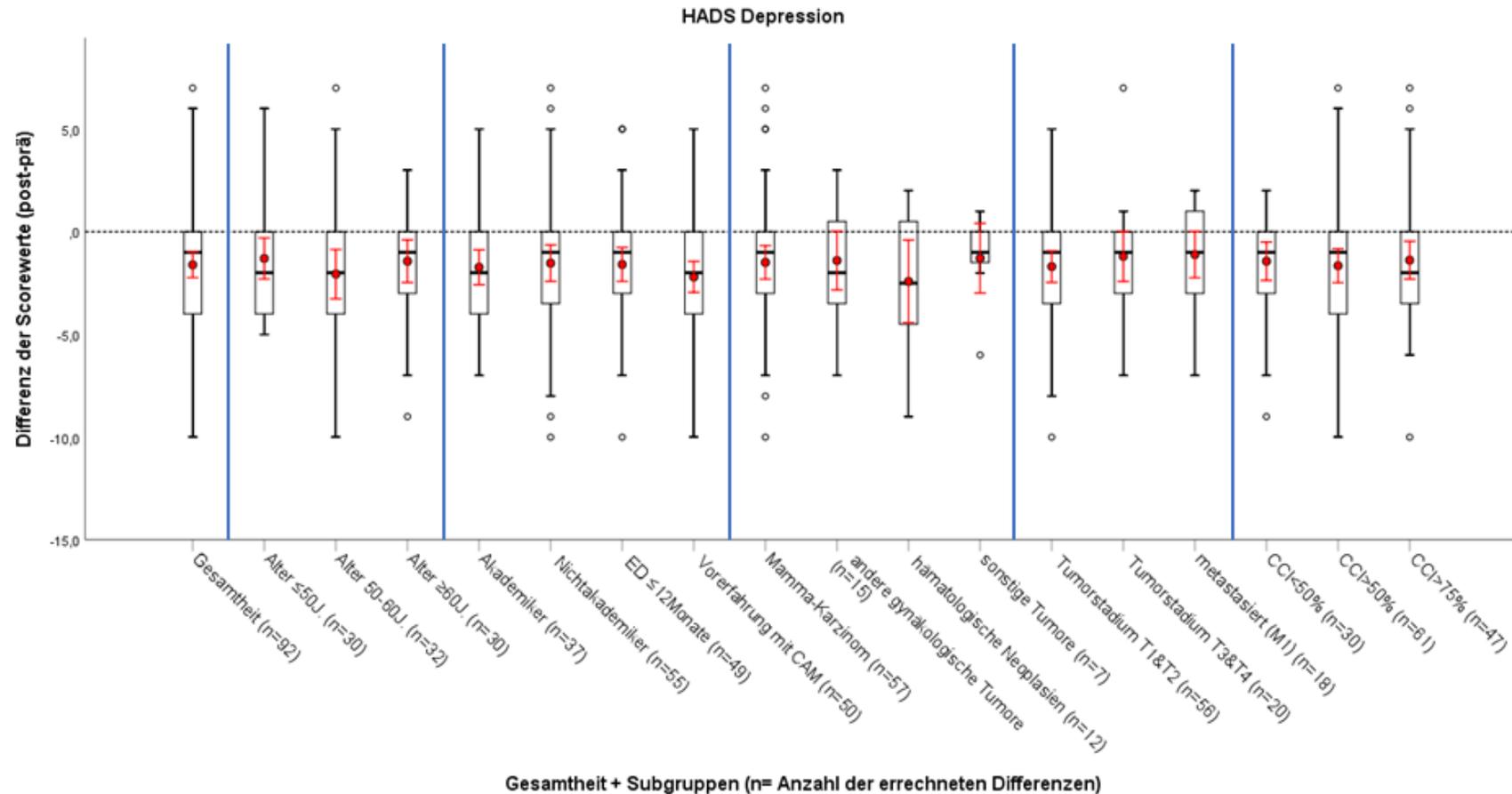


Abbildung 11: Darstellung der Differenz der Scorewerte des Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Dimension Depression) für die Gesamtheit und die Subgruppen. Die Subgruppen wurden thematisch durch Trennstriche voneinander abgegrenzt.

3.4 Statistische Auswertung des Teilnehmerkollektivs nach Schlafstörungen

Bei Durchsicht der Ergebnisse ist aufgefallen, dass eine Betrachtung der Teilnehmer mit bzw. ohne relevante Beeinträchtigung der Schlafqualität sinnvoll erscheint. Deshalb werden die Ergebnisse hier in einem gesonderten Abschnitt präsentiert. Schlafstörungen wurden entsprechend dem Cut-off-Wert des PSQI (siehe 2.5.3) angenommen, demnach ein PSQI-Wert >5 Schlafstörungen des Patienten anzeigt. Die Auswertung zeigte, dass 60% aller Teilnehmer Schlafstörungen (PSQI-Wert >5) aufwiesen ($n=68$). 41 Teilnehmer wiesen einen PSQI-Wert ≤ 5 auf und wurden somit als „*Teilnehmer ohne Schlafstörungen*“ gekennzeichnet.

Es konnten in allen fünf standardisierten Fragebögen statistisch signifikante Unterschiede in den Ausgangswerten zwischen „*Teilnehmer mit bzw. ohne Schlafstörungen*“ festgestellt werden. Die absoluten Unterschiede der Ausgangswerte zwischen den beiden Subgruppen werden in Tabelle 12 deutlich.

Diese Unterschiede lassen eine deutlich eingeschränkere Lebensqualität bei Teilnehmern mit Schlafstörungen vermuten.

Die statistische Auswertung in Tabelle 12 zeigte bei den Teilnehmern mit Schlafstörungen (PSQI-Wert >5) in allen fünf standardisierten Fragebögen statistisch signifikante Unterschiede im Hinblick auf vor bzw. nach einer Teilnahme am MBM-Programm.

In der Auswertung der Teilnehmer ohne Schlafstörungen (PSQI-Wert ≤ 5) zeigten sich allenfalls moderate Veränderungen der Scorewerte von prä zu post; einzelne statistisch signifikante Unterschiede konnten nachgewiesen werden (Subskalen des MFI und FACT).

Auffällig erscheint insbesondere, dass die Ausgangswerte (prä) der Teilnehmer mit Schlafstörungen sich deutlich von denen der Teilnehmer ohne Schlafstörungen unterschieden, sodass von einer stärkeren Beeinträchtigung

der Lebensqualität bzw. stärkere Ausprägung der assoziierten Symptome bei Teilnehmern mit Schlafstörungen ausgegangen werden konnte.

Tabelle 12: statistische Auswertung des Studienkollektivs nach Schlafstörungen Darstellung der standardisierten Fragebögen mit Subskalen. Die mit *-markierten Ergebnisse zeigen im zweiseitigen Wilcoxon-Test einen signifikanten Unterschied (Signifikanzniveau $p < 0,05$)

	Median (n; 25.-75. Perzentile)			
	Teilnehmer mit Schlafstörungen		Teilnehmer ohne Schlafstörungen	
	prä	post	prä	post
Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) mit Subskalen				
<i>Allgemein</i>	14,0 (n=68; 11,0-16,0)	10,5 (n=58; 8,0-13,0)*	11,0 (n=40; 8,3-13,0)	9,0 (n=30; 7,0-12,0)*
<i>Physisch</i>	13,0 (n=68; 10-15,8)	10,0 (n=58; 8,0-12,0)*	11,5 (n=40; 9,0-14,0)	9,5 (n=30; 6,0-12,0)*
<i>Aktivität</i>	12,0 (n=68; 8,3-14,8)	9,0 (n=58; 7,0-12,0)*	11,5 (n=40; 7,3-14,0)	8,0 (n=30; 6,0-11,0)*
<i>Motivation</i>	9,5 (n=68; 7,0-12,0)	7,0 (n=58; 6,0-10,0)*	7,0 (n=40; 5,0-10,0)	6,5 (n=30; 5,0-9,0)
<i>Mental</i>	11,0 (n=68; 8,0-13,0)	9,0 (n=58; 7,0-11,3)*	8,5 (n=40; 5,0-12,0)	7,5 (n=30; 5,8-11,0)
Perceived Stress Scale (PSS)				
<i>PSS-Scorewert</i>	20,0 (n=63; 16,0-23,0)	16,0 (n=54; 13,0-19,0)*	16,0 (n=33; 13,0-19,5)	15,0 (n=28; 11,0-18,0)
Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)				
<i>PSQI-Scorewert</i>	10,0 (n=68; 7,0-12,0)	7,0 (n=55; 4,0-9,0)*	4,0 (n=41; 3,0-5,0)	4,0 (n=31; 2,0-5,0)
Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) mit Subskalen				
<i>physisches Wohlbefinden</i>	19,0 (n=68; 15,4-23,0)	22,0 (n=57; 19,0-25,0)*	23,0 (n=40; 19,3-26,0)	24,0 (n=31; 23,0-27,0)
<i>soziales Wohlbefinden</i>	20,0 (n=67; 17,1-24,0)	24,0 (n=58; 21,0-26,0)*	20,0 (n=41; 15,4-25,0)	24,0 (n=30; 20,8-26,2)*
<i>emotionales Wohlbefinden</i>	18,0 (n=68; 14,0-20,0)	20,0 (n=58; 17,0-21,0)*	19,0 (n=40; 15,0-21,0)	20,0 (n=31; 18,0-22,0)
<i>Funktionsfähigkeit</i>	16,0 (n=68; 13,0-19,0)	20,0 (n=58; 15,8-23,0)*	21,0 (n=39; 16,0-22,2)	21,0 (n=30; 17,5-25,0)
<i>Total</i>	72,0 (n=67; 62,0-83,09)	84,0 (n=57; 75,2-90,8)*	83,5 (n=38; 69,4-89,7)	90,0 (n=30; 77,6-96,5)*
Hospital Depression and Anxiety Scale (HADS) mit Subskalen				
<i>Angst</i>	8,0 (n=67; 6,0-10,0)	5,0 (n=58; 3,0-7,0)*	5,0 (n=41; 2,0-7,5)	5,0 (n=31; 2,0-7,0)
<i>Depression</i>	6,0 (n=68; 3,0-8,0)	3,0 (n=58; 1,0-5,0)*	4,0 (n=41; 2,0-7,0)	3,0 (n=31; 2,0-6,0)

Im Folgenden werden die absoluten Veränderungen (analog zu 3.3) der Scorewerte in den standardisierten Fragebögen dargestellt für die Teilnehmer mit bzw. ohne Schlafstörungen.

Es zeigten sich in allen fünf standardisierten Fragebögen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen „*Teilnehmer mit Schlafstörungen*“ und „*Teilnehmer ohne Schlafstörungen*“ im Hinblick auf absolute Änderungen der Scorewerte.

Bei den Teilnehmern mit Schlafstörungen zeigten sich zudem in allen Fragebögen deutliche Abweichungen vom 0-Niveau, während nur kleine absolute Änderungen der Scorewerte bei Patienten ohne Schlafstörungen nachgewiesen werden konnten.

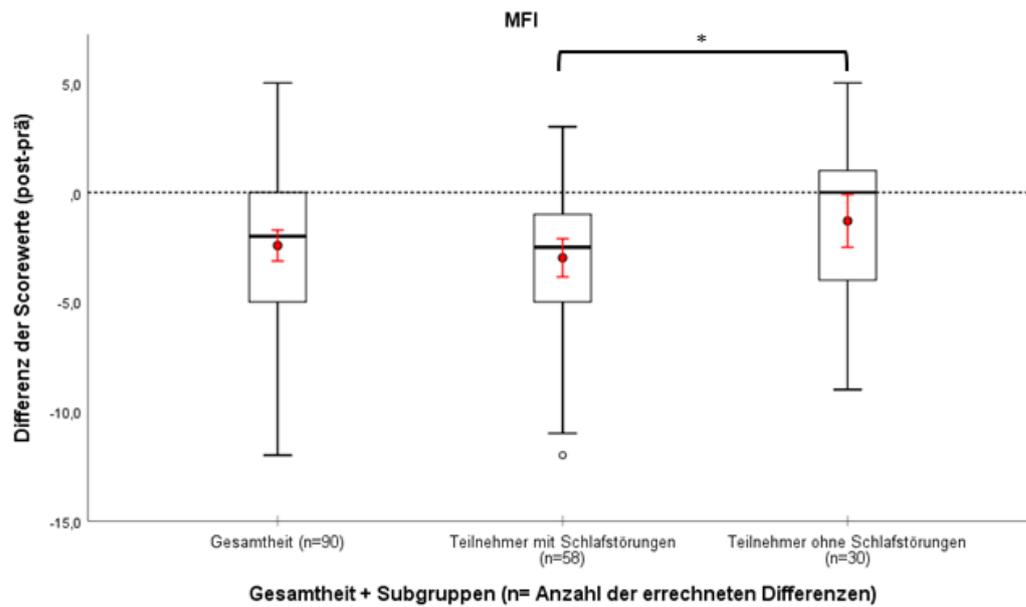


Abbildung 12: Darstellung der Differenz der Scorewerte des Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) (Betrachtung der Teilnehmer nach Schlafstörungen) für die Gesamtheit und die Subgruppen. Die eckige Klammer zeigt einen signifikanten Unterschied im Mann-Whitney-U-Test mit einer Effektstärke von $r=0,24$.

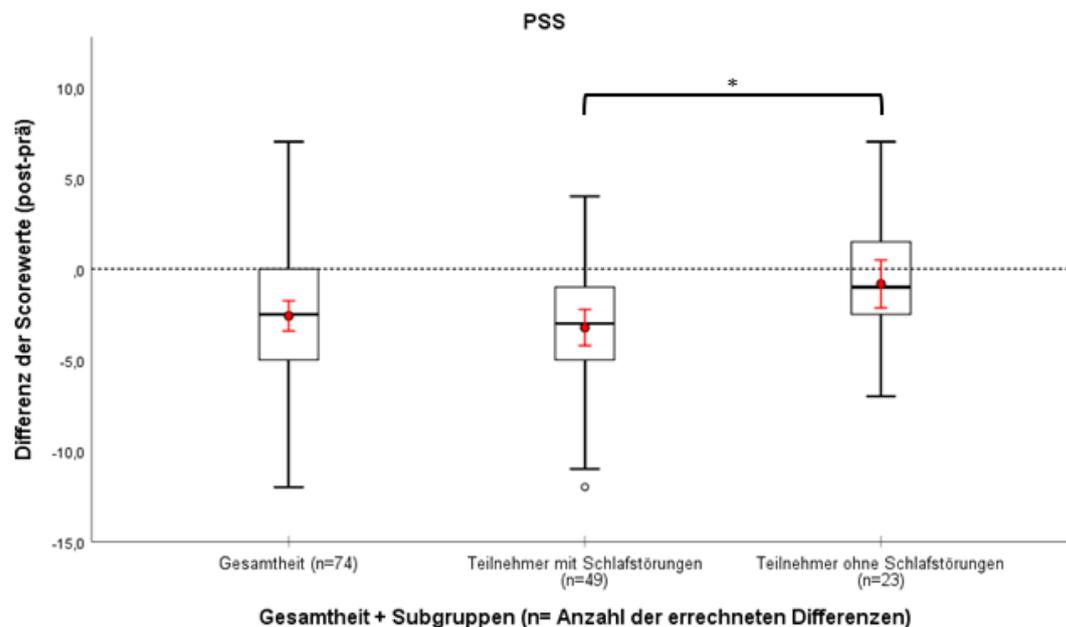


Abbildung 13: Darstellung der Differenz der Scorewerte der Perceived Stress Scale (PSS) (Betrachtung der Teilnehmer nach Schlafstörungen) für die Gesamtheit und die Subgruppen. Die eckige Klammer zeigt einen signifikanten Unterschied im Mann-Whitney-U-Test mit der Effektstärke $r=0,30$.

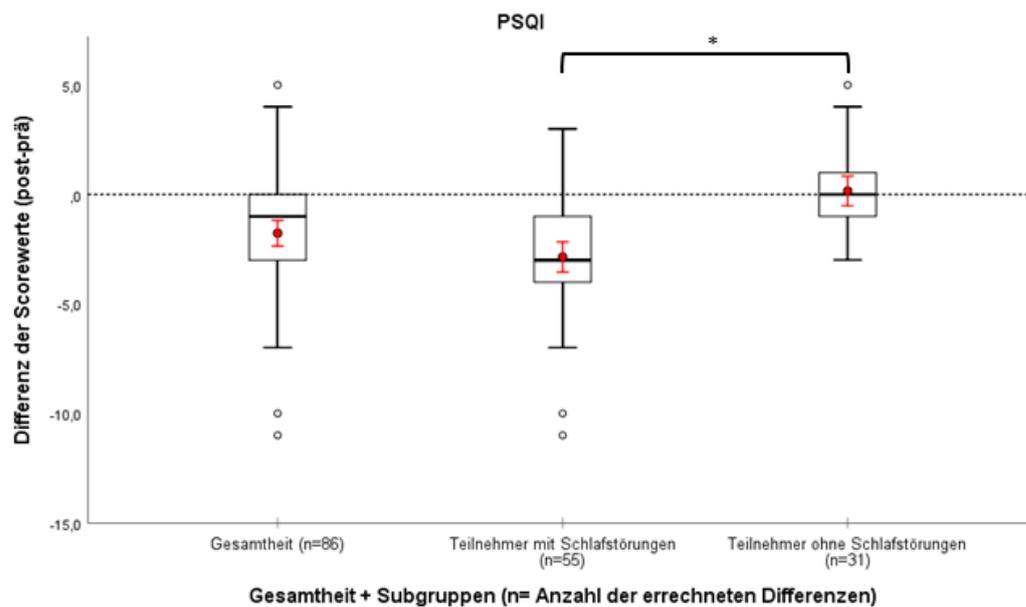


Abbildung 14: Darstellung der Differenz der Scorewerte des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (Betrachtung der Teilnehmer nach Schlafstörungen) für die Gesamtheit und die Subgruppen. Die eckige Klammer zeigt einen signifikanten Unterschied im Mann-Whitney-U-Test mit der Effektstärke $r=0,55$.

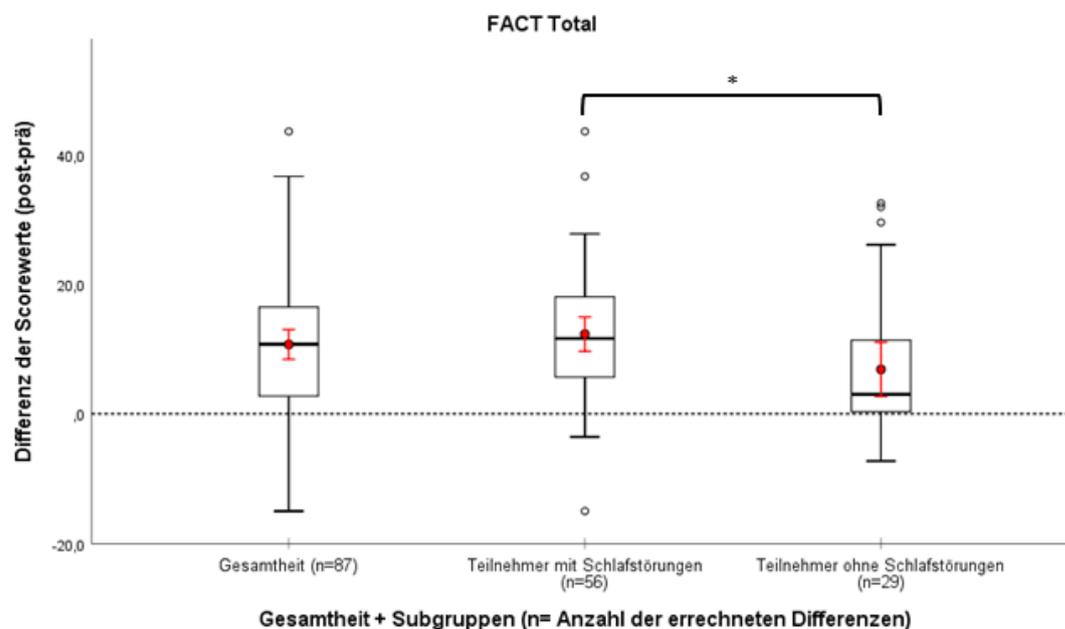


Abbildung 15: Darstellung der Differenz der Scorewerte des Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT Total) (Betrachtung der Teilnehmer nach Schlafstörungen) für die Gesamtheit und die Subgruppen. Die eckige Klammer zeigt einen signifikanten Unterschied im Mann-Whitney-U-Test mit der Effektstärke $r=0,28$.

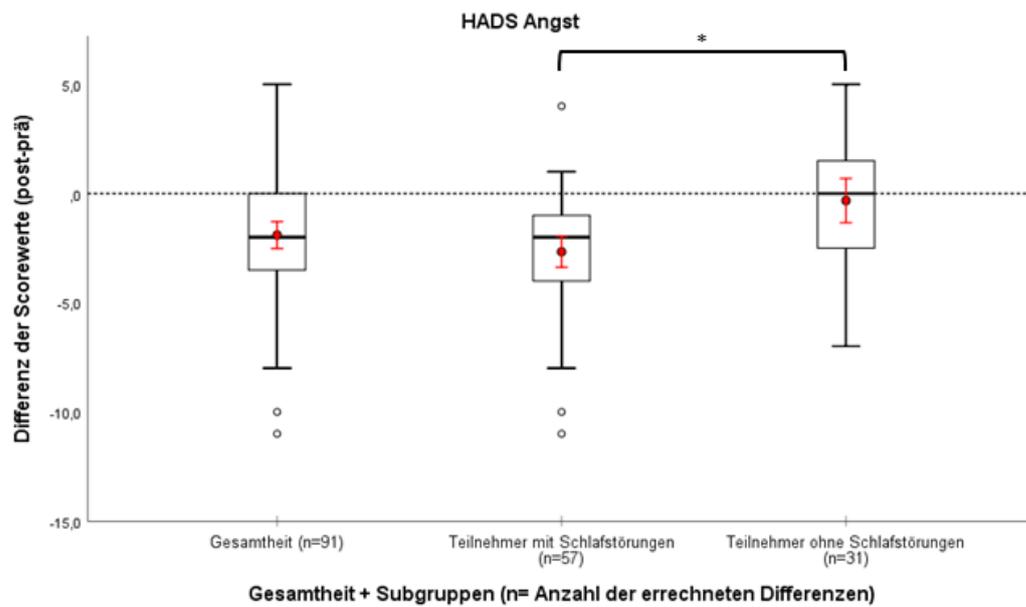


Abbildung 16: Darstellung der Differenz der Scorewerte des Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) Dimension Angst (Betrachtung der Teilnehmer nach Schlafstörungen) für die Gesamtheit und die Subgruppen. Die eckige Klammer zeigt einen signifikanten Unterschied im Mann-Whitney-U-Test mit der Effektstärke $r=0,37$.

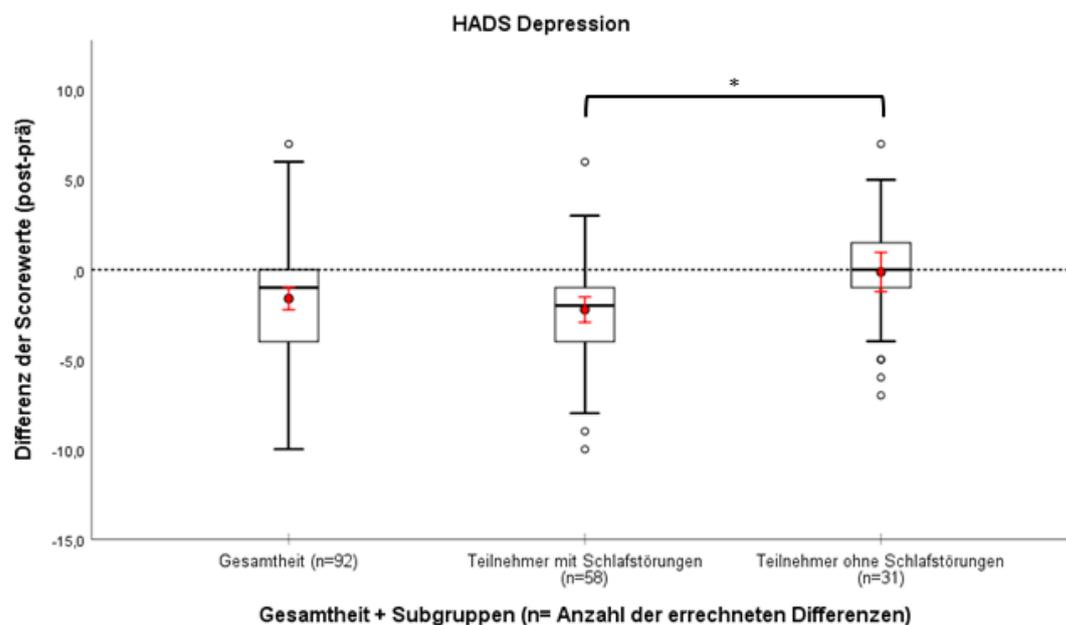


Abbildung 17: Darstellung der Differenz der Scorewerte des Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) Dimension Depression (Betrachtung der Teilnehmer nach Schlafstörungen) für die Gesamtheit und die Subgruppen. Die eckige Klammer zeigt einen signifikanten Unterschied im Mann-Whitney-U-Test mit der Effektstärke $r=0,37$.

4 Diskussion

Am Robert-Bosch-Krankenhaus wurden zwischen März 2016 und August 2017 onkologisch erkrankte Teilnehmer mittels eines Fragebogens vor und nach MBM-Intervention hinsichtlich Einschränkungen ihrer Lebensqualität befragt. MBM-Programme sind bereits wissenschaftlichen Untersuchungen unterzogen worden, in denen eine signifikante Verbesserung von Lebensqualität beeinträchtigenden Symptomen bei Tumorpatienten gezeigt werden konnte (Cramer, Lauche, et al., 2012; Dobos et al., 2015; Zhang, Zhao, & Zheng, 2019).

Diese Arbeit soll zur Hypothesenbildung für zukünftige prospektive Studien, im Sinne eines randomisiert-kontrollierten Studiendesigns, dienen. Aktuell wird am RBK Stuttgart bereits eine prospektive Studie durchgeführt, die Aspekte der Lebensqualität hämato-onkologischer Patienten im Kontext einer MBM-Intervention untersucht.

4.1 Betrachtung der Ergebnisse des onkologischen Gesamtkollektivs

Eine zentrale Frage dieser Studie war, ob in klinischer Routine (außerhalb eines klassischen Studienprotokolls) vergleichbare Ergebnisse erzielt werden können wie in früheren Studien (Dobos et al., 2015) im Hinblick auf die Wirksamkeit des MBM-Programmes.

Die Fragestellung sollte mittels klinischer Daten und Qualitätssicherungsfragebogen (Gesamtfragebogen) abgebildet werden, insbesondere durch die 5 standardisierten Fragebögen, die eine Verbesserung/Veränderung der Lebensqualität bzw. des körperlichen, seelischen, sozialen Wohlbefindens, Stresserleben, Beeinträchtigungen des Schlafes sowie Schwäche anzeigen sollen.

Bei Betrachtung der Gesamtergebnisse dieser Arbeit kann eine Verbesserung, über alle fünf standardisierten Fragebögen hinweg, gesehen werden, die sowohl mittels statistischer Signifikanzen (siehe 3.2.1) als auch deutlich mit absoluten Änderungen der Scorewerte (siehe 3.3) belegt werden kann. Die Ergebnisse zeigen eine deutliche Verbesserung der Schwäche-Symptomatik (MFI), der subjektiven Schlafqualität (PSQI), des subjektiven Stresserlebens (PSS), des allgemeinen Wohlbefindens und der Lebensqualität (FACT) sowie eine positive Wandlung in den Dimensionen Angst und Depressivität (HADS). Dies steht im Einklang mit früheren Ergebnissen, die zeigen, dass eine MBM-Intervention zu einer signifikanten Verbesserung von Symptomen wie Schwäche, Stresserleben, Depressivität, Angst, Schlafstörungen und somit eine Verbesserung der Lebensqualität bewirken kann (Dobos et al., 2015; Haller et al., 2017; Zhang et al., 2019).

Das vorliegende Patientenkollektiv (Anzahl, Alter, Tumorstadium, Behandlung, Tumorentität) und die Resultate unterstreichen die Ergebnisse der Pilotstudie von Dobos (Dobos et al., 2015).

4.2 Betrachtung der Ergebnisse unter Berücksichtigung möglicher Einflussfaktoren bzw. einzelner Subgruppen

Mögliche Einflussfaktoren auf die Wirksamkeit des MBM-Programmes wurden vorab in der Art der Behandlung, in der Tumorentität, dem Tumorstadium, dem Bildungsgrad oder bereits gemachten Erfahrungen mit CAM gesehen. Ferner sollte mittels Subgruppen untersucht werden, ob Merkmale wie Alter und 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit mit deutlicheren Veränderungen der Lebensqualität im Rahmen einer MBM-Intervention assoziiert sind.

4.2.1 Soziodemographische Merkmale und Wirksamkeit des MBM-Programmes

Jüngere Patienten, Patienten mit höherem Bildungsgrad und Patienten mit Erfahrung mit komplementärmedizinischen Therapien neigen dazu, eher von komplementärmedizinischen Angeboten Gebrauch zu machen als ältere (Hack et al., 2017; Nagel, Hoyer, & Katenkamp, 2004).

Es lässt sich beobachten, dass jüngere Teilnehmer zu Beginn des MBM-Programmes stärker in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt scheinen.

Eine Analyse nach Alter (siehe 3.2.2) zeigte vor allem signifikante Verbesserungen der Lebensqualität der unter 60-Jährigen („Alter $\leq 50J.$ “ und „Alter 50-60J.“) im Rahmen der MBM-Intervention. In den absoluten Änderungen der Scorewerte schlägt sich diese Tendenz ebenfalls nieder (siehe 3.3): Jüngere Patienten scheinen eine deutlichere Verbesserung der Lebensqualität zu erfahren als ältere Patienten.

Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass jüngere Teilnehmer von einer Tumorerkrankung psychisch deutlicher beeinträchtigt werden, eine MBM-Intervention mehr auf die Bedürfnisse von jüngeren Teilnehmern eingeht und diese einer MBM-Behandlung vielleicht offener gegenüberstehen als ältere Teilnehmer. Diese Hypothesen können als Vorlage für weiterführende Studien berücksichtigt werden.

Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung waren Teilnehmer mit akademischem Bildungsabschluss (ca. 40%) überproportional häufig repräsentiert (Bundesamt, 2019a).

Hinsichtlich des Bildungsgrades konnten keine Unterschiede zwischen den Subgruppen „Akademiker“ und „Nichtakademiker“ gefunden werden: Beide Gruppen zeigen ähnliche Ausgangswerte. Die Lebensqualität scheint sich zwischen den Messpunkten in beiden Gruppen deutlich verbessert zu haben.

Aus den Ergebnissen der Subgruppen „*ED ≤12Monate*“ und „*Vorerfahrung mit CAM*“ kann nicht abgeleitet werden, dass diese Merkmale besonderen Einfluss auf die Lebensqualität im Rahmen eines MBM-Programmes haben. Es zeigen sich in beiden Gruppen Verbesserungen der Lebensqualität, die in ihrem Ausmaß vergleichbar mit den Analysen nach Bildungsgrad sind.

4.2.2 Art der Behandlung als möglicher Einflussfaktor auf die Wirksamkeit des MBM-Programmes

Aus Tabelle 3 ist zu entnehmen, dass ca. dreiviertel aller Patienten Chemotherapie bzw. eine Operation erhalten hatten, immerhin fast 50% mussten sich einer Bestrahlung unterziehen, knapp 30% wurden einer antihormonellen Therapie zugeführt.

Zwei Gründe können im Wesentlichen dafür ausgemacht werden, warum eine Aussage zur Art der Behandlung und deren Einfluss auf die Wirksamkeit des MBM-Programmes nicht möglich ist:

Zum einen basiert die moderne Tumorthherapie heute in den seltensten Fällen auf nur einer Behandlungskomponente, sondern ist nach Protokollen organisiert, die medikamentöse, operative und strahlentherapeutische Therapieansätze miteinander kombinieren und zeitlich oft überlappen lässt.

Zum anderen macht der Aufbau des nicht-standardisierten Teils des Gesamtfragebogens eine dichotome Unterscheidung in *aktuelle* und *bisher erhaltene* Therapien (siehe Anhang). Diese Abfrage war sowohl im prä- als auch im post-Fragebogen vorhanden. Durch dieses Design werden Mehrfachnennungen ermöglicht, ohne diese in zeitlich präzise Ordnung zu bringen. Somit erscheint eine valide Aussage zum Einfluss der Behandlungsart auf die Wirksamkeit des MBM-Programmes nur schwer möglich.

4.2.3 Tumorentität als möglicher Einflussfaktor auf die Wirksamkeit des MBM-Programmes

In 3.2.3 sind die Ergebnisse der Subgruppenanalyse nach Tumorentität dargestellt. Aufgrund der großen Heterogenität des Patientenkollektivs im Hinblick auf Tumorentität und den daraus resultierenden kleinen Fallzahlen, wurde eine Zusammenführung einzelner Tumorentitäten (siehe 2.6) vorgenommen. Trotz Zusammenführung sind die Fallzahlen in diesen Subgruppen klein, was die statistische Aussagekraft schmälert.

Bei Betrachtung der Ausgangswerte fällt auf, dass Patienten mit hämatologischen Neoplasien eine signifikant schlechtere Lebensqualität aufweisen als Patienten mit anderen Tumorentitäten.

Innerhalb der Subgruppe „*Mamma-Karzinom*“ (n=66) ergibt sich ein durchgängig statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Messzeitpunkten, während die Subgruppen „*andere gynäkologische Tumore*“ (n=17), „*hämatologische Neoplasien*“ (n=16) und „*sonstige Tumore*“ (n=13) nur in manchen Dimensionen (z.B. Schlaf) statistisch signifikante Unterschiede aufweisen. In der Darstellung der absoluten Veränderung der Scorewerte (mittels Differenzen, siehe 3.3) zeigten sich über alle Tumorentitäten hinweg teilweise deutliche Abweichungen vom 0-Niveau (Ausnahme: HADS *Angst* in der Subgruppe „*andere gynäkologische Tumore*“). Dies lässt auf eine Verbesserung der Lebensqualität schließen. Im MFI zeigten sich zudem statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Subgruppen „*Mamma-Karzinom*“ bzw. „*andere gynäkologische Tumore*“ und „*sonstige Tumore*“ im Hinblick auf absolute Veränderungen (siehe 3.3). Dies könnte zumindest darauf hinweisen, dass Unterschiede hinsichtlich Wirksamkeit des MBM-Programmes bei unterschiedlichen Tumorentitäten bestehen könnten.

Insbesondere zeigen sich die stärksten Abweichungen vom 0-Niveau in den Subgruppen „*hämatologische Neoplasien*“ und „*sonstige Tumore*“, wenngleich fallzahlbedingt eine große Streuung der Werte vorliegt. Trotz eingeschränkter

Beurteilbarkeit dieser beiden Subgruppen ist eine Tendenz zu stärkeren Verbesserungen der Lebensqualität zu erkennen. Gerade im Zusammenspiel mit oben genannten Beobachtungen der Ausgangswerte scheint dies für hämato-onkologische Patienten relevant. Chemotherapie und hämatologische Tumore scheinen mit einer erhöhten Prävalenz von Angst und Depressivität einherzugehen (Linden, Vodermaier, Mackenzie, & Greig, 2012). Zudem ist nach aktuellem Kenntnisstand hinsichtlich der Beeinträchtigung der Lebensqualität bzw. der zugehörigen Dimensionen und Tumorentität keine eindeutige Studienlage vorhanden.

Daher könnten künftige Arbeiten ihre Teilnehmer nach Tumorentität stratifizieren, insbesondere mit größeren Fallzahlen belegen, um diesen Trend zu verfolgen und um valide und vergleichbare Aussagen treffen zu können.

In Reviews, die größtenteils randomisiert-kontrollierte Studien zur Wirksamkeit von MBM-Interventionen bei Brustkrebspatientinnen analysierten, konnten signifikante Verbesserungen der Lebensqualität nachgewiesen werden (Haller et al., 2017; Zhang et al., 2019). Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit.

Eine Limitation vorhergehender Studien kann darin gesehen werden, dass Brustkrebspatientinnen überdurchschnittlich häufig Gegenstand von Untersuchungen hinsichtlich Wirksamkeit von MBM-Interventionen sind (Cramer, Lange, Klose, Paul, & Dobos, 2012; Cramer, Lauche, et al., 2012; Haller et al., 2017; Zainal, Booth, & Huppert, 2013). Studien zur Wirksamkeit von MBM-Programmen bei anderen Tumorentitäten sind in Anzahl und Fallzahlen unterrepräsentiert, zeigen jedoch ebenfalls positive Ergebnisse hinsichtlich Verbesserung von Lebensqualität (Johns et al., 2016; Liu et al., 2019; Schellekens et al., 2017).

Vorausgehende Studien achteten besonders auf eine homogene Kohorte hinsichtlich Tumorentität, jedoch zeigten Studien mit nach Tumorentität gemischten Kollektiven hinsichtlich Wirksamkeit des MBM-Programmes keine Unterschiede zwischen verschiedenen Tumorentitäten (Specia, Carlson,

Goodey, & Angen, 2000). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit kann diese Beobachtung untermauern.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass alle Subgruppen nach Tumorentität eine Verbesserung ihrer Lebensqualität im Rahmen einer MBM-Intervention zeigen. Auffällig erscheint insbesondere, dass Teilnehmer mit hämatologischen Neoplasien eine stärker eingeschränkte Lebensqualität zu Beginn der MBM-Intervention zeigen als Teilnehmer mit anderen Tumorentitäten und scheinbar über die Messzeitpunkte hinweg größere Veränderungen (im Sinne einer Verbesserung) der Lebensqualität zeigen. Diese Beobachtung kann weitergehend untersucht werden.

Aktuell wird eine prospektive Studie am RBK mit hämato-onkologischem Patientenkollektiv durchgeführt, im Hinblick auf eine Veränderung der Lebensqualität im Rahmen einer MBM-Behandlung.

4.2.4 Tumorstadium/Metastasierung/ Prognose als möglicher Einflussfaktor auf die Wirksamkeit des MBM-Programmes

Eine Einteilung hinsichtlich Tumorstadium/Metastasierung bzw. 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach CCI teilt das Kollektiv hinsichtlich Krankheitsprognose auf und gibt die Möglichkeit, die Wirksamkeit des MBM-Programmes bei „gesünderen“ Patienten (niedrigem T-Stadium, guter Prognose nach CCI) bzw. „schwer erkrankten“ Patienten (hohes T-Stadium, schlechte Prognose) zu beurteilen.

In der Subgruppe „Tumorstadium T1&T2“ zeigten sich über alle fünf standardisierten Fragebögen statistisch signifikante Unterschiede über den Messzeitraum hinweg (siehe 3.2.5). Dies geht mit einer deutlichen absoluten Veränderung der Scorewerte in den standardisierten Fragebögen einher,

während in den Subgruppen „*Tumorstadium T3&T4*“ und „*metastasiert (M1)*“ die Wirksamkeit des MBM-Programmes nicht in dieser Eindeutigkeit nachgewiesen werden kann.

Bei Betrachtung der absoluten Veränderungen der Scorewerte zeigen sich im HADS *Angst* statistisch signifikante Unterschiede über die Subgruppen „*Tumorstadium T1&T2*“, „*Tumorstadium T3&T4*“ und „*metastasiert(M1)*“ hinweg (siehe 3.3.5). Dieses Ergebnis reproduziert sich in statistisch nicht signifikanter Form in den anderen standardisierten Fragebögen (Ausnahme: HADS Depression, PSQI).

Auffällig ist jedoch, dass die Ausgangswerte dieser drei Subgruppen wenig voneinander divergieren, die Lebensqualität scheint in diesem Kollektiv, sowohl bei Patienten mit niedrigem T-Stadium als auch bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung, in ähnlichem Maße beeinträchtigt zu sein.

Diese Ergebnisse geben Hinweise darauf, dass Patienten in frühen Krankheitsstadien eher von einer MBM-Intervention profitieren könnten als Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung. Unter diesem Aspekt könnte eine in frühem Krankheitsstadium stattfindende additive Behandlung mit MBM-Programmen sinnvoll sein.

In den oben genannten Reviews werden hauptsächlich Studien aufgeführt, die Patientinnen mit frühen Tumorstadien eingeschlossen haben (Haller et al., 2017; Zhang et al., 2019). Dies wirft die Frage auf, warum nur wenige Patienten mit fortgeschrittenem Tumorstadium mit MBM-Interventionen additiv therapiert werden, liegen für diese Patienten ebenfalls, wenn auch wenige, Evidenzen vor (C. E. Lee, Kim, Kim, Joo, & Lee, 2017; Speca et al., 2000).

Mehrere Studien konnten zeigen, dass ein höheres Tumorstadium mit einer häufigeren Anwendung von CAM assoziiert ist (Micke et al., 2009; Nagel et al., 2004; Tautz, Momm, Hasenburg, & Guethlin, 2012).

Ein intensiveres Programm mit gezielterer Abstimmung auf die Bedürfnisse von Patienten bei fortgeschrittener Erkrankung könnte Gegenstand künftiger Untersuchungen sein.

Gemessen an absoluter Veränderung der Scorewerte und statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den Messzeitpunkten (prä/post), zeigen Teilnehmer mit höherer 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach CCI, im Gegensatz zu Teilnehmern mit schlechterer Prognose, größere Veränderungen der Lebensqualität im Rahmen einer MBM-Intervention. Dieses Resultat ist überraschend und verhält sich eher konträr zur Erwartung, dass stärker beeinträchtigte Patienten von einer Intervention auch stärker profitieren müssten.

Da in den Charlson Comorbidity Index (CCI) auch die Schwere und Anzahl an Komorbiditäten miteinfließen, lassen die Ergebnisse die Hypothese zu, dass eine im Krankheitsverlauf frühzeitige Intervention mittels MBM möglicherweise von größerem Nutzen für die Patienten sein könnte.

Im vorliegenden Studiendesign lag der Fokus eher auf psychischen Symptomen wie Angst, Depressivität, Stresserleben, psychisches und soziales Wohlbefinden. Körperliche Symptome (z.B. Schmerz, Übelkeit, Erbrechen), Mobilitäts- und Alltagseinschränkungen oder Pflegebedürftigkeit wurden nur unzureichend berücksichtigt. Möglicherweise sind Patienten mit schlechterer Krankheitsprognose bzw. fortgeschrittenem Tumorstadium eher mit diesen Herausforderungen konfrontiert. Daher könnten sich folgende Arbeiten speziell dieser Patientengruppe und ihren Bedürfnissen widmen und eventuell zeigen, ob eine Adaptation des Programmes, speziell für Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung, sinnvoll erscheint.

4.2.5 Schlafstörungen als Einflussgröße auf die Wirksamkeit des MBM-Programmes

Bei Durchsicht der Daten und Reevaluation der Methodik erschien eine post-hoc-Analyse von Patienten mit Schlafstörungen sinnvoll. Hierbei wurde der Cut-off-Wert des PSQI >5 als Indikator für relevante Schlafstörungen herangezogen, der sich in früheren Studien bewährt hatte und daher oft zum Einsatz kommt (Backhaus et al., 2002; Rener-Sitar et al., 2014).

Frühere Arbeiten konnten zeigen, dass Schlafqualität von Tumorpatienten sich unter einer MBM-Intervention kurzfristig verbessern kann und MBM einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität nehmen kann (Andersen et al., 2013; Carlson & Garland, 2005; Lengacher et al., 2015).

In den vorliegenden Ergebnissen zeigten sich bei Teilnehmern mit Schlafstörungen (PSQI-Wert >5) über alle standardisierten Fragebögen hinweg eine deutlichere Beeinträchtigung der Lebensqualität zu Beginn der Behandlung, gemessen am prä-Scorewert der Fragebögen.

Es zeigten sich zudem statistisch signifikante Unterschiede in den Ausgangswerte (prä) aller standardisierter Fragebögen zwischen Teilnehmer mit und ohne Schlafstörungen.

Nach den Beobachtungen dieser Studie scheinen Patienten mit manifesten Schlafstörungen nicht nur isoliert an Schlafstörungen zu leiden, sondern auch in anderen Bereichen (Stresserleben, Funktionalität, Schwäche) deutlich eingeschränkt zu sein. Dies ist insbesondere in den Dimensionen *Angst* und *Depression* des HADS auffällig. Diese Beobachtung, dass Tumorpatienten, deren Schlaf beeinträchtigt ist auch stärker unter Angst und Depressionen leiden, lässt sich in anderen Studien wiederfinden (Shapiro, Bootzin, Figueredo, Lopez, & Schwartz, 2003).

Ferner zeigten sich bei den Teilnehmern mit Schlafstörungen statistisch signifikante Unterschiede zwischen prä- und post-Fragebogen, was als eine Verbesserung der Lebensqualität, über die Zeit der MBM-Intervention hinweg, verstanden werden kann.

Im Vergleich der „*Teilnehmer mit Schlafstörungen*“ und „*Teilnehmer ohne Schlafstörungen*“ zeigten sich im Vergleich der absoluten Veränderungen der Scorewerte statistisch signifikante Unterschiede. Teilnehmer mit Schlafstörungen zeigen in dieser Studie signifikante Verbesserungen der gemessenen Dimensionen wie Schwäche, Depressivität, Angst, Stresserleben im Gegensatz zu Teilnehmern ohne Schlafstörungen. Die beobachteten Ergebnisse fallen in ihrer Deutlichkeit auf.

Eine MBM-Behandlung erscheint daher besonders sinnvoll bei Tumorpatienten mit Schlafstörungen und kann möglicherweise auch im Hinblick auf andere Symptome wie Depressivität, Angst oder Schwäche einen positiven Effekt haben.

Dabei ergeben sich zwei mögliche Hypothesen:

Zum einen ist es denkbar, dass Schlafstörungen eine gewichtige Rolle innerhalb der Symptomkonstellation der Patienten einnehmen und andere Beschwerden wie z.B. Depressivität und Angst negativ beeinflussen.

Andererseits könnten psychische Probleme negativen Einfluss auf die Schlafqualität haben, sodass Schlafstörungen als Auswirkungen einer besonderen psychischen Belastung zu interpretieren wären.

Aufgrund des Studiendesigns kann diesbezüglich kein Kausalzusammenhang abgeleitet werden. Nichtsdestotrotz erscheinen Schlafstörungen als eine interessante Dimension der Lebensqualität im Rahmen der psycho-onkologischen und komplementären Therapie. Diese könnte die Grundlage bieten, Lebensqualität gezielt zu verbessern oder als diagnostischer Anhaltspunkt dienen, um gezielter Patienten zu selektieren, die möglicherweise am meisten von einer MBM-Intervention profitieren könnten.

Zwar wurden in vorhergehenden Arbeiten die Schlafqualität zu Beginn der Intervention registriert, eine Einteilung der onkologischen Teilnehmer in Subgruppen nach dem Kriterium einer manifesten Schlafstörung wurde dem Kenntnisstand des Autors nach bisher nicht regelhaft vorgenommen (Lengacher et al., 2015; Vargas et al., 2014).

Vor diesem Hintergrund können die Ergebnisse als Ausgangslage für weiterführende Untersuchungen dienen, bei denen Tumorpatienten mit Schlafstörungen bzw. anderen *manifesten* Einschränkungen dezidiert untersucht werden können, eventuell mit erweiterten diagnostischen Möglichkeiten zur Quantifizierung der Schlafqualität bzw. Symptomatik. Hierbei könnte genauer untersucht werden, in welchem Ausmaß Schlafqualität bzw. deren Verbesserung andere, die Lebensqualität mindernde Faktoren moderiert.

Diese Beobachtung lässt sich auch auf in anderen Studien gemessene Dimensionen übertragen. Diese Erkenntnis sollte, gemeinsam mit den deutlich erscheinenden Ergebnissen im Hinblick auf Teilnehmer mit manifesten Schlafstörungen, Anlass sein, in künftigen Arbeiten eine Quantifizierung der Einschränkungen bzw. Symptome vorzunehmen, um eine Beurteilbarkeit der klinischen Relevanz der Beschwerden zu ermöglichen.

4.3 Limitationen und Ausblick

Das Patientenkollektiv, welches für diese Studie berücksichtigt wurde, bestand, nach Anwendung der Ein-/Ausschlusskriterien, aus 107 weiblichen Teilnehmern und 6 männlichen Teilnehmern. 94,1% der Studienteilnehmer waren demnach weiblich. Dies führt dazu, dass keine Aussage hinsichtlich Geschlechterunterschiede getroffen werden kann, da die Fallzahl der männlichen Teilnehmer hierfür zu klein war und eine generelle Interpretation der Ergebnisse vorwiegend für Patientinnen möglich ist.

Hinsichtlich verstrichener Zeit seit Erstdiagnose muss das Studienkollektiv als heterogen betrachtet werden (Median 8 Monate, Interquartilsabstand 4-18,3 Monate). Prospektive Studien könnten Teilnehmer mit „aktiver“ Tumorerkrankung (intensive Diagnostik, Therapie, Therapiezyklen, etc.) und Teilnehmer mit bereits länger bestehender Tumorerkrankung (z.B. Patient in Kontrollintervallen) dezidiert untersuchen.

Durch Bildung der Subgruppe „*ED ≤ 12 Monate*“ sollte dieser Tatsache Rechnung getragen werden, wenngleich die Bildung einer entsprechenden Kontrollgruppe nicht möglich war.

Zwar werden Ergebnisse dieser Messgröße in Studien regelhaft dargestellt, es ergeben sich jedoch teilweise große Spannweiten im Hinblick auf die Zeit seit Erstdiagnose und eine Unterteilung des Patientenkollektivs nach diesem Kriterium ist, nach dem aktuellen Kenntnisstand des Autors, in früheren Arbeiten tendenziell unterrepräsentiert (Dobos et al., 2015).

Das Kollektiv wurde hinsichtlich Altersstruktur in 3 Subgruppen geteilt, wobei die Subgruppe „*Alter 50-60J.*“ trotz des engen Rahmens von 10 Jahren in etwa gleich viele Patienten einschließt, wie die anderen beiden Gruppen. Die Ergebnisse der Subgruppen „*Alter ≤ 50J.*“ und „*Alter 50-60J.*“ sind stark kongruent, im Gegensatz zu denen der über 60-Jährigen. Die in Metaanalysen aufgeführten Studien zeigen meist mittelalte Patientenkollektive (Haller et al., 2017; Zhang et al., 2019). Eine definitive Untersuchung von z.B. über 70-jährige

Patienten im Hinblick auf Veränderung der Lebensqualität im Rahmen einer MBM-Behandlung, könnte in zukünftigen Studien gesondert berücksichtigt werden.

Eine differenzierte Betrachtung des Kollektivs hinsichtlich Bildungsgrades erschien gerechtfertigt, sind doch in der Literatur wiederholt Hinweise darauf, dass höhere Bildung Einfluss auf den Umgang mit Komplementärmedizin hat (Navo et al., 2004). Aufgrund der vorgegebenen Auswahlmöglichkeiten im nicht-standardisierten Teil des Fragebogens, wurde eine Einteilung in akademischen bzw. nicht-akademischen Bildungsabschluss gewählt (siehe Abbildung 5, siehe Anhang). Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns und der Nichterhebung der finanziellen Situation der Studienteilnehmer war eine tiefergehende Einschätzung des sozioökonomischen Status der Teilnehmer nicht möglich, wie sie in anderen Studien vorgenommen wird (Lengacher et al., 2016).

Die genaue Aufteilung des Kollektivs nach Entität erfolgte auf Grundlage der Fragestellung und nach Einsicht in die Daten und entspricht einer gängigen wissenschaftlichen Praxis (Habermann et al., 2009). Aufgrund kleiner Fallzahlen wurden Tumorentitäten aus unterschiedlichen Organsystemen in der Subgruppe „*sonstige Tumore*“ zusammengefasst.

Durch ein retrospektives Studiendesign ist es nicht möglich, Rücklaufquoten bzw. Vollständigkeit von Fragebögen zu beeinflussen. Die in Abbildung 4 aufgezeigten Ausschlüsse aufgrund fehlender Items zeigen Optimierungspotenzial an. So war es nicht möglich, valide Aussagen über gewünschte bzw. bereits durchgeführte komplementärmedizinische Therapien der Studienteilnehmer zu treffen, da die Rücklaufquoten im nicht-standardisierten Teil des Fragebogens zu gering ausfielen.

Der Messzeitpunkt der Fragebögen ist kritisch zu hinterfragen (prä-Fragebogen: i.d.R. erster Behandlungstag, post-Fragebogen: i.d.R. am Ende des letzten Behandlungstages, später möglich). So wäre ein zeitlicher Abstand zum MBM-Programm (z.B. 2 Wochen) vor und nach Behandlung als Messzeitpunkt besser geeignet, um Einflüsse der sozialen Erwünschtheit bzw. Verzerrungen durch die Unmittelbarkeit der Befragung entgegenzuwirken.

Die vorliegende Arbeit wollte auch Aufschluss darüber geben, ob erhaltene medikamentöse Therapien (Chemotherapeutika, Dauermedikation, Bedarfsmedikation) als Einflussgrößen auf die Wirksamkeit des MBM-Programmes ausgemacht werden können bzw. ob das MBM-Programm seinerseits Einfluss auf die konventionelle Therapie hat (z.B. Reduktion Analgetika, Antiemetika im Intervall der MBM-Behandlung). Leider konnten die Patienteninformationen aus dem Krankenhaus-Informationssystem, aufgrund teilweise zeitlich ungenauer Angaben, nicht valide extrahiert werden (siehe 2.5). Da dieser Aspekt jedoch auch einen objektiven Blick auf die Wirksamkeit einer MBM-Intervention zulassen würde, wäre eine regelmäßige Befragung im Interviewstil durch Studienpersonal (hinsichtlich erhaltener Medikamente/Bedarfsmedikation) in weiteren Studien sinnvoll. Hier könnten in prospektivem Studienaufbau zentral Informationen erfragt werden bzw. bei Fehlen wären Möglichkeiten zur Informationsbeschaffung gegeben. Ein zentraler Punkt ist ferner, dass keine Kontrollgruppe existiert, die eine Wirksamkeit des MBM-Programmes in der Interventionsgruppe weiter verifizieren hätte können.

Eine weitere Limitation ist in der fehlenden Nachverfolgung (kein Follow-up) der Wirksamkeit der Ergebnisse zu sehen, zeigten sich 12 Monate nach MBM-Intervention nur noch geringe Effekte in den gemessenen Dimensionen wie Angst und Depressivität (Haller et al., 2017). In diesem Kontext wäre es notwendig, diese Ergebnisse zu bestätigen oder zu widerlegen, um Hypothesen abzuleiten, ob z.B. eine zeitlich ausgedehntere MBM-Intervention die Wirksamkeit der Intervention verlängern würde. Bisher konnten keine

Langzeiteffekte einer MBM-Behandlung auf die Schlafqualität von Tumorpatienten gezeigt werden (Haller et al., 2017; Zhang et al., 2019).

Eine Stärke der vorliegenden Studie besteht u.a. darin, dass auf Patienten mit Schlafstörungen gesondert eingegangen worden ist und die hierbei gewonnenen Ergebnisse in ihrer Deutlichkeit auffallen. Dieser Aspekt sollte in künftige prospektive Studiendesigns mitberücksichtigt werden.

Durch ein retrospektives Studiendesign ist es jedoch nicht möglich, Kausalitäten abzuleiten. Dennoch können die gemachten Beobachtungen bzw. Assoziationen zur Hypothesenbildung herangezogen werden und Impulse für künftige Arbeiten liefern.

4.4 Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass Tumorpatienten, die eine MBM-Intervention erhalten haben, eine signifikante Verbesserung ihrer Lebensqualität zeigen.

Zudem konnte beobachtet werden, dass insbesondere Patienten mit Schlafstörungen eine deutlichere Einschränkung in ihrer Lebensqualität zeigen und nach einer Behandlung mit MBM eine große Veränderung in den gemessenen Dimensionen zu beobachten ist.

Es zeigten sich Tendenzen dahingehend, dass jüngere Patienten mit hoher Überlebenschance und niedrigem Tumorstadium deutlichere Verbesserungen in den Messparametern zeigen.

Patienten mit hämatologischen Tumoren waren in dieser Arbeit tendenziell stärker in ihrer Lebensqualität eingeschränkt als Patienten mit anderen Tumorentitäten, zeigten ausgeprägtere Veränderungen ihrer Lebensqualität über den Messzeitraum hinweg als Teilnehmer mit anderen Tumorentitäten.

5 Zusammenfassung

Krebserkrankungen zählen zu den weltweit am häufigsten vorkommenden Erkrankungen. Die Behandlung dieser Erkrankungen und die Krankheitsprognose hat sich in den letzten Jahren kontinuierlich verbessert. Die Lebensqualität dieser Patienten ist jedoch, auch über die aktive Krankheitsphase hinaus, oft stark beeinträchtigt. Die Lebensqualität der Patienten ist in den letzten Jahren mehr in den Fokus der Wissenschaft gerückt. Lebensqualität, im Kontext onkologischer Erkrankungen, wird als multidimensionales Konstrukt aus physischem, psychischem, sozialem, spirituellem Wohlbefinden und Funktionalität des Individuums verstanden. Therapie- und krankheitsabhängige Symptome wie z.B. Schwäche, Schmerzen, Schlafstörungen, Depressivität, Angst, Übelkeit können die Lebensqualität onkologischer Patienten stark einschränken. Dies kann zu einer herabgesetzten Lebenserwartung führen.

Viele Patienten nehmen, u.a. aufgrund ihrer Begleitsymptome, komplementärmedizinische Angebote in Anspruch. Zu diesen zählen z.B. Mind-Body-Medizin (MBM). MBM konzentriert sich auf das Zusammenwirken von Körper, Geist, Verhalten und Kognition und versucht durch Stärkung der Selbstwirksamkeit gesundheitsfördernde Faktoren in den Fokus des Individuums zu rücken. Mind-Body-Medizin vereinigt verschiedene Therapieansätze wie Achtsamkeit, Yoga, kognitive Restrukturierung, Entspannungstechniken.

Mind-Body-Medizin-Programme stellen eine wirksame Behandlungsmöglichkeit dar. Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität bzw. Verringerung von beeinträchtigenden Symptomen mit MBM-Behandlung erreicht wird.

Ziel dieser Arbeit war die retrospektive Auswertung, im Rahmen einer Qualitätssicherung, von Patientenfragebögen und ausgewählten klinischen Patientendaten vor und nach einem strukturierten MBM-Programm für onkologische Patienten (n=113) und die Evaluation einer Verbesserung der Lebensqualität bzw. Verringerung von Symptomen. Es konnte gezeigt werden,

dass eine MBM-Behandlung zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität bzw. Verringerung von Symptomen führt. Für jüngere Patienten, Patienten mit guter Krankheitsprognose bzw. frühem Tumorstadium zeigte sich die Behandlung besonders wirksam.

Insbesondere Teilnehmer mit relevanten Schlafstörungen wiesen zu Beginn der Behandlung eine stärkere Beeinträchtigung der Lebensqualität auf und ließen deutliche Veränderungen nach der MBM-Behandlung, im Sinne einer verbesserten Lebensqualität, erkennen.

Zudem konnte gezeigt werden, dass hinsichtlich Tumorentität alle Patienten von einem MBM-Programm profitieren können, eine Tendenz zu hoher Wirksamkeit bei Patienten mit hämatologischen Tumoren muss durch weitere Untersuchungen verifiziert werden.

Mögliche Einflussfaktoren (wie Art der Behandlung/Chemotherapie) und eine Nachverfolgung des Behandlungserfolges kann diese Studie durch ihr retrospektives Design nicht zeigen, kann jedoch als Ausgangslage für prospektive, randomisiert-kontrollierte Studien dienen.

6 Literaturverzeichnis

- Ahlberg, K., Ekman, T., Gaston-Johansson, F., & Mock, V. (2003). Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *Lancet*, *362*(9384), 640-650. doi:10.1016/s0140-6736(03)14186-4
- Andersen, S. R., Wurtzen, H., Steding-Jessen, M., Christensen, J., Andersen, K. K., Flyger, H., . . . Dalton, S. O. (2013). Effect of mindfulness-based stress reduction on sleep quality: results of a randomized trial among Danish breast cancer patients. *Acta Oncol*, *52*(2), 336-344. doi:10.3109/0284186x.2012.745948
- Anlauf, M., Hein, L., Hense, H. W., Kobberling, J., Lasek, R., Leidl, R., & Schone-Seifert, B. (2015). Complementary and alternative drug therapy versus science-oriented medicine. *Ger Med Sci*, *13*, Doc05. doi:10.3205/000209
- Arndt, V., Koch-Gallenkamp, L., Jansen, L., Bertram, H., Eberle, A., Holleczeck, B., . . . Brenner, H. (2017). Quality of life in long-term and very long-term cancer survivors versus population controls in Germany. *Acta Oncol*, *56*(2), 190-197. doi:10.1080/0284186x.2016.1266089
- Backhaus, J., Junghanns, K., Broocks, A., Riemann, D., & Hohagen, F. (2002). Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *J Psychosom Res*, *53*(3), 737-740.
- Bell, M. L., Fairclough, D. L., Fiero, M. H., & Butow, P. N. (2016). Handling missing items in the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): a simulation study. *BMC Res Notes*, *9*(1), 479. doi:10.1186/s13104-016-2284-z
- Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T., & Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*, *52*(2), 69-77.
- Bower, J. E. (2014). Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol*, *11*(10), 597-609. doi:10.1038/nrclinonc.2014.127
- Bower, J. E., Bak, K., Berger, A., Breitbart, W., Escalante, C. P., Ganz, P. A., . . . Jacobsen, P. B. (2014). Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American Society of Clinical oncology clinical practice guideline adaptation. *J Clin Oncol*, *32*(17), 1840-1850. doi:10.1200/jco.2013.53.4495
- Bower, J. E., Ganz, P. A., Irwin, M. R., Kwan, L., Breen, E. C., & Cole, S. W. (2011). Inflammation and behavioral symptoms after breast cancer treatment: do fatigue, depression, and sleep disturbance share a common underlying mechanism? *J Clin Oncol*, *29*(26), 3517-3522. doi:10.1200/jco.2011.36.1154
- Brady, M. J., Cella, D. F., Mo, F., Bonomi, A. E., Tulskey, D. S., Lloyd, S. R., . . . Shiimoto, G. (1997). Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast quality-of-life instrument. *J Clin Oncol*, *15*(3), 974-986. doi:10.1200/jco.1997.15.3.974

- Brennan, C., Worrall-Davies, A., McMillan, D., Gilbody, S., & House, A. (2010). The Hospital Anxiety and Depression Scale: A diagnostic meta-analysis of case-finding ability. *J Psychosom Res*, 69(4), 371-378. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.04.006>
- Bundesamt, S. (2019a, 2019). Bevölkerung im Alter von 15 Jahren und mehr nach allgemeinen und beruflichen Bildungsabschlüssen nach Jahren. Retrieved from https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bildung-Forschung-Kultur/Bildungsstand/_inhalt.html
- Bundesamt, s. (2019b, 09.04.2019). Krankheitskosten: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen (ICD-10). Retrieved from <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/logon?sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=23631-0001&sachmerkmal=ICD10Y&sachschluessel=ICD10-C00-C97,ICD10-C00-C14,ICD10-C15-C26,ICD10-C16,ICD10-C18,ICD10-C20,ICD10-C25,ICD10-C30-C39,ICD10-C33-C34,ICD10C43-C44,ICD10-C50,ICD10-C51-C58,ICD10-C53,ICD10-C60-C63,ICD10-C61,ICD10-C64-C68,ICD10-C67,ICD10-C81-C96,ICD10-C91-C95>
- Burg, M. A., Adorno, G., Lopez, E. D., Loerzel, V., Stein, K., Wallace, C., & Sharma, D. K. (2015). Current unmet needs of cancer survivors: analysis of open-ended responses to the American Cancer Society Study of Cancer Survivors II. *Cancer*, 121(4), 623-630. doi:10.1002/cncr.28951
- Burke, S., Wurz, A., Bradshaw, A., Saunders, S., West, M. A., & Brunet, J. (2017). Physical Activity and Quality of Life in Cancer Survivors: A Meta-Synthesis of Qualitative Research. *Cancers (Basel)*, 9(5). doi:10.3390/cancers9050053
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 28(2), 193-213.
- Carlson, L. E., & Garland, S. N. (2005). Impact of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on sleep, mood, stress and fatigue symptoms in cancer outpatients. *Int J Behav Med*, 12(4), 278-285. doi:10.1207/s15327558ijbm1204_9
- Carlson, L. E., Speca, M., Patel, K. D., & Goodey, E. (2003). Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress, and immune parameters in breast and prostate cancer outpatients. *Psychosom Med*, 65(4), 571-581.
- Carpenter, J. S., & Andrykowski, M. A. (1998). Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *J Psychosom Res*, 45(1), 5-13.
- Cella, D., Davis, K., Breitbart, W., & Curt, G. (2001). Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. *J Clin Oncol*, 19(14), 3385-3391. doi:10.1200/jco.2001.19.14.3385
- Cella, D., Peterman, A., Passik, S., Jacobsen, P., & Breitbart, W. (1998). Progress toward guidelines for the management of fatigue. *Oncology (Williston Park)*, 12(11a), 369-377.

- Cella, D. F., Tulsky, D. S., Gray, G., Sarafian, B., Linn, E., Bonomi, A., . . . et al. (1993). The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol*, *11*(3), 570-579. doi:10.1200/jco.1993.11.3.570
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*, *40*(5), 373-383.
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*, *24*(4), 385-396.
- Cramer, H. (2019). Mind-Body-Medizin in der Forschung. In G. Dobos, Paul, A. (Ed.), *Mind-Body-Medizin* (2nd ed., pp. 70ff.). München.
- Cramer, H., Cohen, L., Dobos, G., & Witt, C. M. (2013). Integrative oncology: best of both worlds-theoretical, practical, and research issues. *Evid Based Complement Alternat Med*, *2013*, 383142. doi:10.1155/2013/383142
- Cramer, H., Lange, S., Kloese, P., Paul, A., & Dobos, G. (2012). Yoga for breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, *12*, 412. doi:10.1186/1471-2407-12-412
- Cramer, H., Lauche, R., Paul, A., & Dobos, G. (2012). Mindfulness-based stress reduction for breast cancer-a systematic review and meta-analysis. *Curr Oncol*, *19*(5), e343-352. doi:10.3747/co.19.1016
- De Angelis, R., Sant, M., Coleman, M. P., Francisci, S., Baili, P., Pierannunzio, D., . . . Capocaccia, R. (2014). Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCORE-5-a population-based study. *Lancet Oncol*, *15*(1), 23-34. doi:10.1016/s1470-2045(13)70546-1
- Dobos, G., Cramer, H., Anant, S., Witt, C. M., & Cohen, L. (2013). Integrative oncology. *Evid Based Complement Alternat Med*, *2013*, 124032. doi:10.1155/2013/124032
- Dobos, G., Overhamm, T., Bussing, A., Ostermann, T., Langhorst, J., Kummel, S., . . . Cramer, H. (2015). Integrating mindfulness in supportive cancer care: a cohort study on a mindfulness-based day care clinic for cancer survivors. *Support Care Cancer*, *23*(10), 2945-2955. doi:10.1007/s00520-015-2660-6
- Doi, Y., Minowa, M., Uchiyama, M., Okawa, M., Kim, K., Shibui, K., & Kamei, Y. (2000). Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. *Psychiatry Res*, *97*(2-3), 165-172.
- Donovan, K. A., McGinty, H. L., & Jacobsen, P. B. (2013). A systematic review of research using the diagnostic criteria for cancer-related fatigue. *Psychooncology*, *22*(4), 737-744. doi:10.1002/pon.3085
- Elbers, R. G., van Wegen, E. E., Verhoef, J., & Kwakkel, G. (2012). Reliability and structural validity of the Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, *18*(5), 532-536. doi:10.1016/j.parkreldis.2012.01.024

- Faller, H., Schuler, M., Richard, M., Heckl, U., Weis, J., & Kuffner, R. (2013). Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*, *31*(6), 782-793. doi:10.1200/jco.2011.40.8922
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Dyba, T., Randi, G., Bettio, M., . . . Bray, F. (2018). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer*, *103*, 356-387. doi:10.1016/j.ejca.2018.07.005
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., . . . Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, *136*(5), E359-386. doi:10.1002/ijc.29210
- Fictenberg, N. L., Putnam, S. H., Mann, N. R., Zafonte, R. D., & Millard, A. E. (2001). Insomnia screening in postacute traumatic brain injury: utility and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Am J Phys Med Rehabil*, *80*(5), 339-345.
- Habermann, T. M., Thompson, C. A., LaPlant, B. R., Bauer, B. A., Janney, C. A., Clark, M. M., . . . Cerhan, J. R. (2009). Complementary and alternative medicine use among long-term lymphoma survivors: a pilot study. *Am J Hematol*, *84*(12), 795-798. doi:10.1002/ajh.21554
- Hack, C. C., Fasching, P. A., Fehm, T., de Waal, J., Rezai, M., Baier, B., . . . Paepke, D. (2017). Interest in Integrative Medicine Among Postmenopausal Hormone Receptor-Positive Breast Cancer Patients in the EvAluate-TM Study. *Integr Cancer Ther*, *16*(2), 165-175. doi:10.1177/1534735416668575
- Haller, H., Winkler, M. M., Klose, P., Dobos, G., Kummel, S., & Cramer, H. (2017). Mindfulness-based interventions for women with breast cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol*, *56*(12), 1665-1676. doi:10.1080/0284186x.2017.1342862
- Herrero, M. J., Blanch, J., Peri, J. M., De Pablo, J., Pintor, L., & Bulbena, A. (2003). A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *Gen Hosp Psychiatry*, *25*(4), 277-283.
- Herrmann, C. (1997). International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale-A review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res*, *42*(1), 17-41. doi:https://doi.org/10.1016/S0022-3999(96)00216-4
- Hofman, M., Ryan, J. L., Figueroa-Moseley, C. D., Jean-Pierre, P., & Morrow, G. R. (2007). Cancer-related fatigue: the scale of the problem. *Oncologist*, *12 Suppl 1*, 4-10. doi:10.1634/theoncologist.12-S1-4
- Horneber, M., Bueschel, G., Dennert, G., Less, D., Ritter, E., & Zwahlen, M. (2012). How many cancer patients use complementary and alternative medicine: a systematic review and metaanalysis. *Integr Cancer Ther*, *11*(3), 187-203. doi:10.1177/1534735411423920
- Howell, D., Oliver, T. K., Keller-Olaman, S., Davidson, J. R., Garland, S., Samuels, C., . . . Taylor, C. (2014). Sleep disturbance in adults with cancer: a systematic review of evidence for best practices in assessment

- and management for clinical practice. *Ann Oncol*, 25(4), 791-800.
doi:10.1093/annonc/mdt506
- Jacobs, L. A., & Shulman, L. N. (2017). Follow-up care of cancer survivors: challenges and solutions. *Lancet Oncol*, 18(1), e19-e29.
doi:10.1016/s1470-2045(16)30386-2
- Janse, A. J., Gemke, R. J., Uiterwaal, C. S., van der Tweel, I., Kimpfen, J. L., & Sinnema, G. (2004). Quality of life: patients and doctors don't always agree: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol*, 57(7), 653-661.
doi:10.1016/j.jclinepi.2003.11.013
- Johns, S. A., Brown, L. F., Beck-Coon, K., Talib, T. L., Monahan, P. O., Giesler, R. B., . . . Kroenke, K. (2016). Randomized controlled pilot trial of mindfulness-based stress reduction compared to psychoeducational support for persistently fatigued breast and colorectal cancer survivors. *Support Care Cancer*, 24(10), 4085-4096. doi:10.1007/s00520-016-3220-4
- Kastner, C., Armitage, J., Kimble, A., Rawal, J., Carter, P. G., & Venn, S. (2006). The Charlson comorbidity score: a superior comorbidity assessment tool for the prostate cancer multidisciplinary meeting. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 9(3), 270-274.
doi:10.1038/sj.pcan.4500889
- Klein, E. M., Brahler, E., Dreier, M., Reinecke, L., Muller, K. W., Schmutzer, G., . . . Beutel, M. E. (2016). The German version of the Perceived Stress Scale - psychometric characteristics in a representative German community sample. *BMC Psychiatry*, 16, 159. doi:10.1186/s12888-016-0875-9
- Krebsregisterdaten, Z. f. (2016, November 2016). Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Retrieved from https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Krebsgeschehen_download.pdf?__blob=publicationFile
- Langhorst, J. (2016). Naturheilkunde und Komplementärmedizin bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. *Journal für gastroenterologische und hepatologische Erkrankungen*, 14, 9-16.
- Lee, C. E., Kim, S., Kim, S., Joo, H. M., & Lee, S. (2017). Effects of a Mindfulness-Based Stress Reduction Program on the Physical and Psychological Status and Quality of Life in Patients With Metastatic Breast Cancer. *Holist Nurs Pract*, 31(4), 260-269.
doi:10.1097/hnp.0000000000000220
- Lee, E. H. (2012). Review of the psychometric evidence of the perceived stress scale. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*, 6(4), 121-127.
doi:10.1016/j.anr.2012.08.004
- Lengacher, C. A., Reich, R. R., Paterson, C. L., Jim, H. S., Ramesar, S., Alinat, C. B., . . . Kip, K. E. (2015). The effects of mindfulness-based stress reduction on objective and subjective sleep parameters in women with breast cancer: a randomized controlled trial. *Psychooncology*, 24(4), 424-432. doi:10.1002/pon.3603
- Lengacher, C. A., Reich, R. R., Paterson, C. L., Ramesar, S., Park, J. Y., Alinat, C., . . . Kip, K. E. (2016). Examination of Broad Symptom Improvement

- Resulting From Mindfulness-Based Stress Reduction in Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*, 34(24), 2827-2834. doi:10.1200/jco.2015.65.7874
- Li, M., Fitzgerald, P., & Rodin, G. (2012). Evidence-based treatment of depression in patients with cancer. *J Clin Oncol*, 30(11), 1187-1196. doi:10.1200/jco.2011.39.7372
- Linden, W., Vodermaier, A., Mackenzie, R., & Greig, D. (2012). Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age. *J Affect Disord*, 141(2-3), 343-351. doi:10.1016/j.jad.2012.03.025
- Liu, T., Zhang, W., Xiao, S., Xu, L., Wen, Q., Bai, L., . . . Ji, B. (2019). Mindfulness-based stress reduction in patients with differentiated thyroid cancer receiving radioactive iodine therapy: a randomized controlled trial. *Cancer Manag Res*, 11, 467-474. doi:10.2147/cmar.S183299
- Mehnert-Theuerkauf, A., & Lehmann-Laue, A. (2019). [Psychoonkologie]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 69(3-04), 141-156. doi:10.1055/a-0824-3622
- Micke, O., Bruns, F., Glatzel, M., Schönekaes, K., Micke, P., Mücke, R., & Büntzel, J. (2009). Predictive factors for the use of complementary and alternative medicine (CAM) in radiation oncology. *European Journal of Integrative Medicine*, 1(1), 19-25. doi:https://doi.org/10.1016/j.eujim.2009.02.001
- Mitchell, A. J., Chan, M., Bhatti, H., Halton, M., Grassi, L., Johansen, C., & Meader, N. (2011). Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol*, 12(2), 160-174. doi:10.1016/s1470-2045(11)70002-x
- Mittring, N., Perard, M., & Witt, C. M. (2013). Corporate culture assessments in integrative oncology: a qualitative case study of two integrative oncology centers. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 316950. doi:10.1155/2013/316950
- Mock, V., Atkinson, A., Barsevick, A., Cella, D., Cimprich, B., Cleeland, C., . . . Stahl, C. (2000). NCCN Practice Guidelines for Cancer-Related Fatigue. *Oncology (Williston Park)*, 14(11a), 151-161.
- Molassiotis, A., Fernandez-Ortega, P., Pud, D., Ozden, G., Scott, J. A., Panteli, V., . . . Patiraki, E. (2005). Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol*, 16(4), 655-663. doi:10.1093/annonc/mdi110
- Mystakidou, K., Parpa, E., Tsilika, E., Pathiaki, M., Patiraki, E., Galanos, A., & Vlahos, L. (2007). Sleep quality in advanced cancer patients. *J Psychosom Res*, 62(5), 527-533. doi:10.1016/j.jpsychores.2006.11.008
- Nagel, G., Hoyer, H., & Katenkamp, D. (2004). Use of complementary and alternative medicine by patients with breast cancer: observations from a health-care survey. *Support Care Cancer*, 12(11), 789-796. doi:10.1007/s00520-004-0675-5

- National Center for Complementary and Integrative Health. (2018, July). Complementary, alternative, or integrative health: What's in a name? Retrieved from <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health>
- Navo, M. A., Phan, J., Vaughan, C., Palmer, J. L., Michaud, L., Jones, K. L., . . . Smith, J. A. (2004). An assessment of the utilization of complementary and alternative medication in women with gynecologic or breast malignancies. *J Clin Oncol*, *22*(4), 671-677. doi:10.1200/jco.2004.04.162
- Palesh, O., Aldridge-Gerry, A., Zeitzer, J. M., Koopman, C., Neri, E., Giese-Davis, J., . . . Spiegel, D. (2014). Actigraphy-measured sleep disruption as a predictor of survival among women with advanced breast cancer. *Sleep*, *37*(5), 837-842. doi:10.5665/sleep.3642
- Palesh, O. G., Roscoe, J. A., Mustian, K. M., Roth, T., Savard, J., Ancoli-Israel, S., . . . Morrow, G. R. (2010). Prevalence, demographics, and psychological associations of sleep disruption in patients with cancer: University of Rochester Cancer Center-Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol*, *28*(2), 292-298. doi:10.1200/jco.2009.22.5011
- Paul A, A. N. (2019). Konzepte der Mind-Body-Medizin. In D. Paul (Ed.), *Mind-Body-Medizin* (2 ed., pp. 7ff). München.
- Paul, A., Cramer, H., Lauche, R., Altner, N., Langhorst, J., & Dobos, G. J. (2013). An oncology mind-body medicine day care clinic: concept and case presentation. *Integr Cancer Ther*, *12*(6), 503-507. doi:10.1177/1534735412473639
- Paul A, L. S., Voiß P. (2019). Integrative Onkologie an den Kliniken Essen-Mitte. In G. D. Anna Paul (Ed.), *Mind-Body-Medizin* (2nd ed., pp. 225-235). München.
- Paul, A. E., Lange, S., Voiß, P., Klose, P., Kümmel, S., & Dobos, G. J. (2013). Das «Essener Modell» - ein Konzept zur integrativ-onkologischen Therapie von Brustkrebspatientinnen. *Breast Care*, *8*(4), 314-316. doi:10.1159/000354728
- Quan, H., Li, B., Couris, C. M., Fushimi, K., Graham, P., Hider, P., . . . Sundararajan, V. (2011). Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol*, *173*(6), 676-682. doi:10.1093/aje/kwq433
- Reich, R. R., Lengacher, C. A., Alinat, C. B., Kip, K. E., Paterson, C., Ramesar, S., . . . Park, J. (2017). Mindfulness-Based Stress Reduction in Post-treatment Breast Cancer Patients: Immediate and Sustained Effects Across Multiple Symptom Clusters. *J Pain Symptom Manage*, *53*(1), 85-95. doi:10.1016/j.jpainsymman.2016.08.005
- Renner-Sitar, K., John, M. T., Bandyopadhyay, D., Howell, M. J., & Schiffman, E. L. (2014). Exploration of dimensionality and psychometric properties of the Pittsburgh Sleep Quality Index in cases with temporomandibular disorders. *Health Qual Life Outcomes*, *12*, 10. doi:10.1186/1477-7525-12-10
- Richardson, M. A., Masse, L. C., Nanny, K., & Sanders, C. (2004). Discrepant views of oncologists and cancer patients on complementary/alternative

- medicine. *Support Care Cancer*, 12(11), 797-804. doi:10.1007/s00520-004-0677-3
- Robotin, M. C., & Penman, A. G. (2006). Integrating complementary therapies into mainstream cancer care: which way forward? *Med J Aust*, 185(7), 377-379.
- Rodgers, J., Martin, C. R., Morse, R. C., Kendell, K., & Verrill, M. (2005). An investigation into the psychometric properties of the Hospital Anxiety and Depression Scale in patients with breast cancer. *Health Qual Life Outcomes*, 3, 41. doi:10.1186/1477-7525-3-41
- Satin, J. R., Linden, W., & Phillips, M. J. (2009). Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis. *Cancer*, 115(22), 5349-5361. doi:10.1002/cncr.24561
- Schellekens, M. P. J., van den Hurk, D. G. M., Prins, J. B., Donders, A. R. T., Molema, J., Dekhuijzen, R., . . . Speckens, A. E. M. (2017). Mindfulness-based stress reduction added to care as usual for lung cancer patients and/or their partners: A multicentre randomized controlled trial. *Psychooncology*, 26(12), 2118-2126. doi:10.1002/pon.4430
- Schlafmedizin, D. G. f. S. u. (2007, 19.07.2007). Pittsburgh Schlafqualitätsindex. *Website der Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin*. Retrieved from <https://www.dgsm.de/downloads/fachinformationen/frageboegen/psqiman.pdf>
- Schwarz, R., Krauss, O., & Hinz, A. (2003). Fatigue in the general population. *Onkologie*, 26(2), 140-144. doi:10.1159/000069834
- Shapiro, S. L., Bootzin, R. R., Figueredo, A. J., Lopez, A. M., & Schwartz, G. E. (2003). The efficacy of mindfulness-based stress reduction in the treatment of sleep disturbance in women with breast cancer: an exploratory study. *J Psychosom Res*, 54(1), 85-91.
- Smets, E. M., Garssen, B., Bonke, B., & De Haes, J. C. (1995). The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*, 39(3), 315-325.
- Smith, H. R. (2015). Depression in cancer patients: Pathogenesis, implications and treatment (Review). *Oncol Lett*, 9(4), 1509-1514. doi:10.3892/ol.2015.2944
- Specia, M., Carlson, L. E., Goodey, E., & Angen, M. (2000). A randomized, wait-list controlled clinical trial: the effect of a mindfulness meditation-based stress reduction program on mood and symptoms of stress in cancer outpatients. *Psychosom Med*, 62(5), 613-622.
- Tautz, E., Momm, F., Hasenburg, A., & Guethlin, C. (2012). Use of complementary and alternative medicine in breast cancer patients and their experiences: a cross-sectional study. *Eur J Cancer*, 48(17), 3133-3139. doi:10.1016/j.ejca.2012.04.021
- Thong, M. S., Mols, F., Stein, K. D., Smith, T., Coebergh, J. W., & van de Poll-Franse, L. V. (2013). Population-based cancer registries for quality-of-life research: a work-in-progress resource for survivorship studies? *Cancer*, 119 Suppl 11, 2109-2123. doi:10.1002/cncr.28056

- Vargas, S., Antoni, M. H., Carver, C. S., Lechner, S. C., Wohlgenuth, W., Llabre, M., . . . DerHagopian, R. P. (2014). Sleep Quality and Fatigue after a Stress Management Intervention for Women with Early-Stage Breast Cancer in Southern Florida. *Int J Behav Med*, 21(6), 971-981. doi:10.1007/s12529-013-9374-2
- Walker, J., Postma, K., McHugh, G. S., Rush, R., Coyle, B., Strong, V., & Sharpe, M. (2007). Performance of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a screening tool for major depressive disorder in cancer patients. *J Psychosom Res*, 63(1), 83-91. doi:10.1016/j.jpsychores.2007.01.009
- Webster, K., Cella, D., & Yost, K. (2003). The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. *Health Qual Life Outcomes*, 1, 79. doi:10.1186/1477-7525-1-79
- Witt, C. M., Bartsch, H.-H., Güthlin, C., Lampert, C., Längler, A., Ritter, C. A., . . . Horneber, M. (2017). Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie (KOKON). *Forum*, 32(5), 416-423. doi:10.1007/s12312-017-0311-1
- Wu, H. S., & Harden, J. K. (2015). Symptom burden and quality of life in survivorship: a review of the literature. *Cancer Nurs*, 38(1), E29-54. doi:10.1097/ncc.0000000000000135
- Zainal, N. Z., Booth, S., & Huppert, F. A. (2013). The efficacy of mindfulness-based stress reduction on mental health of breast cancer patients: a meta-analysis. *Psychooncology*, 22(7), 1457-1465. doi:10.1002/pon.3171
- Zhang, Q., Zhao, H., & Zheng, Y. (2019). Effectiveness of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on symptom variables and health-related quality of life in breast cancer patients-a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*, 27(3), 771-781. doi:10.1007/s00520-018-4570-x
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 67(6), 361-370.

Anhang

Der Anhang enthält den nicht-standardisierten Teil des Gesamtfragebogens (mit freundlicher Genehmigung der Abteilung für Naturheilkunde und Integrativer Medizin des RBK Stuttgart).

Qualitätssicherung

Onkologisches naturheilkundliches Kompaktprogramm auf Basis der Mind-Body-Medizin

Fragebogen

VP-ID:	_____		Wird vom Studienpersonal ausgefüllt
Erhebungszeitpunkt:	<input type="radio"/> prä		
	<input type="radio"/> post		
Datum:	_____		

STANDARD THERAPIEN

Welche Therapien erhalten Sie <u>aktuell</u> im Rahmen Ihrer Krebsbehandlung? <input type="checkbox"/> Operation <input type="checkbox"/> Chemotherapie <input type="checkbox"/> Bestrahlung <input type="checkbox"/> Anti-Hormontherapie <input type="checkbox"/> sonstiges:	Welche Therapien haben Sie <u>bisher/zuvor</u> im Rahmen Ihrer Krebsbehandlung erhalten? <input type="checkbox"/> Operation <input type="checkbox"/> Chemotherapie <input type="checkbox"/> Bestrahlung <input type="checkbox"/> Anti-Hormontherapie <input type="checkbox"/> sonstiges:
---	--

BEGLEITENDE THERAPIEN

Nachfolgend finden Sie eine Liste komplementärmedizinischer Therapien. Bitte kreuzen Sie für jede Therapie an, ob Sie diese schon einmal angewandt haben und ob Sie die jeweilige Therapie gerne im Rahmen der aktuellen Behandlung Ihrer Krebserkrankung einsetzen möchten? Bitte kreuzen Sie für jede Therapie jeweils ja oder nein an.

	Therapie bereits angewandt (unabhängig von meiner Krebserkrankung)		Therapie bereits angewandt (zur Behandlung meiner Krebserkrankung)		Anwendung innerhalb meiner jetzigen Krebsbehandlung gewünscht	
	nein	ja	nein	ja	nein	ja
Medizinsysteme:						
Traditionelle Chinesische Medizin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ayurvedische Medizin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Homöopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Naturheilkundliche Therapien nach Kneipp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anthroposophische Medizin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biologische Therapien:						
Heilpflanzentherapie pflanzliche Medikamente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Immunsystemstimulanzien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Misteltherapie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ernährungstherapie Krebsdiät:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entgiftung:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Medizinische Tees	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nahrungsergänzungsmittel (z.B. Vitamine, Probiotika, Spurenelemente, Coenzyme)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Therapeutisches Fasten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Darmsanierung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schüßler-Salze	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DATEN ZUR PERSON

Alter: (in Jahren) **Gewicht:** (in Kilogramm) **Körpergröße:** (in Metern)
Geschlecht:

Wie ist Ihr Familienstand?

- ledig | allein lebend verheiratet, mit Ehepartner zusammenlebend geschieden
 in fester Partnerschaft lebend verheiratet, mit Ehepartner dauernd getrennt lebend verwitwet

Wie viele Kinder haben Sie?

Wie viele Personen leben in Ihrem Haushalt?

Welche Schulbildung haben Sie?

- Hauptschule | Volksschule | Realschule | Mittlere Reife
 Abitur | Fachabitur (ohne anschließendes Studium | mit nicht abgeschlossenem Studium)
 Hochschul- | Fachhochschulabschluss

Sind Sie aktuell berufstätig?

- ja (Vollzeit | Teilzeit | Ausbildung | Umschulung | auch bei Krankschreibung aktuell unter 6 Monaten)
 nein (Hausfrau | arbeitslos | länger als 6 Monate krankgeschrieben)
 berentet (altersbedingt | vorzeitig aus gesundheitlichen Gründen)

Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde im Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart in der Abteilung für Naturheilkunde und Integrative Medizin unter Betreuung von Prof. Dr. med. Mark Dominik Alscher durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte vorwiegend durch mich in enger Zusammenarbeit mit meinem Mentor Dr. med. Severin Schrickler.

Die digitale Datenerhebung und deren Aufbereitung wurde von mir durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig durch mich unter Beratung von Dr. Schrickler.

Die Erstellung der Tabellen und Grafiken wurden eigenständig durch mich erstellt.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Stuttgart, den 16. Dezember 2019



Felix Breßmer

Danksagung

Mein Dank gilt Prof. Dr. Mark Dominik Alscher und Prof. Dr. Matthias Schwab für die Ermöglichung und die konstruktive Betreuung meiner Doktorarbeit.

Ich danke Dr. med. Severin Schrickler für sein Mentoring und seine herausragende Unterstützung.

Ferner möchte ich dem Team der Sektion Naturheilkunde und Integrative Medizin des RBK Stuttgart danken, allen voran Fr. Dr. Marcela Winkler und Frau Stanco für fachliche und organisatorische Unterstützung.

Ich bedanke mich bei meiner Frau, meiner Familie und meinen Eltern für manches Zeitopfer und Ermunterung, welche diese Arbeit erst ermöglichten.

Felix Breßmer im Dezember 2019