

**Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik II
der Universität Würzburg**

Direktor: Professor Dr. med. H. Einsele

**Psychotherapeutische Interventionen bei Krebskranken.
Analyse der Ergebnisse psychoonkologischer Interventionsstudien.**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Jochen Hefner

aus Würzburg

Würzburg, Oktober 2006

Referent: Prof. Dr. H. Csef

Koreferent: Prof. Dr. J. Deckert

Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung:

20. Juli 2007

Der Promovend ist Arzt

Meinem Großvater und einem väterlichen Vertrauten gewidmet.

Mein besonderer Dank gilt meiner gesamten Familie, ohne deren Unterstützung eine solche Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

**Psychotherapeutische Interventionen bei Krebskranken.
Analyse der Ergebnisse psychoonkologischer Interventionsstudien.**

1.	Einleitung	S. 1
2.	Auswirkungen von Krebs auf Dimensionen der Lebensqualität	S. 2
2.1.	Auswirkungen des Tumors auf die psychische Gesundheit	S. 3
2.1.1.	Tumorerkrankung als Stress	S. 3
2.1.2.	Psychische Reaktionen auf eine Krebsdiagnose	S. 4
2.1.3.	Anpassungsstörungen	S. 5
2.1.4.	Angststörungen	S. 6
2.1.5.	Depression	S. 6
2.1.6.	Suizidalität	S. 7
2.1.7.	Posttraumatische Belastungsstörung	S. 9
2.2.	Auswirkungen des Tumors auf ausgewählte Bereiche des Körpererlebens	S. 10
2.2.1	Schmerz	S. 10
2.2.2.	Übelkeit und Erbrechen	S. 11
2.3.	Soziale Folgen von Tumorerkrankungen	S. 12
3.	Psychosoziale Einflussfaktoren auf den Tumorverlauf	S. 14
3.1.	Psychische Faktoren und Tumorerkrankungen	S. 14
3.1.1.	Stress	S. 14
3.1.2.	Depression	S. 15
3.1.3.	Coping	S. 17
3.2.	Auswirkungen sozialer Unterstützung auf den Verlauf von Tumorerkrankungen	S. 19

3.3.	Psychosomatische Aspekte bei Tumorerkrankungen: Psychoneuroimmunologie	S. 20
3.3.1.	Darstellung relevanter Bestandteile des Immunsystems	S. 21
3.3.2.	Existieren Interaktionen zwischen dem Immunsystem und Tumoren?	S. 23
3.3.3.	Beeinflussen psychische Faktoren das Immunsystem?	S. 25
3.3.4.	Das Psycho – Neuro – Immunologische Netzwerk	S. 26
3.3.5.	Neue Psychoonkologische Ansatzpunkte	S. 28
3.4.	Compliance und Utilization	S. 30
4.	Analyse Psychoonkologischer Interventionsstudien	S. 31
4.1.	Auswahlkriterien	S. 31
4.1.1.	Einschluss- und Ausschlusskriterien	S. 31
4.1.2.	Zielvariablen	S. 31
4.2.	Psychotherapeutische Interventionen zur Verbesserung der Lebensqualität	S. 32
4.2.1.	Interventionsansätze zur Verbesserung der Lebensqualität als globales Konstrukt	S. 32
4.2.2.	Psychotherapeutische Interventionen zur Reduktion von psychischem Stress	S. 36
4.2.3.	Psychotherapeutische Interventionen zur Reduktion von Angst und Depression	S. 38
4.2.4.	Psychotherapeutische Interventionen zur Verbesserung der Krankheits- verarbeitung	S. 43
4.2.5.	Psychotherapeutische Interventionen zur Verbesserung der sozialen Unterstützung	S. 45
4.2.6.	Psychotherapeutische Interventionen zur Reduktion von Schmerz	S. 46
4.2.7.	Psychotherapeutische Interventionen zur Reduktion von Übelkeit und Erbrechen	S. 48
4.2.8.	Psychotherapeutische Interventionen zur Beeinflussung des Immunsystems	S. 49
4.3.	Psychotherapeutische Interventionen zur Verlängerung der Überlebenszeit	S. 51

4.4.	Psychotherapeutische Interventionen zur Verbesserung der Compliance und Utilization	S. 62
4.5.	Unterteilung der Interventionen nach Einzel- und Gruppensetting	S. 64
4.5.1.	Individuelles Setting	S. 64
4.5.2.	Gruppensetting	S. 66
4.5.3.	Vergleiche zwischen einzelnen Interventionsformen	S. 67
5.	Diskussion	S. 69
5.1.	Auswirkungen von Tumorerkrankungen auf die Lebensqualität	S. 69
5.2.	Psychosoziale Faktoren und deren Auswirkungen auf eine Tumorerkrankung	S. 72
5.3.	Ergebnisse der Psychoneuroimmunologie	S. 73
5.4.	Zusammenhänge zwischen Tumorerkrankungen, Utilization und Compliance	S. 75
5.5.	Interventionen zur Steigerung der Lebensqualität und Verbesserung des psychischen Befindens	S. 76
5.6.	Interventionen mit Einfluss auf somatische Zielvariablen	S. 77
5.7.	Interventionen zur Verbesserung der sozialen Unterstützung	S. 78
5.8.	Psychoonkologische Interventionen und deren Auswirkung auf die Überlebenszeit	S. 79
5.9.	Psychoonkologische Intervention zur Verbesserung der Utilization und Patientencompliance	S. 80
5.10.	Ausblick	S. 82

Erläuterungen zu den Tabellen

n	=	Anzahl der Studienteilnehmer
I	=	Anzahl der Teilnehmer der Interventionsgruppe
I1, I2	=	Anzahl in der Interventionsgruppe 1 bzw. 2 etc.
K	=	Anzahl der Teilnehmer der Kontrollgruppe

Zielvariablen:

QoL	=	Lebensqualität
Stress	=	Belastung durch mentalen Stress
Angst	=	Belastung durch Angstsymptome/-störung
Depression	=	Belastung durch Depression
Coping	=	Strategien der Krankheitsbewältigung
Support	=	Soziale Unterstützung des Patienten
Info	=	Krankheitsrelevantes Wissen des Patienten
IS	=	Parameter des Immunsystems
ÜLZ	=	Überlebenszeit
Reduktion von Nebenwirkungen		
Übelkeit		
Erbrechen		
Schmerz		
sexuelles Erleben		
Compliance	=	Mitwirkung des Patienten am Therapieprozess, Therapietreue
Rückkehr an den Arbeitsplatz		

Veränderungen der Zielvariablen:

Ø	=	Keine signifikante Veränderung der Zielvariable
+	=	statistisch signifikante günstige Auswirkung auf die Zielvariable
-	=	statistisch signifikante ungünstige Auswirkung auf die Zielvariable
I1 > I2	=	Auswirkung ist in Interventionsgruppe 1 größer ausgeprägt als in der Interventionsgruppe 2
I2 > K	=	Auswirkung ist in der Interventionsgruppe größer ausgeprägt als der Kontrollgruppe etc.

1. Einleitung

Krebserkrankungen stellen auf mehreren Ebenen eine immense Herausforderung dar. Für die Betroffenen beginnt mit der Diagnose eines malignen Tumors die Auseinandersetzung mit dem Verlust von Unabhängigkeit und Attraktivität, Stigmatisierung, Schmerz, Leid und Tod (86). Viele Patienten vergleichen die Eröffnung einer Krebsdiagnose mit der Verkündigung der Todesstrafe (324). Aber auch Ärzte standen diesen Erkrankungen noch vor wenigen Jahrzehnten so hilflos gegenüber, dass die Diagnose bis in die siebziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts hinein dem Patienten gegenüber meist verschwiegen wurde (264). Doch die seitherigen demographischen und medizinischen Entwicklungen führten dazu, dass heute ein großer Teil der Bevölkerung die Inzidenz bei weitem unterschätzt, im Laufe des Lebens eine bösartige Erkrankung zu erleiden. Gleichzeitig werden die Mortalitätsraten von Tumorleiden von den meisten Menschen überschätzt (324). Zwar stehen Krebserkrankungen noch immer an zweiter Stelle der häufigsten Todesursachen in Deutschland (336). Doch ca. 40% der Krebserkrankungen gelten heute als heilbar und für viele Menschen bedeutet, an Krebs zu leiden, ein Leben mit einer chronischen Erkrankung (71, 305). Durch die längeren Überlebenszeiten, durch eine wachsende Zahl an Überlebenden bzw. Geheilten und dem immer größeren öffentlichen Interesse rückt zunehmend auch die Lebensqualität der Patienten in den Fokus der Medizin (86). So gilt heute die Lebensqualität ebenfalls als Erfolgskriterium einer Krebstherapie (71).

Diese Arbeit soll der Bestandsaufnahme dienen, inwieweit psychotherapeutische Interventionen dazu beitragen können, das Betreuungsangebot von Tumorpatienten zu ergänzen. In erster Linie wird dabei der Frage nachgegangen, ob diese Interventionen geeignet sind, die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern.

Da bereits seit dem Beginn psycho-onkologischer Forschung diskutiert wurde, ob psychische Einflussfaktoren und entsprechende Interventionen nicht auch den Krankheitsverlauf bei Krebs mitbestimmen können, soll auch dieser Aspekt aus aktueller Sicht heraus beleuchtet werden.

Schließlich soll darauf eingegangen werden, ob psychotherapeutische Interventionen für Tumorpatienten gerade in modernen Gesellschaften mit ihren kostspieligen

Gesundheitssystemen eine sinnvolle Ergänzung des medizinischen Betreuungsangebotes für alle Beteiligten darstellen können. Dazu wird ein weiteres Kriterium diskutiert, das von Owen als „Utilization“ bezeichnet wurde (271). Im Zusammenhang dieser Arbeit werden darunter einerseits das maximale Ausnutzen vorhandener schulmedizinischer Strukturen und andererseits ein möglicher Kostenvorteil durch die Kombination schulmedizinischer und psychosomatischer Therapien verstanden.

2. Auswirkungen von Krebs auf Dimensionen der Lebensqualität

In der Folge einer Krebserkrankung ergeben sich für den Patienten weitreichende Konsequenzen. Einschränkung des Wohlbefindens, Verletzung der körperlichen Integrität und Tod können die Folge der Erkrankung sein. Eigene Zukunftspläne und Lebensentwürfe müssen sehr wahrscheinlich revidiert werden, das berufliche und soziale Netzwerk droht vielmals unter der Belastung zu zerreißen (71).

Die zunächst wichtigste Fragestellung bei einer malignen Erkrankung bezieht sich nach wie vor auf die reine Überlebenszeit des Kranken.

Da jedoch für viele Patienten eine Krebserkrankung heute zu einer chronischen Erkrankung geworden ist, gewinnt für die Betroffenen und die medizinischen Leistungsanbieter immer mehr auch die Lebensqualität an Bedeutung. Es existieren verschiedenste Ansätze, Lebensqualität zu definieren. Die Definition der “Health-related Quality of Life” (HRQOL) von Cella wurde speziell für Patienten zugeschnitten: „Health-related quality of life refers to the extend to which one’s usual or expected physical, emotional and social well-being are affected by a medical condition or its treatment” (53). Diese Definition soll in diesen Ausführungen als Orientierungshilfe dienen.

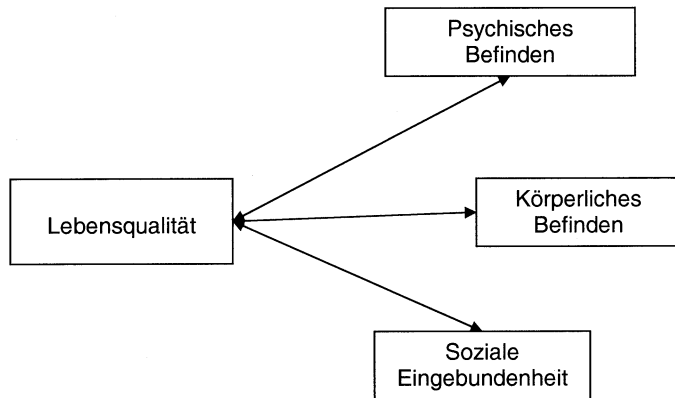


Abbildung 1: Dimensionen der gesundheitsassoziierten Lebensqualität nach Cella (53)

2.1. Tumorauswirkungen auf die psychische Gesundheit

„...wir sind nicht wir, Wenn die Natur, im Druck, die Seele zwingt, Zu leiden mit dem Körper.“, meint Shakespeare’s König Lear und leitet so treffend in das Kapitel über Einflüsse von Tumorerkrankungen auf psychisches Befinden ein (318).

2.1.1. Tumorerkrankung als Stress

Lazarus definiert „jedes Ereignis, in dem äußere und innere Anforderungen die Anpassungsfähigkeit eines Individuums oder organischen Systems beanspruchen oder übersteigen“, als Stress (199). Viele Untersuchungen berichten davon, dass Tumorpatienten unter erheblichem Stress leiden. Die Diagnose einer malignen Erkrankung wird durchgängig als erhebliche psychische Belastung beschrieben (66, 97, 104, 315, 351, 358).

Weisman und Worden beschreiben die Krebsdiagnose als die am meisten mit psychischem Stress verbundene medizinische Diagnose (367).

Massie und Holland verglichen das Erleben einer malignen Erkrankung mit dem Erleben von Atombombenopfern, KZ-Häftlingen und Opfern von Naturkatastrophen (233).

2.1.2. Psychische Reaktionen auf eine Krebsdiagnose

Praktisch alle Betroffenen erleben im Zusammenhang mit der Diagnose einer malignen Erkrankung eine Krise. Darunter versteht man im Allgemeinen einen Zustand der Verwirrung, Unkonzentriertheit, Unorganisiertheit und Unfähigkeit, ein belastendes Ereignis mit den bisherigen Verarbeitungsmechanismen zu bewältigen. Eine Krise erstreckt sich meist auf den Zeitraum zwischen sechs und acht Wochen nach dem Ereignis und ein Mensch in einer Krise nimmt sich darin selbst als isoliert und als Zentrum der Spannungen wahr (214, 293).

Trotz individueller Unterschiede gelang es Massie und Holland (233) einen charakteristischen Verlauf solcher Krisen bei Tumorpatienten in einer Übersicht herauszuarbeiten. Zunächst reagieren die Betroffenen geschockt und ungläubig. Es folgt nach wenigen Tagen eine Phase der Gereiztheit, des Aufruhrs und der Konfusion, die nicht selten von Angstzuständen, Depressionen, Schlaf-, Ess- und Konzentrationsstörungen begleitet wird. Schließlich nimmt der emotionale Stress innerhalb weniger Wochen normalerweise wieder deutlich ab, die Patienten adaptieren sich an die neue Situation, eröffnen sich Quellen für Optimismus und nehmen unterbrochene Tätigkeiten wieder auf. Dabei ist jedoch häufig zu beobachten, dass sich insgesamt der Grad der psychischen Belastung im Laufe der Zeit zwar verringert, doch dass Einschränkungen über Jahre erhalten bleiben und noch als solche erlebt werden können, wenn der Krebs bereits besiegt ist (24, 81, 159, 189, 247, 319). In diesem Zusammenhang wird vom Leben unter dem Damokles-Schwert bzw. Leben mit dem „Damokles-Syndrom“ gesprochen (211, 381).

Doch diese Darstellungen stellen nur den optimalen Umgang mit der Diagnose einer malignen Erkrankung dar. Die Anzahl der Patienten, die im Verlauf einer Tumorerkrankung zusätzlich an einer psychischen Störung leiden, wird meist unterschätzt.

Bereits 1983 berichtete Derogatis von einer hohen Belastung der Tumorpatienten durch zusätzliche psychische Erkrankungen. Demnach würden nur 53% der Krebspatienten in der oben beschriebenen günstigen Weise auf die Konfrontation mit einer Krebserkrankung reagieren. Bei 47% der Patienten seien jedoch psychische Störungen nachweisbar. In der Untersuchung wurden 68% Anpassungsstörungen, 13% affektive Störungen, 8% organische psychische Störungen, 7% Persönlichkeitsstörungen und 4% vorbestehende Angststörungen beschrieben. Bei 90% dieser Erkrankungen sei ein Zusammenhang zu der Tumorerkrankung gegeben (82). Aktuelle Studien gehen von einer noch größeren psychischen Belastung, v.a. durch die Depression aus (235).

2.1.3. Anpassungsstörungen

Anpassungsstörungen nehmen einen Platz zwischen der normalen Krankheitsverarbeitung und schweren psychischen Störungen ein. Den Definitionskriterien mangelt es zwar an Spezifität, jedoch lassen sich durch sie unterschwellige Symptome erkennen und beschreiben (340) (303). Anpassungsstörungen stellen nicht unbedingt einen Indikationsgrund für langwierige psychotherapeutische Betreuung dar (231), doch die Forderung nach einer Kurz- bzw. „Kriseninterventionen“ kann durch wenige Zahlen untermauert werden. Unter den Tumorpatienten mit einer psychischen Komorbidität sind Anpassungsstörungen am häufigsten anzutreffen (82). Darüber hinaus konnten Andreasen und Hoenk in einem 5-Jahres Follow-Up von Tumorpatienten zeigen, dass 21% der Patienten mit einer Anpassungsstörung in eine Depression oder in die Alkoholsucht abglitten (9).

2.1.4. Angststörungen

Die Angaben über Prävalenzraten von Angst- und affektiven Störungen bei Krebspatienten differieren in den verschiedenen Studien extrem. Je nach verwendetem Screening finden sich Angaben zwischen 1% und 58% (187). Viele Forscher gehen davon aus, dass in etwa 20% der Tumorpatienten unter Angststörungen leiden (77, 266, 274).

Die Diagnose einer Angststörung bei Krebspatienten ist mit Schwierigkeiten behaftet. So ist z.B. nicht immer klar, ob ein Patient nicht schon vor der Diagnose bereits an einer Angststörung litt. Und schwer differenzierbare Komorbiditäten mit z.B. der Depression sind bei Angststörungen häufig (52, 82, 245, 266).

Doch besteht insgesamt kein Zweifel, dass unter Krebspatienten erhöhte Angstpegel zu finden sind als in der Normalbevölkerung (33, 221, 266).

Das Ausmaß erlebter Angst ist bei Tumorpatienten weniger von demographischen Variablen wie Geschlecht, soziale Klasse oder Alter abhängig, sondern eng mit medizinischen Variablen korreliert (136). Herausragende Bedeutung kommt hierbei (neben unkontrollierbaren Schmerzen) dem Erkrankungsstadium, der Therapie und der verabreichten Medikation zu (52, 232, 265, 307).

Doch auch psychische Faktoren spielen hier eine Rolle. So prädestinieren ängstliche Charakterzüge zu Angststörungen nach einer Tumordiagnose (104), ebenfalls wie ausgeprägter Neurotizismus (249). Des Weiteren sind günstige Verarbeitungsmechanismen, ein Gefühl der Kontrolle über die Situation und soziale Unterstützung Faktoren, die die Ausprägung von Angststörungen in dem betrachteten Zusammenhang beeinflussen (143, 266).

2.1.5. Depression

Je nach Screeninginstrument differieren die Angaben über die Prävalenzrate krebsassoziierter Depression ebenfalls erheblich (78, 167, 230, 231, 239). In einer der aktuellsten Untersuchungen wird davon ausgegangen, dass etwa 58% der Tumorpatienten an depressiven Symptomen leiden und bis zu 38% der Betroffenen an

einer Depression erkranken (235). Verschiedene Faktoren tragen zu einem Auftreten der Depression bei. Sie entsprechen in weiten Teilen denen, die auch für die Empfindung von Angst verantwortlich sind. So spielen von medizinischer Seite neben dem Schmerz die Art des Tumors, das Tumorstadium, die Tumorlokalisation und eventuelle körperliche Beeinträchtigung, die Art der Therapie und der Krankheitsverlauf eine Rolle. Von psychischer Seite sind prämorbid Persönlichkeitszüge wie Neurotizismus, Anpassungs- und Verarbeitungsstile, die Beeinträchtigung von Lebenszielen durch die Erkrankung und eine hohe subjektive Stressbelastung von Bedeutung. Schließlich wirkt sich soziale Unterstützung finanzieller oder emotionaler Art auf die Prävalenz der Depression aus (104, 135, 137, 187, 231, 234).

Erstaunlich wenige Angaben liegen zum Spektrum der Depressionen vor, die durch die onkologische Therapie selbst ausgelöst bzw. unterhalten werden.

Zu den depressionsfördernden Eigenschaften der applizierten Medikamente existieren nur wenige Untersuchungen (231).

Daten zu neuen Therapiestrategien kommen aus dem Bereich der Transplantation von Stammzellen. Noch 12 Monate nach der Prozedur wiesen Loberiza et al. bei 37% der transplantierten Patienten eine Depression nach (213). Die depressiven Patienten waren auf mehr Medikamente angewiesen und schätzten ihren psychischen Zustand als weniger normal ein. Auch der körperliche Zustand wurde von den Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe als weniger gut eingestuft. Darüber hinaus gingen signifikant weniger depressive Patienten einem Ganztagsberuf nach.

2.1.6. Suizidalität

Vor allem Patienten in vorgerücktem Alter und mit Tumoren an bestimmten Lokalisationen wie z.B. im oralen bzw. Nasopharynxbereich, in der Lunge oder auch der Brust, weisen ein höheres Risiko für Suizid auf (25, 26, 35, 107, 166, 215, 366). Insgesamt ist das Risiko, als Tumorpatient durch Suizid zu versterben, im Vergleich zur Normalbevölkerung um das Doppelte erhöht. Dabei muss der weit verbreiteten Meinung entgegen getreten werden, nach der es sich bei Selbstmord von Krebspatienten um eine wohlüberlegte Tat handeln würde, die es einem ermöglicht, ein Gefühl der

Kontrolle über das eigene Leben zurück zu gewinnen und nach eigenen Vorstellungen würdig zu sterben (188, 295, 323).

In Wahrheit treten solche Überlegungen weit in den Hintergrund. In der überwältigenden Mehrzahl der Fälle ist der Suizid eines Krebspatienten Ausdruck von großem Leid, meist ausgelöst durch psychische Komorbiditäten (allen voran durch eine Depression) oder unkontrollierten physischen Symptomen – in erster Linie Schmerz (36).

Das Risiko, aufgrund einer Depression Selbstmord zu verüben, steigt bei Tumorpatienten um den Faktor 25 an und ist damit vergleichbar mit den Risiken anderer Populationen bei dieser affektiven Störung (154).

Ein weiterer Aspekt, der sich auf das Suizidrisiko auswirkt, ist der Verlauf der Erkrankung. Eine Tumorprogression bzw. das Terminalstadium einer malignen Erkrankung wirken sich ungünstig auf das Selbstmordrisiko aus (25, 26, 106, 123, 215). Gerade bei kontrollbedürftigen Patienten wirkt sich ein ungünstiger Verlauf besonders negativ aus, da solche Menschen bei schwindenden Therapieoptionen das Gefühl der Kontrolle über die eigene Erkrankung besonders rasch verlieren. Doch auch ganz allgemein kann ein Gefühl von Kontrollverlust und Hoffnungslosigkeit – besonders in einer palliativen bzw. austerapierten Situation – zu einem Risikoanstieg für Suizid führen (106).

Weiteren Einfluss auf dieses Risiko nimmt eine Erschöpfung auf der physischen, psychischen oder auch der spirituellen Ebene. Doch auch eine Erschöpfung finanzieller Ressourcen oder der Verlust des sozialen Rückhalts wirken sich in negativer Weise aus (34, 35). Schließlich prädestinieren vorbestehende psychische Störungen, Suizidversuche oder Suiziderfahrungen in der Familie bzw. im Bekanntenkreis zu erhöhten Selbstmordraten (25, 26, 34, 35, 89, 259).

Speziell bei Tumorpatienten sind auch körperliche Einschränkungen von Bedeutung. Zum einen besteht die Möglichkeit impulsiver Suizidversuche bei den Patienten, die aufgrund ihrer malignen Erkrankung oder deren Therapie delirante Symptome zeigen (36). Wie bereits angedeutet, erscheint jedoch das Problem des Umgangs mit Schmerz als viel bedeutungsvoller. Unkontrollierter Schmerz erhöht sowohl die Suizidrate von Tumorpatienten, wird oft zusammen mit psychischen Komorbiditäten gesehen (25, 26, 34, 35, 106) und wirkt sich, wie oben gezeigt, wieder ungünstig auf die Entstehung

depressiver Störungen aus. Wichtig scheint zu betonen, dass der absolute Schmerz alleine nicht für den Effekt verantwortlich zu sein scheint, sondern dass dem Gefühl der Unkontrollierbarkeit und des Ausgeliefertseins ganz entscheidende Bedeutung zukommt (34, 35).

2.1.7. Posttraumatische Belastungsstörung

Die Prävalenzraten der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD) im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung schwanken zwischen 5% und 22% bei einem Mittelwert von 13,8% (118) und ähneln denen (18,5%) der Normalbevölkerung nach Erleben eines Traumas wie Krieg, Unfall oder Vergewaltigung (290, 310). Jedoch bereitet es immer wieder Schwierigkeiten, das Erleben einer Krebserkrankung in das Konstrukt der PTSD einzuordnen. (142, 153, 187).

So stellt Cordova fest, dass zwar nur eine Minderheit der Krebspatienten stringente (z.B DSM-IV) Kriterien einer krebsassoziierten PTSD erfüllen (65). Gurevich sieht darin jedoch nur „the tip of the distress iceberg“ (153).

Für die klinische Arbeit sind folgende Ergebnisse von Bedeutung: das Ausmaß der Stressreaktionen im Rahmen einer PTSD ist bis auf wenige Ausnahmen unabhängig vom Stadium der Erkrankung (118, 153). Auch die Art der Behandlung scheint unabhängig vom Ausmaß der Stressreaktion zu sein (118, 153). Als Ausnahme sei die Untersuchung von Tjemslund (352) angeführt. Hier stellten sich aufdrängende Gedanken bei den Frauen deutlich seltener ein, die sich einer „aktiveren“ Behandlung (hier eine adjuvante Strahlentherapie) unterzogen. Unklar bleibt, ob dieser Effekt auf eine möglicherweise größere soziale Eingebundenheit der teilnehmenden Patientinnen oder das Gefühl der Sicherheit, sich an der Teilnahme einer weiterführenden Therapie verpflichtet zu haben, für diesen Effekt verantwortlich ist (153, 352).

Umgekehrt erlitten gerade die Brustkrebspatientinnen (Sub-) Symptome einer PTSD, die sich trotz besseren Gesundheitszustandes einer Chemotherapie unterziehen mussten. Möglicherweise erschwert das persönliche Empfinden, nicht sehr krank zu sein, die Rechtfertigung und Adaption an eine so beschwerliche Form der Therapie (7).

Auch persönliche Verarbeitungsmechanismen haben Einfluss auf eine PTSD. „Vermeidend“ bezeichnete Coping- und Bewältigungsmechanismen waren in mehreren Studien mit erhöhtem Stress korreliert (153, 187).

Des Weiteren ist ein hohes Maß an sozialer Unterstützung regelmäßig mit abgeschwächten Stressreaktionen verknüpft bzw. trägt ein wenig supportives soziales Netz offensichtlich zu einer Aggravierung bzw. einem Persistieren der Stresssymptomatik bei (118, 153, 187).

Insgesamt lässt sich für das Krankheitsbild der PTSD festhalten, „dass die traumatische Belastung durch die Krebserkrankung kaum in Zusammenhang steht mit objektiven medizinischen bzw. behandlingstechnischen Parametern, sondern maßgeblich bestimmt wird durch die subjektive Wahrnehmung, d.h. das Empfinden einer massiven Lebensbedrohung“. (118).

2.2. Auswirkungen des Tumors auf ausgewählte Bereiche des Körpererlebens

Der Einfluss psychosozialer Faktoren auf das körpereigene Immunsystem wird ausführlich im nächsten Kapitel behandelt, so dass hier in kurzen Abschnitten auf zwei weitere somatische Aspekte hingewiesen werden soll.

2.2.1 Schmerz

Pro Jahr werden in Deutschland ca. 300.000 Patienten aufgrund von Tumorschmerzen behandelt (383). Dabei steigen die Angaben über die Schmerzbelastung bei Krebspatienten von 20-50% im Anfangsstadium bis zu 55-95% im Finalstadium der Erkrankung (28, 197, 361). Von diesen Patienten werden nur ca. 30% bis 50% adäquat schmerztherapeutisch versorgt (87, 273).

Dabei bestehen enge Beziehungen zwischen psychischen Variablen und dem Schmerzerleben. So kann durch Angst Schmerz ausgelöst werden und umgekehrt führen

Schmerzen zu vermehrter Angst (338). Nach Massie stellen unkontrollierte Schmerzen den häufigsten Grund für Angst bei Tumorpatienten dar (232).

Bezüglich der Depression kann die Untersuchung der Psychosocial Collaborative Oncology Group angeführt werden, in der 39% der Tumorpatienten mit einer psychiatrischen Zweitdiagnose gleichzeitig Schmerzen angaben, wohingegen nur 19% der schmerzfreien Patienten psychiatrische Auffälligkeiten zeigten. Unter den psychischen Störungen waren 69% Anpassungsstörungen und 15% Depressionen anzutreffen (82).

Hinsichtlich der Posttraumatischen Belastungsstörung wurde herausgefunden, dass Schmerzen zu mehr intrusiven Gedanken führen (194).

Unkontrollierte Tumorschmerzen haben nach neuen Untersuchungen auch erhebliche Auswirkungen auf soziale Aspekte. Danach verzichteten etwa ein Viertel der Betroffenen auf Treffen mit Freunden und gar 15,5% auf den Kontakt zur Familie (88). Große Gesundheitsorganisationen fordern daher schon lange einen multidisziplinären Ansatz bei der Tumor-Schmerztherapie (371).

2.2.2. Übelkeit und Erbrechen

Trotz immer neuer Entwicklungen im Bereich der Pharmakotherapie, zählen Übelkeit und Erbrechen zu den häufigsten und unangenehmsten Nebenwirkungen der Chemotherapie (254, 255).

Ungefähr 60% der Chemotherapiepatienten klagen über Übelkeit, ca. jeder zweite Patient beklagt Erbrechen (253).

Nur bei 40% der Betroffenen lassen sich die Beschwerden mit einem einzigen Medikament kontrollieren, meist kann nur durch eine Wirkstoffkombination ein befriedigendes Ergebnis erzielt werden (252, 339, 353, 372). Dabei steigt die Gefahr, dass Patienten ihre Chemotherapien verzögern, auf die angeratenen Maximaldosis der Medikamente verzichten oder die Therapie in Gänze ablehnen, durch die Furcht vor diesen Nebenwirkungen (253).

2.3. Soziale Folgen von Tumorerkrankungen

Die Diagnose Krebs ist zweifelsohne mit erheblichen Einschränkungen in verschiedenen Bereichen des sozialen Miteinanders verbunden.

Auf persönlicher Ebene müssen Krebspatienten oft über einen langen Zeitraum hinweg mit Gefühlen der Isolation, Stigmatisierung oder gar Schuld umgehen lernen (90, 159, 223).

Aber auch an Partnerschaften und Familien stellt die Diagnose Krebs besondere Herausforderungen. In einer Studie mit Hodgkin Patienten wurde eine durchschnittliche Scheidungsrate von 32% nach neun Jahren festgestellt (119). Doch der Anteil der Partnerschaften, in denen subtilere Veränderungen wie z.B. Kommunikationsstörungen mit dem Partner auftreten, muss weit höher eingeschätzt werden (195). Noch lange Zeit nach einer Krebsdiagnose ist eine erhöhte Stressbelastung unter Angehörigen nachweisbar (95) und die psychische Verfassung von Patient und engsten Angehörigen steht in engem Zusammenhang (51). Lederberg spricht daher von der Familie als „second order patient“ (201) und Cassileth et al. sind der Überzeugung, dass unterstützende Maßnahmen auch auf Verwandte ausgedehnt werden sollten, da davon auch die Patienten profitieren würden (51).

In neueren Arbeiten werden zunehmend auch Auswirkungen von Tumorerkrankungen auf die berufliche Situation der Patienten untersucht. Ein Aspekt, dem dabei große Beachtung geschenkt wird, ist die Frage nach der Arbeitsfähigkeit von Tumorpatienten. In einer Übersichtsarbeit wird die Rate der Tumorpatienten, die in ihren Beruf zurückfinden, mit lediglich 62% angegeben (329). Zu den malignen Erkrankungen mit eher geringen beruflichen Einschränkungen wird das Mamma-Karzinom gezählt (321). Trotzdem sinkt unter Patientinnen mit Brustkrebs die Rate an Beschäftigung signifikant und Frauen, die an ihren Arbeitsplatz zurückfinden, arbeiten während deutlich weniger Wochenstunden (31).

Für den Betroffenen geht der Verlust des Arbeitsplatzes mit finanziellen Einbußen, sozialer Isolation und geringerem Selbstwertgefühl einher (17, 157). Aus amerikanischen Studien ist bekannt, dass sogar ca. 20% der nächsten Familienmitglieder aufgrund einer Krebserkrankung ihren Beruf aufgeben oder ähnlich

einschneidende Veränderungen hinnehmen müssen, um den Kranken zu betreuen. Für die USA wird geschätzt, dass etwa 30% der betroffenen Familien ihre monetäre Haupteinnahmequelle verlieren und weitere 30% ihre Ersparnisse gänzlich verbrauchen (69).

Doch nicht nur für den Betroffenen und seine Familie erwachsen aus einer Tumorerkrankung erhebliche finanzielle Nachteile. Auch für die Gesellschaft ergeben sich daraus negative Konsequenzen. Unter den Überlebenden einer Tumorerkrankung findet sich ein beträchtlicher Teil der Arbeitnehmerschaft. So sind heute etwa 50% der Tumor-Rehabilitanten jünger als 65 Jahre (165). In der Rangfolge der Erkrankungen, die für die meisten verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre verantwortlich sind, werden bösartigen Neubildungen vom statistischen Bundesamt auf den vierten Platz eingeordnet (335). Krebserkrankungen produzieren so über einen Verlust an Arbeitsstunden und Produktivität einen erheblichen ökonomischen Schaden (321).

Oft zeigen sich Verbindungen zwischen zwischen Faktoren der Lebensqualität und finanziellen Aspekten. Angst und Depression unter den Betroffenen stellen wichtige psychische Faktoren dar, die sich negativ auf die Arbeitsfähigkeit auswirken (119, 283). Als wichtiger somatischer Faktor, der eine Rückkehr von Tumorpatienten an den Arbeitsplatz verzögert, gilt unkontrollierter Schmerz (304).

Ist es dem Patient hingegen möglich, soziale Unterstützung zu mobilisieren, so erleichtert dies den beruflichen Wiedereinstieg (22). Umgekehrt führt die Beschäftigung zu größerem finanziellen und sozialen Rückhalt. Auch das individuelle Selbstbild und ein beträchtlicher Teil der Selbstzufriedenheit hängen von der beruflichen Karriere ab (57, 115, 117). Eine Wiedereingliederung in den Beruf gibt vielen Patienten ein Gefühl der Kontrolle über ihre Erkrankung und gilt oft als Maß für eine körperliche Erholung (57, 117, 242). So erleben sich Tumorpatienten, die während einer Therapiephase beruflichen und sozialen Verpflichtungen nachkommen, trotz Verständnis für die Diagnose und Teilnahme an aufwendigen Therapien als gesund (186). Insgesamt trägt also die berufliche Rehabilitation von Tumorpatienten dazu bei, deren Lebensqualität deutlich anzuheben (329).

3. Psychosoziale Einflussfaktoren auf den Tumorverlauf

3.1. Psychische Faktoren und Tumorerkrankungen

3.1.1. Stress

Zum Einfluss belastender Lebensereignisse auf den Verlauf einer Krebserkrankung liegen widersprüchliche Ergebnisse vor. Bereits 1987 untersuchten Hislop et al. Korrelationen zwischen Life events und Krankheitsverlauf und konnten keine signifikanten Zusammenhänge ermitteln (Hislop 87). In ähnlichen Untersuchungsansätzen von Barraclough et al. oder Graham et al. blieb die Suche nach verlaufsbestimmenden Auswirkungen von Life events erfolglos (18, 141).

Andere Studien berichten davon, dass Patientinnen mit Mamma-Karzinom und vorangegangenen, belastenden Lebensereignissen früher ein Rezidiv erlitten bzw. kürzere Zeit überlebten als Vergleichspatientinnen ohne entsprechende Anamnese (121, 281). Darüber hinaus konnte festgestellt werden, dass das Risiko eines Rezidivs dann umso größer gewesen ist, je belastender die Schwierigkeiten eingestuft wurden, die sich aus den Life Events ergaben (281). Das Alter und die persönliche Wahrnehmung von Belastung scheinen in diesem Zusammenhang ebenfalls von Bedeutung für die weitere Prognose zu sein. So wiesen die Ergebnisse von Marshall und Funch darauf hin, dass in ihrer Studie große objektive Belastungen mit kürzerer Überlebenszeit v.a. älterer Brustkrebspatientinnen und größerer subjektiver Stress mit kürzerer Überlebenszeit v.a. jüngerer Brustkrebspatientinnen korreliert waren (129).

Insgesamt scheint der Einfluss von Lebensereignissen auf den Verlauf von Tumorerkrankungen gering. In vielen Studien jedoch, die einen Zusammenhang ermitteln konnten, war nicht die Anzahl, sondern die objektive und subjektive Schwere der erlebten Life Events für den Krankheitsverlauf von Bedeutung gewesen (311).

Die Frage nach Korrelationen zwischen aktuell geäußertem Stress und dem Krankheitsverlauf bei Krebs muss ebenfalls aufgrund widersprüchlicher Ergebnisse offen bleiben.

Es finden sich Studien, in denen eine aktuell hohe Stressbelastung mit ungünstigem Krankheitsverlauf korreliert werden konnte (169, 209, 368). In vielen anderen Untersuchungen waren vergleichbare Angaben dagegen nicht mit der Überlebenszeit korreliert (41, 173, 182, 354).

3.1.2. Depression

Hinweise für eine verlaufsbestimmende Wirkung der Depression bei malignen Erkrankungen existieren schon seit längerem. In der Untersuchung von Temoshok starben depressivere Patienten mit malignem Melanom früher als nicht depressive Kontrollpatienten (348). In einer aktuellen retrospektiven Studie mit über 20.000 Frauen konnte ein hohes Maß an Depressivität vor Operation mit kürzerem Überleben bei Brustkrebs im Endstadium korreliert werden. Umgekehrt war ausgeprägte Depressivität nach Operation mit kürzerem Überleben einer Brustkrebserkrankung im Anfangsstadium verknüpft. Die Forscher sprachen in ihren Ausführungen von der Depression als einen negativen prognostischen Faktor für das Mamma-Karzinom (170). Wiederum bei Brustkrebspatientinnen war Depressivität zum einem mit kürzerer Überlebenszeit und andererseits einer geringeren Anzahl aggressiver Therapien verknüpft, wobei jedoch die Therapieunterschiede alleine den Überlebensvorteil nicht erklärten (139).

Im Bereich der Hämatologie lässt sich eine interessante Entwicklung innerhalb der letzten Jahre verfolgen. In Verlaufsstudien nach extrem aufwendigen Stammzell- bzw. Knochenmarktransplantationen wurde zunächst nur von wenigen Forschern ein negativer Effekt der Depression auf den Verlauf nach einer Knochenmarktransplantation konstatiert (64, 294) postuliert. Dagegen fanden sich zu der Zeit mehrere Arbeiten, die keinen solchen Zusammenhang herstellen konnten (10, 38, 183, 244, 260).

Hoodin fasste in ihrem Review aus dem Jahr 2003 die wichtigsten Studien zusammen und kam zu dem Ergebnis, dass weder eine Depression, eine auffällige Psychopathologie oder die soziale Unterstützung des Patienten relevant für das

Überleben einer hämatologischen Transplantation seien (175). Die Studien des Reviews beobachteten maximal 120 Patienten, meistens deutlich weniger (175). Im folgenden Jahr berichtete dieselbe Autorin von einem Überlebensnachteil für depressive Transplantationspatienten, nachdem über 300 Patientenschicksale erfasst und mit Hilfe einer innovativen statistischen Berechnungsmethode untersucht wurden (174).

Die zunehmende Erfahrung mit Stammzelltransplantationen zeigt, dass sich innerhalb der ersten drei Jahre nach der Prozedur prozentual die meisten Todesfälle ereignen (205). In einer der aktuellsten Studien zu diesem Thema errechneten Prieto et al. eine signifikant erhöhte Mortalitätsrate innerhalb von 12 Monaten (HR=2,59) bzw. nach drei Jahren (HR=2,04) für Patienten mit einer Depression (276). Nach fünf Jahren war dieser Effekt nicht mehr signifikant. Durch das methodische Vorgehen in der Studie konnte die Depression als Artefakt für einen schlechten gesundheitlichen Zustand der Betroffenen ausgeschlossen werden.

Oft wurden Depression und Copingmechanismen parallel untersucht.

So erlitten Brustkrebspatientinnen, die ein hohes Ausmaß depressiver Verstimmung angaben, früher ein Rezidiv und lebten insgesamt kürzer als weniger depressive Patientinnen. Gaben die Frauen ein hohes Maß an Hilf- und Hoffnungslosigkeit, so verkürzte sich die rezidivfreie Zeit und die Überlebenszeit ebenfalls (362).

Patienten mit Bronchialkarzinom, die vermehrt depressive Verstimmung, Depression und hohe emotionale Belastung angaben, lebten nach einer Untersuchung von Faller kürzer als nicht belastete Untersuchungsteilnehmer. Aktiveres Coping verknüpft mit Hoffnung waren dagegen mit einer längeren Überlebenszeit korreliert (99).

Insgesamt äußerten sich Experten zur Frage verlaufsbestimmender Auswirkungen von Depression auf ein Krebsgeschehen bisher zurückhaltend. Oft findet sich der Hinweis, dass diesem Faktor während früherer Stadien der Erkrankung wohl am meisten Einfluss zukomme (175, 311). Interessanterweise fordern Forscher gerade in Bereichen, in denen ein Maximum an Technik das Überleben sichern soll, eine größere Beachtung der Depression als möglichen prognostischen Faktor. Andrykowski schreibt bezüglich der immer häufiger durchgeführten hämatologischen Stammzelltransplantationen: „In the light of previous research also indicating a link between depression and poorer post-

HSCT mortality and morbidity outcomes, the time has come to consider depression more seriously in the HSCT setting“ (11).

3.1.3. Coping

Unter Coping-Mechanismen versteht man die Fähigkeiten des Patienten, seine Erkrankung zu verarbeiten. Dabei lassen sich im Wesentlichen drei Hauptgruppen von Copingmechanismen differenzieren: emotionale, kognitive und handlungsbezogene Verarbeitungsmechanismen (71, 261). Meist vermischen sich die drei Aspekte im jeweils angewandten Konstrukt. Die wohl bekannteste Studie zur Frage der verlaufsbestimmenden Wirkung von Verarbeitungsmechanismen liegt von Greer vor. In seiner Untersuchung konnte größerer Kampfgeist („fighting spirit“) unter den untersuchten Brustkrebspatientinnen mit längerem Überleben korreliert werden (145). Diesen Zusammenhang fanden auch andere Forscher bei Brustkrebspatientinnen (169), bei Patienten mit malignem Melanom (109), und bei Knochenmarktransplantierten (355). Als Hoodin methodisch anspruchsvolle Studien über Coping bei Knochenmarktransplantationen zusammentrug, fand sich jedoch kein eindeutiger Hinweis auf etwaige Zusammenhänge (175).

Und auch bei Brustkrebspatientinnen blieb die Untersuchung von Dean ergebnislos (76).

Zeigten sich Patienten hoffnungslos, so wirkte sich dies bei Brustkrebs- oder malignen Melanomerkkrankungen negativ auf die Überlebenszeit aus (83, 145). Jensen (184) und Schmale (309) konnten für das Mamma – bzw. Cervixkarzinom einen ungünstigeren Verlauf für die Verarbeitungsmechanismen Hilf- und Hoffnungslosigkeit in Relation zu einer kämpferischen Einstellung finden. Dagegen fanden mehrere Untersuchungsgruppen bei verschiedenen Krebserkrankungen keinen oder nur einen partiellen Zusammenhang zwischen großer Hilf- und Hoffnungslosigkeit und Krankheitsverlauf (40, 50, 51, 63, 76, 183, 260, 292). Patienten nach einer Knochenmarktransplantation erlebten in der Untersuchung von Molassiotis dann einen besseren Krankheitsverlauf, wenn sie sich hoffnungsvoller zeigten und ihre Erkrankung weniger akzeptierten (244). Mit der klinischen Intuition als auch mit Meinungen der

Allgemeinheit mögen Untersuchungen zur Deckung kommen, in denen Konstrukte wie hohe Selbstachtung mit besserem Verlauf (38) bzw. Verstörtheit, Fatalismus bzw. stoische Akzeptanz der Erkrankung oder Ängstlichkeit mit ungünstigerem Verlauf bei verschiedenen malignen Erkrankungen korreliert werden konnten (10, 38, 83, 145, 355). Doch es existieren auch Studien, in denen z.B. kein Zusammenhang zwischen einem deutlichen Gefühl der Kontrolle und Verlauf nachweisbar war (38). Oder es konnte ein vermeidendes Verhalten bzw. eine leugnende Einstellung mit gutem (76, 145) aber auch ungünstigem Verlauf in Verbindung gebracht werden (97, 350). Dass schließlich ein geringeres Gesundheitsbewusstsein und größere sexuelle Eingeschränktheit wie in Jenkins Studie zu längerer Überlebenszeit bei Krebs führen soll, widerspricht den allgemeinen Erwartungen doch sehr (183).

Um Aussagen über die potentiellen Auswirkungen von Patientenverhalten treffen zu können, wurden auch methodische Aspekte in Betracht gezogen. So blieben die in der bereits angeführten Korrelationen der Greer Studie auch in mehreren Follow-Ups nachweisbar (144, 145, 275). In anderen Studien zeigte sich, dass sich Coping Strategien im Laufe der Zeit und mit dem Verlauf der Erkrankung ändern können, was eine genaue Erfassung der Krankheitsverarbeitung erschwert (40).

Wie auch in allen anderen Forschungsbereichen, ist ein ergebnisverändernder Einfluss nicht kontrollierter Störgrößen möglich. In der Greer-Studie wurde ein wichtiger prognostischer Faktor einer Brustkrebserkrankung, der Lymphknotenstatus, nicht kontrolliert und die Ergebnisse konnten so leichter angezweifelt werden. Doch wurde in einer weiterführenden Untersuchung, in der nun Brustkrebs und Lymphome untersucht wurden, der jeweilige Lymphknotenstatus beachtet und die Ergebnisse änderten sich trotzdem nicht (248).

Letztlich muss die Frage weiterhin offen bleiben, ob emotionale und/oder kognitive Verarbeitungsmechanismen Einfluss auf den Verlauf einer (bestimmten?) Tumorerkrankung nehmen können, oder ob sie nicht als Marker lediglich die Schwere der zugrunde liegenden Erkrankungen widerspiegeln (213).

3.2. Auswirkungen sozialer Unterstützung auf den Verlauf von Tumorerkrankungen

Gegenüber den bisher genannten Faktoren gilt der verlaufsbestimmende Einfluss sozialer Unterstützung auf ein Tumorgeschehen als gesichert (311).

Helgeson et al (160) unterteilen soziale Unterstützung von Tumorkranken nach Struktur und Funktion. Unter die Struktur der sozialen Unterstützung subsumierten Helgeson et al. u.a. den Familienstand der Patienten. Es fanden sich dort unterschiedliche Ergebnisse, die hier nicht wiedergegeben werden sollen. Des Weiteren stellt sich die Frage, ob die Größe des sozialen Netzwerks oder die Integration in verschiedene Netzwerke den Krankheitsverlauf beeinflussen können. Vogt zeigte, dass eine größere soziale Integration mit längerem Überleben verschiedener Erkrankungen wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Bluthochdruck aber auch Krebs verbunden ist (360). Unter Tumorkranken konnte eine längere Überlebenszeit für sozial besser integrierte gefunden werden (96, 129). Hislop und Cassileth wiederum fanden positive Auswirkungen auf das Überleben, nicht jedoch auf die rezidivfreie Zeit, wobei bei Cassileth dieser Effekt erst in einem 8-Jahres Follow-Up auftrat (50, 51, 169).

In einer weiteren Studie wurde gezeigt, dass verschiedene soziale Gruppen unterschiedlich wirken können. Hier waren vermehrte Kontakte zu engen Freunden eher mit längerem Überleben verknüpft als solche zu nahen Verwandten (363). Nach der Untersuchung von Richardson fiel auf, dass offenbar die Größe des sozialen Netzwerks alleine keinen Einfluss auf das Überleben (287). Maunsell et al. konnten dagegen in einer für den klinischen Alltag bemerkenswerten Studie zeigen, dass diejenigen Tumorkranken länger überlebten, die mehr Vertraute angaben. Am längsten fiel dabei die Überlebenszeit in der Gruppe aus, in der viele Ärzte oder Krankenschwestern als enge Vertraute angegeben werden konnten (237).

Betrachtet man den funktionalen Aspekt sozialer Unterstützung, so sind die erarbeiteten Daten widersprüchlich. Ein Gefühl der Isolation konnte Reynolds nicht mit einer Verlaufsveränderung in Verbindung bringen (284). In Stavrakys Untersuchung stieg jedoch die Gefahr, innerhalb 12 Monate nach Befragung an einem Tumor zu versterben, wenn ein hoher Bedarf an sozialer Unterstützung angegeben wurde. Unklar jedoch blieb, ob dieses Bedürfnis durch eine schlechte bisherige Unterstützung generiert wurde

oder ob sich darin ein schlechterer Krankheitsverlauf abbildete (337). Ell wiederum fand einen positiven Einfluss sozialer Unterstützung, wenn diese vom Patienten als adäquat klassifiziert wurde; jedoch nur bei Patientinnen mit lokalisiertem Mammakarzinom und nicht bei anderen Stadien dieser Erkrankung oder gänzlich anderen Tumoren (96).

Noch 2003 gingen Hoodin und Weber in ihrer Zusammenschau relevanter Studien davon aus, dass sich soziale Unterstützung bei knochenmarktransplantierten Patienten nicht auf den weiteren Verlauf der Erkrankung auszuwirken vermag (175).

Aktuelle Ergebnisse sprechen sowohl im autologen als auch im allogenen Setting der Stammzelltransplantation jedoch dafür, dass sich eine als ungünstig wahrgenommene soziale Unterstützung negativ auf das weitere Überleben auswirken kann (124).

In diesem Zusammenhang wies Söllner bereits 2001 darauf hin, dass es dem medizinischen Personal im klinischen Alltag offenbar schwer fällt, die Bedürfnisse der Patienten nach sozialer Unterstützung zu erkennen (326).

Zusammenfassend darf man annehmen, dass eine bessere Integration in soziale Gefüge den Krankheitsverlauf bei Krebs günstig beeinflusst. Vor allem der funktionale bzw. emotionale Aspekt sozialer Unterstützung scheint dabei von größerer Bedeutung zu sein, als die schiere Größe sozialer Strukturen, die solche Unterstützung anbieten.

3.3. Psychosomatische Aspekte bei Tumorerkrankungen: Psychoneuroimmunologie

Untersuchungen im Bereich der Psychoneuroimmunologie gestalten sich von Natur aus schwierig, da Wechselbeziehungen zwischen Nerven-, Hormon- und Immunsystem einerseits und entartetem Gewebe auf der anderen Seite im Brennpunkt stehen. Jeder einzelne dieser Bereiche ist in sich überaus komplex und in vielen Teilen unverstanden. Interaktionen zwischen den Systemen erschweren den wissenschaftlichen Zugang zusätzlich. Jedoch gelangt die Thematik aus mehreren Gründen immer öfter in den Mittelpunkt fachlichen Interesses. Zum einen eröffnet die Psychoneuroimmunologie die Chance, eine Brücke zwischen den etwas weicheren Daten der Psychologie und den

„harten“ Daten der somatischen Medizin zu schlagen. Schüssler schreibt dazu: „Mit der Messung biochemischer Parameter erhält die gewaltige Dimension des Psychosozialen das laborexperimentelle Rüstzeug zur Klärung von bisher ungelösten Fragen der Medizin – und das macht neugierig.“ (311). Aber auch ein erhöhtes öffentliches Interesse an alternativen bzw. komplementären Behandlungsoptionen lässt die PNI in den Focus wissenschaftlicher Untersuchungen rücken.

3.3.1. Darstellung relevanter Bestandteile des Immunsystems

Das Immunsystem lässt sich grob in zwei große Systeme, das unspezifische und das spezifische, aufteilen. Bestandteile des unspezifischen Immunsystems sind zunächst Barrieren physikalischer (z.B Epithelien) und chemischer Art (Sekrete), die ein Eindringen von Fremdkörpern oder -stoffen in den Körper verhindern. Innerhalb des Körpers finden sich bestimmte Phagozyten (Zellen, die verschiedenste Stoffe, Zellen oder Zellbestandteile aufnehmen, prozessieren und vernichten bzw. anderen Zellen präsentieren können) wie neutrophile Granulozyten und Makrophagen sowie spezielle Zellen mit lytischen Eigenschaften, die „natürlichen Killerzellen“ (NK-Zellen) mit den Oberflächenmarkern Cluster of differentiation (CD) 56. Obwohl Bestandteil des unspezifischen Immunsystems, stellen NK-Zellen eine spezielle Untergruppe der Lymphozyten dar. NK-Zellen werden vergleichsweise häufig in psychoonkologischen Studien untersucht. Sie sind in der Lage, schnell zwischen Kompartimenten des Organismus zu migrieren und sind meist die ersten Zellen am Ort eines potentiell gefährlichen Geschehens, z.B einer Entzündung. NK- Zellen können Target-Zellen direkt angreifen, dabei bevorzugen sie Zielzellen, deren Oberflächeneigenschaften durch z.B. Vireneinfluss und/oder maligne Entartung stark verändert sind. Neuere Untersuchungen zeigen, dass NK-Zellen weitere Immunzellen anlocken und auch Abläufe des spezifischen Immunsystems modulieren können (30). Aus diesem Grund werden sie zu den aktivsten Komponenten der (Tumor-) Abwehr des Immunsystems gezählt (2, 131).

Außerdem zählt das Complementsystem dazu, ein Gemenge von Plasmaproteinen, das die Verteidigung gegen Mikroben erleichtert und an der Entstehung von Entzündungsreaktionen beteiligt ist. Schließlich subsumiert man unter dieses System auch die große Gruppe der Cytokine, eine Anzahl von Signalstoffen.

Im Gegensatz dazu wird das spezifische Abwehrsystem vornehmlich von Lymphozyten gebildet. Lymphozyten können in zwei Gruppen unterteilt werden. Verantwortlich für die spezifische zelluläre Immunität sind die T-Lymphozyten, die sich in drei verschiedene Gruppen einteilen lassen. Beschrieben sind die T-Helferzellen CD 4 die in der Lage sind, immunologische Vorgänge zu unterhalten. Die T-Suppressorzellen sind unabdingbar, um solche Reaktionen nach der benötigten Zeit wieder zu beenden. Die Fähigkeit cytotolytischer T-Lymphozyten (CTL) CD 8 liegt darin, als Ziel erkannte Zellen zu zerstören.

Die B-Lymphozyten sind die Garanten der spezifischen humoralen Abwehr. Ihre Produkte, die Antikörper, werden unter anderem genutzt, Fremdstoffe oder –körper zu markieren, um sie so besser zu bekämpfen oder um als fremd erkannte Zellstrukturen direkt anzugreifen.

Zur Beurteilung der Abwehrlage werden in den allermeisten Studien zum einen quantitative Bestimmungen einzelner Komponenten des Immunsystems durchgeführt und z.B. als prozentualer Anteil bestimmter Immunzellen am peripheren Blut (dem am meisten benutzten Untersuchungsmedium) angegeben oder andererseits spezifische Antikörpertiter bestimmt. Aber auch Funktionstests werden zur Untersuchung des Immunsystems herangezogen. Zum Beispiel wird nach Zugabe des immunstimulierenden pflanzlichen Lektins Concavalin A (ConA) der daraus resultierende Anstieg der Teilungsfähigkeit von Lymphozyten oder die Messung der Aktivität natürlicher Killerzellen (NKCA) ermittelt (311).

3.3.2. Existieren Interaktionen zwischen dem Immunsystem und Tumoren?

Bereits seit 40 Jahren wird die Theorie der „Immune Surveillance“ diskutiert, die davon ausgeht, dass das körpereigene Immunsystem maligne Entartungen im Körper überwachen, erkennen und angreifen kann (320). Noch heute ist letztlich unklar wie genau das Immunsystem mit malignem Gewebe interagiert. In neueren Studien wurde gezeigt, dass das Immunsystem bestimmte Merkmale des Tumorgewebes, wie z.B. mutierte Onkogene (z.B. p53 oder Ras), fetale bzw. embryonale Antigene (z.B. CEA) oder tumorspezifische Antigene wie Thyrosinase oder Muzin (296), detektieren kann.

Im Tierversuch gingen solche Interaktionen u.a. von natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) und cytotoxischen T-Lymphozyten (CTL) aus (21). Jedoch sind am Tiermodell untersuchte Tumoren aufgrund ihrer Biologie und Immunogenität nicht gut mit menschlichen Erkrankungen vergleichbar (21).

Aber auch beim Menschen konnte ein Vorgehen des Immunsystems gegen entartetes Gewebe nachgewiesen werden (13, 21). Beschrieben wurden Angriffe auf Tumorgewebe durch NK-Zellen, cytolytische T-Zellen oder Antikörper, die direkt eine Apoptose der Zielzelle, eine komplementvermittelte Lyse oder eine antikörperabhängige, zytotoxische Zytolyse (ADCC) induzieren (70, 314). Doch auch beim Menschen stehen die antitumorösen Aktivitäten der natürlichen Killerzellen im Fokus des Interesses.

So steigt die Krebsinzidenz mit sinkenden NK-Zellzahlen und die NK-Zellaktivität ist sowohl mit dem Risiko eines Rezidivs und einer Metastasierung als auch mit der Überlebenszeit maligner Erkrankungen positiv korreliert (37, 227, 277, 370, 377).

In neueren Studien konnten die Zahl und Aktivität natürlicher Killerzellen als Prognosefaktoren für maligne Erkrankungen des Larynx (138), des Ösophagus (357), des Magens (178, 346), der Lunge (344), der Leber (345) und des Kolons (62) sowie bei Leukämien (343) und Lymphomen (269) ermittelt werden.

Bei dem häufig untersuchten Mammakarzinom wurden dagegen sehr unterschiedliche Ergebnisse gefunden. So konnten in verschiedenen Studien Korrelationen zwischen hoher NK-Zellaktivität bzw. starker Reaktion der NK-Zellen auf ein Mitogen und

verlängerter Überlebenszeit hergestellt werden (44, 155, 218, 317). Doch konnte ein solches Ergebnis in der Studie von Levy nicht gefunden werden (210) und in verschiedenen Untersuchungen verringerte sich gar die Überlebenszeit bei hoher NK-Zellaktivität (270, 378).

Aber auch andere Komponenten des Immunsystems wurden bei Brustkrebspatientinnen untersucht und lieferten widersprüchliche Ergebnisse. Es konnten hohe Lymphozytenzahlen mit längerem und niedrigere IgM Zahlen mit kürzerem Überleben in Verbindung gebracht werden (203, 272), doch zeigten in anderen Arbeiten verschiedenste Immunzellzahlen und -funktionen keinen Einfluss auf die Überlebenszeit (3, 155, 176).

Skeptiker der „Immune-surveillance“ Theorie führen an, dass bei Immunsupprimierten die Rate der häufigsten Tumoren nicht ansteigt (21), wobei dieses Phänomen auch mit der allgemein kürzeren Lebensspanne der Patienten erklärt werden könnte, die einer therapeutischen Immunsuppression bedürfen.

Neuere Arbeiten deuten darauf hin, dass dem körpereigenen Immunsystem bei der Limitierung von Tumorabsiedelungen eine größere Rolle zufällt als bei der de novo Entstehung von Tumoren. Zum einen nimmt das Risiko ehemalig erkrankter Krebspatienten zu, durch eine Immunsuppression ein Rezidiv zu erleiden. Andererseits zeigen sich bei den Patienten mehr Metastasen, die gleichzeitig zu ihrer malignen Erkrankung einer Immunsuppression bedürfen (21).

Auch weisen neue Nachweistechiken maligner Prozesse im Körper darauf hin, dass nach Operationen des Primarius oft Überbleibsel des Tumors im Körper verbleiben und komplette Remissionen nicht durch komplette Resektion, sondern Kontrolle der Residuen durch das Immunsystem erzielt werden (21).

Als indirekter Hinweis auf eine Interaktion zwischen Immunsystem und Tumor können sogenannte „escape mechanisms“ (Versuche des malignen Gewebes, sich einer Immunantwort zu entziehen) gewertet werden. Tumore immundefizienter Tiere zeigen diese Mechanismen deutlich seltener (21).

Schließlich ergeben sich Belege für eine Immune Surveillance aus dem erfolgversprechenden Einsatz von Immunotherapien (unter besonderer Beachtung von u.a. NK-Zellen) bei neuen Therapiestudien (313). Zur Anwendung kommen

Immunmodulatoren bzw –stimulantien wie Interleukin-2 oder Interferon, spezielle Antikörper wie anti-HER2 oder Peptidvakzine wie das 100gp Protein (8).

In der experimentellen Hämatologie werden bereits seit 1970 graft-versus-tumor Effekte im Rahmen von Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantationen postuliert. Hierunter werden antitumorale Effekte verstanden, die von Immunzellen des Spenders ausgehen und restliches Tumorgewebe im Empfänger angreifen und beseitigen können. Viele Einzelheiten des Effekts sind noch unverstanden und zurzeit werden T- und NK-Zellen als die relevanten Bestandteile des Immunsystems postuliert (46). In der praktischen Anwendung werden bei hämatologischen Transplantationen zunehmend non-myeloablative Therapiestrategien angewendet, welche immunologische Prozesse im Sinne eines graft-versus-tumor effects erleichtern.

In anderen Ansätzen wird versucht, den graft-versus- leukemia effect mit einer genetischen Veränderung der Zielzellen zu unterstützen. So wird aktuell z.B. durch virale Vektoren versucht, Zellen der akuten myeloischen Leukämie dazu zu bewegen, bestimmte Oberflächenmarker und Cytokine zu produzieren. Diese könnten dann die immunologische Eradikation der Tumorzellen erleichtern (54).

Somit ist das Konzept der Immune surveillance inzwischen zu einem wichtigen Bestandteil in der Hämatologie geworden und findet zunehmend Anwendung sowohl im experimentellen als auch klinischen Bereich.

3.3.3. Beeinflussen psychische Faktoren das Immunsystem?

Konditionierungsversuche legten bereits 1975 eine Verbindung zwischen den komplexen Netzwerken des Nerven-, endokrinen und Immunsystems nahe. Wegweisend auf diesem Gebiet waren die Arbeiten von Ader und Cohen (1). Es diente darin das Immunsuppressivum Cyclophosphamid (CY) als unkonditionierter und eine Saccharin-Chlorid-Lösung als konditionierter Stimulus. Antikörpertiter der konditionierten Tiere, denen nur noch die Zucker-Salz-Lösung (ohne das Immunsuppressivum) dargeboten wurde, lagen deutlich unter denen von Kontrolltieren. Die Forscher fragten sich, ob der Stress zum Zeitpunkt der Konditionierung und nicht die spätere Darbietung des konditionierten Stimulus Ursache der Veränderungen seien.

Deshalb wiederholte man den Versuch mit Lithiumchlorid, das selbst nicht immunsuppressiv wirkt, als unkonditionierten Stimulus. Hierbei wurden jedoch für alle Gruppen annähernd gleiche Antikörpertiter ermittelt.

O'Reilly und Exon (267) beschrieben eine Aktivitätsminderung natürlicher Killerzellen in einem ähnlichen Versuchsaufbau, Hiramoto (168) konnte diese Befunde bestätigen und darüber hinaus durch Verwendung des Immunstimulanz polyinosinic:polycytidylic acid (poly I:C) als unkonditionierten Stimulus eine erhöhte NK-Zellaktivität bei konditionierten Tieren erzielen. Dieser Effekt konnte mit nur einer Konditionierungssitzung und noch nach Tagen erzielt werden.

Solvason et al. (327) demonstrierten ebenfalls eine konditionierte Erhöhung der NK-Zellaktivität. Außerdem konnten sie zeigen, dass verschiedenste Stoffe als konditionierter Stimulus dienen können, als sie den Geschmack der Saccharinlösung durch den Geruch von Kampher ersetzten.

Etwa eine Dekade nach den ersten Konditionierungsversuchen von Ader und Cohen gelang es, erste Geheimnisse des Netzwerks zwischen Psyche – Hormonsystem und Immunsystem zu entschlüsseln.

3.3.4. Das Psycho – Neuro – Immunologische Netzwerk

Zwei große Kommunikationssysteme des Körpers sind befähigt, Informationen zwischen dem zentralen Nervensystem und dem Immunsystem zu vermitteln: das autonome Nervensystem (ANS) und das endokrine System (ES) (8, 116). Beide Systeme stehen unter dem Einfluss cortikaler und limbischer Strukturen (20), Botenstoffe des ANS und ES beeinflussen sich wechselseitig (258) und wirken wiederum auf das ZNS (20).

In lymphoiden Organen konnte eine Innervation durch das ANS nachgewiesen werden (20) und mit Hilfe spezieller Rezeptoren erkennen Zellen des Immunsystems die Botenstoffe des ANS (158). In erster Linie handelt es sich dabei um die Katecholamine Noradrenalin und Adrenalin. Katecholamine wirken - direkt oder indirekt über Veränderungen von Zytokinkonzentrationen - in vielen Fällen supprimierend auf

Immunfunktionen wie z.B. Lymphozytenzahlen und -funktionen (21, 220). Dies wiederum hat Einfluss auf Proliferation, Migration und lytische Eigenschaften weiterer Immunzellen sowie auf die Antikörperproduktion. Es reduziert sich z.B. durch Katecholamine die Konzentration von Interleukin 12 im Blut, gleichzeitig steigt das Interleukin 10 an (94). Dies führt in einem weiteren Schritt zu einem TH-Shift, d.h. dass sich die Relation von T-Helfer-1-Zellen (TH1) zu T-Helfer-2-Zellen (TH2) verändert. TH2 Zellen, die u.a. wichtige Cytokine für die humorale Abwehr produzieren, steigen bei Stress an. Dagegen fallen die TH1-Zellen ab, denen antiinfektiöse und antitumorale Eigenschaften zugesprochen werden (39, 61).

Im Tiermodell konnte durch Gabe von β -Blockern bzw. β -Agonisten catecholaminbedingte Effekte gemindert bzw. verstärkt werden (21, 219).

Unter den Strukturen des endokrinen Systems kommt der Hypothalamus – Hypophysen – Nebennieren – Achse (HPA-Achse) besondere Bedeutung zu. Hier gelangt das im Hypothalamus produzierte CRH über einen speziellen Blutabfluss zur Hypophyse und bewirkt dort eine Aufspaltung des Vorläufermoleküls POMC in verschiedene Botenstoffe, u.a. das ACTH. Dies wiederum gelangt auf dem Blutweg zur Nebenniere und führt dort u.a. zu einer Produktion und Freisetzung von Steroidhormonen wie den Glucocorticoiden. Dabei sind das CRH, das ACTH und die Glucocorticoide in der Lage, mit Zellen des Immunsystems zu interagieren (Bellinger 1994). In pharmakologischen Konzentrationen wirken Glucocorticoide immunsupprimierend (320). Dabei werden Lymphozyten direkt lysiert, in der Funktion beeinträchtigt oder in Kompartimente des Organismus umverteilt, in denen wenig Antigenkontakt stattfindet (356). In geringen physiologischen Dosen senken Glucocorticoide die Zahl (CD 4 positiver) Lymphozyten, deren Funktion bleibt davon jedoch unbeeinflusst (162). Neben ihrer immunsuppressiven Eigenschaft sind Steroide im Tiermodell in der Lage, das Tumorwachstum zu fördern (216). Dass Cortisol auch bei humanen Tumoren von Bedeutung ist, konnte Antoni bei Brustkrebspatientinnen zeigen (13). Neben der Konzentration scheint im diesem Zusammenhang auch die circadiane Rhythmik der Cortisolausschüttung von Bedeutung zu sein. Störungen dieser Rhythmik und erhöhte Cortisolwerte konnten bei Patientinnen mit Brustkrebs nachgewiesen werden und ein „flacheres“ Cortisol-Tagesprofil wurde mit kürzerer Überlebenszeit in Verbindung gebracht (13, 316). Doch unter dem Aspekt einer belastenden Situation sind die

Wirkungen der Steroide auf das Immunsystem in letzter Konsequenz nicht vollständig geklärt (308). So steigt das Cortisol zwar bei kurzfristigem Stress an, doch führen solche Situationen auch zu einer Immunstimulation (162). Umgekehrt kann die Cortisolkonzentration bei chronischem Stress (196) sinken. Gleichzeitig ist bekannt, dass chronischer Stress Teile des Immunsystems supprimiert (163, 320).

3.3.5. Neue Psychoonkologische Ansatzpunkte

Neuere Untersuchungen beleuchten daher nicht nur Stressauswirkungen auf das Immunsystem. Vielmehr zeigen die Ergebnisse der letzten Jahre, dass Stresshormone wohl eine viel breitere Wirkung auf Vorgänge ausüben, die für eine Karzinomerkrankung von Bedeutung sind.

Dass Stress zu einer Reaktivierung latenter Virusinfektionen führen kann, denen im Falle der EBV-Infektion gewisse onkogene Wirkung zukommt, ist seit längerem bekannt (133).

Über eine Wirkung an speziellen Rezeptoren an der Oberfläche von Brutkrebszellen können Katecholamine aber auch direkt eine Proliferation manifester Tumore induzieren bzw. verstärken (359). In ähnlicher Weise steht das Corticotropin Releasing Hormone (CRH) als Teil der Hypothalamus – Hypophysen – Nebennieren – (HPA-) Achse im Verdacht, die Expression von Onkogenen zu begünstigen (216).

Stresshormone sind des Weiteren auch in der Lage, DNA - Schäden setzen (379) und den carcinogenen Austausch von Schwesterchromatiden zu begünstigen (133). Zelleigene Reparaturmechanismen der DNA werden durch Stress ebenfalls negativ beeinflusst (133, 379). So sinkt z.B. die O-Methyltransferase, ein DNA-Reparaturenzym, unter Stress signifikant ab (133). Für depressive Patienten konnte dabei eine Art Dosis-Wirkungsbeziehung nachgewiesen werden. Je ausgeprägter die depressiven Symptome der Patienten waren, umso mehr waren die Möglichkeiten der zelleigenen Genreparatur eingeschränkt (133).

Durch Stress wird auch die Apoptose geschädigter oder entarteter Zellen wird unterdrückt (216). Beim Prostata-Karzinom konnte dies als Katecholamineffekt an α_2 -adrenergen Rezeptoren nachgewiesen werden (12).

Wachstumsfaktoren wie der Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), der die Angiogenese in Tumorgewebe fördert und dessen Konzentration in Verbindung mit der Überlebenszeit von Ovarialkarzinomen steht, werden durch Katecholamine vermehrt produziert (68). Interessanterweise werden niedrige VEGF Konzentrationen bei Patientinnen gefunden, die über wenig Stress und gute soziale Unterstützung berichten (216). Die Konzentration von Interleukin 6 (IL-6) korreliert ebenfalls mit der Metastasierungsneigung und einer schlechteren Prognose bei Ovarial-Karzinomen. Vergleichbar wie beim VEGF führen Stress und Depression zu einer Erhöhung der IL-6 Konzentration (80, 126, 191). Soziale Unterstützung bewirkt einen entgegengesetzten Effekt (68).

Bei Ovarialkarzinomen scheint unter Katecholaminwirkung ein ungünstiger, paralleler Anstieg von VEGF und IL-6 zu erfolgen (68).

Neue Studien zeigen, dass Stress die Expression bestimmter Moleküle (z.B. Matrix-Metalloproteasen) begünstigt, die wiederum eine Metastasierung von Tumoren erleichtern (379). Durch eine Katecholaminwirkung an b-adrenergen Rezeptoren konnte z.B. eine erhöhte Metastasierungsneigung von Colonkarzinom-Zellen beobachtet werden (236).

Neu sind Erkenntnisse, dass Stress nun auch die Wirkungen der applizierten Chemotherapie negativ zu beeinflussen vermag. Zum Beispiel lassen sich bei gynäkologischen Patientinnen, deren Tumor nicht auf eine Chemotherapie reagiert, regelmäßig erhöhte IL-6 Konzentrationen im Blut (306) nachweisen. Eine chinesische Forschergruppe konnte am Tiermodell zeigen, dass Katecholamine Brustkrebszellen gegen Paclitaxel, einem Zytostatikum, desensibilisieren. In diesen Zellkulturen war das Medikament etwa 100fach weniger wirksam als in der Kontrolle. Die Forscher führen diesen Effekt auf eine erhöhte Expression des Multi-Drug-Resistance- (MDR-) Gens zurück, die durch Katecholamine angeregt wird. Dies führt in einem zweiten Schritt zu einem vermehrten Einbau des P-Glykoproteins (Pgp) in die Wand der malignen Zelle. Pgp ist nun als Transportmoleküle in der Lage, das verabreichte Medikament aktiv aus der Zelle zu eliminieren und so den zytostatischen Effekt zu reduzieren (341).

3.4. Compliance und Utilization

Die Compliance, also die Mitarbeit des Patienten bei Diagnostik und Behandlung, spielt im klinischen Alltag eine große Rolle. Dennoch ist dieser Bereich vergleichsweise wenig erforscht (288). Auf der einen Seite wiesen verschiedene Studien eine allgemein gute Compliance von Krebspatienten nach (43, 202, 257). Andererseits betonten diverse Forscher, dass unter Tumorpatienten die Non-Compliance ein großes Problem zu sein scheint (49, 114, 120, 179, 208, 287).

In einer Befragung beklagten 85% der teilnehmenden Onkologen eine Non-Compliance seitens der Patienten (171). In anderen Studien hielten 23% der Patienten vereinbarte Termine zur Chemotherapie nicht ein; zwischen 16% und 33% der Betroffenen brachen gar ein empfohlenes Protokoll ab (134, 179, 198, 204, 373). Feld berichtete über Patienten mit Lungenkarzinom, von denen nur 53% die vereinbarten vier Zyklen einer Chemotherapie durchliefen (114).

In manchen Studien zeigten sich ganze 70% der Kranken non-compliant bezüglich ihrer verordneten oralen Medikation (208, 285).

Andersen beklagt, dass bisher nur wenig über die Zusammenhänge von Lebensqualität mit ihren Dimensionen und Compliance bekannt ist (8). Nur wenige Faktoren, die sich auf die Mitarbeit der Patienten auswirken, wurden bisher untersucht. Und wie bei der Depression wurde manchen Faktoren sowohl Compliance-fördernde als auch

– mindernde Eigenschaften zugesprochen (16, 84). Als günstig für die Patient compliance erwiesen sich „fighting-spirit“, Angst und Energie (16). Im Gegensatz dazu sind hohes Alter, Zugehörigkeit zu einer niedrigen sozialen Schicht, geringe soziale Eingebundenheit, Probleme am Arbeitsplatz, Stress, Konfusion, Schuldgefühle, Feindseligkeit und zunehmende Komplexität des Therapieregimes ungünstige Wirkfaktoren für die Mitarbeit des Patienten (16, 120, 200, 202, 207, 240, 262, 285, 286, 288).

Entscheidend für die Relevanz der Compliance ist ihr offenbar lebensverlängernder Effekt durch bessere Befolgung der Therapieanforderungen. Verschiedene Forschergruppen wiesen eine entsprechende „Dosis – Reaktionsbeziehung“ bei genauerer Einhaltung des Therapieregimes nach (27, 42).

4. Analyse Psychoonkologischer Interventionsstudien

4.1. Auswahlkriterien

Der Großteil der untersuchten Studien wurde online über die Datenbank PubMed recherchiert (279). Weitere Arbeiten stammen aus (meist deutschsprachigen) Fachbüchern. Der zeitliche Rahmen bei der Recherche umspannt die Jahre 1966 bis 2006. Aufgrund der Vielzahl der bis heute veröffentlichten Interventionsstudien wurden für diese Arbeit solche ausgewählt, die bestimmte methodische Kriterien erfüllen und ganz bestimmte Zielvariablen untersuchen.

4.1.1. Einschluss- und Ausschlusskriterien

Relevante methodische Kriterien der Interventionen zum Einschluss in diese Übersicht waren detaillierte Angaben über Kontrollgruppen, Messinstrumente und Zeitpunkt der Messungen. Angaben über Art und Inhalt der durchgeführten Intervention waren ebenfalls von Bedeutung.

Ausgeschlossen wurden alle Studien, die lediglich eine Interventionsgruppe untersuchten und die keine oder nur unzureichende Angaben zu Messmethoden und –zeitpunkt sowie zu den Inhalten der Intervention machten.

4.1.2. Zielvariablen

In Anlehnung an die vorangegangenen Kapitel werden nun solche Studien vorgestellt, in denen die Auswirkungen auf die Lebensqualität als globale Zielvariable untersucht wurden. Darüber hinaus wurden solche Studien ausgewählt, in denen einzelne Dimensionen der Lebensqualität – psychische, somatische und soziale Faktoren – näher beleuchtet wurden. Schließlich wurden solche Studien aufgenommen, die von Einflüssen auf die Überlebenszeit und die Utilization berichtet wurde.

4.2. Psychotherapeutische Interventionen zur Verbesserung der Lebensqualität

4.2.1. Interventionsansätze zur Verbesserung der Lebensqualität als globales Konstrukt

Das Ziel von Linn und Mitarbeitern ist es gewesen, mit Hilfe einer psychotherapeutischen Intervention die allgemeine Lebensqualität und die Überlebenszeit von Tumorpatienten im Endstadium anzuheben bzw. zu verlängern (212). Die Autoren gingen von folgenden drei Hypothesen aus: die Interventionen würden die Lebensqualität verbessern, was sich positiv auf Depressivität und ein Gefühl der Entfremdung, auf die Lebenszufriedenheit, Selbstachtung und ein Gefühl internaler Kontrolle auswirken würde. Dies wiederum komme der körperlichen Gesundheit zugute, was sich schließlich in verlängerter Überlebenszeit auszudrücken vermag. Ein Therapeut besuchte die Teilnehmer der Experimentalgruppe mehrmals pro Woche und sprach mit den Patienten offen über ihre Krankheit. Den Patienten sollte ein Gefühl der Hoffnung und Kontrolle über ihre Umwelt vermittelt werden. Einige wünschten, unerledigte Geschäfte zu vollenden, die Zukunft ihrer Kinder mitzuplanen oder weitere Therapieschritte zu besprechen. Oft bestand die Intervention in einfachem Zuhören, manche Patienten erkannten in einer Rekapitulation ihres Lebensweges einen Sinn in ihrem Dasein, entwickelten mehr Selbstvertrauen und wurden zufriedener. Beide Kollektive erhielten die gleiche onkologische Versorgung und alle Patienten litten an Krebs im Endstadium (klinische Stufe vier, austherapiert, mit Fernmetastasen bei unterschiedlichen malignen Erkrankungen). Nach drei Monaten konnte eine geringere Depressivität in der Interventionsgruppe festgestellt werden. Eine größere Lebenszufriedenheit sowie eine bessere Selbsteinschätzung der Interventionsteilnehmer waren nach drei, sechs, neun und zwölf Monaten nachweisbar. Schließlich veränderte sich das Gefühl der Entfremdung und die Einschätzung des Locus of control zum Ende der Studie hin zu Gunsten der Interventionsteilnehmer. Somit konnte die erste Arbeitshypothese bestätigt werden: die Gruppentherapie verbesserte die Lebensqualität der teilnehmenden Patienten. Ein Zusammenhang mit einer verlängerter Überlebenszeit konnte jedoch nicht herausgearbeitet werden.

Demgegenüber soll eine neuere Interventionsstudie von Gündel beschrieben werden, in der neben der Beeinflussung der Lebensqualität auch die Veränderung weiterer relevanter Faktoren untersucht wurde (152)..

51 Patienten, die an verschiedenen malignen Erkrankungen litten, nahmen an einem dreiwöchigen Kursprogramm teil. Darin wurden für jeweils 2 x 60 Minuten pro Woche krankheitsbezogene Informationen – zur onkologischen Therapie, Coping, komplementären Therapieverfahren und sozialrechtlichen Aspekten - vermittelt und bei Anfrage Anregungen zur Selbsthilfe bezüglich Schmerz, Entspannung und Ernährung gegeben.

In diesem Forum wurde auch darauf geachtet, dass allen genügend Raum für Diskussionen und jedem einzelnen die Möglichkeit der individuellen Verarbeitung der Inhalte zur Verfügung stand. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe berichteten die Teilnehmer der Intervention zu den beiden Messzeitpunkten - zwei und vier Monate nach Ende des Kurses - über eine gesteigerte Lebensqualität. Gleiches konnte bezüglich des emotionalen Befindens und des krankheitsspezifischen Wissens nachgewiesen werden. Nach vier Monaten zeigte sich zusätzlich ein weniger grüblerisches Bewältigungsverhalten in dieser Gruppe.

Weitere Studien zur Verbesserung der Lebensqualität bei Tumorpatienten im Überblick:

Autor	n	Art der malignen Erkrankung	Intervention	Follow-up	Ergebnisse
Arathuzik 1994 (15)	II+I2+ K =24	Mamma-Ca	1. Individuelle Anleitung in Entspannungs-, Imaginations-, Atemtechniken (75 Minuten) 2. wie 1. plus Vermittlung von Coping-Mechanismen (120 Minuten)	Nach Intervention	QoL + Angst Ø Depression Ø

Cain 1986 (47)	I=21 K=28	Gynäkolog. Ca	Informationsvermittlung, Coping-Techniken, Entspannungstechniken, emotionale Unterstützung 1. individuell oder 2. in Gruppen 1 Termin / Woche über 8 Wochen	6 Monate	QoL + Angst + Stress +
De Wit 1997 (75)	I+K= 313	Verschiedene Ca	Unterricht in Schmerzmanagement (30-60 Minuten) und zwei Telefonanrufe (3 bzw. 7 Tage nach Entlassung)	8 Wochen	QoL Ø Schmerz + Info zu Schmerz +
Dodd 1987 (85)	I=30 K=30	Verschiedene Ca	Individuelles Informationsmaterial über die Nebenwirkungen der Behandlung, durch Therapeuten ausgehändigt und erläutert	6 Wochen	QoL + Angst Ø Coping Ø
Greer 1992 (146)	I=72 K=84	Verschiedene Ca	Individuelle kognitive Verhaltenstherapie 6 Termine / 8 Wochen (mind. 60 Minuten)	4 Monate	QoL + Angst + Depression Ø
Gündel 2003 (152)	I+K= 108	Verschiedene Ca	Psychoedukative Gruppentherapie	4 Monate	QoL + Coping + Info +
Herth 2000 (164)	I + K = 115	Verschiedene Ca	1. Informations-vermittlung, Techniken der kognitiven Verhaltenstherapie und supportive Psychotherapie 2. Informations-vermittlung 1 Termin / Woche über 8 Wochen (120 Minuten)	9 Monate	QoL + (1.+ 2. gegenüber Kontrolle <u>und</u> 1. gegenüber 2.)
Jacobs 1983 (180)	I1=25 I2=20 K=18	M. Hodgkin	1. Informationsbro-schüre und Newsletter über die Erkrankung 2. Unstrukturierte, supportive (Peer-) Gruppensitzungen 1 Termin / Woche über 8 Wochen (90 Minuten)	8 Monate	QoL Ø

Linn 1982 (212)	I=62 K=58	Verschiedene Ca	Individualtherapie 3 Termine / Woche über 12 Monate	12 Monate	Qol + Depression + Überlebenszeit Ø
Maguire 1983 (225)	I=75 K=77	Mamma-Ca	Beratung durch speziell ausgebildete Krankenschwester vor Operation/Entlassung (ev. Partners miteinbezogen)	18 Monate	Qol + Schmerz Ø Support + Reduktion von Nebenwirkungen + Rückkehr an den Arbeitsplatz +
Mantovani 1996 (228)	I1 + I2 + I3=74	Verschiedene Ca	1. Antidepressiva 2. Antidepressiva plus sozialer Support durch Freiwillige Helfer 2-3 Termine/Woche über 6 Monate (60 Minuten) 3. Antidepressiva plus Autogenes Training 1 Termin / Woche über 6 Monate (50 Minuten)	Nach Intervention	Qol + Angst + Depression + Schmerz + (I2 = I3 > I1)
Marchioro 1996 (229)	I+K= 36	Mamma-Ca	Individualtherapie 1 Termin / Woche über 9 Monate (50 Minuten) und Familienberatung 1 Termin / jeder 2. Monat über 9 Monate	9 Monate	Qol + Depression +
Richardson 1997 (289)	I1=16 I2=16 K=15	Mamma-Ca	1. supportive Gruppentherapie 2. Entspannungs-, Atem-, Visualisierungsübungen, Coping-Strategien 1 Termin / Woche über 6 Wochen (60 Minuten)	7 Wochen	Qol + Coping + Stress + Support +

4.2.2. Psychotherapeutische Interventionen zur Reduktion von psychischem Stress

Diverse Autoren versuchten in ihren Interventionsansätzen, die allgemeine Stressbelastung unter den teilnehmenden Patienten zu verringern. Ziel der häufig zitierten Studie von Richardson war es, Stress unter Patientinnen mit Brustkrebs mit Hilfe einer Gruppentherapie abzubauen (289). Unter Anleitung eines erfahrenen Therapeuten nahm eine Gruppe an sechs wöchentlichen, einstündigen Sitzungen teil, während denen persönliche Erfahrungen ausgetauscht wurden. 16 weitere Patientinnen erhielten zusätzlich Anleitungen in Entspannungs-, Visualisierungs- und Atemtechniken. Diskussionen über eigene Überzeugungen, Verarbeitungsmöglichkeiten und verschiedene Formen von Unterstützung wurden angeregt. Des Weiteren wurde ein Trainingstonband zu den behandelten Themen ausgehändigt. Vor allem in der Patientengruppe, in der Imaginationstechniken geübt wurden, konnte Distress reduziert werden.

Cain und Mitarbeiter waren unmittelbar nach einer vergleichbaren, achtwöchigen Intervention zunächst nicht in der Lage, eine signifikante Stressreduktion nachzuweisen. Erst in einem Follow-Up nach sechs Monaten zeigte sich, dass Patientinnen aus der Therapiegruppe signifikant von der Therapie profitierten (47).

Aus einer japanischen Untersuchung geht hervor, dass die Zufriedenheit mit medizinischer Informationsvermittlung mittels einer edukativen Intervention gesteigert und dadurch die Stressbelastung der Patienten mit vergleichsweise wenig Aufwand gesenkt werden konnte (268).

Interventionsstudien zur Reduktion von Stress

Autor	n	Art der malignen Erkrankung	Intervention	Follow-Up	Ergebnisse
Cain 1986 (47)	I=21 K=28	Gynäkologische Ca	Informationsvermittlung, Coping-Techniken, Entspannungstechniken emotionale Unterstützung 1. individuell oder 2. in Gruppen 1 Termin / Woche über 8 Wochen	6 Monate	Stress + II Angst + Depression + QoI +
Christensen 1983 (56)	I=10 K=10	Mamma-Ca	Unterstützende Paartherapie 1 Termin / Woche über 4 Wochen	1 Woche	Stress + Angst Ø Depression +
Okamura 2003 (268)	I = 41	Mamma-Ca	Psychoedukative Therapie	6 Monate	Stress + Coping + Info +
Richardson 1997 (289)	I1=16 I2=16 K=15	Mamma-Ca	1. supportive Gruppentherapie 2. Entspannungs-, Atem-, Visualisierungsübungen, Coping-Strategien 1 Termin / Woche über 6 Wochen (60 Minuten)	7 Wochen	Stress + Coping + Support + QoI +

4.2.3. Psychotherapeutische Interventionen zur Reduktion von Angst und Depression

Die Zielvariablen Angst und Depression wurden mit Abstand am häufigsten nach psychotherapeutischen Interventionen mit Tumorpatienten untersucht. Sehr bekannt ist die Untersuchung von Spiegel aus dem Jahr 1981 (331). 34 Frauen mit metastasiertem Brustkrebs nahmen hier für mindestens ein Jahr an wöchentlichen, 90-minütigen Therapiesitzungen teil. Die Patientinnen diskutierten über Krankheitsfolgen und deren Bewältigungsmöglichkeiten. Bei Problemen standen sie sich gegenseitig bei, was ein tieferes Gefühl der Sinnhaftigkeit des eigenen Lebens ermöglichte. Inhaltlich wurde v.a. die Expression aversiver Gefühle im Sinne einer Ventilfunktion gefördert. Möglichkeiten, dem medizinischen Personal selbstbewusster gegenüber zu treten, wurden ebenfalls besprochen. Das vorrangige Ziel der Therapeuten war es, die Teilnehmer über (Neben-) Wirkungen der Tumortherapie zu informieren und der Gruppe die Konfrontation mit Trauer und Tod zu erleichtern. Zusätzlich wurden Methoden der Selbsthypnose vorgestellt, mit denen eine effizientere Schmerzkontrolle ermöglicht werden sollte. Die Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe wurden dagegen ausschließlich medizinisch versorgt. Nach einem Jahr litten die Interventionsteilnehmerinnen signifikant seltener unter Angststörungen und Depressionen bzw. unter den psychopathologischen Symptomen Anspannung, Erschöpfung und Verwirrung. Kontrollpatientinnen griffen häufiger auf ungünstige Copingmechanismen zurück und beklagten öfter über mangelnde Vitalität.

Ein besonderer Ansatz wurde in der Untersuchung von Rutter verfolgt (299). Hier nahmen Ärzte an einem Kommunikationstraining teil und berieten anschließend ihre Patienten. Im Gegensatz zu ihren Kollegen, die nicht an der ca. 75minütigen Weiterbildung teilnahmen, berichteten die von den geschulten Ärzten versorgten Patienten über geringere Ängste und depressive Verstimmungen und gaben dabei größere Zufriedenheit und ein ausgeprägteres Gefühl der Kontrolle an.

Weitere Interventionsstudien zur Beeinflussung von Angst und Depression

Autor	n	Art der malignen Erkrankung	Intervention	Follow-Up	Ergebnisse
Ali 1989 (4)	I=15 K=15	Blasen-Ca	Informationsvermittlung präoperativ (einmalig 30-60 Minuten)	12 Tage	Angst +
Bindemann 1991 (23)	I=40 K=40	Verschiedene Ca	Entspannungstraining 13 Termine in 12 Wochen (25 Minuten)	12 Wochen	Angst + Depression +
Brandberg 1994 (32)	I + K = 149	Malignes Melanom	Eine Informationsveranstaltung in der Gruppe (90 Minuten) plus eine Broschüre	Nach Intervention	Angst Ø Depression Ø
Cain 1986 (47)	I=21 K=28	Gynäkolog. Ca	Informationsvermittlung, Coping-Techniken, Entspannungstechniken, emotionale Unterstützung 1. individuell oder 2. in Gruppen 1 Termin / Woche über 8 Wochen	6 Monate	Angst + Depression + QoI + Stress +
Carey 1987 (48)	I + K = 45	Verschiedene Ca	progressive Muskelrelaxation und Visualisierung, 1. professionell 2. semi-professionell 3. mittels Tonband vermittelt. Jeweils vor Chemotherapie (30 Minuten)	2 Wochen	11. Angst + 12. Angst Ø 13. Angst Ø
Christensen 1983 (56)	I=10 K=10	Mamma-Ca	Unterstützende Paartherapie 1 Termin / Woche über 4 Wochen	1 Woche	Angst Ø Depression + Stress +
Classen 2001 (59)	I+K= 125	Mamma-Ca	„Supportive Expressive Group Therapy“, 1 Termin / Woche über 1 Jahr (90 Minuten)	1 Jahr	Stress +

Davis 1986 (74)	I1=7 I2=5 K=7	Mamma-Ca	1. Prog. Muskelrelaxation und Feedback 2. prog. Muskelrelaxation und kognitive Therapie 13 Termine in 8 Wochen (45 Minuten)	8 Monate	Angst Ø Depression Ø IS +
Dura 1991 (91)	I1=24 I2=22 K=25	Mamma-Ca	1. Individuelle Information an Paar bzw. Patient und Verwandten 2. wie 1. nur Patient alleine	6 Monate	Depression Ø Support +
Fawzy 1990 I (108)	I=38 K=28	Malignes Melanom	Information, Coping- Strategien, Stress management, Verhaltenstherapeutische Techniken, supportive Massnahmen	6 Monate	Angst Ø Coping + Depression + Qol +
Fawzy 1995 b (113)	I=31 I=32	Malignes Melanom	Progressive Muskelrelaxation Anleitung durch Therapeuten 2 Termine (120 Minuten) plus schriftliche Anleitung plus Hausaufgabe (15 Minuten) plus eine telefonische Rücksprache	3 Monate	Angst Ø Depression Ø
Fukui 2000 (128)	I+K=50	Mamma-Ca	Psychoedukative und supportive Gruppentherapie 1 Termin / Woche über 6 Wochen (90 Minuten)	6 Monate	Angst + Coping + Depression + Qol +
Greer 1992 (146)	I=72 K=84	Verschiedene Ca	Individuelle kognitive Verhaltenstherapie 6 Termine in 8 Wochen (mind. 60 Minuten)	4 Monate	Angst + Coping+ Depression Ø
Hagopian 1990 (156)	I+K= 55	Verschiedene Ca	Telefonanrufe durch eine Krankenschwester einmal wöchentlich während Radiotherapie		Angst Ø Coping Ø

Jacobs 1983 (180)	I1=25 I2=20 K=18	M. Hodgkin	1. Informationsbroschüre und Newsletter über die Erkrankung 2. Unstrukturierte Supportive (Peer-) Gruppensitzungen 1 Termin / Woche über 8 Wochen (90 Minuten)	Nach Intervention	I1: Angst + Info + I2: Ø
Johnson 1982 (185)	I=26 K=26	Verschiedene Ca	Informationsvermittlung, Coping Strategien, supportive Maßnahmen 2 Termine / Woche über 4 Wochen (90 Minuten)	4 Wochen	Angst +
Linn 1982 (212)	I=62 K=58	Verschiedene Ca	Individualtherapie 3 Termine / Woche über 12 Monate	12 Monate	Depression Ø QoI + ÜLZ Ø
Lyles 1982 (217)	I1=18 I2=14 K=18	Verschiedene Ca	1. Individuelles Entspannungstraining (progr. Muskelrelaxation, Visualisierung) 3 Termine (45 Minuten) 2. Nur Anleitung zum Entspannungstraining, unstrukturiertes Gespräch	75 Tage	I1: Angst + Depression + I2: Angst + Depression Ø
Maguire 1980 (224)	I=75 K=77	Mamma-Ca	Individualtherapie	18 Monate	Angst + Depression +
Marchioro 1996 (229)	I=K=36	Mamma-Ca	Individualtherapie 1 Termin / Woche über 9 Monate (50 Minuten) und Familienberatung 1 Termin / jeder 2. Monat über 9 Monate	9 Monate	Depression + QOL +
McQuellon 1998 (241)	I+K=150	Verschiedene Ca	Einmalige Führung durch die Klinik, allgemeine Informationen und eine Fragestunde mit einem Onkologen	Nach Intervention	Angst + Depression + Stress +

Morrow 1982 (251)	I1=20 I2=20 K=20	Verschiedene Ca	1. prog. Muskelrelaxation 2. supportive Beratung 2 Termine (60 Minuten)	60 Tage	Angst Ø
Morrow 1986 (256)	I1=26 I2=26 I3=20 K=20	Verschiedene Ca	Behandlung des antizipatorischen Erbrechens: 1. individuelle prog. Muskelrelaxation + Visualisierung 2. individuelle prog. Muskelrelaxation 3. individuelle Beratung 2 Termine (60 Minuten)	4 Wochen	I1: Angst + Erbrechen + I2: Angst Ø I3: Angst Ø
Pruitt 1993 (278)	I=15 K=16	Verschiedene Ca	Information zur Therapie, Coping Strategien, und Kommunikationstraining 1 Termin / Woche über 3 Wochen (60 Minuten)	3 Monate	Angst Ø Depression +
Rainey 1985 (280)	I=30 K=30	Verschiedene Ca	Diavortrag über bevorstehende Therapie (einmalig 12 Minuten)	4-6 Wochen	Angst + Info +
Rutter 1996 (299)	36	Verschiedene Ca	Arzt nimmt an einem Kommunikationstraining teil	Nach Arztgespräch	Angst + Depression + Qol +
Sabo 1996 (300)	I=47 K=50	Verschiedene Ca	Tonband des behandelnden Arztes mit Informationen zur Chemotherapie	9 Wochen	Angst +
Specia 2000 (328)	I+K= 90	Verschiedene Ca	Meditation in Gruppen 1 Termin / Woche über 7 Wochen (90 Minuten) zusätzliches Üben zu Hause	7 Wochen	Angst + Depression + Stress +
Spiegel (331)	I=34 K=24	Mamma-Ca	Supportive Expressive Gruppentherapie 1 Termin / Woche über 1 Jahr (90 Minuten)	12 Monate	Angst + Depression +

Telch 1986 (347)	I1=13 I2=14	Verschiedene Ca	1. Coping- Strategien 2. Non-direktive supportive Gruppentherapie 1 Termin / Woche über 6 Wochen (mind. 90 Minuten)	3 Monate	Angst + Depression +
Wells 1995 (369)	I=17 K=16	Verschiedene Ca	Individuelle Informationsvermittlung zu Klinik und Therapie	Nach Intervention	Angst +

4.2.4. Psychotherapeutische Interventionen zur Verbesserung der Krankheitsverarbeitung

Von der Gruppe um Steven Greer stammt die wohl bekannteste psychotherapeutische Intervention mit dem Ziel, Fähigkeiten der Krankheitsverarbeitung zu vermitteln (146). Neu diagnostizierten Tumorpatienten, die durch hohe Angst- und Depressionswerte auffielen, wurden Techniken der Krankheitsverarbeitung, Grundlagen der progressiven Muskelentspannung und Bausteine der kognitiven Verhaltenstherapie nahe gebracht. Die Patienten wurden ermutigt, offen über ihre Gefühle zu sprechen und es wurden Möglichkeiten erarbeitet, ein größeres Gefühl der Kontrolle über die Situation zu erlangen. Die Patienten, die an den sechs bis acht wöchentlichen, 60minütigen Sitzungen teilnahmen, gaben nach der Intervention signifikant häufiger eine kämpferische Einstellung an und beschrieben sich seltener als hilf- und hoffnungslos. Die Teilnehmer waren weniger fatalistisch eingestellt und zeigten sich seltener besorgt als die Patienten der Kontrollgruppe. In einem Follow-up nach vier Monaten konnte der Effekt jedoch nicht mehr nachgewiesen werden. Trotzdem waren die Interventionsteilnehmer zu diesem Zeitpunkt seltener psychisch auffällig und litten nicht so sehr unter Stress und Angst. So fiel der Anteil der als sehr ängstlich beschriebenen Patienten unter der Therapie von 46% auf 20%, im Gegensatz zu 48% bzw. 41% in der Vergleichsgruppe. Der Anteil depressiver Patienten der Therapiegruppe veränderte sich von 40% auf 13% bzw. 18% nach Intervention bzw.

Follow-up. Bei Patienten der Kontrolle sank der Wert in der gleichen Zeit lediglich von 30% auf 29% bzw. 23%.

Weitere Studien zur Krankheitsverarbeitung folgen im Überblick.

Autor	n	Art der malignen Erkrankung	Intervention	Follow-Up	Ergebnisse
Dodd 1987 (85)	I=30 K=30	Verschiedene Ca	Individuelles Informationsmaterial über die Nebenwirkungen der Behandlung, durch Therapeuten ausgehändigt und erläutert	6 Wochen	Coping Ø Angst Ø Qol +
Fawzy 1990 (108)	I=38 K=28	Malignes Melanom	Information zu CopingStrategien, Stress- management, Verhaltenstherapeutische Techniken, supportive Maßnahmen	6 Monate	Coping +
Fawzy 1995b (113)	I=31 I=32	Malignes Melanom	Progressive Muskelrelaxation	3 Monate	Coping +
Greer 1992 (146)	I=72 K=84	Verschiedene Ca	Individuelle kognitive Verhaltenstherapie 6 Termine in 8 Wochen (mind. 60 Minuten)	4 Monate	Coping + Angst + Depression +
Richardson 1997 (289)	I1=16 I2=16 K=15	Mamma-Ca	1. supportive Gruppentherapie 2. Entspannungs-, Atem-, Visualisierungs-übungen, Copingstrategien 1 Termin / Woche über 6 Wochen (60 Minuten)	7 Wochen	Coping + Stress + Support + Qol Ø

4.2.5. Psychotherapeutische Interventionen zur Verbesserung der sozialen Unterstützung

Soziale Unterstützung wurde in den vorangegangenen Kapiteln bereits als bedeutende Variable im Verlauf einer Tumorerkrankung beschrieben. Dabei wurde bereits auf die Relevanz der erlebten Qualität der Unterstützung hingewiesen. Umso erstaunlicher ist die Tatsache, dass sich nur ganz wenige Studien explizit mit der Verbesserung zwischenmenschlicher Beziehungen als Ziel von Interventionen befassen.

Von den Brustkrebspatientinnen aus der Untersuchung von Samarel berichteten die Teilnehmerinnen einer wöchentlichen, 120minütigen Gruppentherapie über signifikante Verbesserungen in der Kommunikation zu wichtigen Beziehungspersonen. Es wurden darin explizit Strategien zur Verbesserung von Kommunikation vermittelt. Zusätzlich erhielten die Frauen Informationen über ihre Erkrankung und zur bevorstehenden Therapie, so dass ein Erstellen individueller Behandlungspläne im Abgleich mit eigenen neuen Lebensentwürfen erstellt werden konnten. Weitere Inhalte der Therapie betrafen Techniken des Stressmanagements und des konstruktiven Problemlösens. Leider ließ sich der positive Effekt auf die Kommunikation in einem Follow-up bereits acht Wochen nach Beendigung der Therapie nicht mehr nachweisen (302).

Als eine Art Nebeneffekt konnte Gruber in einer bereits ausgeführten Arbeit eine Verbesserung der Qualität sozialer Unterstützung bei den Brustkrebspatientinnen feststellen, die an einer Verhaltenstherapie – hier bestehend aus Entspannungs-, Visualisierungstechniken und Biofeedback – teilnahmen (149).

Interventionsstudien zur Verbesserung der sozialen Unterstützung von Tumorpatienten im Überblick

Autor	N	Art der Erkrankung	Intervention	Messzeitpunkt	Ergebnisse
Fukui 2003 (127)	I=25 K=25	Mamma-Ca	Gesundheitstraining, Coping-Strategien, Stress-management, psychologischer Support	6 Monate	Support +

Gruber 1993 (149)	I=7 K=6	Mamma-Ca	prog. Muskelrelaxation Visualisierung, Biofeedback 1 Termin / Woche über 9 Wochen	15 Monate	Support + IS +
Samarel 1997	I + K = 181	Mamma-Ca	Kommunikationstraining, Informationsvermittlung. Stress-Management, Strategien des Problemlösens 1 Termin / Woche über 8 Wochen (120 Minuten)	8 Wochen 16 Wochen	nach 8 Wochen: Support + nach 16 Wochen: Support Ø

4.2.6. Psychotherapeutische Interventionen zur Reduktion von Schmerz

Wie bereits beschrieben, wirkt sich Schmerz sehr auf psychisches Befinden aus. Aus diesem Grunde sollen auch Studien angeführt werden, in denen mit Hilfe psychosozialer Interventionen versucht wurde, Schmerzen von Tumorpatienten zu lindern. Mit Patienten, die aufgrund ihrer malignen hämatologischen Erkrankung vor ihrer ersten Knochenmarktransplantation standen, arbeitete die Arbeitsgruppe um Syrjala (342). Ein Psychotherapeut vermittelte den Teilnehmern einer ersten Interventionsgruppe Möglichkeiten der Krankheitsverarbeitung und Informationen über mögliche Nebenwirkungen der bevorstehenden Therapie. Mit Hilfe von Tonbändern wurde es den Patienten ermöglicht, bis kurz vor der Transplantation unterstützende Informationen abzurufen. Im Abstand von 2 Wochen fanden weitere 30-minütige Sitzungen zu den Themen in der Klinik statt.

Mit den Patienten der zweiten Gruppe wurde ebenso verfahren, doch die Intervention konzentrierte sich auf das Erlernen von progressiver Muskelrelaxation sowie Atem- und Visualisierungstechniken.

Zusätzlich zu diesen Inhalten lernten die Teilnehmer einer dritten Gruppe noch Techniken der kognitiven Verhaltenstherapie sowie Möglichkeiten sich bewusst von der aktuellen Situation abzulenken und sich neue Ziele zu setzen.

Patienten, die an der zweiten oder dritten Interventionsgruppe teilnahmen, berichteten über signifikant weniger Schmerzen als Patienten aus der ersten bzw. Kontrollgruppe.

Weitere Studien über die Beeinflussung krebsassoziierter Schmerzen folgen in der Übersicht:

Autor	n	Art der malignen Erkrankung	Intervention	Follow-Up	Ergebnisse
De Wit 1997 (75)	I + K = 313	Verschiedene Ca	Informationsvermittlung zu Schmerz und -behandlung, Schmerztagebuch, Kommunikation über Schmerz erlernen und verbessern 1 Vortrag und 2 Telefonanrufe	8 Wochen	Schmerz + Info +
Maguire 1983 (225)	I=75 K=77	Mamma-Ca	Beratung durch speziell ausgebildete Krankenschwester vor Operation/Entlassung (ev. Partner einbezogen)	18 Monate	Schmerz Ø Support + Qol + <u>Return to work +</u>
Rimer 1987 (291)	I + K = 230	Verschiedene Ca	Information über Schmerzbehandlung und Informationsmaterial 1 Termin (15 Minuten)	1 Monat	Schmerz + Compliance +
Sloman 1995 (325)	I=20 K=20	Verschiedene Ca	Individuelle Entspannungs- und Visualisierungsübungen per Tonband 2 Termine / Woche (30 Minuten)	1 Woche	Schmerz +
Syrjala 1995 (342)	I1=42 I2=40 I3=42 K=37	Hämatologische Erkrankungen	1. Supportive Einzeltherapie, Coping-Strategien 2. prog. Muskel-relaxation, Atemübungen 3. wie 2., zusätzlich Techniken der kognitiven Verhaltenstherapie 2 Termine vor KMT (90 Minuten) plus 1 Termin / 2 Wochen über 5 Wochen	22 Tage nach KMT	I1: Ø I2: + I3: +

Zimmerman 1989 (382)	I=20 K=20	Verschiedene Ca	I: Tonband mit entspannender Musik, Pat. liegt in abgedunkeltem Raum K: Patient liegt im gleichen Zeitraum in abgedunkeltem Raum ohne Musik 1 Termin (30 Minuten)	Nach Intervention	Schmerz +
----------------------------	--------------	-----------------	---	-------------------	-----------

4.2.7. Psychotherapeutische Interventionen zur Reduktion von Übelkeit und Erbrechen

Wie bereits angeführt, zählen Übelkeit und Erbrechen zu den häufigsten und unangenehmsten Nebenwirkungen.

Nur bei 40% der Betroffenen lassen sich die Beschwerden mit einem einzigen Medikament kontrollieren, meist kann nur durch eine Wirkstoffkombination ein befriedigendes Ergebnis erzielt werden (252, 339, 353, 372). Durch zusätzliches Verhaltenstraining kann Übelkeit und Erbrechen jedoch deutlicher reduziert werden als mit alleiniger Pharmakotherapie (253). Bewährte Methoden sind dabei die progressive Muskelrelaxation, die systematische Desensibilisierung, die Hypnose und die kognitive Ablenkung.

Weitere Interventionsstudien zur Reduktion von Übelkeit und Erbrechen im Überblick

Autor	n	Art der malignen Erkrankung	Intervention	Follow-Up	Ergebnisse
Lyles 1982 (217)	I1=18 I2=14 K=18	Verschiedene Ca	1. Individuelles Entspannungstraining (progr. Muskel-relaxation, Visualisierung) 2. Nur Anleitung zum Entspannungstraining	75 Tage	Übelkeit + Erbrechen Ø I1: Angst + Depression + I2: Angst + Depression Ø

Morrow 1982 (251)	I1=20 I2=20 K=20	Verschiedene Ca	1. prog. Muskelrelaxation 2. supportive Beratung 2 Termine (60 Minuten)	60 Tage	Übelkeit + Erbrechen + (I1 > I2, K)
Morrow 1986 (256)	I1=26 I2=26 I3=20 K=20	Verschiedene Ca	1. individuelle progressive Muskelrelaxation u. Visualisierung 2. individuelle progressive Muskelrelaxation 3. individuelle Beratung	4 Wochen	alle: Übelkeit + I1: Angst + I2: Angst Ø I3: Angst Ø
Morrow 1992b (250)	I + K = 72	Verschiedene Ca	Systematische Desensibilisierung, angeleitet durch: 1. Psychologen 2. Onkologen 3. Schwester	Nach Intervention	alle: Übelkeit + Erbrechen +

4.2.8. Psychotherapeutische Interventionen zur Beeinflussung des Immunsystems

Die Arbeitsgruppe um Gruber beschäftigte sich in ihren häufig angeführten Arbeiten mit der Beeinflussung von Immunparametern unter Anwendung psychotherapeutischer Techniken (149, 150).

In einer Arbeit erlernten Probanden mit verschiedenen Tumorerkrankungen zunächst die progressive Muskelentspannung nach Jacobson. Zusätzlich erhielten sie eine kurze Einführung in die Zusammenhänge des Immunsystems. Dies bildete die Grundlage einer Visualisierungsübung, in der sich die Teilnehmer vorstellen sollten, wie ihre Abwehr im Zusammenspiel mit den verabreichten Medikamenten den Krebs bekämpft. Außerdem sollten sie sich bildlich vor Augen führen, täglich etwas gesünder zu werden. Audiokassetten mit Instruktionen über beide Techniken wurden ausgeteilt und die Patienten hatten Anweisung, zweimal täglich zu trainieren. Einmal pro Monat übte die

Gruppe die Techniken gemeinsam, in weiteren Sitzungen wurden von Patienten gemalte Bilder zu dem Thema besprochen.

Ab dem siebten Monat begann noch ein zusätzliches Biofeedback Training, bei dem die Patienten versuchen sollten, EMG-Ableitungen mit Hilfe ihrer Gedanken zu beeinflussen.

Nach Auswertung der Blutwerte zeigte sich unter den Lymphozyten der Interventionsteilnehmer eine signifikant erhöhte Mitosefähigkeit nach Behandlung mit Con-A und PHA. Die IgG- und IgM-Antikörpertiter waren ebenso angestiegen. Die Anzahl bestimmter T-Zellen stieg deutlich an, gleiche Effekte wurden für die Anzahl und die Aktivität der NK-Zellen festgestellt. Schließlich war eine signifikante Erhöhung der IL-2 Produktion in den Blutwerten der Patienten nachweisbar (150).

Diese Ergebnisse konnte Gruber in einer vergleichbaren Studie aus dem Jahre 1993 - diesmal arbeitete er ausschließlich mit Brustkrebspatientinnen – wiederholen. Auch hier konnten eine erhöhte Anzahl und Aktivität von Lymphozyten und NK-Zellen festgestellt werden (149).

Weitere Interventionsstudien zur Veränderung von Immunparametern im Überblick.

Autor	n	Art der malignen Erkrankung	Intervention	Follow-Up	Ergebnisse
Carey 1987 (48)	I + K = 45	Verschiedene Ca	progressive Muskelrelaxation u. Visualisierung, 1. professionell 2. semi-professionell 3. durch Tonband vermittelt 5 Termine / 2 Monate (60 Minuten)	2 Wochen	IS +
Cotanch '83	I=12 K=0	Verschiedene Ca	Progressive Muskelrelaxation (einmalig 60 Minuten)	48 Stunden	IS +

Davis 1986 (74)	I1=7 I2=5 K=7	Mamma-Ca	1. prog. Muskelrelaxation und Biofeedback 2. prog. Muskelrelaxation und kognitive Therapie 13 Termine / 8 Wochen (45 Minuten)	8 Monate	IS + Angst Ø Depression Ø
Gruber 1988 (150)	I=10	Verschiedene Ca	prog. Muskel-relaxation, Visualisierung, Biofeedback 12 Termine / Jahr	12 Monate	IS +
Gruber 1993 (149)	I=7 K=6	Mamma-Ca	prog. Muskelrelaxation, Visualisierung, Biofeedback 1 Termin / Woche über 9 Wochen	15 Monate	IS +
Lekander 1997 (206)	I + K = 22	Ovarial-Ca	Entspannungs-training 3 Termine / 4 Wochen (20-45 Minuten)	2 Monate	IS + (während immun- suppressiver Therapie)
Lyles 1982 (217)	I1=18 I2=14 K=18	Verschiedene Ca	1. Individuelles Entspannungs-training (prog. Muskelrelaxation, Visualisierung) 2. Nur Anleitung zum Entspannungs-training	75 Tage	IS +

,4.3. Psychotherapeutische Interventionen zur Verlängerung der Überlebenszeit

Ob Psychotherapie lebensverlängernde Effekte auf eine Tumorerkrankung haben kann, ist sicher die am meisten diskutierte Frage über die Auswirkung entsprechender Interventionen. Zu diesem Thema liegen relativ wenige und methodisch sehr unterschiedliche Arbeiten vor. Es soll hier hauptsächlich von Studien berichtet werden, die hohen methodischen Anforderungen gerecht werden, doch trifft dies nicht für alle folgenden Untersuchungen zu.

Die sicher bekannteste Arbeit zu dieser Thematik stammt von Spiegel (332).

Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs wurde die Teilnahme an Gruppensitzungen angeboten, in denen über Krankheitsfolgen und deren Bewältigungsmöglichkeiten diskutiert werden konnte. Diese Gruppen boten ein Forum, in dem vor allem aversive Emotionen der Erkrankung gegenüber ausgedrückt werden konnten. Möglichkeiten, im Umgang mit medizinischem Personal größere Selbstsicherheit zu erlangen, wurden ebenfalls diskutiert. Die Leitung unterlag einem Psychiater, einem Sozialarbeiter und einer Patientin in Remission. Deren vorrangiges Ziel ist es gewesen, die Teilnehmerinnen über (Neben-) Wirkungen der Tumortherapie zu informieren und der Gruppe die Konfrontation mit Trauer und Tod zu erleichtern. Als spezifische Techniken wurden Methoden der Selbsthypnose vorgestellt, mit denen die Patientinnen ihre Schmerzen besser kontrollieren konnten. Die Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe unterzogen sich lediglich der onkologischen Therapie, die sich nicht von der in der Experimentalgruppe unterschied.

Bei der Auswertung der Patientendaten nach zehn Jahren fiel unerwartet auf, dass Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe ihre Krankheit um durchschnittlich 18 Monate länger überlebten als Patientinnen der Kontrolle. Die ersten Unterschiede in der Überlebenszeit konnten dabei frühestens acht Monate nach Ende der Psychotherapie ermittelt werden.

1997 griffen Kogon et al. die Patientendaten aus der oben dargestellten Studie auf und untersuchten, ob der Unterschied der Überlebenszeiten mit verschiedenen schulmedizinischen Behandlungsmethoden oder mit verschiedenen Todesursachen zu erklären sei (193).

Dies ist nicht der Fall gewesen. Den Wissenschaftlern fiel lediglich auf, dass relativ mehr Patienten aus der Kontrollgruppe die Nebennieren entfernt wurden und diese Prozedur an sich mit kürzerer Überlebenszeit verbunden war. Um statistischen Fehler zu vermeiden, verglich man nur die adrenaletomierten Patienten und konnte auch hier zeigen, dass Teilnehmer der Interventionsgruppe diesen Eingriff signifikant länger überlebten.

Diese Studie von Spiegel erregte großes Aufsehen und weckte Hoffnungen auf neue Möglichkeiten in der Versorgung von Krebspatienten. Doch sie war mit zwei großen Makeln behaftet. Zum einen wurden statistische Fehler entdeckt, die später noch ausgeführt werden sollen. Zum anderen war es nie die Absicht der Studienverantwortlichen gewesen, lebensverlängernd zu wirken; der entsprechende Effekt war ein Zufallsbefund.

Deshalb wurden im Laufe der Jahre Versuche unternommen, die Ergebnisse mit methodisch ausgereiften Verfahren zu replizieren.

So veröffentlichten Cunningham et al. eine ähnliche Arbeit, doch wurde nun sehr genau darauf geachtet, statistische Störgrößen zu eliminieren (73). Die Inhalte der Gruppensitzungen waren mit den bereits genannten vergleichbar. Abweichungen ergaben sich durch „Hausaufgaben“, die den Teilnehmerinnen aufgetragen wurden. Erwünscht war eine Reflexion über eigene negative Gedanken und Verhaltensweisen im Alltag. Die Patientinnen wurden gebeten, Alternativen zu entwickeln und sie nach Möglichkeit anzuwenden. Die individuellen Erfahrungen wurden dann in der Gruppe diskutiert, um gemeinsam einen Weg zu einem ausgeglicheneren Lebensstil zu finden. Ein Teil der Patientinnen nahm zusätzlich an einem Wochenendseminar teil, in dem spezielle Fähigkeiten der Krankheitsverarbeitung vorgestellt wurden. Zu den Themen gehörten Entspannungstraining, Stress Management, Zielsetzungstraining, Gedankenkontrolle und der Gebrauch mentaler Imagination.

Auch der Kontrollgruppe wurden mittels Buch und Kassetten Informationen zu diesen Themen zugänglich gemacht. Zusätzlich zu regelmäßigen Telefonaten mit den Therapeuten fanden Befragungen über Selbsthilfestrategien (spezielle Diät, regelmäßige körperliche Betätigung, Konsultation eines Therapeuten, Teilnahme an anderen unterstützenden Gruppen, Teilnahme an Gottesdiensten und Gebrauch des Buches bzw. der Kassetten) statt.

Nach fünf Jahren wurden die individuellen Überlebenszeiten der Frauen ermittelt und es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bestätigt werden.

In einem ähnlichen Ansatz befassten sich auch Edelman et al. mit der Thematik. Auch hier wurden in einem Gruppensetting sowohl kognitive als auch Verhaltenstechniken vorgestellt und vertieft. Um zu Hause Entspannungs- und Meditationstechniken üben zu können, wurden auch hier Kassetten ausgehändigt. Doch nach Auswertung aller Krankheitsverläufe ergaben sich nur Korrelationen zwischen medizinischen Variablen und dem Krankheitsverlauf (92).

Das ausdrückliche Ziel von Goodwin et al. war es, in einer kanadischen Multizenter-Studie die Spiegel Studie zu replizieren. Insgesamt nahmen daran 235 Brustkrebspatientinnen teil und die Intervention entsprach der bereits beschriebenen Gruppentherapie. Den Frauen der Kontrollgruppe stand die Teilnahme an sogenannten „peer groups“ (informelle Treffen von Patientinnen) offen. An alle Frauen wurde in Abständen von vier bis sechs Monaten Informationsmaterial über Brustkrebs und den dazugehörigen Therapiemöglichkeiten, Entspannungstechniken und gesunder Ernährung ausgehändigt.

Überlebensvorteile für Patientinnen der Interventionsgruppe konnten 12 Monate nach Abschluss der Gruppentherapie nicht nachgewiesen werden. Jedoch fiel bei den Frauen, die bei der Ausgangsuntersuchung eine große Belastung durch Angst, Depression und Schmerzen angaben, eine signifikante Verbesserung durch die Teilnahme an der Intervention auf (140).

Von pathologischer Seite aus befasste man sich in den vier gezeigten Arbeiten mit dem metastasierten Mamma-Karzinom. In der folgenden Arbeit von Morgenstern betrachtete man alle Stadien dieser Erkrankung. Es wird darin über das „Exceptional Cancer Patient“ (ECaP) Programm berichtet, ein in New Haven entwickeltes Betreuungsprogramm für Tumorpatienten. Daran nahmen Patienten, Verwandte und Freunde teil. Es beinhaltete wöchentliche, 90-minütige, durch Leidensgenossen unterstützte (Familien-)therapeutische Beratungen. In den Gruppen wurden auch Anleitungen zu Entspannung, positiver mentaler Imagination und Meditation gegeben. Nach Zusammenschau der Daten kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass den Patientinnen keine Verlängerung der Überlebenszeit durch das ECaP Programm ermöglicht werden konnte (246).

Gellert, Maxwell und Siegel bedienten sich in einem zehn Jahre Follow-Up nochmals dieser Daten und konnten ebenfalls keinen Überlebensvorteil durch das ECaP Programm demonstrieren (132).

Über signifikante Auswirkungen einer psychoedukativen Intervention auf das Überleben von Brust- und Prostatakrebs im Frühstadium berichteten Shrock und Mitarbeiter (322). An sechs Terminen, die sich auf ein Jahr verteilten, diskutierten Betroffene und Angehörige unter Anleitung eines Psychologen über Probleme mit der Krankheitsverarbeitung. Kognitive und Verhaltenstechniken wurden dabei ebenso besprochen wie Entspannungstechniken, Möglichkeiten der gesunden Ernährung und der sportlichen Betätigung. Audiokassetten mit Imaginationsübungen wurden ausgehändigt und ermöglichten den Patienten, in häuslicher Umgebung zu üben. Abschließendes Ziel war ein individueller Gesundheitsplan für die Patienten.

Nach sieben Jahren verstarb nicht eine einzige Brustkrebspatientin, die an der Intervention teilnahm. Im Vergleich dazu waren zu diesem Zeitpunkt bereits 12% der Kontrollpatientinnen gestorben. Unter den Prostatapatienten verstarben im Vergleich zur Interventionsgruppe doppelt so viele Patienten der Kontrollgruppe nach sechs Jahren (14% vs. 28%).

Patienten, die an verschiedenen Tumorerkrankungen in unterschiedlichen Stadien litten, nahmen an Gruppentherapien von Ilnyckj und Mitarbeitern teil. Eine dieser Gruppen wurde durch einen Sozialarbeiter geleitet. In einer weiteren war ein Sozialarbeiter nur für die Hälfte der Zeit vor Ort und in einer dritten Gruppe trafen sich lediglich Patienten. Ziel war in jeder der drei Gruppen eine offene Diskussion unter den Teilnehmern.

Die Datenauswertung ergab, dass sich die mittleren Überlebenszeiten der Gruppen nur unsignifikant voneinander unterschieden. Zusammenhänge konnten nur zwischen medizinischen Parametern und Überlebenszeit hergestellt werden (177).

Wie bereits ausgeführt, berichteten Linn et al. über Interventionsergebnisse bei terminal kranken Tumorkranken (212). Hier war es möglich, die Lebensqualität der Patienten

durch Besuche eines Therapeuten signifikant zu erhöhen. Ein Zusammenhang zu einer verlängerten Überlebenszeit konnte jedoch nicht gefunden werden.

Die Bedeutung verschiedener Interventionsformen für die Lebensqualität und den Krankheitsverlauf einer Krebserkrankung untersuchten Wirsching et al. (374). Alle 164 Patienten der Studie litten an einem Bronchialkarzinom (Stadium 1-3b für nicht kleinzellige Zelltypen und alle Stadien für den kleinzelligen Typ). Es wurden 58 Kranke einer Konsiliar-/Liasionsgruppe zugeteilt, in der ein Arzt oder Psychologe etwa sechs Gespräche mit jedem einzelnen Patienten und dessen nächsten Angehörigen führte. 46 Kranken wurden nach einem Vorgespräch weiterführende Beratungen lediglich angeboten. Weitere 60 Personen erhielten lediglich die medizinische Regelversorgung. Hinsichtlich psychologischer Parameter stellte sich überraschenderweise heraus, dass eine hohe Anzahl an Einzelgesprächen zu vermehrter Abwehr, größerer Kritikvermeidung innerhalb der Patientenfamilien, verminderter Hoffnung bei größerer Autonomie und Gesundheitsorientierung führte. Dagegen wurde, wie erwartet, eine große Anzahl von Familiengesprächen mit reduziertem Gefühl der Erstarrung und Isolation in Verbindung gebracht. Ein größerer Zusammenhalt in der Familie und einer vermehrten Besorgtheit füreinander wurde hier ebenfalls beschrieben. Patienten, die an einer großen Anzahl an Familiengesprächen teilnahmen, wurden außerdem als besonders engagiert eingestuft und zeigten vermehrt Hoffnung, allerdings bei verminderter Autonomie.

Bezüglich der Überlebenszeit konnte für Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom festgestellt werden, dass die Konsiliargruppe ohne Einfluss auf das Überleben blieb. Die Patienten mit ausschließlich medizinischer Versorgung überlebten etwa gleich lange und die Patienten, denen lediglich ein Betreuungsangebot unterbreitet wurde, überlebten nur unsignifikant kürzer.

Unterteilt man jedoch die Tumorstadien der einzelnen Patienten, so kam man zu einem bemerkenswerten Ergebnis. Für die Stadien 1-3a zeigte sich kein statistisch bedeutsamer Unterschied der einzelnen Interventionsgruppen. Für Patienten im Stadium 3b aber lag die mittlere Überlebenszeit der Konsiliargruppe bei 19.60 Monaten, bei der nur medizinisch versorgten Gruppe bei 14 Monaten und bei der Gesprächsangebotsgruppe bei 5.60 Monaten. Die Untersucher kamen zu dem Schluss,

dass konfliktzentrierte Vorgespräche ohne weitere Betreuung hier den Verlauf der Erkrankung möglicherweise verschlechterten.

In der Gruppe mit kleinzelligem Bronchialkarzinom fielen ebenfalls deutliche Verlaufsunterschiede auf. Für die Patienten, die an der Konsiliargruppe teilnahmen, wurde eine mittlere Überlebenszeit von 10,14 Monaten errechnet. Patienten, denen Gespräche lediglich angeboten wurden lebten mit durchschnittlich 7,8 Monaten erheblich kürzer. Bei rein medizinischer Betreuung fiel die mittlere Überlebenszeit 6,18 Monaten nochmals geringer aus.

Der Bericht von Richardson über eine edukative Intervention für Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen wird im Abschnitt zur Compliance nochmals angeführt werden (287). Hier soll darauf hingewiesen werden, dass durch eine Schulung der Betroffenen nicht nur die Befolgung ärztlicher Anweisungen, sondern auch die Überlebenszeit signifikant beeinflusst werden konnte. Erstaunlicherweise konnte auch ein von der Compliance unabhängiger, lebensverlängernder Effekt für die Interventionsteilnehmer nachgewiesen werden.

Die Forscher sahen sich in ihren Annahmen bestätigt, dass eine edukative Intervention zu verbesserter Medikamenteneinnahme führt und dadurch lebensverlängernde Effekte erzielt werden können. Doch davon unabhängig schien die Intervention einen signifikant positiven Überlebenseffekt ermöglichen zu haben.

Fawzy untersuchte 1990 als erster den Einfluss einer psychotherapeutischen Intervention sowohl auf die Krankheitsverarbeitung und den Gefühlszustand von Krebspatienten als auch deren Auswirkung auf immunologische Parameter (108, 111). In der Untersuchung nahmen Melanompatienten an sechs Gruppensitzungen teil, in denen folgende Themen diskutiert wurden: in Vorträgen über gesunde Ernährung, sportliche Aktivität und effektiven Sonnenschutz sollte ein größeres Gesundheitsbewusstsein gefördert werden. Des Weiteren erlernten die Teilnehmer Fähigkeiten, besser mit Unsicherheit, Angst und Einsamkeit umzugehen. Auf Verbesserungsmöglichkeiten der Kommunikation sowohl im persönlichen als auch im medizinischen Umfeld wurde eingegangen und die Relevanz sozialer Unterstützung bei der Krankheitsverarbeitung hervorgehoben. Im Abschnitt Stress management erhielten

die Patienten Anleitungen zu Entspannungsübungen. Ziel der Therapeuten war es, Hoffnung unter den Betroffenen zu wecken und eigene Fähigkeiten der Krankheitsverarbeitung zu mobilisieren. Nach sechs Wochen konnte eine Zunahme an Energie unter den Interventionsteilnehmer dokumentiert werden. Nach sechs Monaten waren Patienten aus dieser Gruppe seltener depressiv, erschöpft oder unkonzentriert. Gleichzeitig blieb es bei der signifikanten Zunahme an persönlicher Energie im Vergleich zur Kontrolle.

Im Bereich Coping zeigten sich ebenfalls Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Nach sechs Wochen überwogen in der Interventionsgruppe aktive Methoden der Krankheitsverarbeitung.

Dies konnte auch nach sechs Monaten bestätigt werden. Zu diesem Zeitpunkt fiel auf, dass unter Patienten der Kontrollgruppe häufiger ein passiv-resignativer Verarbeitungsstil anzutreffen war.

Dabei waren die aktiveren Patienten seltener erschöpft und affektiv ausgeglichener. Bei den immunologischen Daten machte man folgende Feststellungen: in der Interventionsgruppe stiegen nach sechs Wochen eine Untergruppe der CD8 T-Lymphozyten signifikant an. Nach sechs Monaten ließ sich der Anstieg einer NK-Zell Subpopulation nachweisen. Die Anzahl sowie die Aktivitätszunahme der NK-Zellen nach Interferongabe überstieg die der Kontrollgruppe. Gleichzeitig wurden weniger CD4 T-Lymphozyten als in der Kontrollgruppe gefunden.

Zusammenhänge zwischen Affekt und Immunsystem konnten nur hergestellt werden, wenn alle Patienten als eine Gruppe behandelt wurden. Dabei zeigte sich eine negative Korrelation zwischen Abnahme von Angst/Depression und Lymphozytenzahl sowie Zunahme der NK-Aktivität nach Interferongabe. Zunahme an Wut war wiederum positiv mit diesen beiden Werten korreliert. Ein Zusammenhang zwischen Coping und Immunsystem konnte nicht gefunden werden.

1993 nahm Fawzy die Patientendaten wieder auf und untersuchte nun den Einfluss seiner Intervention auf die Rezidivrate und das Überleben der Patienten (109). Dabei zeigten sich folgende signifikanten Unterschiede: sieben der 34 Interventionsteilnehmer erlitten ein Rezidiv, drei dieser Patienten starben. Dagegen erlitten 13 Patienten der

Kontrolle ein Rezidiv und aus dieser Gruppe verstarben zehn Personen. Erstaunlicherweise korrelierte das Erleben einer großen Stressbelastung zu Beginn der Untersuchung mit geringerer Rezidivrate und längerem Überleben. Eine Veränderung der erlebten Belastung über die sechs Untersuchungsmonate war nicht in Beziehung zum Krankheitsverlauf zu setzen. Weiterhin waren hohe Aktivität der NK-Zellen und hohe Coping-scores zu Beginn der Untersuchung mit geringerer Rezidivrate (NK-Zellen) und längerem Überleben (Coping) verknüpft. Der einzige Parameter, der durch eine Veränderung im Verlauf der Untersuchung eine signifikante Wirkung zeigte, war eine aktive Krankheitsverarbeitung. Je häufiger Patienten zu einem aktiven Verarbeitungsstil übergingen, umso länger wurden die Überlebenszeiten.

Im letzten Follow-up der Studie aus dem Jahr 2003 zeigte sich, dass sich der Überlebensvorteil für die Interventionsteilnehmer im Laufe der Zeit verkleinerte. In absoluten Zahlen ausgedrückt zeigte sich weder ein Vorteil bezüglich geringerer Rezidivrate noch bei der Überlebenszeit. Nach statistischer Überarbeitung konnte jedoch die Teilnahme an der Intervention noch immer als Prädiktor für längeres Überleben herausgearbeitet werden, wohingegen kein Einfluss auf die Rezidivneigung eines malignen Melanoms gefunden werden konnte (112).

Interventionsstudien zur Beeinflussung der Überlebenszeit bei einer Krebserkrankung

Autor	n	Art der malignen Erkrankung	Intervention	Follow-Up	Ergebnisse
Cunningham 1998 (73)	I=30 K=36	Mamma-Ca	I: Supportive Gruppentherapie und Techniken der kognitiven Verhaltenstherapie K: Informations- material zu Techniken der kognitiven Verhaltenstherapie 1 Termin / Woche über 35 Wochen	5 Jahre	ÜLZ Ø

Edelman 1999 (92)	I=43 K=49	Mamma-Ca	Techniken der kognitiven Verhaltenstherapie 1 Termin / Woche über 8 Wochen, im Anschluss 1 Termin / Monat über 3 Monate	6 Monate	ÜLZ Ø Depression + (direkt nach Intervention, nach 3 bzw. 6 Monaten nicht mehr nachweisbar)
Fawzy 1990 (108, 111)	I=38 K=28	Malignes Melanom	Information, Coping- Strategien, Stress- management, Verhaltens- therapeutische Techniken, supportive Maßnahmen	6 Monate	IS + Coping + Depression + QoL +
Fawzy 1993 (109) Follow-Up	I=34 K=34	Malignes Melanom	s.o.	6 Jahre	ÜLZ +
Fawzy 2003 (112) Follow-Up	I=34 K=34	Malignes Melanom	s.o.	10 Jahre	ÜLZ +
<u>Goodwin</u> 2001 (140)	I=158 K=77	Mamma-Ca	Supportive Gruppentherapie		ÜLZ Ø Schmerz + Stress +

Ilnyckyj 1994 (177)	I=96 K=31		Supportive Gruppentherapie 1 Termin / Woche über 6 Monate	11 Jahre	ÜLZ Ø
Linn 1982 (212)	I=62 K=58	Verschiedene Ca	Individualtherapie 3 Termine / Woche über 12 Monate	12 Monate	ÜLZ Ø Depression Ø QoI +
Morgenstern 1984 (246)	I=34 K=102	Mamma-Ca	Supportive Gruppentherapie (ECaP), Visualisierung 1 Termin / Woche (90 Minuten)	11 Jahre	ÜLZ Ø
Richardson 1990 (287)	I1=22 I2=23 I3=24 K=25	Verschiedene maligne hämatologische Erkrankungen	1: strukturiertes Gesundheits-training plus Hausbesuch 2: Strukturiertes Gesundheits-training plus „shaping“ 3: strukturiertes Gesundheits-training plus Hausbesuch plus „shaping“	6 Monate	ÜLZ + Compliance +
Shrock 1999 (322)	I=50 K=139	Mamma-Ca Prostata-Ca	Supportive Gruppentherapie, Visualisierung 1 Termin / Woche über 6 Wochen (120 Minuten)	7 Jahre	ÜLZ +
Spiegel 1989 (332)	I=34 K=24	Mamma-Ca	Supportive Expressive Gruppentherapie 1 Termin / Woche über 1 Jahr (90 Minuten)	12 Monate	ÜLZ +

Wirsching 1989 (374)	I1=58 I2=46 K=60	Verschiedene Ca	I1: Familien-therapie I2: unspezifische Betreuung bei Bedarf	5 Jahre	Überlebenszeit: I1 > K I2 < I1, K
----------------------------	------------------------	--------------------	--	---------	---

4.4. Psychotherapeutische Interventionen zur Verbesserung der Compliance und Utilization

In der Untersuchung von Richardson wurden drei verschiedene edukative Maßnahmen für die Patienten angeboten (287).

Einem einstündigen Diavortrag über die vorliegenden Tumorerkrankungen folgte ein kurzer Vortrag über die zu erwartenden Nebenwirkungen der Therapie. Im Anschluss blieb Zeit für Fragen und Diskussionen.

Einen weiteren Bestandteil der Intervention bildeten Hausbesuche von Krankenschwestern. In der häuslichen Umgebung wurden Merkhilfen erarbeitet, um die regelmäßige Einnahme der Medikamente sicherzustellen. Jeweils ein Familienmitglied wurde hinzugezogen und gebeten, einen Vertrag zu unterzeichnen, nachdem Hilfe bei der Einnahme der Medikamente und bei der Einhaltung von Arztterminen zugesichert wird.

Einen dritten Punkt bildete das „shaping“. In einem ersten Schritt, noch während des Klinikaufenthaltes, erklärte eine Schwester dem Patienten dessen Medikamente. Sie erwähnte den Namen, die gewünschte Wirkung, die zu erwartenden Nebenwirkungen und schlug einen Einnahmeplan vor. Im nächsten Schritt war nun der Patient aufgefordert, der Schwester zu demonstrieren, dass er die unterschiedlichen Medikamente und Dosierungen verstanden hatte. Von nun an erinnerte der Patient die Schwester an den Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme und schließlich nahm der Patient seine Medikamente selbstverantwortlich unter der Überwachung einer Schwester ein.

Es wurden insgesamt drei Interventionsgruppen gebildet. Alle Teilnehmer nahmen an dem Unterricht teil. Für jeweils ein Drittel der Teilnehmer schloss sich dann ein Hausbesuch oder das „shaping“ oder beides zusammen an.

Bei der Auswertung der ermittelten Daten konnte im Vergleich zur Kontrolle eine signifikante Verbesserung der Compliance, sei es als Medikamenteneinnahme oder als Einhalten von Arztterminen ausgedrückt, für alle Patienten festgestellt werden, die an einem der drei Interventionsangebote teilnahmen. Darüber hinaus konnte ein Überlebensvorteil für Teilnehmer einer der drei Interventionsgruppen dokumentiert werden.

Ein weiterer, wenig beachteter Aspekt ist die Wiedereingliederung von Tumorpatienten in das Berufsleben. In einer Arbeit von Maguire konnte gezeigt werden, dass Brustkrebspatientinnen, die vor und nach Mastektomie von einer Schwester bezüglich ihrer Erkrankung und Therapie beraten wurden, zwar nicht weniger unter Ängsten und Depressionen litten als Patientinnen der Kontrolle, doch die Interventionsteilnehmerinnen fanden signifikant früher an den Arbeitsplatz zurück (225).

Interventionsstudien zur Verbesserung der Utilization

Autor	N	Art der malignen Erkrankung	Intervention	Messmethoden	Ergebnisse
Maguire 1983 (225)	I=75 K=77	Mamma-Ca	Beratung durch speziell ausgebildete Krankenschwester vor Operation/Entlassung (ev. Partner einbezogen)	18 Monate	<u>Return to work</u> + Nebenwirkungen + Schmerz Ø Support + Qol +
Richardson 1990 (287)	I1=22 I2=23 I3=24 K=25	Verschiedene maligne hämatologische Erkrankungen	1: strukturiertes Gesundheitstraining plus Hausbesuch 2: Strukturiertes Gesundheitstraining plus „shaping“ 3: strukturiertes Gesundheitstraining plus Hausbesuch plus „shaping“	6 Monate	Compliance + ÜLZ +

4.5. Unterteilung der Interventionen nach Einzel- und Gruppensetting

4.5.1. Individuelles Setting

Interventionen mit einzelnen Patienten bieten sich vor allem in Situationen an, in denen der Umgang mit Angst und Depression erleichtert und persönliche Ressourcen gestärkt werden sollen. Einzeltherapien sind auch bei der Aufarbeitung der Lebensbiografie, bei der Unterstützung einer (neuen) Sinnfindung und bei der Neuorientierung im Verlauf der Erkrankung von besonderer Bedeutung. Schließlich erleichtert ein individueller Zugang das Erlernen von Imaginations- und Entspannungstechniken.

Als eine „landmark study“ bezeichnen Jacobson und Hann die Interventionen von Worden (181). Mittels Techniken der kognitiven Verhaltenstheorie erlernten die Teilnehmer, ihre Stressbelastung zu reduzieren (375). Auch die bereits beschriebene, erfolgreiche Studie von Greer (146) fand in einem individuellen Setting statt.

In der Untersuchung von Linn (212) konnte in einem individuellen Ansatz die Lebensqualität selbst schwerstkranker Patienten verbessert werden.

Tabelle mit individuell durchgeführten Interventionen

Autor	n	Art der malignen Erkrankung	Intervention	Follow-Up	Ergebnisse
Arakawa 1997 (14)	I=30 K=30	Verschiedene Ca	Individuelle progressive Muskelrelaxation	2 Stunden vor Chemotherapie	Angst +
Arathuzik 1994 (15)	I1=8 I2=8 K=8	Mamma-Ca	1. Individuelle Anleitung in Entspannungs-, Imaginations-, Atemtechniken (75 Minuten) 2. plus Vermittlung von Coping-Mechanismen (120 Minuten)	Nach Intervention	Angst – Depression Ø QoL +

Carey 1987 (48)	I + K = 45	Verschiedene Ca	Progressive Muskelrelaxation u. Visualisierung, 1. professionell 2. semi-professionell 3. durch Tonband vermittelt 5 Termine / 2 Monate (60 Minuten)	2 Wochen	II: Angst + 12: Angst Ø 13: Angst Ø
Dodd 1987 (85)	I=30 K=30	Verschiedene Ca	Individuelles Informationsmaterial über die Nebenwirkungen der Behandlung, durch Therapeuten ausgehändigt und erläutert	6 Wochen	Angst Ø Coping Ø QoL +
Linn 1982 (212)	I=62 K=58	Verschiedene Ca	Individualtherapie 3 Termine / Woche über 12 Monate	12 Monate	<u>Depression Ø</u> QoL + ÜLZ Ø
Maguire 1980 (224)	I=75 K=77	Mamma-Ca	Individualtherapie	18 Monate	Angst + Depression +
Marchioro 1996 (229)	I + K = 36	Mamma-Ca	Individualtherapie 1 Termin / Woche über 9 Monate (50 Minuten) und Familienberatung 1 Termin / jeder 2. Monat über 9 Monate	9 Monate	Depression + QoL +
Worden 1984	I=59 K=58	Verschiedene Ca	Coping Strategien, prog. Muskelrelaxation	12 Monate	Coping + Stress +

4.5.2. Gruppensetting

Gruppentherapien bieten sich zum einen als Kurzzeitinterventionen (bis 4 Monate) zur Informationsvermittlung bei Erstdiagnose der malignen Erkrankung an. Sie bieten sich ebenfalls an, um für die Lebensqualität günstige Coping-Mechanismen zu erlernen und einzuüben (197). Aufgrund der emotionalen Unterstützung durch die Mitpatienten und der besonderen Möglichkeit, eigenen Gefühlen Ausdruck zu verleihen, bieten sich längerfristige Gruppentherapien gerade im chronischen bzw. palliativ-terminalen Verlauf der Erkrankung an. Die Studien von Spiegel (332) und Fawzy (108, 111) sind gute Beispiele für einen solchen gruppentherapeutischen Ansatz.

Beispiele für Interventionen im Gruppensetting

Autor	n	Art der malignen Erkrankung	Intervention	Messmethode	Ergebnisse
Fawzy 1990 a + b (108, 111)	I = 38 K = 28	Malignes Melanom	Information, Copingstrategien, Stress-management, Verhaltenstherapeutische Techniken, supportive Maßnahmen	6 Monate	IS + QoL + Coping +
Jacobs 1983 (180)	I1=25 I2=20 K=18	M. Hodgkin	1. Informationsbroschüre und Newsletter über die Erkrankung 2. Unstrukturierte Supportive (Peer-) Gruppensitzungen 1 Termin / Woche über 8 Wochen (90 Minuten)	Nach Intervention	I1 Angst+ Information + I2 Ø
Johnson 1982 (185)	I=26 K=26	Verschiedene Ca	Informationsvermittlung, Coping Strategien, supportive Maßnahmen 2 Termine / Woche über 4 Wochen (90 Minuten)	4 Wochen	Angst +

McQuellon 1998 (241)	I+K=150	Verschiedene Ca	Einmalige Führung durch die Klinik, allgemeine Informationen und eine Fragestunde mit einem Onkologen	Nach Intervention	Angst + Depression + Stress + Information+
Richardson 1997 (289)	I1=16 I2=16 K=15	Mamma-Ca	1. supportive Gruppentherapie 2. Entspannungs-, Atem-, Visualisierungsübungen, Coping-Strategien 1 Termin / Woche über 6 Wochen (60 Minuten)	7 Wochen	Coping + Stress + Support + QoL +
Spiegel 1989 (332)	I=34 K=24	Mamma-Ca	Supportive Expressive Gruppentherapie 1 Termin / Woche über 1 Jahr (90 Minuten)	12 Monate	Angst + Schmerz + ÜLZ +

4.5.3. Vergleiche zwischen einzelnen Interventionsformen

Nur sehr wenige Studien verglichen zwei verschiedene Therapieformen in ihrer Wirksamkeit miteinander. Grundsätzlich lässt sich sagen, dass strukturierte, von professionellen, ausgebildeten Therapeuten geleitete Interventionen den unstrukturierten, von wenig erfahrenem Personal geleiteten Therapien überlegen sind (334). Kombinationen von Interventionstypen zeigen Vorteile gegenüber einzeln angewandten Verfahren (109, 110) und dabei sind gruppentherapeutische Ansätze in ihrer Wirksamkeit individuellen Ansätzen mindestens gleich zu setzen. Nicht wenige halten das Gruppensetting für den am besten geeigneten Ansatz, Tumorpatienten gleichzeitig emotional und dabei kosteneffektiv zu unterstützen (161, 334).

Studien mit Vergleichen einzelner Therapieformen:

Autor	n	Art der malignen Erkrankung	Intervention	Follow-Up	Ergebnis
Cain 1986 (47)	I=21 K=28	Gynäkolog. Ca	Informationsvermittlung, Copingtechniken, Entspannungstechniken, emotionale Unterstützung 1. individuell oder 2. in Gruppen 1 Termin / Woche über 8 Wochen	6 Monate	Angst + QoL + Stress + <u>Depression +</u> <u>I1 = I2</u>
Davis 1986 (74)	I1=7 I2=5 K=7	Mamma-Ca	1. prog. Muskelrelaxation und Biofeedback 2. prog. Muskelrelaxation und kognitive Verhaltenstherapie 13 Termine / 8 Wochen	8 Monate	Angst Ø Depression Ø IS + I1=I2
Evans 1995 (98)	I1 + I2 + K = 78	Verschiedene Ca	1. Supportive Gruppentherapie oder 2. kognitive Verhaltenstherapie in Gruppen 1 Termin / Woche über 8 Wochen	6 Monate	I1 Angst + I1=I2 Depression +
Mantovani 1996 (228)	I1 + I2 + I3=74	Verschiedene Ca	1. Antidepressiva 2. Antidepressiva plus sozialer Support durch Freiwillige Helfer 2-3 Termine/Woche über 6 Monate (60 Minuten) 3. Antidepressiva plus Autogenes Training 1 Termin / Woche über 6 Monate (50 Minuten)	Nach Intervention	QoL + Angst + Depression + Schmerz + (I2 = I3 > I1)

Telch 1986 (347)	I1=13 I2=14	Verschiedene Ca	1. Copingstrategien 2. Non-direktive supportive Gruppentherapie 1 Termin / Woche über 6 Wochen (mind. 90 Minuten)	3 Monate	I1. Depression + I1 und I2 Angst +
------------------------	----------------	--------------------	---	----------	---

5. Diskussion

Maligne Erkrankungen stellen auf mehreren Ebenen eine der größten Herausforderungen der Medizin dar. Die Entwicklungen der letzten Jahrzehnte ermöglichen es heute, die Überlebenszeiten bei Tumorerkrankungen zu verlängern und die Patienten in ca. 40% der Fälle sogar zu heilen (71, 305). Parallel mit diesen Entwicklungen verschob sich der Fokus der Forschung, so dass heute neben der Verlängerung der Überlebenszeit auch die Lebensqualität der Patienten als Erfolgskriterium einer Krebstherapie (71) gilt. In der modernen Medizin werden Versorgungsangebote aber auch immer mehr nach dem Kriterium der „Utilisation“ überprüft, worunter sowohl das maximale Ausnutzen vorhandener Strukturen als auch ein möglicher Kostenvorteil durch die Kombination verschiedener Angebote verstanden wird (271).

In dieser Arbeit sollen Zusammenhänge zwischen psychosozialen Faktoren und Tumorerkrankungen skizziert werden. Zusätzlich soll der Frage nachgegangen werden, ob psychotherapeutische Interventionen geeignet sind, das aktuelle medizinische Angebot im Hinblick auf Lebensqualität, Überlebenszeit und optimale Versorgung zu optimieren.

5.1. Auswirkungen von Tumorerkrankungen auf die Lebensqualität

In den weiteren Ausführungen wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität in Anlehnung an Cella definiert: „Health-related quality of life refers to the extend to

which one's usual or expected physical, emotional and social well-being are affected by a medical condition or its treatment" (53).

Auf psychischer Ebene beschreiben Weisman und Worden die Krebsdiagnose als die am meisten mit Stress verbundene medizinische Diagnose (367). Praktisch alle Betroffenen erleben im Zusammenhang mit dieser Diagnose eine psychische Krise, die im Allgemeinen nach sechs bis acht Wochen abklingt (214, 293). Doch für viele Krebspatienten bleibt das Ausmaß der Belastung hoch. Untersuchungen gehen davon aus, dass annähernd jeder zweite unter Symptomen leidet, die für eine psychiatrische Erkrankung qualifizieren (82). An erster Stelle sind dabei Anpassungsstörungen (68%) zu nennen, unter denen meist nur unterschwellige Symptome beschrieben werden (340). Doch in einer nicht unerheblichen Anzahl der Fälle (ca. 21%) gleiten Patienten mit einer Anpassungsstörung in eine Depression oder Suchtproblematik ab (9). Die Prävalenzraten von Angststörungen und Depression unterliegen extremen Schwankungen (1-58%) (78, 167, 187, 230, 231, 239). Realistisch scheint die Einschätzung zu sein, dass zwischen 20 und 33% der Betroffenen an einer klinisch relevanten Angststörung oder Depression leiden (77, 148, 266, 274). Von großer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, dass sich bei Vorliegen einer Depression das Suizidrisiko unter Tumorpatienten um den Faktor 25 erhöht (154). Bezüglich der Posttraumatischen Belastungsstörung, die erst in den letzten Jahren auch im Zusammenhang mit Krebserkrankungen erforscht wird, geht man von Prävalenzraten um ca. 14% aus (118). Nicht wenige Forscher sehen in diesen Angaben jedoch lediglich „the tip of the distress iceberg“ (153).

Hinsichtlich der physischen Belastungen einer Tumorerkrankungen muss davon ausgegangen werden, dass tumorbedingte Schmerzen nur bei etwa 30% bis 50% der Patienten adäquat therapiert werden (88, 273). Und nicht immer ist die alleinige schulmedizinische Schmerztherapie erfolgreich (60). Wechselwirkungen zwischen Schmerz und psychischen Komorbiditäten sind seit längerem bekannt (232, 338) und Forderungen nach multidisziplinären Schmerztherapien daher nicht neu (371).

Als weitere physische Belastungen bei Krebs zählen trotz der Weiterentwicklungen der Pharmaindustrie Übelkeit und Erbrechen. Noch immer gehören sie zu den häufigsten und unangenehmsten Begleiterscheinungen der Tumortherapie und belasten in etwa jeden zweiten Patienten (253). Oftmals sind Medikamentenkombinationen zur Behandlung nötig. Die Ergebnisse sind dabei nicht immer befriedigend (252, 339, 353, 372).

Auf sozialer Ebene erwachsen durch Tumorerkrankungen sowohl im privaten als auch im gesellschaftlichen Bereich enorme Probleme. Tumorpatienten müssen leider noch allzu oft mit Gefühlen der Isolation, Stigmatisierung oder gar Schuld umgehen lernen (90, 159, 223). Dies hat oft erhebliche Konsequenzen für enge Partnerbeziehungen (119, 195). Doch auch berufliche Beziehungen werden durch eine maligne Erkrankung oft auf harte Proben gestellt (71). Lediglich 62% der Tumorpatienten finden in ihren angestammten Beruf zurück (329), was sich wiederum ungünstig auf das psychische Befinden auswirkt (17, 157). Umgekehrt tragen psychische Faktoren wie Angst und Depression sowie Schmerzen erheblich zur Arbeitsunfähigkeit bei (119, 283, 304).

5.2. Psychosoziale Faktoren und deren Auswirkungen auf eine Tumorerkrankung

Die Frage, ob große psychische Belastungen den Krankheitsverlauf bei Krebs verändern können, muss offen bleiben. Neben Studien, die keinen solchen Zusammenhang zwischen vorangegangenen Life-Events oder aber aktuellem Stress feststellen konnten (18, 41, 141, 169, 173, 182, 354) existieren weitere mit positiven Resultaten (121, 169, 209, 368).

In mehreren Untersuchungen fiel auf, dass die eigene Einschätzung der Schwere der Belastung mit Überlebenszeiten verknüpft werden konnte (129, 281). Der Einfluss von Life-events kann insgesamt als gering eingestuft werden kann, ohne jedoch zu übersehen, dass offensichtlich objektive und subjektive Unterschiede der Belastungen bedeutungsvoll sind (311).

Bezüglich der verlaufsbestimmenden Einflüsse von Angst und Depression liegen ebenfalls heterogene Ergebnisse vor. Je nach Tumorentität finden sich Untersuchungen, die einen derartigen Zusammenhang postulieren oder ablehnen (10, 38, 183, 244, 260) (99, 139, 170, 362). Insgesamt wird nur mit größter Zurückhaltung über einen Zusammenhang zwischen Angst, Depression und Krankheitsverlauf gesprochen (175, 311). Doch aktuelle Studien zu extrem aufwendigen Therapieoptionen (hämatologische Stammzelltransplantationen) legen die Vermutung nahe, dass sich Depressivität durchaus ungünstig auf den weiteren Krankheitsverlauf auswirken kann (276).

In Anbetracht der vermuteten Prävalenzraten der PTSD im Rahmen einer Tumorerkrankung erstaunt es ein wenig, dass Studien über den direkten Zusammenhang von PTSD und Krankheitsverlauf nicht existieren.

Verschiedenste Mechanismen der Krankheitsverarbeitung von Krebspatienten wurden im Hinblick auf den Verlauf untersucht. Die Ergebnisse sind dabei sehr uneinheitlich. Die beiden wohl am häufigsten zitierten Coping-Mechanismen werden als „fighting-spirit“ und „hopelessness-helplessness“ bezeichnet. Patienten, die mit großem „fighting-spirit“ an die Herausforderung ihrer Erkrankung herangingen, erlebten in verschiedenen Studien einen günstigeren Krankheitsverlauf (109, 145, 169, 355). Andere Forscher konnten wiederum keinen solchen Zusammenhang finden (76), doch tendenziell und „mit aller Vorsicht“, wie Faller schreibt, könne man behaupten, dass „fighting-spirit“ mit einer günstigeren Prognose verknüpft zu sein scheint (100).

Bei den als „hilf- und hoffnungslos“ eingestuften Patienten wurden im Bezug auf den Krankheitsverlauf wiederum sehr unterschiedliche Ergebnisse gefunden (40, 83, 145, 184, 309) (50, 51, 63, 76, 183, 260, 292).

Wie bei weiteren Coping-Mechanismen wie Selbstachtung, Gefühl der Kontrolle, Verstärkung und Ängstlichkeit auch, bleibt die Frage letztlich offen, ob die Art der Krankheitsverarbeitung nicht als Ausdruck der Schwere der jeweiligen Erkrankung auf psychischer Ebene gewertet werden muss (213).

Zusammenfassend lässt sich zu den bisher genannten psychologischen Faktoren feststellen, dass keine Einigkeit darüber besteht, ob psychologische Faktoren den

Krankheitsverlauf bei Krebs beeinflussen können (100). Edelman fasste die Thematik so zusammen: „Based on currently available evidence, improved psychological outcome is neither a necessary nor sufficient factor for extended survival to occur (93)“.

Im Gegensatz zu den vorangegangenen Punkten gilt der verlaufsbestimmende Einfluss sozialer Unterstützung als gesichert. Dies belegen Studien mit Tumorpatienten als auch Untersuchungen mit anderen lebensbedrohlichen Erkrankungen (50, 51, 96, 129, 169, 360). Dabei stellt die Größe des sozialen Netzwerkes alleine wohl nicht das entscheidende Kriterium für den Krankheitsverlauf dar (96, 175, 287). Vielmehr erweist sich die Qualität sozialer Unterstützung offenbar als wichtiger Faktor in diesem Zusammenhang. Ein soziales Umfeld, das den Patienten seiner subjektiven Meinung nach gut unterstützt (96) und sich aus (medizinischen!) Vertrauenspersonen rekrutiert (237, 363), hat sich als besonders vorteilhaft erwiesen.

Im extremen Setting einer hämatologischen Stammzelltransplantation hat sich eine als ungünstig wahrgenommene soziale Unterstützung als negativer Prädiktor für den weiteren Krankheitsverlauf erwiesen (124).

5.3. Ergebnisse der Psychoneuroimmunologie

Onkologische Forschungen im Bereich der Psychoneuroimmunologie konzentrierten sich lange Jahre auf die Achse Psyche – Immunsystem – Tumor. Es ist inzwischen unbestritten, dass die körpereigenen Abwehrsysteme maligne Zellen detektieren und angreifen können (13, 21, 37, 62, 70, 138, 178, 227, 269, 277, 314, 343-346, 357, 370, 377). Unklar bleibt bis heute die genaue Rolle des Immunsystems im Kampf gegen den Krebs. Neue Arbeiten gehen davon aus, dass dem Immunsystem v.a. bei der Bekämpfung von Mikrometastasen Bedeutung zukommt (21). Nun ist schon seit längerem bekannt, dass das Immunsystem eng mit dem Nervensystem verknüpft ist und sich sogar konditionieren lässt (1, 20, 168, 267, 327). Es konnte ebenfalls nachgewiesen werden, dass stress-spezifische Hormonveränderungen (v.a. Katecholamine und Cortisol) relevante Bestandteile des Immunsystems ungünstig im Sinne einer Tumorabwehr beeinflussen können (39, 61, 163, 320). Neueste Untersuchungen belegen

Stresswirkungen auf Mechanismen, die in den letzten Jahren im Zusammenhang mit einem ungünstigen Tumorverlauf in Verbindung gebracht werden konnten.

Stresswirkungen auf tumorrelevante Mechanismen

Stresswirkung	Autor
Reaktivierung von Virusinfektionen mit onkogener Wirkung	Glaser (133)
Induktion von Tumorzellproliferation	Vazquez (359)
Begünstigung der Expression von Onkogenen	Lutgendorf (216)
Zunahme an DNA-Schäden	Yang (379)
Abnahme der DNA-Reparatur	Yang (379)
Steigerung des Austauschs von Schwesterchromatin	Glaser (133)
Unterdrückung der Tumorzell-Apoptose	Lutgendorf (216)
Förderung von Angiogenesefaktoren	Costanzo (68)
Konzentrationssteigerung tumorbegünstigender Cytokine	Dentino (80) Frommberger (126) Kiecolt-Glaser (191)
Förderung der Metastasierungsneigung	Masur (236) Yang (379)
Steigerung der Resistenz gegen Chemotherapeutika	Scambia (306) Su (341)

Psycho-Onkologen vermuten, dass die Wechselbeziehungen zwischen Nervensystem, Immunsystem und malignem Prozess verlaufsbestimmende Effekte besitzen: „The brain is such a complex and elegant organ system that it would be strange indeed if it did not control behavior and physical processes in a way that has survival value“ (330). Sogar namhafte Onkologen wie der Franzose Salomon schließen sich dieser Meinung an: „Cancer is a complex disease, and complex systems have structures that are greater than the sum of their parts...we should not assume that all cancers are genetic diseases and evolve linearly from a single cell...“ (301). Doch die optimistischen Prognosen wie die von Greer, der 1999 die Psychoneuroimmunologie als „the most promising research approach“ hinsichtlich einer Wechselbeziehung zwischen Tumor und psychosomatischen Faktoren (147) bezeichnete, bestätigten sich bis heute nicht. Vielmehr ist festzustellen, dass „...some researchers have questioned whether stress-related immune changes are the type or magnitude to influence tumor growth and metastasis“ (192). Dabei sollte jedoch beachtet werden, dass die reduktionistischen Forschungsansätze der modernen Medizin nicht immer die erwünschten Ergebnisse liefern können: “However, the immune system is a highly complex and, as yet, little understood system with multiple mechanisms and backup systems. Selecting out only certain factors at a few points in time is not adequate to explain the phenomenon” (109). So weist Grulke darauf hin, dass die Bedeutung des Immunsystems je nach Phasen einer Tumorerkrankung verschieden sein kann (151). Andererseits konzentrierte sich die Forschung nicht auf einzelne Tumorentitäten sondern versuchte, allgemeine Erkenntnisse zu gewinnen. Dabei gibt Greer zu bedenken: „it is highly improbable, that psychological processes play a significant role in the course of all or even most cancers“ (147). Die in der Tabelle zusammengefassten Ergebnissen führen möglicherweise zu neuen Ansätzen, mit denen unter Aussparung des Immunsystems die Wechselwirkungen von Psyche und Tumor beforscht werden können.

5.4. Zusammenhänge zwischen Tumorerkrankungen, Utilization und Compliance

Im Falle einer Tumorerkrankungen geht man davon aus, dass eine hohe Stressbelastung die medizinische Behandlungszeit verlängert und somit die Krankheitskosten erhöht

(380). Hohe Depressionsraten gehen ebenfalls mit größerem Bedarf an Medikamenten einher (213). Schlecht informierte Patienten leiden häufiger unter Stress, Ängsten und Depressionen und laufen so öfter Gefahr, suboptimale Therapieentscheidungen zu treffen (103, 105, 130, 153). Andererseits geht man davon aus, dass die Compliance von Tumorpatienten insgesamt als verbesserungswürdig eingestuft werden muss (49, 114, 120, 179, 208, 287).

Doch zu diesem Themenbereich liegen erstaunlicherweise nur spärliche Forschungsergebnisse vor. In bisherigen Untersuchungen konnte eine „Dosis-Reaktionsbeziehung“ nachgewiesen werden. Diese besagt, dass solche Patienten eine günstigere Prognose aufweisen, die schulmedizinische Therapieanforderungen besser befolgen (27, 42). In Anbetracht der potentiell lebensverlängernden Wirkung einer verbesserten Compliance sind weitere Forschungen auf diesem Gebiet unerlässlich und längst überfällig.

5.5. Interventionen zur Steigerung der Lebensqualität und Verbesserung des psychischen Befindens

Die überwiegende Mehrheit der Forscher geht davon aus, dass psychosomatische Interventionen geeignet sind, die Lebensqualität von Tumorpatienten signifikant zu verbessern (125, 148, 197, 238, 243). Die Studie von Linn zeigte eindrucksvoll, dass durch eine Intervention eine Verbesserung der Lebensqualität selbst bei terminal Kranken möglich ist (212). Aus den Arbeiten von Gündel, Okamura und Rütter geht hervor, dass der Kommunikation mit dem Patienten eine entscheidende Rolle zukommt (152, 268, 299), um die Lebensqualität anzuheben und um Angst und Depression zu reduzieren. Das besondere an der Untersuchung von Rutter war das Trainingsprogramm für Ärzte, das zu den Verbesserungen in den angesprochenen Bereichen führte. „The physician should be an minister of hope and comfort to the sick, since life may be lengthened or shortened not only by the acts but by the words or manner of the physician....“ heißt es im Codex für Medizinethik der American Medical Association aus dem Jahre 1847 (6). Erstaunlicherweise bemühen sich große Vereinigungen wie die

ASCO erst in letzter Zeit um eine Modifikation ihres Curriculums für angehende Onkologen (349), um Grundlagen der Kommunikation mit den Betroffenen zu erlernen. Die Untersuchung von Greer belegt eindeutig, dass mit Hilfe von Interventionen auch so komplexe Vorgänge wie die Krankheitsverarbeitung zu Gunsten der Patienten modifiziert werden können. Doch die Studie weist auf einen weiteren Missstand hin. Denn in der Untersuchung profitierten gerade die Patienten, die durch große psychische Belastungen auffielen. Da ein solches Screening in vielen Studien unterlassen wurde, ist es nicht verwunderlich, dass sich solche Autoren zu Wort melden, die am Sinn psychotherapeutischer Interventionen für Krebspatienten zweifeln. "Overall, the results of this review lead us to be considerably less enthusiastic about the likely benefits of psychosocial therapies for cancer patients than do the results of other recent reviewers" (263). Da selbst Skeptikern auffiel, dass „psychosocial interventions may have weak effect on well being and may be most relevant in populations screened for psychical stress" (297), wird es zukünftig noch mehr darauf ankommen, gerade die Patienten mit besonderen psychischen Belastungen zu betreuen bzw. in Forschungsarbeiten einzuschließen.

5.6. Interventionen mit Einfluss auf somatische Zielvariablen

Bei den Interventionen, die physische Aspekte einer Tumorerkrankung beleuchteten, stellten sich körperbezogene Ansätze als besonders geeignet heraus (150, 251, 342). Wie mit den Arbeiten von Gruber gezeigt, lässt sich das Immunsystem durch Techniken wie Entspannungsverfahren oder Visualisierungen signifikant beeinflussen (150). Doch die Bedeutung dieser Veränderungen für den Verlauf der malignen Erkrankung bleibt unklar. Selbst Fawzy konnte in seiner Studie keine stringente Verbindung zwischen Psyche, Immunsystem und Tumorerkrankung herausarbeiten (108, 111, 112). Vielleicht rücken die Mechanismen in der Tabelle in den Fokus künftiger Forschungsarbeiten, um Zusammenhänge zwischen Psyche, Körpervorgängen und Krankheitsverlauf bei Krebs aufzuklären.

Werden körperbezogene Therapien bei Patienten mit Übelkeit oder Schmerzen angeboten, so ergeben sich daraus signifikante Vorteile für die Patienten (251, 342). Ein

Vorteil für die Lebensqualität der Betroffenen ist demnach unbestritten. Wie noch auszuführen sein wird, fehlt jedoch für eine weitläufige Implementierung entsprechender Angebote offenbar auch eine Vorstellung der potentiellen Kostenersparnisse. Denn durch den Bedarf verschiedener Wirkstoffe zur Behandlung dieser Symptome fallen hier beträchtliche Kosten für Medikamente an. Und wie bereits beschrieben, stellen die Nebenwirkungen Übelkeit und Erbrechen häufige und ungünstige Einflussfaktoren auf die Patientencompliance dar. Durch eine potentielle Verzögerung oder den vermeintlichen Abbruch einer Therapie aufgrund von Übelkeit und Erbrechen sind weitere Kosten bereits vorgebahnt; nicht mit „eingerechnet“ ist hier der „Preis“, den der einzelne Betroffene bei schlechterem Krankheitsverlauf zu zahlen hat.

5.7. Interventionen zur Verbesserung der sozialen Unterstützung

Der positive Einfluss sozialer Unterstützung sowohl auf die Lebensqualität als auch auf die Überlebenszeit ist unbestritten (50, 51, 96, 129, 169, 360). Psychosozialen Interventionen wird nun im Allgemeinen zugesprochen, unterstützend – „supportiv“ – zu sein. Erstaunlicherweise fand Owen bei seinen Recherchen nur zwei Interventionsstudien, in denen explizit nach Auswirkungen der angewandten Therapien auf das soziale Gefüge der Patienten gefragt wurde (149, 271, 302). Owen muss in seiner Zusammenschau deshalb konstatieren: „As such, the extant literature is largely unable to adress even the most fundamental question of whether „support“ groups actually increase levels of available social support“ (271).

Studien aus dem klinischen Alltag belegen, dass es für Ärzte oft schwierig ist, den Bedarf an sozialer Unterstützung unter ihren Patienten korrekt einzuschätzen (326). Darüber hinaus fehlen den Ärzten oft die entsprechenden Voraussetzungen, um gegenüber den Patienten supportiv wirken zu können. Wirsching schreibt dazu wörtlich: „Gelegentlich scheint guter Wille der Leistungsanbieter als hinlängliche Qualifikation gewertet zu werden. Nicht immer wird den Erwartungen und Bedürfnissen der Kranken selbst ausreichend Gehör verschafft. Immer wieder drängt sich der Eindruck auf, dass Konflikte und Enttäuschungen bereits im Ansatz vorgebahnt sind, so dass eine ohnehin

äußerst komplizierte und belastungsreiche Situation zusätzlich erschwert, wenn nicht gar zum schlechteren gewendet wird. Dies geschieht ungeachtet der allerbesten Vorsätze aller Beteiligten“ (374).

Nach neuesten Studien könnten sich Sozialkontakte, die als Belastung erlebt werden, gerade bei sehr aufwändigen Therapieverfahren als ungünstig für den weiteren Verlauf herausstellen (124). Es gibt demnach vermehrt Hinweise darauf, dass "the wrong person may offer inappropriate help at the worst possible time" (298). Der dringende Bedarf an erweiterten Kenntnissen zur besseren sozialen Unterstützung von Tumorpatienten wird somit offensichtlich.

5.8. Psychoonkologische Interventionen und deren Auswirkung auf die Überlebenszeit

Aktuelle Reviews finden keinen Zusammenhang zwischen psychotherapeutischen Interventionen und der Verlängerung der Überlebenszeit bei Krebs (55). Die vielzitierte Studie von Spiegel erwies sich im Nachhinein als mit zu vielen methodischen Fehlern behaftet (122, 332). Explizite Replikationsversuche schlugen fehl (140). Und selbst in den Studien, in denen solche Zusammenhänge auffielen (112, 322, 374) fehlen schlüssige Konzepte der zugrunde liegenden Mechanismen. In früheren, nicht zitierten Studien wurde je nach Ergebnis ein theoretischer Unterbau geliefert, der sich v.a. auch in den Diskussionen mit anderen medizinischen Fachbereichen als kontraproduktiv erwies. Fallor schrieb dazu: „Alle diese manchmal etwas spitzfindigen Überlegungen wirken nicht immer überzeugend.“ (100). Doch die Zusammenhänge zwischen Psyche und Überlebenszeit sind noch weitgehend unverstanden. “We are entering the 21st century with 20th century science and technology and a 19th century understanding what it tells us about mind-body relationships” (333), meint einer der renommiertesten Vordenker der Psycho-Onkologie, David Spiegel. Interessanterweise belegen aktuelle Studien den Einfluss psychischer Faktoren in einem medizinisch-immunologisch hochspeziellen Setting wie z.B. der hämatologischen Stammzelltransplantation (124, 276). Möglicherweise können hier in Zukunft relevante psychoneuroimmunologische Verbindungen herausgearbeitet werden.

5.9. Psychoonkologische Intervention zur Verbesserung der Utilization und Patientcompliance

Einer dieser potentiell lebensverlängernden Mechanismen ist offenbar die Compliance. Mit seiner Intervention konnte Richardson die Mitarbeit seiner Patienten erhöhen, was zu einem signifikanten Überlebensvorteil führte (287). Der Autor ist überzeugt, dass „Improved patient survival depends upon the ability of the medical and research communities to develop effective strategies to address these issues“ (288). Doch befindet sich die Patientcompliance offenbar nicht im Fokus wissenschaftlichen Interesses: „This area of research is poorly studied and fraught with difficulties in study design.“ (288). Bisherige Ergebnisse lassen vermuten, dass der Kommunikation zwischen Arzt und Patient eine herausragende Rolle für die Mitarbeit des Patienten zukommt (288).

Doch gerade die offene Aussprache über psychosoziale Folgen von Krebs wird auf Patientenseite durch Ängste behindert, als „schwierig“ zu gelten oder Fragen außerhalb des eigentlichen Fachgebietes des Arztes zu stellen. Ärzte wiederum vermeiden oft, Gefühle des Kranken anzusprechen, da sie unangemessen große emotionale Reaktionen bei dem Patienten befürchten (29, 67, 102, 226, 376). Onkologen geben bei starker emotionaler Belastung durch das Patientenschicksal häufig Probleme mit den eigenen Gefühlen an (101, 222). Stress durch die immense Arbeitsbelastung per se veranlasst viele Ärzte dazu, gerade in palliativen Situationen umfangreichere Kommunikation mit dem Schwerkranken zu vermeiden (79, 282).

In diesem Zusammenhang soll nochmals auf den besondere Ansatz in der Untersuchung von Rutter aufmerksam gemacht werden (299). Hier nahmen Ärzte an einem Kommunikationstraining teil und konnten im Verlauf zu einer Reduktion von Angst und Depressivität und zu einer größeren Patientenzufriedenheit beitragen.

Als weitere negative Einflussfaktoren auf die Patientcompliance gelten Übelkeit und Erbrechen. Wirksame Interventionsstrategien z.B. in Form von Körpertherapien wurden an anderer Stelle beschrieben (s.dort). Doch reichen diese Erkenntnisse bei weitem nicht aus.

In Anbetracht der immensen Anzahl an Tumorpatienten wünschen sich viele Forscher Fortschritte in diesem Bereich: „Despite the thousands of cancer patients entered in chemotherapy trials (and the hundreds of thousands treated off protocol) each year, there are few reports of the interaction of quality-of-life variables and the acceptability or compliance with cancer therapies“ (8). Richardson fasst die Situation treffend so zusammen: „...the lack of info concerning effective strategies to improve compliance among cancer patients is distressing and cuts across both the pediatric and adult literature“ (288).

Sicher wird sich eine ausgiebigere Erforschung der Patient compliance auch aus einem finanziellen Blickwinkel heraus als lohnenswert erweisen. Denn bereits 1995 schrieb Bebbington: „The costs of poor compliance to sufferers and society alike are considerable, and the effective ways of improving it are a crucial part of good management“ (19). Grundsätzlich wurde bis heute in der psycho-onkologischen Forschung zu wenig Wert darauf gelegt, mögliche Kostenvorteile durch ein entsprechendes Angebot herauszuarbeiten. Owen meint dazu: „... economic evaluations of psychosocial interventions are altogether lacking.“ (271). Dabei werden mit dem Stichwort „moderne Versorgung“ heute immer mehr finanzielle Aspekte verknüpft. Zukünftige Therapien werden zunehmend seltener implementiert werden, wenn hiermit lediglich „weiche“ Erfolgskriterien wie Lebensqualität zu beeinflussen sind. Burton und Watson drückten den Sachverhalt so aus: „...the provision of psychosocial services can not occur routinely without first convincing referrers not only that patient's quality of living may be improved but also that there are financial benefits.“ (45).

Dabei geht die Bedeutung der Kosteneffektivität weit über den medizinischen Sektor hinaus, denn 50% der Tumor-Rehabilitanten sind heute jünger als 65 Jahre (165) und maligne Tumore zählen zu den Erkrankungen zählen, die für die meisten verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre mitverantwortlich sind (335).

Bereits 1994 stellte die American Cancer Society die Kosteneffektivität der angebotenen Therapien fest: „As many well-controlled studies indicate that appropriately designed and supervised support groups improve the quality of live of cancer patients, the ACS (American Cancer Society) encourages them as a valuable and cost-effective component of comprehensive psychosocial services in cancer care.“ (5). So sind die dargestellten, professionell geleiteten Gruppentherapien als besonders zeit-

kosteneffektiv zu bezeichnen (161), doch fehlt es an weiteren Vergleichsstudien, in denen die verschiedenen Interventionsansätze auch unter diesem Aspekt beleuchtet werden (109, 110, 334).

5.10. Ausblick

Es besteht offenbar ein großes Missverhältnis zwischen dem Bedarf an psychotherapeutischer Unterstützung von Tumorpatienten und der aktuellen Forschungs- und Versorgungssituation (72, 148, 190, 364). Unstrittig ist, dass psychotherapeutische Interventionen dazu beitragen können, die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern (125, 148, 197, 238, 243). Dass trotzdem nur ein Bruchteil der Patienten von diesen Erkenntnissen profitiert, mag an den negativen Einstellungen der Ärzte gegenüber psychosozialen Themen liegen (72, 148). Kontraproduktive und unkooperative hierarchische Strukturen in den Versorgungseinrichtungen tragen mit zur mangelhaften Versorgungslage bei (364). Cunningham glaubt nicht daran, dass die aktuelle Mangelversorgung in der prekären Finanzlage der Gesundheitssysteme begründet ist: „The issue is one of priorities rather than cost, and psychosocial care is currently less valued by western medicine than allopathic treatment.“ (72). Dabei werden in dieser unerfreulichen Situation die Hauptleidtragenden allzu oft vergessen: schwerkranke Menschen mit ihren Angehörigen. Deren Bedürfnisse spiegeln sich in der aktuellen Situation nicht wider, denn sowohl Akzeptanz als auch positives Inanspruchnahmeverhalten gegenüber solcher Unterstützung sind von Seiten der Patienten groß (312, 365). In kaum einer anderen Situation ist die Gelegenheit zu einer Intervention so günstig (172) und die Begründung vieler Ärzte, die Patienten nicht durch eine weitere psychische Komorbidität zusätzlich stigmatisieren zu wollen, ist nicht stichhaltig.

Vielmehr unterschätzen Ärzte den Bedarf ihrer Patienten nach psychischer Unterstützung eklatant und besitzen für eine fundierte Hilfestellung oft nicht die erforderlichen Kenntnisse (326).

Wie in der Einleitung beschrieben, stellen Tumorerkrankungen sowohl Patienten als auch Ärzte und letztlich die finanziellen Versorgungssysteme vor immense Herausforderungen.

Folgende drei Zitate sollen abschließend darauf hinweisen, dass sich psychotherapeutische Interventionen günstig auf alle der drei genannten Ebenen auswirken können und deshalb besser erforscht und umfangreicher implementiert werden sollten:

„The literature reveals compelling evidence from randomized trials that patients’ quality of life can be improved significantly by psychosocial interventions....” (148).

“Psychosocial interventions can help patients use the medical system to their best advantage.” (58)

“In addition, these interventions (psychosocial/behavioral) complement cancer therapies and may enhance medical outcomes while reducing the overall costs of health care.” (380).

Literatur

1. Ader, R. und Cohen, N. (1975). Behaviorally conditioned immunosuppression. *Psychosom Med*, 37 (4), 333-40.
2. Ader, R., Felten, D. L. und Cohen, N. (1991). *Psychoneuroimmunology*. Academic Press: New York.
3. Adler, A., Stein, J. A. und Ben-Efraim, S. (1980). Immunocompetence, immunosuppression, and human breast cancer. III. Prognostic significance of initial level of immunocompetence in early and advanced disease. *Cancer*, 45 (8), 2074-83.
4. Ali, N. S. und Khalil, H. Z. (1989). Effect of psychoeducational intervention on anxiety among Egyptian bladder cancer patients. *Cancer Nurs*, 12 (4), 236-42.
5. AmericanCancerSociety. (1994). *Guidelines on Support and Self-Help Groups*. American Cancer Society: Atlanta.
6. American Medical Association. (1847). *AMA Code of Medical Ethics*. American Medical Association: Chicago.
7. Amir, M. und Ramati, A. (2002). Post-traumatic symptoms, emotional distress and quality of life in long-term survivors of breast cancer: a preliminary research. *J Anxiety Disord*, 16 (2), 195-206.
8. Andersen, B. L. (2002). Biobehavioral outcomes following psychological interventions for cancer patients. *J Consult Clin Psychol*, 70 (3), 590-610.
9. Andreasen, N. C. und Hoenk, P. R. (1982). The predictive value of adjustment disorders: a follow-up study. *Am J Psychiatry*, 139 (5), 584-90.
10. Andrykowski, M. A., Brady, M. J. und Henslee-Downey, P. J. (1994). Psychosocial factors predictive of survival after allogeneic bone marrow transplantation for leukemia. *Psychosom Med*, 56 (5), 432-9.
11. Andrykowski, M. A. (2005). Depression and survival after hematopoietic stem cell transplantation: where do we go from here? *J Clin Oncol*, 23 (25), 5878-80.
12. Anglin, I. E., Glassman, D. T. und Kyprianou, N. (2002). Induction of prostate apoptosis by alpha1-adrenoceptor antagonists: mechanistic significance of the quinazoline component. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 5 (2), 88-95.
13. Antoni, M. H. (2003). Psychoneuroendocrinology and psychoneuroimmunology of cancer: Plausible mechanisms worth pursuing? *Brain Behav Immun*, 17 Suppl 1, S84-91.

14. Arakawa, S. (1997). Relaxation to reduce nausea, vomiting, and anxiety induced by chemotherapy in Japanese patients. *Cancer Nurs*, 20 (5), 342-9.
15. Arathuzik, D. (1994). Effects of cognitive-behavioral strategies on pain in cancer patients. *Cancer Nurs*, 17 (3), 207-14.
16. Ayres, A., Hoon, P. W., Franzoni, J. B., Matheny, K. B., Cotanch, P. H. und Takayanagi, S. (1994). Influence of mood and adjustment to cancer on compliance with chemotherapy among breast cancer patients. *J Psychosom Res*, 38 (5), 393-402.
17. Barofsky, I. (1989). *Work and Illness: the Cancer Patient*. Praeger: New York.
18. Barraclough, J., Pinder, P., Cruddas, M., Osmond, C., Taylor, I. und Perry, M. (1992). Life events and breast cancer prognosis. *Bmj*, 304 (6834), 1078-81.
19. Bebbington, P. E. (1995). The content and context of compliance. *Int Clin Psychopharmacol*, 9 Suppl 5, 41-50.
20. Bellinger, D. L., Madden, K. S., Felten, S. Y. und Felten, D. L. (1994). Neural and endocrine links between the brain and the immune system. In Lewis, C. E., O'Sullivan, C. und Barraclough, J. (Eds.), *The Psychoimmunology of Cancer, Mind and Body in the Fight for Survival?* New York: Oxford University Press.
21. Ben-Eliyahu, S. (2003). The promotion of tumor metastasis by surgery and stress: immunological basis and implications for psychoneuroimmunology. *Brain Behav Immun*, 17 Suppl 1, S27-36.
22. Berry, D. L. (1993). Return-to-work experiences of people with cancer. *Oncol Nurs Forum*, 20 (6), 905-11.
23. Bindemann, S., Soukop, M. und Kaye, S. B. (1991). Randomised controlled study of relaxation training. *Eur J Cancer*, 27 (2), 170-4.
24. Bloom, J. R., Cook, M. und Fotopoulos, S. (1987). Psychological response to mastectomy: a prospective comparison study. *Cancer*, 59, 189-196.
25. Bolund, C. (1985). Suicide and Cancer II. Medical and care factors in suicides by cancer patients in Sweden, 1973-1976. *J Psychosoc Oncol.*, 3, 31-52.
26. Bolund, C. (1985). Suicide and Cancer I. Demographic and social characteristics of cancer patients who committed suicide in Sweden, 1973-1976. *J Psychosoc Oncol.*, 3, 17-30.
27. Bonadonna, G. und Valagussa, P. (1981). Dose-response effect of adjuvant chemotherapy in breast cancer. *N Engl J Med*, 304 (1), 10-5.

28. Bonica, J. J. (1990). Evolution and current status of pain programs. *J Pain Symptom Manage*, 5 (6), 368-74.
29. Borgers, R., Mullen, P. D., Meertens, R. et al. (1993). The information-seeking behavior of cancer outpatients: a description of the situation. *Patient Educ Couns*, 22 (1), 35-46.
30. Bosch, J. A., Bertson, G. G., Cacioppo, J. T. und Marucha, P. T. (2005). Differential mobilization of functionally distinct natural killer subsets during acute psychological stress. *Psychosom Med*, 67 (3), 366-75.
31. Bradley, C. J., Neumark, D., Bednarek, H. L. und Schenk, M. (2005). Short-term effects of breast cancer on labor market attachment: results from a longitudinal study. *J Health Econ*, 24 (1), 137-60.
32. Brandberg, Y., Bergenmar, M. und Bolund, C. (1994). Information to patients with malignant melanoma: a randomized group study. *Patient Educ Couns*, 23, 97-105.
33. Brandenberg, Y., Bolund, C. und Sigurdadottir, V. (1992). Anxiety and depressive symptoms at different stages of malignant melanoma. *Psychoncology*, 1, 71-78.
34. Breitbart, W. (1990). Cancer pain and suicide. In Foley, K., Bonica, J. J. und Ventrafridda, V. (Eds.), *Advances in Pain Research and Therapy*. New York: Raven Press.
35. Breitbart, W. (1987). Suicide in cancer patients. *Oncology (Huntingt)*, 1 (2), 49-55.
36. Breitbart, W. und Krivo, S. (1998). Suicide. In Holland, J. C. (Eds.), *Psycho-Oncology*. New York, Oxford: Oxford University Press.
37. Brittenenden, J., Heys, S. D., Ross, J. und Eremin, O. (1996). Natural killer cells and cancer. *Cancer*, 77 (7), 1226-43.
38. Broers, S., Hengeveld, M. W., Kaptein, A. A., Le Cessie, S., van de Loo, F. und de Vries, T. (1998). Are pretransplant psychological variables related to survival after bone marrow transplantation? A prospective study of 123 consecutive patients. *J Psychosom Res*, 45 (4), 341-51.
39. Brunda, M. J., Luistro, L., Warriar, R. R. et al. (1993). Antitumor and antimetastatic activity of interleukin 12 against murine tumors. *J Exp Med*, 178 (4), 1223-30.
40. Buddeberg, C., Sieber, M., Wolf, C., Landolt-Ritter, C., Richter, D. und Steiner, R. (1996). Are coping strategies related to disease outcome in early breast cancer? *J Psychosom Res*, 40 (3), 255-64.

41. Buddeberg, C., Wolf, C., Sieber, M. et al. (1991). Coping strategies and course of disease of breast cancer patients. Results of a 3-year longitudinal study. *Psychother Psychosom*, 55 (2-4), 151-7.
42. Budman, D. R., Berry, D. A., Cirrincione, C. T. et al. (1998). Dose and dose intensity as determinants of outcome in the adjuvant treatment of breast cancer. The Cancer and Leukemia Group B. *J Natl Cancer Inst*, 90 (16), 1205-11.
43. Budman, D. R., Korzun, A. H., Aisner, J. et al. (1990). A feasibility study of intensive CAF as outpatient adjuvant therapy for stage II breast cancer in a cooperative group: CALGB 8443. *Cancer Invest*, 8 (6), 571-5.
44. Burford-Mason, A., Gyte, G. M. und Watkins, S. M. (1989). Phytohaemagglutinin responsiveness of peripheral lymphocytes and survival in patients with primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 13 (3), 243-50.
45. Burton, M. und Watson, M. (1998). *Counselling People with Cancer*. Wiley: New York.
46. Butcher, B. W. und Collins, R. H., Jr. (2005). The graft-versus-lymphoma effect: clinical review and future opportunities. *Bone Marrow Transplant*, 36 (1), 1-17.
47. Cain, E. N., Kohorn, E. I., Quinlan, D. M., Latimer, K. und Schwartz, P. E. (1986). Psychosocial benefits of a cancer support group. *Cancer*, 57 (1), 183-9.
48. Carey, M. P. und Burish, T. G. (1987). Providing relaxation training to cancer chemotherapy patients: a comparison of three delivery techniques. *J Consult Clin Psychol*, 55 (5), 732-7.
49. Carey, P. und Gjerdingen, D. K. (1993). Follow-up of abnormal Papanicolaou smears among women of different races. *J Fam Pract*, 37 (6), 583-7.
50. Cassileth, B. R., Walsh, W. P. und Lusk, E. J. (1988). Psychosocial correlates of cancer survival: a subsequent report 3 to 8 years after cancer diagnosis. *J Clin Oncol*, 6 (11), 1753-9.
51. Cassileth, B. R., Lusk, E. J., Miller, D. S., Brown, L. L. und Miller, C. (1985). Psychosocial correlates of survival in advanced malignant disease? *N Engl J Med*, 312 (24), 1551-5.
52. Cassileth, B. R., Lusk, E. J., Strouse, T. B. et al. (1984). Psychosocial status in chronic illness. A comparative analysis of six diagnostic groups. *N Engl J Med*, 311 (8), 506-11.
53. Cella, D. F. (1995). Measuring quality of life in palliative care. *Semin Oncol*, 22 (2 Suppl 3), 73-81.

54. Chan, L., Hardwick, N. R., Guinn, B. A. et al. (2006). An immune edited tumour versus a tumour edited immune system: prospects for immune therapy of acute myeloid leukaemia. *Cancer Immunol Immunother*, 55 (8), 1017-1024.
55. Chow, E., Tsao, M. N. und Harth, T. (2004). Does psychosocial intervention improve survival in cancer? A meta-analysis. *Palliat Med*, 18 (1), 25-31.
56. Christensen, D. N. (1983). Postmastectomy couple counseling: an outcome study of a structured treatment protocol. *J Sex Marital Ther*, 9 (4), 266-75.
57. Clark, J. C. und Landis, L. L. (1989). Reintegration and maintenance of employees with breast cancer in the workplace. *Am J Nurs*, 89 (5), 186-93.
58. Classen, C., Sephton, S. E., Diamond, S. und Spiegel, D. (1998). Studies of Life-Extending Psychosocial Interventions. In Holland, J. C. (Eds.), *Psycho-Oncology*. New York, Oxford: Oxford University Press.
59. Classen, C., Butler, L. D., Koopman, C. et al. (2001). Supportive-expressive group therapy and distress in patients with metastatic breast cancer: a randomized clinical intervention trial. *Arch Gen Psychiatry*, 58 (5), 494-501.
60. Cleeland, C. S. und Tearman, B. H. (1986). Behavioral control of cancer pain. In Holzman, A. D. und Turk, D. C. (Eds.), *Pain management: A handbook of psychological treatment approaches*. New York: Pergamon.
61. Clerici, M., Merola, M., Ferrario, E. et al. (1997). Cytokine production patterns in cervical intraepithelial neoplasia: association with human papillomavirus infection. *J Natl Cancer Inst*, 89 (3), 245-50.
62. Coca, S., Perez-Piqueras, J., Martinez, D. et al. (1997). The prognostic significance of intratumoral natural killer cells in patients with colorectal carcinoma. *Cancer*, 79 (12), 2320-8.
63. Cody, M., Nichols, S., Brennan, C., Armes, J., Wilson, P. und Slevin, M. (1994). Psychosocial factors and lung cancer prognosis. *Psycho-oncology*, 3, 141.
64. Colon, E. A., Callies, A. L., Popkin, M. K. und McGlave, P. B. (1991). Depressed mood and other variables related to bone marrow transplantation survival in acute leukemia. *Psychosomatics*, 32 (4), 420-5.
65. Cordova, M. J., Studts, J. L., Hann, D. M., Jacobsen, P. B. und Andrykowski, M. A. (2000). Symptom structure of PTSD following breast cancer. *J Trauma Stress*, 13 (2), 301-19.
66. Cordova, M. J., Cunningham, L. L., Carlson, C. R. und Andrykowski, M. A. (2001). Social constraints, cognitive processing, and adjustment to breast cancer. *J Consult Clin Psychol*, 69 (4), 706-11.

67. Corney, R., Everett, H., Howells, A. und Crowther, M. (1992). The care of patients undergoing surgery for gynaecological cancer: the need for information, emotional support and counselling. *J Adv Nurs*, 17 (6), 667-71.
68. Costanzo, E. S., Lutgendorf, S. K., Sood, A. K., Anderson, B., Sorosky, J. und Lubaroff, D. M. (2005). Psychosocial factors and interleukin-6 among women with advanced ovarian cancer. *Cancer*, 104 (2), 305-13.
69. Covinsky, K. E., Goldman, L., Cook, E. F. et al. (1994). The impact of serious illness on patients' families. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment. *Jama*, 272 (23), 1839-44.
70. Cragg, M. S., French, R. R. und Glennie, M. J. (1999). Signaling antibodies in cancer therapy. *Curr Opin Immunol*, 11 (5), 541-7.
71. Csef, H. (2000). Psychoonkologie und psychotherapeutische Interventionen. In Wilmanns, W., Huhn, D. und Wilms, K. (Eds.), *Internistische Onkologie*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
72. Cunningham, A. J. (2000). Adjuvant psychological therapy for cancer patients: putting it on the same footing as adjunctive medical therapies. *Psychooncology*, 9 (5), 367-71.
73. Cunningham, A. J., Edmonds, C. V., Jenkins, G. P., Pollack, H., Lockwood, G. A. und Warr, D. (1998). A randomized controlled trial of the effects of group psychological therapy on survival in women with metastatic breast cancer. *Psychooncology*, 7 (6), 508-17.
74. Davis, H. t. (1986). Effects of biofeedback and cognitive therapy on stress in patients with breast cancer. *Psychol Rep*, 59 (2 Pt 2), 967-74.
75. de Wit, R., van Dam, F., Zandbelt, L. et al. (1997). A pain education program for chronic cancer pain patients: follow-up results from a randomized controlled trial. *Pain*, 73 (1), 55-69.
76. Dean, C. und Surtees, P. G. (1989). Do psychological factors predict survival in breast cancer? *J Psychosom Res*, 33 (5), 561-9.
77. Dean, C. (1987). Psychiatric morbidity following mastectomy: preoperative predictors and types of illness. *J Psychosom Res*, 31 (3), 385-92.
78. DeFlorio, M. und Massie, M. J. (1995). Review of depression in cancer: gender differences. *Depression*, 3, 66-80.
79. Delvaux, N., Razavi, D. und Farvacques, C. (1988). Cancer care--a stress for health professionals. *Soc Sci Med*, 27 (2), 159-66.

80. Dentino, A. N., Pieper, C. F., Rao, M. K. et al. (1999). Association of interleukin-6 and other biologic variables with depression in older people living in the community. *J Am Geriatr Soc*, 47 (1), 6-11.
81. Derogatis, L. R., Abeloff, M. D. und Melisaratos, N. (1979). Psychological coping mechanisms and survival time in metastatic breast cancer. *Jama*, 242 (14), 1504-8.
82. Derogatis, L. R., Morrow, G. R., Fetting, J. et al. (1983). The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *Jama*, 249 (6), 751-7.
83. DiClemente, K. J. und Temoshok, L. (1985). Psychological adjustment to having cutaneous malignant melanoma as a predictor of follow-up clinical status. *Psychosom Med*, 47, 81.
84. DiMatteo, M. R., Lepper, H. S. und Croghan, T. W. (2000). Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med*, 160 (14), 2101-7.
85. Dodd, M. J. und Ahmed, N. (1987). Preference for type of information in cancer patients receiving radiation therapy. *Cancer Nurs*, 10 (5), 244-51.
86. Dolbeault, S., Szporn, A. und Holland, J. C. (1999). Psycho-oncology: where have we been? Where are we going? *Eur J Cancer*, 35 (11), 1554-8.
87. Drießen, M. (2005). "Gemeinsam gegen Tumorschmerz" will Therapiesituation verbessern. Initiative gegen Tumorschmerzen gegründet. Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerz, Online-Pressemitteilung,
88. Drießen, M. (2005). Über 82 Prozent der Tumorpatienten leiden an Schmerzen. Krebspatienten noch immer unterversorgt. Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerz, Online-Pressemitteilung, <http://www.tumorschmerz.de/presse.php>
89. Dubovsky, S. L. (1978). Averting suicide in terminally ill patients. *Psychosomatics*, 19 (2), 113-5.
90. Dunkel-Schetter, C., Feinstein, L. G., Taylor, S. E. und Falke, R. L. (1992). Patterns of coping with cancer. *Health Psychol*, 11 (2), 79-87.
91. Dura, E. und Ibanez, E. (1991). The psychosocial effects of an information program involving Spanish breast cancer patients. *J Psychosoc Oncol*, 9, 45-65.
92. Edelman, S., Lemon, J., Bell, D. R. und Kidman, A. D. (1999). Effects of group CBT on the survival time of patients with metastatic breast cancer. *Psychooncology*, 8 (6), 474-81.

93. Edelman, S., Craig, A. und Kidman, A. D. (2000). Can psychotherapy increase the survival time of cancer patients? *J Psychosom Res*, 49 (2), 149-56.
94. Elenkov, I. J., Papanicolaou, D. A., Wilder, R. L. und Chrousos, G. P. (1996). Modulatory effects of glucocorticoids and catecholamines on human interleukin-12 and interleukin-10 production: clinical implications. *Proc Assoc Am Physicians*, 108 (5), 374-81.
95. Ell, K., Nishimoto, R., Mantell, J. und Hamovitch, M. (1988). Longitudinal analysis of psychological adaptation among family members of patients with cancer. *J Psychosom Res*, 32 (4-5), 429-38.
96. Ell, K., Nishimoto, R., Mediansky, L., Mantell, J. und Hamovitch, M. (1992). Social relations, social support and survival among patients with cancer. *J Psychosom Res*, 36 (6), 531-41.
97. Epping-Jordan, J. E., Compas, B. E. und Howell, D. C. (1994). Predictors of cancer progression in young adult men and women: avoidance, intrusive thoughts, and psychological symptoms. *Health Psychol*, 13 (6), 539-47.
98. Evans, R. L. und Connis, R. T. (1995). Comparison of brief group therapies for depressed cancer patients receiving radiation treatment. *Public Health Rep*, 110 (3), 306-11.
99. Faller, H., Bulzebruck, H., Schilling, S., Drings, P. und Lang, H. (1997). Do psychological factors modify survival of cancer patients? II: Results of an empirical study with bronchial carcinoma patients. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 47 (6), 206-18.
100. Faller, H. (1998). *Krankheitsverarbeitung bei Krebskranken*. Verlag für angewandte Psychologie: Göttingen.
101. Fallowfield, L. und Jenkins, V. (1999). Effective communication skills are the key to good cancer care. *Eur J Cancer*, 35 (11), 1592-7.
102. Fallowfield, L., Lipkin, M. und Hall, A. (1998). Teaching senior oncologists communication skills: results from phase I of a comprehensive longitudinal program in the United Kingdom. *J Clin Oncol*, 16 (5), 1961-8.
103. Fallowfield, L., Ford, S. und Lewis, S. (1995). No news is not good news: information preferences of patients with cancer. *Psychooncology*, 4 (3), 197-202.
104. Fallowfield, L. J., Hall, A., Maguire, G. P. und Baum, M. (1990). Psychological outcomes of different treatment policies in women with early breast cancer outside a clinical trial. *Bmj*, 301 (6752), 575-80.

105. Fallowfield, L. J., Baum, M. und Maguire, G. P. (1986). Effects of breast conservation on psychological morbidity associated with diagnosis and treatment of early breast cancer. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 293 (6558), 1331-4.
106. Farberow, N., Schneidman, E. S. und Leonard, C. V. (1963). Suicides among general medical and surgical hospital patients with malignant neoplasms. In Administration, U. S. V. (Eds.), *Medical Bulletin*. Washington D.C.:
107. Farberow, N. L., Ganzler, S., Cutter, F. und Reynolds, D. (1971). An eight year survey of hospital suicides. *Suicide Life Threat Behav*, 1, 184-201.
108. Fawzy, F. I., Cousins, N., Fawzy, N. W., Kemeny, M. E., Elashoff, R. und Morton, D. (1990). A structured psychiatric intervention for cancer patients. I. Changes over time in methods of coping and affective disturbance. *Arch Gen Psychiatry*, 47 (8), 720-5.
109. Fawzy, F. I., Fawzy, N. W., Hyun, C. S. et al. (1993). Malignant melanoma. Effects of an early structured psychiatric intervention, coping, and affective state on recurrence and survival 6 years later. *Arch Gen Psychiatry*, 50 (9), 681-9.
110. Fawzy, F. I., Fawzy, N. W. und Wheeler, J. G. (1996). A post-hoc comparison of the efficiency of a psychoeducational intervention for melanoma patients delivered in group versus individual formats: an analysis of data from two studies. *Psycho-oncology*, 5, 81-89.
111. Fawzy, F. I., Kemeny, M. E., Fawzy, N. W. et al. (1990). A structured psychiatric intervention for cancer patients. II. Changes over time in immunological measures. *Arch Gen Psychiatry*, 47 (8), 729-35.
112. Fawzy, F. I., Canada, A. L. und Fawzy, N. W. (2003). Malignant melanoma: effects of a brief, structured psychiatric intervention on survival and recurrence at 10-year follow-up. *Arch Gen Psychiatry*, 60 (1), 100-3.
113. Fawzy, N. W. (1995). A psychoeducational nursing intervention to enhance coping and affective state in newly diagnosed malignant melanoma patients. *Cancer Nurs*, 18 (6), 427-38.
114. Feld, R., Rubinstein, L. und Thomas, P. A. (1993). Adjuvant chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in patients with completely resected stage I non-small-cell lung cancer. The Lung Cancer Study Group. *J Natl Cancer Inst*, 85 (4), 299-306.
115. Feldman, F. L. (1989). Inquiries into work experiences of recovered cancer patients: the California experience. In Barofsky, I. (Eds.), *Work and Illness: The Cancer Patient*. New York: Praeger.

116. Felten, D. L., Ackerman, K. D., Wiegand, S. J. und Felten, S. Y. (1987). Noradrenergic sympathetic innervation of the spleen: I. Nerve fibers associate with lymphocytes and macrophages in specific compartments of the splenic white pulp. *J Neurosci Res*, 18 (1), 28-36, 118-21.
117. Ferrell, B. R., Grant, M. M., Funk, B., Otis-Green, S. und Garcia, N. (1997). Quality of life in breast cancer survivors as identified by focus groups. *Psychooncology*, 6 (1), 13-23.
118. Flatten, G., Junger, S., Gunkel, S., Singh, J. und Petzold, E. (2003). Traumatic and psychosocial distress in patients with acute tumors. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 53 (3-4), 191-201.
119. Fobair, P., Hoppe, R. T., Bloom, J., Cox, R., Varghese, A. und Spiegel, D. (1986). Psychosocial problems among survivors of Hodgkin's disease. *J Clin Oncol*, 4 (5), 805-14.
120. Formenti, S. C., Meyerowitz, B. E., Ell, K. et al. (1995). Inadequate adherence to radiotherapy in Latina immigrants with carcinoma of the cervix. Potential impact on disease free survival. *Cancer*, 75 (5), 1135-40.
121. Forsen, A. (1991). Psychosocial stress as a risk for breast cancer. *Psychother Psychosom*, 55 (2-4), 176-85.
122. Fox, B. H. (1998). A hypothesis about Spiegel et al.'s 1989 paper on Psychosocial intervention and breast cancer survival. *Psychooncology*, 7 (5), 361-70.
123. Fox, B. H., Stanek, E. J., 3rd, Boyd, S. C. und Flannery, J. T. (1982). Suicide rates among cancer patients in Connecticut. *J Chronic Dis*, 35 (2), 89-100.
124. Frick, E., Motzke, C., Fischer, N., Busch, R. und Bumeder, I. (2005). Is perceived social support a predictor of survival for patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation? *Psychooncology*, 14 (9), 759-70.
125. Frischenschlager, O., Brommel, B. und Russinger, U. (1992). Effectiveness of psychosocial management of cancer patients--a critical review of empirical studies. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 42 (6), 206-13.
126. Frommberger, U. H., Bauer, J., Haselbauer, P., Fraulin, A., Riemann, D. und Berger, M. (1997). Interleukin-6-(IL-6) plasma levels in depression and schizophrenia: comparison between the acute state and after remission. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 247 (4), 228-33.
127. Fukui, S., Koike, M., Ooba, A. und Uchitomi, Y. (2003). The effect of a psychosocial group intervention on loneliness and social support for Japanese women with primary breast cancer. *Oncol Nurs Forum*, 30 (5), 823-30.

128. Fukui, S., Kugaya, A., Okamura, H. et al. (2000). A psychosocial group intervention for Japanese women with primary breast carcinoma. *Cancer*, 89 (5), 1026-36.
129. Funch, D. P. und Marshall, J. (1983). The role of stress, social support and age in survival from breast cancer. *J Psychosom Res*, 27 (1), 77-83.
130. Gamble, K. (1998). Communication and information: the experience of radiotherapy patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 7 (3), 153-61.
131. Garssen, B. und Goodkin, K. (1999). On the role of immunological factors as mediators between psychosocial factors and cancer progression. *Psychiatry Res*, 85 (1), 51-61.
132. Gellert, G. A., Maxwell, R. M. und Siegel, B. S. (1993). Survival of breast cancer patients receiving adjunctive psychosocial support therapy: a 10-year follow-up study. *J Clin Oncol*, 11 (1), 66-9.
133. Glaser, R. (2005). Stress-associated immune dysregulation and its importance for human health: a personal history of psychoneuroimmunology. *Brain Behav Immun*, 19 (1), 3-11.
134. Glass, A., Wieand, H. S., Fisher, B., Redmond, C., Lerner, H. und Wolter, J. (1981). Acute toxicity during adjuvant chemotherapy for breast cancer: the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) experience from 1717 patients receiving single and multiple agents. *Cancer Treat Rep*, 65, 363-376.
135. Goldberg, J. A., Scott, R. N., Davidson, P. M. et al. (1992). Psychological morbidity in the first year after breast surgery. *Eur J Surg Oncol*, 18 (4), 327-31.
136. Goldberg, R. J. und Cullen, L. O. (1985). Factors important to psychosocial adjustment to cancer: a review of the evidence. *Soc Sci Med*, 20 (8), 803-7.
137. Golden-Kreutz, D. M. und Andersen, B. L. (2004). Depressive symptoms after breast cancer surgery: relationships with global, cancer-related, and life event stress. *Psychooncology*, 13 (3), 211-20.
138. Gonzalez, F. M., Vargas, J. A., Lopez-Cortijo, C. et al. (1998). Prognostic significance of natural killer cell activity in patients with laryngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 124 (8), 852-6.
139. Goodwin, J. S., Zhang, D. D. und Ostir, G. V. (2004). Effect of depression on diagnosis, treatment, and survival of older women with breast cancer. *J Am Geriatr Soc*, 52 (1), 106-11.

140. Goodwin, P. J., Leszcz, M., Ennis, M. et al. (2001). The effect of group psychosocial support on survival in metastatic breast cancer. *N Engl J Med*, 345 (24), 1719-26.
141. Graham, J., Ramirez, A., Love, S., Richards, M. und Burgess, C. (2002). Stressful life experiences and risk of relapse of breast cancer: observational cohort study. *Bmj*, 324 (7351), 1420.
142. Green, B. L., Rowland, J. H., Krupnick, J. L. et al. (1998). Prevalence of posttraumatic stress disorder in women with breast cancer. *Psychosomatics*, 39 (2), 102-11.
143. Greer, S. (1994). Psycho-oncology: its aims, achievements, and future tasks. *Psycho-oncology*, 3, 87-101.
144. Greer, S., Morris, T., Pettingale, K. W. und Haybittle, J. L. (1990). Psychological response to breast cancer and 15-year outcome. *Lancet*, 335 (8680), 49-50.
145. Greer, S., Morris, T. und Pettingale, K. W. (1979). Psychological response to breast cancer: effect on outcome. *Lancet*, 2 (8146), 785-7.
146. Greer, S., Moorey, S., Baruch, J. D. et al. (1992). Adjuvant psychological therapy for patients with cancer: a prospective randomised trial. *Bmj*, 304 (6828), 675-80.
147. Greer, S. (1999). Mind-body research in psychooncology. *Adv Mind Body Med*, 15 (4), 236-44.
148. Greer, S. (2002). Psychological intervention. The gap between research and practice. *Acta Oncol*, 41 (3), 238-43.
149. Gruber, B. L., Hersh, S. P., Hall, N. R. et al. (1993). Immunological responses of breast cancer patients to behavioral interventions. *Biofeedback Self Regul*, 18 (1), 1-22.
150. Gruber, B. L., Hall, N. R., Hersh, S. P. und Dubois, P. (1988). Immune System and Psychological Changes in Metastatic Cancer Patients Using Relaxation and Guided Imagery: A Pilot Study. *Scand J Behav Ther*, 17, 25-46.
151. Grulke, N. und Larbig, W. (2001). Verhaltensmedizin und Krebs. In Flor, H., Hahlweg, K. und Birbaumer, N. (Eds.), *Anwendung der Verhaltensmedizin*. Göttingen: Hogrefe.
152. Guendel, H., Lordick, F., Brandl, T. et al. (2003). Interdisciplinary psychoeducational intervention by oncologists proved helpful for cancer patients. *Z Psychosom Med Psychother*, 49 (3), 246-61.

153. Gurevich, M., Devins, G. M. und Rodin, G. M. (2002). Stress response syndromes and cancer: conceptual and assessment issues. *Psychosomatics*, 43 (4), 259-81.
154. Guze, S. B. und Robins, E. (1970). Suicide and primary affective disorders. *Br J Psychiatry*, 117 (539), 437-8.
155. Hacene, K., Desplaces, A., Brunet, M., Lidereau, R., Bourguignat, A. und Oglobine, J. (1986). Competitive prognostic value of clinicopathologic and bioimmunologic factors in primary breast cancer. *Cancer*, 57 (2), 245-50.
156. Hagopian, G. A. und Rubenstein, J. H. (1990). Effects of telephone call interventions on patients' well-being in a radiation therapy department. *Cancer Nurs*, 13 (6), 339-44.
157. Hakkaart-van Rojen, L. (1998). *Societal Perspective on the Cost of Illness. Judels en Brinkman*: Delft.
158. Hall, N. R., McGillis, J. P., Spangelo, B. L., Henly, D. L., Chrousos, G. P. und Schulte, H. M. (1985). Thymic hormone effects on the brain and neuroendocrine circuits. In Guillemin, R., Cohn, M. und Melnechuk, T. (Eds.), *Neural Modulation of Immunity*. New York: Raven Press.
159. Halstead, M. T. und Fernsler, J. I. (1994). Coping strategies of long-term cancer survivors. *Cancer Nurs*, 17 (2), 94-100.
160. Helgeson, V. S., Cohen, S. und Fritz, H. L. (1998). *Social Ties and Cancer*. In Holland, J. C. (Eds.), *Psycho-oncology*. New York, Oxford: Oxford University Press.
161. Hellman, C. J., Budd, M., Borysenko, J., McClelland, D. C. und Benson, H. (1990). A study of the effectiveness of two group behavioral medicine interventions for patients with psychosomatic complaints. *Behav Med*, 16 (4), 165-73.
162. Hennig, J. (1998). *Psychoneuroimmunologie, Verhaltens- und Befindenseinflüsse auf das Immunsystem bei Gesundheit und Krankheit*. Reihe Gesundheitspsychologie, ed. Krohne, H. W. et al. Vol. 9. Hogrefe: Göttingen.
163. Herbert, T. B. und Cohen, S. (1993). Stress and immunity in humans: a meta-analytic review. *Psychosom Med*, 55 (4), 364-79.
164. Herth, K. (2000). Enhancing hope in people with a first recurrence of cancer. *J Adv Nurs*, 32 (6), 1431-41.
165. Hewitt, M., Rowland, J. H. und Yancik, R. (2003). Cancer survivors in the United States: age, health, and disability. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 58 (1), 82-91.

166. Hietanen, P., Lonnqvist, J., Henriksson, M. und Jallonoja, P. (1994). Do cancer suicides differ from others? *Psycho-oncology*, 3, 189-195.
167. Hinton, J. (1972). Psychiatric consultation in fatal illness. *Proc R Soc Med*, 65 (11), 1035-8.
168. Hiramoto, R. N., Hiramoto, N. S., Solvason, H. B. und Ghanta, V. K. (1987). Regulation of natural immunity (NK activity) by conditioning. *Ann N Y Acad Sci*, 496, 545-52.
169. Hislop, T. G., Waxler, N. E., Coldman, A. J., Elwood, J. M. und Kan, L. (1987). The prognostic significance of psychosocial factors in women with breast cancer. *J Chronic Dis*, 40 (7), 729-35.
170. Hjerl, K., Andersen, E. W., Keiding, N., Mouridsen, H. T., Mortensen, P. B. und Jorgensen, T. (2003). Depression as a prognostic factor for breast cancer mortality. *Psychosomatics*, 44 (1), 24-30.
171. Hoagland, A. C., Morrow, G. R., Bennett, J. M. und Carnrike, C. L., Jr. (1983). Oncologists' views of cancer patient noncompliance. *Am J Clin Oncol*, 6 (2), 239-44.
172. Hofman, A. (1999). *EMDR in der Therapie psychotraumatischer Belastungssyndrome*. Thieme Verlag: Stuttgart.
173. Holland, J. C., Korzun, A. H., Tross, S., Cella, D. F., Norton, L. und Wood, W. (1986). Psychosocial factors in disease-free survival in stage II breast carcinoma. *Proc Am Soc Clin Oncol.*, 5, 237.
174. Hoodin, F., Kalbfleisch, K. R., Thornton, J. und Ratanatharathorn, V. (2004). Psychosocial influences on 305 adults' survival after bone marrow transplantation; depression, smoking, and behavioral self-regulation. *J Psychosom Res*, 57 (2), 145-54.
175. Hoodin, F. und Weber, S. (2003). A systematic review of psychosocial factors affecting survival after bone marrow transplantation. *Psychosomatics*, 44 (3), 181-95.
176. Hortobagyi, G. N., Smith, T. L., Swenerton, K. D. et al. (1981). Prognostic value of prechemotherapy skin tests in patients with metastatic breast carcinoma. *Cancer*, 47 (6), 1369-76.
177. Ilnyckyj, A., Farber, M., Cheang, M. C. und Weinerman, B. H. (1994). A Randomized Controlled Trial of Psychotherapeutic Intervention in Cancer Patients. *Am Royal Coll Phys & Surg*, 27, 93-96.
178. Ishigami, S., Natsugoe, S., Tokuda, K. et al. (2000). Prognostic value of intratumoral natural killer cells in gastric carcinoma. *Cancer*, 88 (3), 577-83.

179. Itano, J. K., Tanabe, P. H., Lum, J. et al. (1983). Compliance and noncompliance in cancer patients. *Prog Clin Biol Res*, 120, 483-95.
180. Jacobs, C., Ross, R. D., Walker, I. M. und Stockdale, F. E. (1983). Behavior of cancer patients: a randomized study of the effects of education and peer support groups. *Am J Clin Oncol*, 6 (3), 347-53.
181. Jacobson, P. B. und Hann, D. M. (1998). *Cognitive-Bhavioral Interventions*. In Holland, J. C. (Eds.), *Psycho-Oncology*. New York, Oxford: Oxford University Press.
182. Jamison, R. N., Burish, T. G. und Wallston, K. A. (1987). Psychogenic factors in predicting survival of breast cancer patients. *J Clin Oncol*, 5 (5), 768-72.
183. Jenkins, P. L., Lester, H., Alexander, J. und Whittaker, J. (1994). A prospective study of psychosocial morbidity in adult bone marrow transplant recipients. *Psychosomatics*, 35 (4), 361-7.
184. Jensen, M. R. (1987). Psychobiological factors predicting the course of breast cancer. *J Pers*, 55 (2), 317-42.
185. Johnson, J. (1982). The effects of a patient education course on persons with a chronic illness. *Cancer Nurs*, 5 (2), 117-23.
186. Kagawa-Singer, M. (1993). Redefining health: living with cancer. *Soc Sci Med*, 37 (3), 295-304.
187. Kangas, M., Henry, J. L. und Bryant, R. A. (2002). Posttraumatic stress disorder following cancer. A conceptual and empirical review. *Clin Psychol Rev*, 22 (4), 499-524.
188. Kastenbaum, R. (1976). Suicide as the preferred way to death. In Schneidman, E. S. (Eds.), *Suicidology: Contemporary Developments*. New York: Grune and Stratton.
189. Kennedy, B. J., Tellegen, A., Kennedy, S. und Havernick, N. (1976). Psychological response of patients cured of advanced cancer. *Cancer*, 38 (5), 2184-91.
190. Kerr, C. (2004). The issue of complementarity. *Lancet Oncol*, 5 (5), 262.
191. Kiecolt-Glaser, J. K., Preacher, K. J., MacCallum, R. C., Atkinson, C., Malarkey, W. B. und Glaser, R. (2003). Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 100 (15), 9090-5.
192. Kiecolt-Glaser, J. K. und Glaser, R. (1999). Psychoneuroimmunology and cancer: fact or fiction? *Eur J Cancer*, 35 (11), 1603-7.

193. Kogon, M. M., Biswas, A., Pearl, D., Carlson, R. W. und Spiegel, D. (1997). Effects of medical and psychotherapeutic treatment on the survival of women with metastatic breast carcinoma. *Cancer*, 80 (2), 225-30.
194. Kornblith, A. B., Herr, H. W., Ofman, U. S., Scher, H. I. und Holland, J. C. (1994). Quality of life of patients with prostate cancer and their spouses. The value of a data base in clinical care. *Cancer*, 73 (11), 2791-802.
195. Kornblith, A. B. (1998). Psychosocial adaption of cancer survivors. In Holland, J. C. (Eds.), *Psycho-oncology*. New York: Oxford University Press.
196. Kort, W. J. (1994). The effect of chronic stress on the immune response. *Adv Neuroimmunol*, 4 (1), 1-11.
197. Larbig, W. (1998). Psycho-oncologic interventions--critical review. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 48 (9-10), 381-9.
198. Laszlo, J., Lucas, V. S. und Huang, R. (1981). Emesis as a critical problem in chemotherapy. *N Engl J Med*, 305 (948-949).
199. Lazarus, R. (1966). *Psychological Stress and the Coping Process*. McGraw-Hill: New York.
200. Lebovits, A. H., Strain, J. J., Schleifer, S. J., Tanaka, J. S., Bhardwaj, S. und Messe, M. R. (1990). Patient noncompliance with self administered chemotherapy. *Cancer*, 65 (17-22).
201. Lederberg, M. S. (1998). The Family of the Cancer Patient. In Holland, J. C. (Eds.), *Psycho-oncology*. New York: Oxford University Press.
202. Lee, C. R., Nicholson, P. W., Souhami, R. L. und Deshmukh, A. A. (1992). Patient compliance with oral chemotherapy as assessed by a novel electronic technique. *J Clin Oncol*, 10 (6), 1007-13.
203. Lee, Y. T., Sheikh, K. M., Quismorio, F. P., Jr. und Friou, G. J. (1985). Circulating anti-tumor and autoantibodies in breast carcinoma: relationship to stage and prognosis. *Breast Cancer Res Treat*, 6 (1), 57-65.
204. Lee, Y. T. (1983). Adjuvant chemotherapy (CMF) for breast carcinoma. Patient's compliance and total dose achieved. *Am J Clin Oncol*, 6 (1), 25-30.
205. Leger, C. S. und Nevill, T. J. (2004). Hematopoietic stem cell transplantation: a primer for the primary care physician. *Cmaj*, 170 (10), 1569-77.
206. Lekander, M., Furst, C. J., Rotstein, S., Hursti, T. J. und Fredrikson, M. (1997). Immune effects of relaxation during chemotherapy for ovarian cancer. *Psychother Psychosom*, 66 (4), 185-91.

207. Levin, M., Mermelstein, H. und Rigberg, C. (1999). Factors associated with acceptance or rejection of recommendation for chemotherapy in a community cancer center. *Cancer Nurs*, 22 (3), 246-50.
208. Levine, A. M., Richardson, J. L., Marks, G. et al. (1987). Compliance with oral drug therapy in patients with hematologic malignancy. *J Clin Oncol*, 5 (9), 1469-76.
209. Levy, S. M., Lee, J., Bagley, C. und Lippman, M. (1988). Survival hazards analysis in first recurrent breast cancer patients: seven-year follow-up. *Psychosom Med*, 50 (5), 520-8.
210. Levy, S. M., Herberman, R. B., Lippman, M., D'Angelo, T. und Lee, J. (1991). Immunological and psychosocial predictors of disease recurrence in patients with early-stage breast cancer. *Behav Med*, 17 (2), 67-75.
211. Links, P. S. und Stockwell, M. L. (1985). Obstacles in the prevention of psychological sequelae in survivors of childhood cancer. *Am J Pediatr Hematol Oncol*, 7 (2), 132-40.
212. Linn, M. W., Linn, B. S. und Harris, R. (1982). Effects of counseling for late stage cancer patients. *Cancer*, 49 (5), 1048-55.
213. Loberiza, F. R., Jr., Rizzo, J. D., Bredeson, C. N. et al. (2002). Association of depressive syndrome and early deaths among patients after stem-cell transplantation for malignant diseases. *J Clin Oncol*, 20 (8), 2118-26.
214. Loscalzo, M. und BrintzenhofeSzoc, K. (1998). Brief Crisis Counseling. In Holland, J. C. (Eds.), *Psycho-Oncology*. New York, Oxford: Oxford University Press.
215. Louhivuori, K. A. und Hakama, M. (1979). Risk of suicide among cancer patients. *Am J Epidemiol*, 109 (1), 59-65.
216. Lutgendorf, S. K. (2003). Individual differences and immune function: Implications for cancer. *Brain Behav Immun*, 17 Suppl 1, S106-8.
217. Lyles, J. N., Burish, T. G., Krozely, M. G. und Oldham, R. K. (1982). Efficacy of relaxation training and guided imagery in reducing the aversiveness of cancer chemotherapy. *J Consult Clin Psychol*, 50 (4), 509-24.
218. Mackay, I. R., Goodyear, M. D., Riglar, C. und Penschow, J. (1983). Effect on natural killer and antibody-dependent cellular cytotoxicity of adjuvant cytotoxic chemotherapy including melphalan in breast cancer. *Cancer Immunol Immunother*, 16 (2), 98-100.
219. Madden, K. S. (2003). Catecholamines, sympathetic innervation, and immunity. *Brain Behav Immun*, 17 Suppl 1, S5-10.

220. Madden, K. S. und Livnat, S. (1991). Catecholamine action and immunologic reactivity. In Ader, R., Felten, D. L. und Cohen, N. (Eds.), *Psychoneuroimmunology*. San Diego: Academic Press.
221. Maguire, G. P., Lee, E. G., Bevington, D. J., Kuchemann, C. S., Crabtree, R. J. und Cornell, C. E. (1978). Psychiatric problems in the first year after mastectomy. *Br Med J*, 1 (6118), 963-5.
222. Maguire, P. (1999). Improving communication with cancer patients. *Eur J Cancer*, 35 (14), 2058-65.
223. Maguire, P. (1985). Improving the detection of psychiatric problems in cancer patients. *Soc Sci Med*, 20 (8), 819-23.
224. Maguire, P., Tait, A., Brooke, M., Thomas, C. und Sellwood, R. (1980). Effect of counselling on the psychiatric morbidity associated with mastectomy. *Br Med J*, 281 (6253), 1454-6.
225. Maguire, P., Brooke, M., Tait, A., Thomas, C. und Sellwood, R. (1983). The effect of counselling on physical disability and social recovery after mastectomy. *Clin Oncol*, 9 (4), 319-24.
226. Maguire, P., Booth, K., Elliott, C. und Jones, B. (1996). Helping health professionals involved in cancer care acquire key interviewing skills--the impact of workshops. *Eur J Cancer*, 32A (9), 1486-9.
227. Malygin, A. M., Redjko, A. A., Pogodina, O. N., Karaseva, N. A., Koval, Y. F. und Timonen, T. (1993). Prognostic value of non-MHC-restricted killer cell activity in lung cancer. *Cancer Immunol Immunother*, 36 (1), 61-4.
228. Mantovani, G., Astara, G., Lampis, B. et al. (1996). Evaluation by multidimensional instruments of health-related quality of life of elderly cancer patients undergoing three different "psychosocial" treatment approaches. A randomized clinical trial. *Support Care Cancer*, 4 (2), 129-40.
229. Marchioro, G., Azzarello, G., Checchin, F. et al. (1996). The impact of a psychological intervention on quality of life in non-metastatic breast cancer. *Eur J Cancer*, 32A (9), 1612-5.
230. Massie, M. J. und Holland, J. C. (1987). Consultation and liaison issues in cancer care. *Psychiatr Med*, 5 (4), 343-59.
231. Massie, M. J. und Popkin, M. K. (1998). Depressive Disorders. In Holland, J. C. (Eds.), *Psycho-Oncology*. New York, Oxford: Oxford University Press.
232. Massie, M. J. (1989). Anxiety, panic, and phobias. In Holland, J. C. und Rowland, J. H. (Eds.), *Handbook of Psychooncology: Psychological Care of the Patient with Cancer*. New York: Oxford University Press.

233. Massie, M. J. und Holland, J. C. (1990). Overview of Normal Reactions and Prevalence of Psychiatric Disorders. In Holland, J. C. und Rowland, J. H. (Eds.), *Handbook of Psychooncology, Psychological Care of the Patient with Cancer*. New York: Oxford University Press.
234. Massie, M. J., Gagnon, P. und Holland, J. C. (1994). Depression and suicide in patients with cancer. *J Pain Symptom Manage*, 9 (5), 325-40.
235. Massie, M. J. (2004). Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*, (32), 57-71.
236. Masur, K., Niggemann, B., Zanker, K. S. und Entschladen, F. (2001). Norepinephrine-induced migration of SW 480 colon carcinoma cells is inhibited by beta-blockers. *Cancer Res*, 61 (7), 2866-9.
237. Maunsell, E., Brisson, J. und Deschenes, L. (1995). Social support and survival among women with breast cancer. *Cancer*, 76 (4), 631-7.
238. McCorkle, R., Strumpf, N. E., Nuamah, I. F. et al. (2000). A specialized home care intervention improves survival among older post-surgical cancer patients. *J Am Geriatr Soc*, 48 (12), 1707-13.
239. McDaniel, J. S., Musselman, D. L. und Nemeroff, C. B. (1997). Cancer and depression: theory and treatment. *Psychiat Ann*, 27, 360-364.
240. McDonough, E. M., Boyd, J. H., Varvares, M. A. und Maves, M. D. (1996). Relationship between psychological status and compliance in a sample of patients treated for cancer of the head and neck. *Head Neck*, 18 (3), 269-76.
241. McQuellon, R. P., Wells, M., Hoffman, S. et al. (1998). Reducing distress in cancer patients with an orientation program. *Psychooncology*, 7 (3), 207-17.
242. Mellette, S. J. (1985). The cancer patient at work. *CA Cancer J Clin*, 35 (6), 360-73.
243. Meyer, T. J. und Mark, M. M. (1995). Effects of psychosocial interventions with adult cancer patients: a meta-analysis of randomized experiments. *Health Psychol*, 14 (2), 101-8.
244. Molassiotis, A., Van Den Akker, O. B., Milligan, D. W. und Goldman, J. M. (1997). Symptom distress, coping style and biological variables as predictors of survival after bone marrow transplantation. *J Psychosom Res*, 42 (3), 275-85.
245. Moorey, S., Greer, S., Watson, M. et al. (1991). The factor structure and factor stability of the hospital anxiety and depression scale in patients with cancer. *Br J Psychiatry*, 158, 255-9.

246. Morgenstern, H., Gellert, G. A., Walter, S. D., Ostfeld, A. M. und Siegel, B. S. (1984). The impact of a psychosocial support program on survival with breast cancer: the importance of selection bias in program evaluation. *J Chronic Dis*, 37 (4), 273-82.
247. Morris, T., Greer, H. S. und White, P. (1977). Psychological and social adjustment to mastectomy: a two-year follow-up study. *Cancer*, 40 (5), 2381-7.
248. Morris, T., Pettingale, K. W. und Haybittle, J. L. (1992). Psychological response to cancer diagnosis and disease outcome in patients with breast cancer and lymphoma. *Psycho-oncology*, 1, 105-114.
249. Morris, T. (1979). Psychological adjustment to mastectomy. *Cancer Treat Rev*, 6 (1), 41-61.
250. Morrow, G. R., Asbury, R., Hammon, S. et al. (1992). Comparing the effectiveness of behavioral treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting when administered by oncologists, oncology nurses, and clinical psychologists. *Health Psychol*, 11 (4), 250-6.
251. Morrow, G. R. und Morrell, C. (1982). Behavioral treatment for the anticipatory nausea and vomiting induced by cancer chemotherapy. *N Engl J Med*, 307 (24), 1476-80.
252. Morrow, G. R., Hickok, J. T. und Rosenthal, S. N. (1995). Progress in reducing nausea and emesis. Comparisons of ondansetron (Zofran), granisetron (Kytril), and tropisetron (Navoban). *Cancer*, 76 (3), 343-57.
253. Morrow, G. R., Roscoe, J. A. und Hickok, J. T. (1998). Nausea and Vomiting. In Holland, J. C. (Eds.), *Psycho-Oncology*. New York, Oxford: Oxford University Press.
254. Morrow, G. R. (1992). Behavioural factors influencing the development and expression of chemotherapy induced side effects. *Br J Cancer Suppl*, 19, S54-60; discussion S60-3.
255. Morrow, G. R. und Dobkin, P. L. (1988). Anticipatory nausea and vomiting in cancer patients undergoing chemotherapy treatment: prevalence, etiology, and behavioral interventions. *Clin Psychol Rev*, 8, 517-556.
256. Morrow, G. R. (1986). Effect of cognitive hierarchy in the systematic desensitization treatment of anticipatory nausea in cancer patients: a component comparison with relaxation only, counselling and no treatment. *Cog Ther Res*, 10, 421-446.
257. Moul, J. W., Paulson, D. F. und Walther, P. J. (1989). Refusal of cancer treatment in testicular cancer patients. *J Natl Cancer Inst*, 81 (20), 1587-8.

258. Moynihan, J. A. (2003). Mechanisms of stress-induced modulation of immunity. *Brain Behav Immun*, 17 Suppl 1, S11-6.
259. Murphy, G. E. (1977). Suicide and attempted suicide. *Hosp Pract*, 12 (11), 73-81.
260. Murphy, K. C., Jenkins, P. L. und Whittaker, J. A. (1996). Psychosocial morbidity and survival in adult bone marrow transplant recipients--a follow-up study. *Bone Marrow Transplant*, 18 (1), 199-201.
261. Muthny, F. A. (1988). Illness specificity and coping with illness--an empirical comparison of dialysis and heart infarct patients. *Z Psychosom Med Psychoanal*, 34 (3), 259-73.
262. Nerenz, D. R., Leventhal, H. und Love, R. R. (1982). Factors contributing to emotional distress during cancer chemotherapy. *Cancer*, 50 (5), 1020-7.
263. Newell, S. A., Sanson-Fisher, R. W. und Savolainen, N. J. (2002). Systematic review of psychological therapies for cancer patients: overview and recommendations for future research. *J Natl Cancer Inst*, 94 (8), 558-84.
264. Novack, D. H., Plumer, R., Smith, R. L., Ochitill, H., Morrow, G. R. und Bennett, J. M. (1979). Changes in physicians' attitudes toward telling the cancer patient. *Jama*, 241 (9), 897-900.
265. Noyes, R., Jr., Kathol, R. G., Debelius-Enemark, P. et al. (1990). Distress associated with cancer as measured by the illness distress scale. *Psychosomatics*, 31 (3), 321-30.
266. Noyes, R., Jr., Holt, C. S. und Massie, M. J. (1998). Anxiety Disorders. In Holland, J. C. (Eds.), *Psycho-Oncology*. New York, Oxford: Oxford University Press.
267. O'Reilly, C. A. und Exon, J. H. (1986). Cyclophosphamide-Conditioned Suppression of the Natural Killer Cell Response in Rats. *Physiol Behav*, 37 (5), 759-764.
268. Okamura, H., Fukui, S., Nagasaka, Y., Koike, M. und Uchitomi, Y. (2003). Psychoeducational intervention for patients with primary breast cancer and patient satisfaction with information: an exploratory analysis. *Breast Cancer Res Treat*, 80 (3), 331-8.
269. Ono, K. (1998). Clinical significance of natural killing activity in patients with advanced lymphoma. *J Clin Immunol*, 18 (2), 132-41.
270. Osborne, R. H., Sali, A., Aaronson, N. K., Elsworth, G. R., Mdzewski, B. und Sinclair, A. J. (2004). Immune function and adjustment style: do they predict survival in breast cancer? *Psychooncology*, 13 (3), 199-210.

271. Owen, J. E., Klapow, J. C., Hicken, B. und Tucker, D. C. (2001). Psychosocial interventions for cancer: review and analysis using a three-tiered outcomes model. *Psychooncology*, 10 (3), 218-30.
272. Ownby, H. E., Roi, L. D., Isenberg, R. R. und Brennan, M. J. (1983). Peripheral lymphocyte and eosinophil counts as indicators of prognosis in primary breast cancer. *Cancer*, 52 (1), 126-30.
273. Patt, R. B. (1993). *Cancer pain*. Lippincott: Philadelphia.
274. Peck, A. (1972). Emotional reactions to having cancer. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, 114 (3), 591-9.
275. Pettingale, K. W., Morris, T., Greer, S. und Haybittle, J. L. (1985). Mental attitudes to cancer: an additional prognostic factor. *Lancet*, 1 (8431), 750.
276. Prieto, J. M., Atala, J., Blanch, J. et al. (2005). Role of depression as a predictor of mortality among cancer patients after stem-cell transplantation. *J Clin Oncol*, 23 (25), 6063-71.
277. Pross, H. F. und Lotzova, E. (1993). Role of natural killer cells in cancer. *Nat Immun*, 12 (4-5), 279-92.
278. Pruitt, B. T., Waligora-Serafin, B. und McMahon, T. (1993). An educational intervention for newly-diagnosed cancer patients undergoing radiotherapy. *Psycho-oncology*, 2, 55-62.
279. PubMed. U.S. National Library of Medicine, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>
280. Rainey, L. C. (1985). Effects of preparatory patient education for radiation oncology patients. *Cancer*, 56 (5), 1056-61.
281. Ramirez, A. J., Craig, T. K., Watson, J. P., Fentiman, I. S., North, W. R. und Rubens, R. D. (1989). Stress and relapse of breast cancer. *Bmj*, 298 (6669), 291-3.
282. Ramirez, A. J., Graham, J., Richards, M. A., Cull, A. und Gregory, W. M. (1996). Mental health of hospital consultants: the effects of stress and satisfaction at work. *Lancet*, 347 (9003), 724-8.
283. Razavi, D., Delvaux, N., Bredart, A. et al. (1993). Professional rehabilitation of lymphoma patients: a study of psychosocial factors associated with return to work. *Support Care Cancer*, 1 (5), 276-8.
284. Reynolds, P. und Kaplan, G. A. (1990). Social connections and risk for cancer: prospective evidence from the Alameda County Study. *Behav Med*, 16 (3), 101-10.

285. Richardson, J. L., Marks, G., Johnson, C. A. et al. (1987). Path model of multidimensional compliance with cancer therapy. *Health Psychol*, 6 (3), 183-207.
286. Richardson, J. L., Marks, G. und Levine, A. (1988). The influence of symptoms of disease and side effects of treatment on compliance with cancer therapy. *J Clin Oncol*, 6 (11), 1746-52.
287. Richardson, J. L., Shelton, D. R., Krailo, M. und Levine, A. M. (1990). The effect of compliance with treatment on survival among patients with hematologic malignancies. *J Clin Oncol*, 8 (2), 356-64.
288. Richardson, J. L. und Sanchez, K. (1998). Compliance with Cancer Treatment. In Holland, J. C. (Eds.), *Psycho-Oncology*. New York, Oxford: Oxford University Press.
289. Richardson, M. A., Post-White, J., Grimm, E. A., Moye, L. A., Singletary, S. E. und Justice, B. (1997). Coping, life attitudes, and immune responses to imagery and group support after breast cancer treatment. *Altern Ther Health Med*, 3 (5), 62-70.
290. Rieg-Appleson. (2002). Posttraumatische Belastungsreaktion bei Krebserkrankungen. In München, T. (Eds.), *Manual Psychoonkologie*. München: W. Zuckerschwerdt Verlag.
291. Rimer, B., Levy, M. H., Keintz, M. K., Fox, L., Engstrom, P. F. und MacElwee, N. (1987). Enhancing cancer pain control regimens through patient education. *Patient Educ Couns*, 10 (3), 267-77.
292. Ringdal, G. I. (1995). Correlates of hopelessness in cancer patients. *J Psychosoc Oncol*, 13, 47-66.
293. Roberts, A. R. (1990). *Crisis Intervention Handbook: Assessment, Treatment and Research*. Wadsworth Publishing: Belmont.
294. Rodrigue, J. R., Pearman, T. P. und J., M. (1999). Morbidity and Mortality following bone marrow transplantation: predictive utility of pre BMT affective functioning, compliance, and social support stability. *Int J Behavioral Med*, 6, 241-254.
295. Roman, J. (1980). *Exit House*. Seaview Books: New York.
296. Rosenberg, S. A. (2000). The identification of cancer antigens: impact on the development of cancer vaccines. *Cancer J*, 6 Suppl 2, S142-9.
297. Ross, L., Boesen, E. H., Dalton, S. O. und Johansen, C. (2002). Mind and cancer: does psychosocial intervention improve survival and psychological well-being? *Eur J Cancer*, 38 (11), 1447-57.

298. Rowland, J. H. (1990). Interpersonal Resources: Social Support. In Holland, J. C. und Rowland, J. H. (Eds.), *Handbook of Psychooncology: Psychological Care of the Patient with Cancer*. New York: Oxford University Press.
299. Rutter, D. R., Iconomou, G. und Quine, L. (1996). Doctor-patient communication and outcome in cancer patients: An intervention. *Psych Health*, 12, 57-71.
300. Sabo, C. E. und Michael, S. R. (1996). The influence of personal message with music on anxiety and side effects associated with chemotherapy. *Cancer Nurs*, 19 (4), 283-9.
301. Salomon, J. C. und Ojasoo, T. (1997). Unmanned battlefields in war against cancer. *Lancet*, 350 (9081), 891-2.
302. Samarel, N., Fawcett, J. und Tulman, L. (1997). Effect of support groups with coaching on adaptation to early stage breast cancer. *Res Nurs Health*, 20 (1), 15-26.
303. Saß, H., Wittchen, H. U., Zaudig, M. und Horn, I. (2003). *DSM-IV-TR, Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen - Textrevision*. Hogrefe Verlag: Göttingen.
304. Satariano, W. A. und DeLorenze, G. N. (1996). The likelihood of returning to work after breast cancer. *Public Health Rep*, 111 (3), 236-41.
305. Sauer, H., Jauch, K. W. und Willich, N. (1994). Interdisziplinäre Behandlungskonzepte. In Wilmanns, W., Huhn, D. und Wilms, K. (Eds.), *Internistische Onkologie*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
306. Scambia, G., Testa, U., Panici, P. B. et al. (1994). Interleukin-6 serum levels in patients with gynecological tumors. *Int J Cancer*, 57 (3), 318-23.
307. Schag, C. A. und Heinrich, R. L. (1989). Anxiety in medical situations: adult cancer patients. *J Clin Psychol*, 45 (1), 20-7.
308. Schedlowski, W. (1996). *Psychoneuroimmunologie*. Spektrum Verlag: Heidelberg.
309. Schmale, A. H. und Iker, H. (1971). Hopelessness as a predictor of cervical cancer. *Soc Sci Med*, 5 (2), 95-100.
310. Schmitt, A. (2000). Posttraumatic stress disease - Diagnosis and Epidemiology. *Z Psychosom Med Psychother*, 46 (1), 35-56.
311. Schuessler, G. und Schubert, C. (2001). The influence of psychosocial factors on the immune system (psychoneuroimmunology) and their role for the incidence and progression of cancer. *Z Psychosom Med Psychother*, 47 (1), 6-41.

312. Schulz, H., Schulz, K. H., Schulz, O. und Madetzky, A. (1998). Bedarf und Implementierung psychosozialer Betreuung im Rahmen des ambulanten Settings - Arztpraxis. In Koch, U. und Weis, J. (Eds.), *Krankheitsbewältigung bei Krebs und Möglichkeiten der Unterstützung*. Stuttgart, New York: Schattauer Verlag.
313. Segerstrom, S. C. (2003). Individual differences, immunity, and cancer: lessons from personality psychology. *Brain Behav Immun*, 17 Suppl 1, S92-7.
314. Segerstrom, S. C. und Miller, G. E. (2004). Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull*, 130 (4), 601-30.
315. Sellick, S. M. und Crooks, D. L. (1999). Depression and cancer: an appraisal of the literature for prevalence, detection, and practice guideline development for psychological interventions. *Psychooncology*, 8 (4), 315-33.
316. Sephton, S. E., Sapolsky, R. M., Kraemer, H. C. und Spiegel, D. (2000). Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival. *J Natl Cancer Inst*, 92 (12), 994-1000.
317. Seremet, M., Rudolf, M., Hrsak, M. und Kastelan, M. (1992). Prognostic value of some parameters of cellular immunity in breast cancer patients. *Acta Med Croatica*, 46 (1), 9-13.
318. Shakespeare, W. (2001). *König Lear*. Vol. Universal Bibliothek Nr. 13. Reclam: Stuttgart.
319. Shanfield, S. B. (1980). On surviving cancer: psychological considerations. *Compr Psychiatry*, 21 (2), 128-34.
320. Shi, Y., Devadas, S., Greenelch, K. M., Yin, D., Allan Mufson, R. und Zhou, J. N. (2003). Stressed to death: implication of lymphocyte apoptosis for psychoneuroimmunology. *Brain Behav Immun*, 17 Suppl 1, S18-26.
321. Short, P. F., Vasey, J. J. und Tunceli, K. (2005). Employment pathways in a large cohort of adult cancer survivors. *Cancer*, 103 (6), 1292-301.
322. Shrock, D., Palmer, R. F. und Taylor, B. (1999). Effects of a psychosocial intervention on survival among patients with stage I breast and prostate cancer: a matched case-control study. *Altern Ther Health Med*, 5 (3), 49-55.
323. Siegel, K. und Tuckel, P. (1984). Rational suicide and the terminally ill cancer patient. *Omega (Westport)*, 15 (3), 263-9.
324. Silberfarb, P. M. (1982). Research in adaptation to illness and psychosocial intervention. An overview. *Cancer*, 50 (9 Suppl), 1921-5.

325. Sloman, R. (1995). Relaxation and the relief of cancer pain. *Nurs Clin North Am*, 30 (4), 697-709.
326. Soellner, W., DeVries, A., Steixner, E. et al. (2001). How successful are oncologists in identifying patient distress, perceived social support, and need for psychosocial counselling? *Br J Cancer*, 84 (2), 179-85.
327. Solvason, H. B., Ghanta, V. K. und Hiramoto, R. N. (1988). Conditioned augmentation of natural killer cell activity. Independence from nociceptive effects and dependence on interferon-beta. *J Immunol*, 140 (2), 661-5.
328. Speca, M., Carlson, L. E., Goodey, E. und 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), 613-22.
329. Spelten, E. R., Sprangers, M. A. und Verbeek, J. H. (2002). Factors reported to influence the return to work of cancer survivors: a literature review. *Psychooncology*, 11 (2), 124-31.
330. Spiegel, D. (1990). Can psychotherapy prolong cancer survival? *Psychosomatics*, 31 (4), 361-6.
331. Spiegel, D., Bloom, J. R. und Yalom, I. (1981). Group support for patients with metastatic cancer. A randomized outcome study. *Arch Gen Psychiatry*, 38 (5), 527-33.
332. Spiegel, D., Bloom, J. R., Kraemer, H. C. und Gottheil, E. (1989). Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet*, 2 (8668), 888-91.
333. Spiegel, D. (1993). Psychosocial intervention in cancer. *J Natl Cancer Inst*, 85 (15), 1198-205.
334. Spira, J. L. (1998). Group Therapies. In Holland, J. C. (Eds.), *Psycho-Oncology*. New York, Oxford: Oxford University Press.
335. Statistisches Bundesamt. (2004). *Gesundheit - Krankheitskosten 2002*. Statistisches Bundesamt: Wiesbaden.
336. Statistisches Bundesamt. (2004). *Todesursachen in Deutschland*. Elektronische Presse-Mitteilung. (2004). Statistisches Bundesamt, Elektronische Pressemitteilung, <http://www.destatis.de/presse/deutsch/pm2004/p0410092.htm>
337. Stavrakys, K. M., Donner, A. P., Kincade, J. E. und Stewart, M. A. (1988). The effect of psychosocial factors on lung cancer mortality at one year. *J Clin Epidemiol*, 41 (1), 75-82.

338. Sternbach, R. A. (1974). *Pain Patients: Traits and Treatment*. Academic Press: New York.
339. Stewart, D. J. (1990). Cancer therapy, vomiting, and antiemetics. *Can J Physiol Pharmacol*, 68 (2), 304-13.
340. Strain, J. (1998). Adjustment Disorders. In Holland, J. C. (Eds.), *Psycho-Oncology*. New York, Oxford: Oxford University Press.
341. Su, F., Ouyang, N., Zhu, P. et al. (2005). Psychological stress induces chemoresistance in breast cancer by upregulating *mdr1*. *Biochem Biophys Res Commun*, 329 (3), 888-97.
342. Syrjala, K. L., Donaldson, G. W., Davis, M. W., Kippes, M. E. und Carr, J. E. (1995). Relaxation and imagery and cognitive-behavioral training reduce pain during cancer treatment: a controlled clinical trial. *Pain*, 63 (2), 189-98.
343. Tajima, F., Kawatani, T., Endo, A. und Kawasaki, H. (1996). Natural killer cell activity and cytokine production as prognostic factors in adult acute leukemia. *Leukemia*, 10 (3), 478-82.
344. Takanami, I., Takeuchi, K. und Giga, M. (2001). The prognostic value of natural killer cell infiltration in resected pulmonary adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 121 (6), 1058-63.
345. Taketomi, A., Shimada, M., Shirabe, K., Kajiyama, K., Gion, T. und Sugimachi, K. (1998). Natural killer cell activity in patients with hepatocellular carcinoma: a new prognostic indicator after hepatectomy. *Cancer*, 83 (1), 58-63.
346. Takeuchi, H., Maehara, Y., Tokunaga, E., Koga, T., Kakeji, Y. und Sugimachi, K. (2001). Prognostic significance of natural killer cell activity in patients with gastric carcinoma: a multivariate analysis. *Am J Gastroenterol*, 96 (2), 574-8.
347. Telch, C. F. und Telch, M. J. (1986). Group coping skills instruction and supportive group therapy for cancer patients: a comparison of strategies. *J Consult Clin Psychol*, 54 (6), 802-8.
348. Temoshok, L. (1985). Biopsychosocial studies on cutaneous malignant melanoma: psychosocial factors associated with prognostic indicators, progression, psychophysiology and tumor-host response. *Soc Sci Med*, 20 (8), 833-40.
349. TheLancetEditors. (2004). Cancer Survivors: living longer, and now, better. *The Lancet*, 364 (9452), 2153-4.
350. Thomas, C., Turner, P. und Madden, F. (1988). Coping and the outcome of stoma surgery. *J Psychosom Res*, 32 (4-5), 457-67.

351. Tjemsland, L., Soreide, J. A. und Malt, U. F. (1996). Traumatic distress symptoms in early breast cancer I: Acute response to diagnosis. *Psycho-oncology*, 5, 1-8.
352. Tjemsland, L., Soreide, J. A. und Malt, U. F. (1998). Posttraumatic distress symptoms in operable breast cancer III: status one year after surgery. *Breast Cancer Res Treat*, 47 (2), 141-51.
353. Triozzi, P. L. und Laszlo, J. (1987). Optimum management of nausea and vomiting in cancer chemotherapy. *Drugs*, 34 (1), 136-49.
354. Tross, S., Herndon, J., 2nd, Korzun, A. et al. (1996). Psychological symptoms and disease-free and overall survival in women with stage II breast cancer. *Cancer and Leukemia Group B. J Natl Cancer Inst*, 88 (10), 661-7.
355. Tschuschke, V., Hertenstein, B., Arnold, R., Bunjes, D., Denzinger, R. und Kaechele, H. (2001). Associations between coping and survival time of adult leukemia patients receiving allogeneic bone marrow transplantation: results of a prospective study. *J Psychosom Res*, 50 (5), 277-85.
356. Tschuschke, V. (2002). *Psychoonkologie, Psychologische Aspekte der Entstehung und Bewältigung von Krebs*. Hogrefe: Stuttgart.
357. Tsutsui, S., Sonoda, K., Sumiyoshi, K. et al. (1996). Prognostic significance of immunological parameters in patients with esophageal cancer. *Hepatology*, 43 (9), 501-9.
358. van't Spijker, A., Trijsburg, R. W. und Duivendoorn, H. J. (1997). Psychological sequelae of cancer diagnosis: a meta-analytical review of 58 studies after 1980. *Psychosom Med*, 59 (3), 280-93.
359. Vazquez, S. M., Pignataro, O. und Luthy, I. A. (1999). Alpha2-adrenergic effect on human breast cancer MCF-7 cells. *Breast Cancer Res Treat*, 55 (1), 41-9.
360. Vogt, T. M., Mullooly, J. P., Ernst, D., Pope, C. R. und Hollis, J. F. (1992). Social networks as predictors of ischemic heart disease, cancer, stroke and hypertension: incidence, survival and mortality. *J Clin Epidemiol*, 45 (6), 659-66.
361. Vuorinen, E. (1993). Pain as an early symptom in cancer. *Clin J Pain*, 9 (4), 272-8.
362. Watson, M., Haviland, J. S., Greer, S., Davidson, J. und Bliss, J. M. (1999). Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study. *Lancet*, 354 (9187), 1331-6.

363. Waxler-Morrison, N., Hislop, T. G., Mears, B. und Kan, L. (1991). Effects of social relationships on survival for women with breast cancer: a prospective study. *Soc Sci Med*, 33 (2), 177-83.
364. Weis, J., Blettner, G. und Schwarz, R. (2000). Psychooncological Care in Germany: Quality and Quantity. *Z Psychosom Med Psychother*, 46 (1), 4-17.
365. Weis, J., Koch, U., Matthex, K. und Wilhelm, P. (1998). Ist-Analyse der psychosozialen Versorgung von Krebspatienten im Akut- und Rehabilitationsbereich. In Koch, U. und Weis, J. (Eds.), *Krankheitsbewältigung bei Krebs und Möglichkeiten der Unterstützung*. Stuttgart, New York: Schattauer Verlag.
366. Weisman, A. D. (1976). Coping behavior and suicide in cancer. In Cullen, J. W., Fox, B. H. und Ison, R. N. (Eds.), *Cancer: The Behavioral Dimensions*. New York: Raven Press.
367. Weisman, A. D. und Worden, J. W. (1976). The existential plight in cancer: significance of the first 100 days. *Int J Psychiatry Med*, 7 (1), 1-15.
368. Weisman, A. D. und Worden, J. W. (1977). *Coping and Vulnerability in Cancer Patients*. Massachusetts General Hospital: Boston.
369. Wells, M. E., McQuellon, R. P., Hinkle, J. S. und Cruz, J. M. (1995). Reducing anxiety in newly diagnosed cancer patients: a pilot program. *Cancer Pract*, 3 (2), 100-4.
370. Whiteside, T. L. und Herberman, R. B. (1989). The role of natural killer cells in human disease. *Clin Immunol Immunopathol*, 53 (1), 1-23.
371. WHO. (1989). *WHO Cancer Control Programs*.
372. Wickham, R. (1989). Managing chemotherapy-related nausea and vomiting: the state of the art. *Oncol Nurs Forum*, 16 (4), 563-74.
373. Wilcox, P. M., Fetting, J. H., Nettesheim, K. M. und Abeloff, M. D. (1982). Anticipatory vomiting in women receiving cyclophosphamide, methotrexate, and 5-FU (CMF) adjuvant chemotherapy for breast carcinoma. *Cancer Treat Rep*, 66 (8), 1601-4.
374. Wirsching, M., Drings, P., Georg, W., Riehl, J. und Schmidt, P. (1989). Familien-System-Konsultation beim Bronchialkrebs, eine kontrollierte prospektive Studie möglicher verarbeitungs- und verlaufsbeeinflussender Wirkungen. *System Familie*, 2, 65-81.
375. Worden, J. W. und Weisman, A. D. (1984). Preventive psychosocial intervention with newly diagnosed cancer patients. *Gen Hosp Psychiatry*, 6 (4), 243-9.

376. Worden, J. W. und Weisman, A. D. (1980). Do cancer patients really want counseling? *Gen Hosp Psychiatry*, 2 (2), 100-3.
377. Yamaguchi, Y., Takashima, I., Funakoshi, M., Kawami, H. und Toge, T. (1994). Defective natural killer activity in gastric cancer patients: possible involvement of suppressor factor receptor. *In Vivo*, 8 (3), 279-83.
378. Yamasaki, S., Kan, N., Harada, T. et al. (1993). Relationship between immunological parameters and survival of patients with liver metastases from breast cancer given immuno-chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*, 26 (1), 55-65.
379. Yang, E. V. und Glaser, R. (2003). Stress-induced immunomodulation: Implications for tumorigenesis. *Brain Behav Immun*, 17 Suppl 1, S37-40.
380. Zabora, J., BrintzenhofeSzoc, K., Jacobsen, P. et al. (2001). A new psychosocial screening instrument for use with cancer patients. *Psychosomatics*, 42 (3), 241-6.
381. Zebrack, B. J. und Zeltzer, L. K. (2001). Living beyond the sword of Damocles: surviving childhood cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*, 1 (2), 163-4.
382. Zimmerman, L., Pozehl, B., Duncan, K. und Schmitz, R. (1989). Effects of music in patients who had chronic cancer pain. *West J Nurs Res*, 11 (3), 298-309.
383. Zimmermann, M. und Seemann, H. (1990). Schmerzen bei Krebserkrankungen - Bedeutung, Behandlung und Bewältigung. In Koch, U. und Potreck-Rose, F. (Eds.), *Krebsrehabilitation und Psychoonkologie*. Berlin: Springer Verlag.

CURRICULUM VITAE

Jochen Werner Hefner

Reibeltgasse 3, 97070 Würzburg

Tel./Fax: 0931-3292150, mobil: 0163-5433637

e-mail: jochen.hefner@t-online.de

Persönliche Angaben

Geburtsdatum:	17.03.1974
Geburtsort:	Schweinfurt
Familienstand:	ledig
Nationalität:	deutsch
Konfession:	evangelisch
Eltern:	Gerhard Hefner, Bankvorstand Sonja Hefner, Hausfrau

Schulische Ausbildung

1980 Grundschule Sennfeld

1984 Humboldt - Gymnasium Schweinfurt

1993 Allgemeine Hochschulreife (Notendurchschnitt 1,5)
Schwerpunktfächer:
Chemie
Französisch

Universitäre Ausbildung

- 1994 Studium der Humanmedizin an der
Julius-Maximilians-Universität in Würzburg
- 1996 Ärztliche Vorprüfung, Note 1
- 1999 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Note 3
- 2001 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Note 2
- 2003 Ärztliche Prüfung, Gesamtnote gut (1,99)

Klinische Ausbildung

- 4-wöchige Praktika in den Fächern:
Neurologie, Dermatologie, Chirurgie und Allgemeinmedizin
- 2002 Tertial des Praktischen Jahres im Wahlfach Psychiatrie in der
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der
Universitäts-Nervenlinik Würzburg
- 2002 Tertial des Praktischen Jahres im Fach Innere Medizin in der
Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
- 2002 Teil des Tertials des Praktischen Jahres im Fach Chirurgie in der
Northern Clinical School, University of Sidney
- 2002 Teil des Tertials des Praktischen Jahres im Fach Chirurgie in der
chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Bruneck (Südtirol)

- 1.3.2004 Arzt im Praktikum im Arbeitsbereich Psychosomatische
Medizin und Psychotherapie der Medizinischen Poliklinik
der Universität Würzburg
- 1.1.2005 Assistenzarzt im Arbeitsbereich Psychosomatische
Medizin und Psychotherapie der Medizinischen Klinik II
der Universität Würzburg

Internistische Weiterbildung

2004

Theoretische Weiterbildung Naturheilverfahren

Teilnahme am Bayerischen Internisten – Kongress in München

Teilnahme am 3. Würzburger Infektiologischen Symposium
„Virushepatitis und HIV-Erkrankungen – Perspektiven in Diagnostik und
Therapie“

Teilnahme an der 36. Fortbildungstagung der Medizinischen Poliklinik
„Internistische Therapie 2004“ in Würzburg

Teilnahme an der Fortbildung „Diagnostik und Therapie der
Weichteilsarkome bei Kindern“ in Würzburg

2005

Teilnahme an der 37. Fortbildungstagung der Medizinischen Poliklinik „Internistische Therapie 2005“ in Würzburg

Teilnahme an der Fortbildung „Antioxydantien, Mistel und modifizierte Citruspektine – unkonventionelle Methoden in der Krebsmedizin in Würzburg

Teilnahme am 1. Hämatologischen Fortbildungsabend in Würzburg

Teilnahme an der Fortbildung „Neue Therapiekonzepte und Studien beim Multiplen Myelom und MDS“ in Würzburg

2006

Teilnahme an der Fortbildung „Rheumatologie im Wandel: Innovative Konzepte zur Therapie und Verbesserung der strukturellen Versorgung“ in Würzburg

Teilnahme an der 38. Fortbildungstagung der Medizinischen Poliklinik „Internistische Therapie 2006“ in Würzburg

Teilnahme am EKG-Seminar der Firma AstraZeneca GmbH

Teilnahme an der „1. Post-ASCO Veranstaltung – Neue Erkenntnisse in der Onkologie“ in Würzburg

2003

Teilnahme am Internationalen Symposium „Neurobiologie und Psychosomatische Medizin“ in München

2004

Teilnahme an der Fortbildung „Die Patientenverfügung“ in Würzburg

Teilnahme an der Fortbildung „Belastungen und Bedürfnisse bei der Betreuung unheilbar Kranker“ in Würzburg

Teilnahme an der Fortbildung „Psycho – Onkologie Perspektiven 2004“ in München

Teilnahme am Kongress „Struktur – Persönlichkeit – Persönlichkeitsstörung“ in Würzburg

2005

Teilnahme an der Fortbildung „PEG – Sonde – Fluch oder Segen“ in Würzburg

Teilnahme an der Fortbildung „Fallbeispiele zum Langzeitverlauf chronischer Schmerzsyndrome“ in Würzburg

Teilnahme an der Fortbildung „Lebensäußerungen Sterbender“ in Würzburg

Teilnahme an der Fortbildung „Angst und Angstverarbeitung bei Schwerkranken“ in Würzburg

Teilnahme an der Fortbildung „Von der Kunst „endlich“ zu leben – Abschied in der modernen Literatur“ in Würzburg

Teilnahme an der 56. Jahrestagung des Deutschen Kollegiums für Psychosomatische Medizin (DKPM) „Körper und Emotion“ in Dresden

2006

Teilnahme an der Fortbildung „Krankheit, Sterben und Tod in den Weltreligionen“ in Würzburg

Teilnahme an der 57. Jahrestagung des DKPM „Gesellschaftlicher Wandel als Chance und Risiko“ in Magdeburg

Teilnahme am “13th Annual Meeting of the PsychoNeuroImmunology Research Society” in Miami, USA

Zusatzbezeichnung Klinischer Hypnotherapeut (Prof. Bongartz)

seit 2004 regelmäßige Teilnahme an einer Balint-Gruppe
(Dr. G. Fischer, München)

Sonstige Weiterbildungen

Akupunktur B-Diplom (NIDM)

Weiterbildung zum Zertifizierten Gesundheitökonom
(Kölner Wiso – Repetitorium)

Schriftenverzeichnis

Veröffentlichte Artikel

Csef H., Hefner J.: Stress und Herzinfarkt.

MMW Fortschr Med. 2005 Mar 31;147(13):33-5. Review.

Csef H., Hefner J.: Psychosoziale Belastungen als Risiko- und Prognosefaktoren bei KHK und Herzinfarkt.

Versicherungsmedizin. 2006 Mar 1;58(1):3-8.

Artikel im Druck

Hefner J., Csef H.: Hypnose als therapeutische Option des RDS.

Hypnose

Csef H., Hefner J.: Spiritualität bei Krebserkrankungen.

MMW Fortschr Med.

Hefner J., Swoboda W., Csef H.: Suizidalität bei alten Menschen.

Geriatric Journal

Csef H., Hefner J.: Suizid bei alten Menschen.

Psychotherapie und Seelsorge

Hefner J., Csef H.: Psychoneuroimmunologie maligner Erkrankungen.

Hefner J., Csef H., Seufert J.: Übersichtsartikel zum Kallmann-Syndrom.

Csef H., Hefner J.: Fallbericht Kallmann-Syndrom.

Csef H., Hefner J.: Übersichtsartikel zum Colon irritabile.

Würzburg, 9.11.06 Jochen Hefner

