

Aus der Chirurgische Klinik und Poliklinik Großhadern  
der Ludwig Maximilians Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. J. Werner

**Die Erwartungshaltung des Patienten beeinflusst die Rekonvaleszenz nach  
Major Leberresektion – Ergebnisse der prospektiv, randomisierten SPEED  
Studie (Patient expectations shape convalescence after major liver  
resections – Results of the prospective, randomized SPEED study)**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr.med.Univ.

Nikolaus Börner

aus

Heidelberg

2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. med. Markus Guba

Mitberichterstatterinnen:

Prof. Martha Merrow Ph.D

Prof. Dr. Gerd Laux

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitbetreuer:

PD Dr. med. Markus Schoenberg

Dekan:

Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Promotionsprüfung

07.04.2022

## Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b> -----	<b>1</b>
<b>Abstract (English)</b> -----	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> -----	<b>3</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> -----	<b>4</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> -----	<b>5</b>
<b>1. Einleitung/Leberchirurgischer Hintergrund</b> -----	<b>6</b>
1.1. Leber/Physiologie-----	6
1.2. Leber Anatomie und Segmente-----	8
1.3. Geschichte der Leberchirurgie-----	9
1.4. Operationstechnik „Up to Date“-----	11
1.4.1 Enukleationen und atypische Leberresektionen-----	11
1.4.2 Anatomische Leberresektionen-----	12
1.4.3 Anatomische vs. atypische (non-anatomische) Leberresektionen-----	15
1.5. Techniken der Parenchymdissektion-----	15
1.5.1 Selektive Parenchymdissektion-----	15
1.5.2 Nicht Selektive Parenchymdissektion-----	17
<b>2. Einführung in das Thema „Placebo“</b> -----	<b>18</b>
2.1. Der Begriff „Placebo“-----	18
2.2 Evolution von „Placebo“-----	18
<b>3. Studie</b> -----	<b>21</b>
<b>Die Erwartungshaltung des Patienten beeinflusst die Rekonvaleszenz nach Major Leberresektion – Ergebnisse der prospektiv, randomisierten SPEED Studie (Patient expectations shape convalescence after major liver resections – Results of the prospective, randomized SPEED study)</b> -----	<b>21</b>
3.1 Studienmotivation und Hypothese-----	21
3.2 Material und Methoden-----	23
3.2.1 Studiendesign-----	23
3.2.2 Rekrutierung, Ein- und Ausschlusskriterien-----	23

3.2.3. Randomisierung	23
3.2.4 Aufklärung und Datenschutz	24
3.2.5. Einfache Verblindung der Probanden.	24
3.2.6. Intervention	24
3.2.6. Studienendpunkte	25
3.2.7 Größe der Studienpopulation und Statistische Analyse	26
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>27</b>
4.1 Studienpopulation (Abb. 1, Tabelle 1 und 2)	27
4.2. Objektive und Patienten-orientierte Entlasskriterien	30
4.3 Physische Erholung (Rekonvaleszenz)	31
4.4 Verweildauer	32
4.5 Selbst berichtete Selbstwirksamkeit und Korrelation mit objektiven Entlasskriterien	33
4.6 Multivariable Analyse	35
<b>5. Diskussion, Limitierungen und Ausblick</b>	<b>36</b>
5.1. Diskussion	36
5.2 Limitierungen	39
5.3. Ausblick	40
5.4 Auswirkung auf die klinische Praxis	40
<b>6. Schlussfolgerung</b>	<b>40</b>
<b>5. Literatur</b>	<b>42</b>
<b>Appendix</b>	<b>48</b>
A. Studienprotokoll	48
B Aufklärungsbogen und Datenschutzerklärung	66
C. Fragebogen	76
<b>Danksagung</b>	<b>96</b>
<b>Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>97</b>
<b>Lebenslauf</b>	Fehler! Textmarke nicht definiert.



## **Zusammenfassung**

### **Hintergrund**

Placeboeffekte existieren auf allen Gebieten der Medizin und werden vom Arzt-Patienten-Verhältnis beeinflusst. Eine Reihe an Studien suggeriert einen bedeutenden Einfluss der Patientenerwartung als Teil des Placeboeffekts. Wir stellten daher die Hypothese auf, dass die präoperative Patientenerwartung an die postoperative Verweildauer Marker physischer Erholung nach Leberresektion beeinflusst.

### **Methoden**

33 Patienten mit Leberresektion ( $\geq 4$  Segmente) wurden nach Randomisierung über ein standardisiertes Video präoperativ entweder eine erwartete postoperative Verweildauer von 7-10 (kurzer Arm) oder 12-16 Tagen (langer Arm) genannt und bezüglich psychologischer Merkmale befragt. Darüber hinaus blieb die perioperative Behandlung unverändert. Primärer Endpunkt war das Erreichen vordefinierter objektiver Entlasskriterien (orale Analgetika, intakte Stuhlpassage, Kostaufbau, Mobilisierung, keine Komplikationen).

### **Ergebnisse**

Patienten im kurzen Arm erreichten die objektiven Entlasskriterien nach 7,94 (SD 3,21) und im Patienten im langen Arm nach 14,00 (SD 5,92) Tagen ( $p=0,002$ ). Die tatsächliche Verweildauer betrug im kurzen Arm 12,0 (IQR 8-16) und im langen Arm 19,3 (IQR 14-26) Tage ( $p=0,008$ ). Eine stärkere Selbstwirksamkeitsüberzeugung der Patienten korrelierte dabei mit schnellerem Erreichen der objektiven Entlasskriterien ( $p=0,04$ ).

### **Schlussfolgerung**

Die Erwartung einer kürzeren Aufenthaltsdauer resultiert in einer schnelleren physischen Erholung der Patienten nach Leberresektion. Weiterhin kann diese Erwartung moduliert und im Sinne des Patienten für verbesserte Ergebnisse genutzt werden.

## **Abstract (English)**

### **Background**

Placebo exists in all fields of medicine and can be modulated by the physician-patient interaction. Several studies suggest an important influence of patient expectations on outcomes. We hypothesized that patient expectations with regard to length of postoperative stay influence convalescence after liver resections.

### **Methods**

This prospective, randomized study compared patients who were preoperatively either informed to be expected to stay 7-10 days (short arm) or 12-16 days (long arm) after major liver resections ( $\geq 4$  segments). Additionally, psychological traits were assessed using questionnaires and the time to fulfillment of objective discharge criteria (oral analgesics only, first bowel movement, ability to tolerate solid food, full mobilization, no complications  $\leq$  CDIIIa) was defined as the primary endpoint

### **Results**

Patients in the short arm reached the objective discharge criteria after 7.94 days (SD 3.21), while patients in the long arm needed 14.00 days (SD 5.92) ( $p=0.002$ ). The actual length of stay in the short arm was 12.00 (IQR 8-16) and 19.3 days in the long arm (IQR 14-26) ( $p=0.008$ ). A more pronounced self-efficacy correlated with earlier fulfillment of the objective discharge criteria ( $p=0.048$ ), whereas patients placing a high value on their health needed more time ( $p=0.049$ ).

### **Conclusion**

The expectation of a shorter length of stay results in a quicker objective, physical patient convalescence after major liver resections.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Morphologie der Leber im detaillierten Bezug auf ein Leberläppchen/ Segment. (Netter: „Atlas der Anatomie“)(Netter, 2020) .....	7
Abbildung 2. Intrahepatische Anatomy mit Darstellung und Verzweigung von V. portae, A. hepatica und Ductus Choledochus. (Netter: „Atlas der Anatomy“)(Netter, 2020).....	8
Abbildung 3. Unterteilung der Leber in Segemente.....	9
Abbildung 4. Darstellung einer atypischen (nicht-anatomischen) Leberresektion .....	12
Abbildung 5. Darstellung der verschiedenen anatomischen Leberresektionen nach Clavien et al..(Clavien et al., 2007) .....	13
Abbildung 6. Schematische Zusammensetzung der Studienpopulation nach CONSORT Flussdiagramm. ....	27
Abbildung 7. Dauer bis zum Erreichen der objektiven Patienten- orientierten Entlasskriterien.....	30
Abbildung 8. Dauer bis zum Erreichen der standardisierten Patienten-orientierten Entlasskriterien. ..	30
Abbildung 9 Dauer bis Erreichen von objektiver Einzelkriterien zur Entlassung im Vergleich zwischen dem kurzen und langen Studienarm. ....	31
Abbildung 10. Dauer bis zur tatsächlichen Entlassung aus der Klinik. ....	32
Abbildung 11. Dauer bis zum Erreichen der objektiven Patienten-orientierten Entlasskriterien im Vergleich zur Tatsächlichen Entlassung im jeweiligen Arm. ....	32



## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Vergleich der „Crush-Clamp-Technik“ zu anderen Parenchymdissektions verfahren. ....	16
Tabelle 2: Patientencharakteristika der Studienpopulation; .....	28
Tabelle 3: Soziale und psychologische Charakteristika der Studienpopulation nach Auswertung des Fragebogens. „Beispiel Sozialanamnese 1“ und „2“, sowie „Beispiel operativer Fokus 1“ und „2“ dienen exemplarisch für die Auswertung des Fragebogens. Die Fragen sind detailliert in Appendix C. ....	29
Tabelle 4: Signifikante Korrelationen zwischen Aussagen der Patienten und dem Erreichen der objektiven Patienten-orientierten Entlasskriterien in der univariaten Regression Analyse.....	34

## Abkürzungsverzeichnis

CCC	<i>Cholangiozelluläres Karzinom</i>
CCI	<i>Charlson Comorbidity Index</i>
CD	<i>Clavien Dindo</i>
CRC-LM	<i>Kolorektale Lebermetastasen</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status</i>
EFPI	<i>Psychotherapeutische Intervention</i>
HCC	<i>Hepatozelluläres Karzinom</i>
IQR	<i>Interquartilenabstand</i>
MRT	<i>Magnetresonanztomographie</i>
MW	<i>Mittelwert</i>
OP	<i>Operation</i>
PACT	<i>Psychosocial Assessment of candidates for transplantation</i>
RCT	<i>Randomized controlled trials</i>
SD	<i>Standardabweichung, Standardabweichung</i>
TERS	<i>Transplant Evaluation Rating Scale</i>
VIA	<i>Vertrauen in den Arzt</i>

# 1. Einleitung/Leberchirurgischer Hintergrund

## 1.1. Leber/Physiologie

Die Leber ist in ihrer Funktion als zentrales Stoffwechselorgan des Menschen für unser Überleben unverzichtbar. Aufgrund der speziellen Anatomie, insbesondere in Hinblick auf die verschiedenen Gefäßsysteme, stellt die hepatobiliäre Chirurgie eines der herausforderndsten Bereiche der Viszeral Chirurgie dar. Die Blutversorgung der Leber setzt sich aus zwei separat zufließenden sowie einem abführenden Gefäßsystem zusammen:

Dank eines niedrigen Widerstandes fließt das Blut im sauerstoffarmen Pfortadersystem mit einem niedrigen Druck. Multiple im Darm resorbierten Stoffe, Biomoleküle und Medikamente, werden so auf direktem Weg zur Leber transportiert und unmittelbar verstoffwechselt. Unsere Leber arbeitet wie ein „metabolischer Puffer“. Sie verhindert große Schwankungen in der Zusammensetzung unseres Blutes. Die Separation der zu verstoffwechselnden Moleküle erfolgt größtenteils bereits auf der Resorptionsebene. Beispielsweise werden aufgrund der Größenunterschiede von Fettsäuren nur kurz und mittelkettige Fettsäuren über den Pfortaderkreislauf transportiert. Langkettige Fettsäuren sogenannte Chylomikronen sind mit ihrem Durchmesser von bis zu 1000nm für einen Eintritt in die Blutbahn zu groß, gelangen daher über sogenannte Chylusgefäße in unseren Blutkreislauf und werden folglich auch nicht durch die Leber verstoffwechselt.

Circa 75% der Blutversorgung der Leber erfolgt über die Pfortader (Vena portae), 25% über die Arteria hepatica. Der Blutdurchfluß der Leber beträgt ca.1500 ml/min. Das entspricht 30% der Kreislaufförderung. Im Gegensatz zur Vena portae entspringt die Arteria hepatica dem arteriellen Gefäßsystem mit entsprechend hohen Druck- und Widerstandverhältnissen.

Die beiden zulaufenden Gefäßsysteme münden gemeinsam in den sogenannten Lebersinusoiden (Venae intralobularis). Diese regulieren via Autoregulation den intrahepatischen Blutfluss. Der genaue Regulationsmechanismus ist bis dato nicht geklärt. Es scheint ein Zusammenspiel aus Hormonen und Zytokinen zu sein.(1)

Den größten Anteil an der Gesamtzellzahl stellen die Sinusendothelzellen (40%) und die Hepatozyten (60%). Erstere haben die Aufgabe den Durchtritt von Makromolekülen zu gewährleisten. Dies geschieht durch sogenannte Poren. Des Weiteren sind sie durch ihre Phagozytosefunktion als wichtiger Physiologischer Regenerator tätig.

Die im Sinne einer Schaltzentrale fungierenden Hepatozyten bilden die größte Zellmasse. Sie sind für die Verarbeitung des nährstoffreichen Blutes aus dem Gastrointestinaltrakt zuständig. Mit ihrem basalen Pol sind sie mit den Sinusoiden verbunden, mit dem apikalen Pol mit den Gallenkanalikuluss. Die Hepatozyten produzieren in ihrer Filterfunktion Galle, über welche fettlösliche Stoffe wie Bilirubin und Steroide ausgeschieden werden. Diese werden im Rahmen des enterohepatischen Kreislaufes zu 90% zurück resorbiert und dem Körper erneut zur Verfügung gestellt.

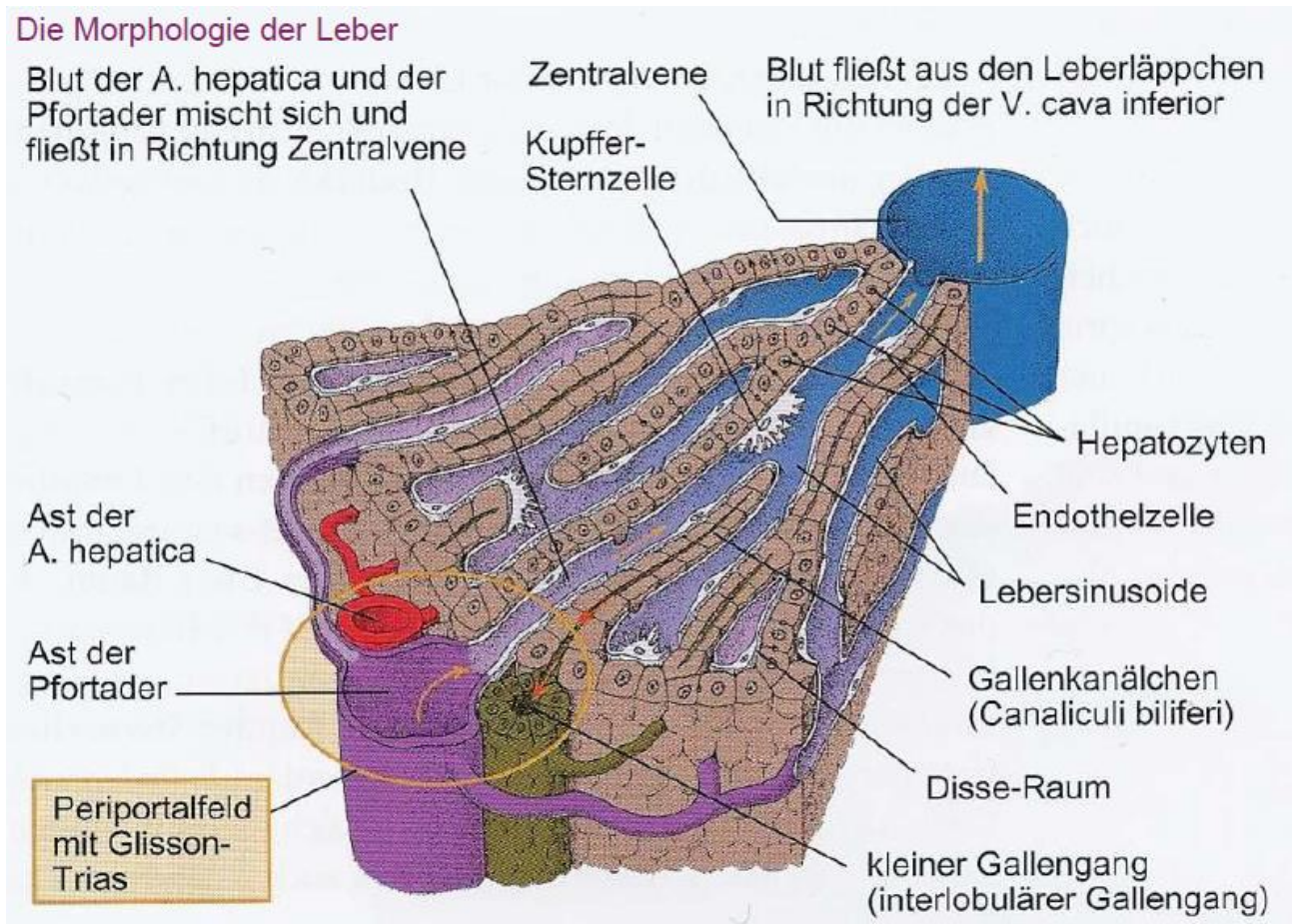


Abbildung 1. Morphologie der Leber im detaillierten Bezug auf ein Leberläppchen/ Segment. (Netter: „Atlas der Anatomie“)(2)

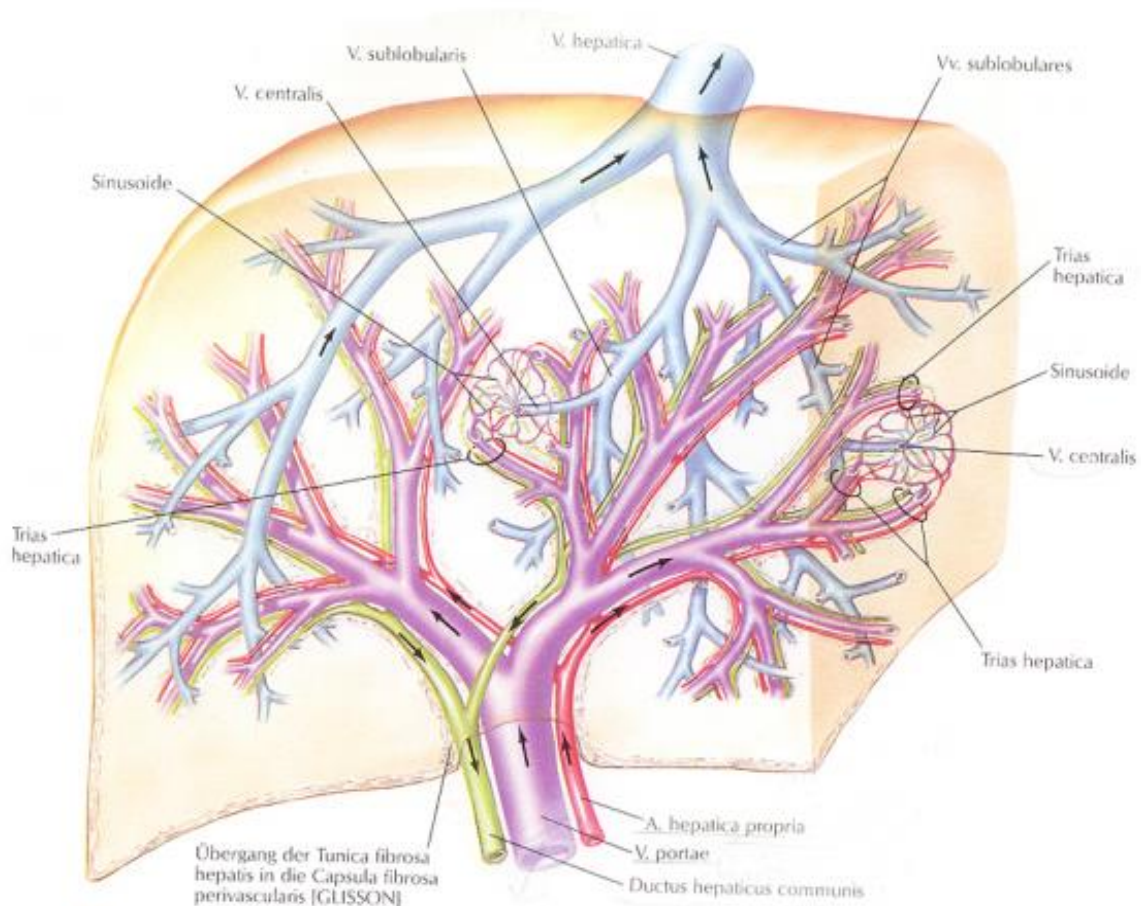


Abbildung 2. Intrahepatische Anatomie mit Darstellung und Verzweigung von V. portae, A. hepatica und Ductus Choledochus. (Netter: „Atlas der Anatomie“)(2)

## 1.2. Leber Anatomie und Segmente

Die Leber ist die größte Drüse unseres Körpers. Sie hat im gesunden Zustand eine glatte Oberfläche und wiegt 1500 – 2000g. Makroskopisch wird sie in einen größeren rechten und einen kleineren linken Leberlappen geteilt. Größe und Beschaffenheit der Leber ist individuell unterschiedlich. Anatomisch wird die Leber in acht Segmente unterteilt. Die Einteilung orientiert sich an den portalen Strukturen, welche sich aus dem Ursprung der V. portae, A. hepatica und des Gallengangs ergeben.

Der linke Leberlappen umfasst die Segmente I-IV, der rechte Leberlappen die Segmente V-VIII. Der Lobus caudatus ist als Segment I zu führen. Die Gallenblase und die Vena Cava inferior bilden eine anatomische Leitstruktur zur Trennung des linken und rechten Leberlappens.

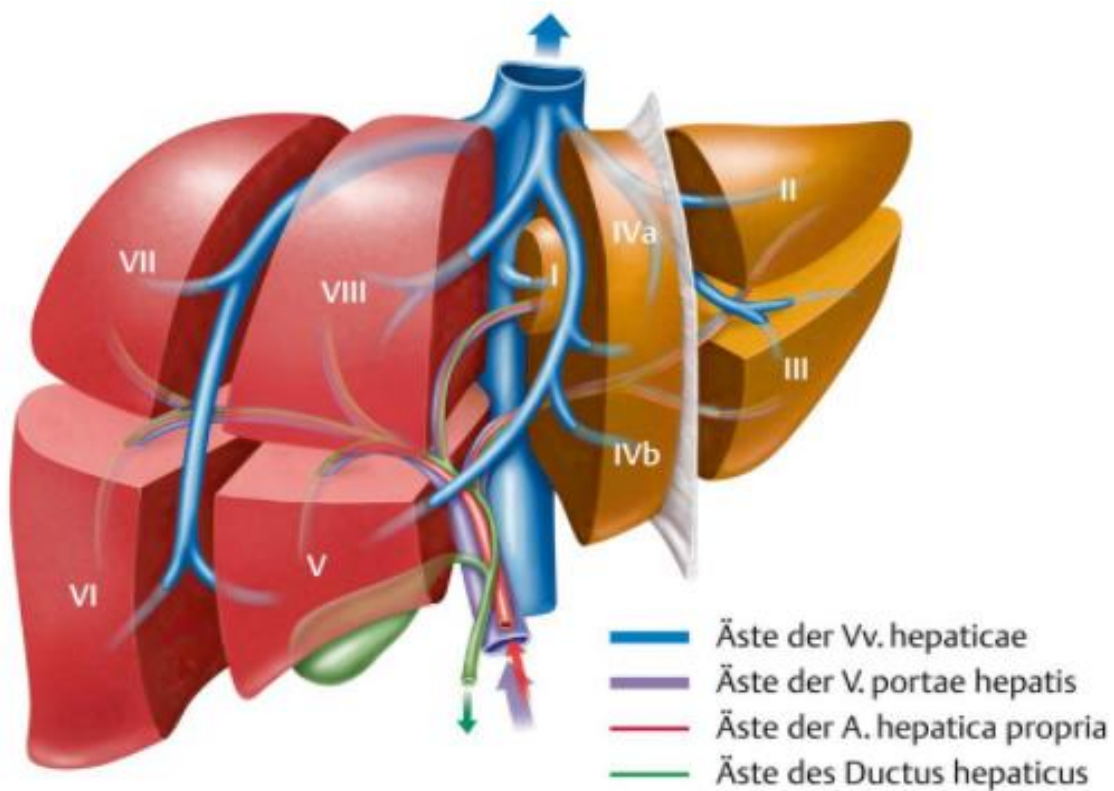


Abbildung 3. Unterteilung der Leber in Segmente.

„Ansicht von ventral. An der Porta hepatis ziehen A. hepatica propria, V. portae hepatis und Ductus hepaticus communis als „portale Trias“ in die Leber hinein. Der zentrale Ast verzweigt sich zunächst in zwei größere Äste und unterteilt die Leber funktionell in eine Pars hepatis sinistra (gelblich) und eine Pars hepatis dextra (violett). Die Grenze zwischen beiden liegt auf einer gedachten Linie, die in etwa das Bett der Gallenblase mit dem der V. cava inferior verbindet (Kava-Gallenblasen-Linie, s. Cb), also nicht identisch mit der äußerlich sichtbaren Grenze ist, die das Lig. falciforme bildet (s. C).“ Abbildung aus Couinaud C. „Lobes et segments hepaticues, notes sur l Architecture“.(3)

### 1.3. Geschichte der Leberchirurgie

Die ersten Schriften, welche die Anatomie der Leber beschreiben, wurden auf das Jahr 3500 v. Chr. zurückdatiert. Die Leber hatte bereits in der griechischen Mythologie eine zentrale und „schicksalhafte“ Funktion. Festgeschmiedet musste Prometheus erleben wie ein Adler tagtäglich von seiner Leber fraß, selbige sich über Nacht wieder regenerierte, um ihn das selbe Leid erneut erfahren zu lassen.(4) Erste Anatomische Beschreibung der Leber in Bezug auf Größe, Lage, Form und Blutversorgung wurden von den Sumerer, Babylonier und Akkader überliefert. Die Erste genauere Beschreibung der Leber wurde von Herophilos aus Kalchedon

(334-280 v.Chr.) niedergeschrieben. Cornelius Celsus (25 v.Chr – 50 n.Chr.) dokumentierte als Erster ein Leberkarzinom.(5)

Im „Etymologischen Wörterbuch der deutschen Sprache“ von Friedrich Kluge wird der Ursprung des Wortes Leber auf Leben zurückgeführt. Bis in das 17. Jahrhundert war man der Annahme, dass die Leber und das Herz die Blutbildenden Organe und daher den sogenannten „Sitz des Lebens“ bildeten.(6)

Die Leberchirurgie, auf welcher unser heutiges Verständnis basiert, beginnt erst im 17./18. Jahrhundert. Viele initiale Beschreibungen berufen sich auf die Versorgung von stumpfen oder spitzen abdominellen Traumata wie die Berichte von Garré aus dem Jahre 1899(7) oder von MacPerson 1688.(8) Hier lag die Sterblichkeit des jeweiligen Eingriffes jedoch zwischen 56%-31%.(9-11) Noch im Jahre 1918 war im Lehrbuch für Chirurgie aufgeführt, dass man sobald ein Tumor die Leber oder die Gallengänge infiltriert, von jeder operativen Sanierung Abstand zu nehmen habe.(12)

Die Erste erfolgreiche Leberteileresektion in Deutschland wurde 1886 von Karl Johann August Langenbuch durchgeführt. Bei dieser OP versah er den sogenannten „Schnürlappen“ sowie das verbleibende Lebergewebe mittels Durchstichligaturen.(13, 14) Das größte Problem für die damaligen Operateure stellte der große Blutverlust dar. Bis in die frühen Jahre des 20ten Jahrhunderts wurden viele Techniken und Methoden zur Leberresektion publiziert, sowie zum Beispiel das Pringle-Manöver, welches eine temporäre Okklusion des Lig. Hepatodudendale vorsieht.(15)

Erst durch die Aufteilung der Leber in einzelne Lappen und die genaue Beschreibung der Blutversorgung konnten weitere operative Erfolge errungen werden. So wurde im Jahre 1911 durch Walter Wendel die erste rechtsseitige Lappenresektion bei einem Leberzellkarzinom durchgeführt. Der Operateur ligierte dabei erstmalig den zentralen rechten Ast der A. hep. Propria. Dadurch entstanden die ersten „anatomischen Resektionen“.(16, 17) Dieses operative Vorgehen sollten die Leberchirurgie in der Zeit bis zu und nach dem zweiten Weltkrieg prägen.

Erst nach dem Ende des zweiten Weltkrieges etablierten sich weltweit die ersten leberchirurgischen Zentren. Der sicherlich größte Fortschritt gelang 1954 durch die Einführung der noch heute bekannten Einteilung der Lebersegmente durch Claude Couinaud.(18) Durch damalige Innovationen der Medizin wie Elektrokoagulation, Thermokauter und Fibrinklebern konnte das Nachblutungsrisiko deutlich minimiert werden. In Kombination mit neu entwickelten Narkoseregimen und intensivtherapeutischen Möglichkeiten konnte man die

Sterblichkeit nach einem Lebereingriff in den 80er und 90er Jahren des letzten Jahrhunderts deutlich reduzieren. Mitte der 90er Jahre war es möglich geworden die Mortalitätsraten der Leberchirurgie bis auf 5% zu senken.(19)

Bis heute befindet sich die Leberchirurgie weiterhin in einem ständigen Wandel. Durch neuerliche Errungenschaften wie Ultraschalldissektion, Water-Jet Resektionen oder Laser-Resektionen erweiterte sich das Angebot der sicheren Resektionstechniken.

## **1.4. Operationstechnik „Up to Date“**

Heute gehören Leberchirurgische Eingriffe zu den gut standardisierten Operationen. Die Einzelschritte der OP unterliegen somit fast immer einem standardisierten Protokoll.

Beginnend mit der Lagerung des Patienten → Gefolgt von der Wahl des Zugangsweges → Nun die sorgfältige Exploration des Situs → Als erster spezifischer Schritt nun die Mobilisation der Leber → Nun die Zuwendung und Vorsichtige Präparation Leberhilus → Elementar ist die korrekte Präparation der Lebervenen incl. V. cava → Sofern Indiziert folgt nun die Dissektion des Leberparenchyms → Hier ist explizit auf die korrekte Versorgung der Resektionsfläche zu achten → Fakultative Anlage einer biliodigestiven Anastomose → Zuletzt ggf. Refixation der Restleber, ausgiebige Spülung, Einlage von Drainagen und korrekter Verschluss des Abdomen.

Die oben genannten Schritte sind sofern man eine Major-Resektion durchführte obligat und unverzichtbar.

### **1.4.1 Enukleationen und atypische Leberresektionen**

Eine Enukleation ist nur dann indiziert, wenn ein gutartiger Tumor oder eine Zyste nicht vollständig von Lebergewebe umgeben ist. Viele Tumore, welche an der Oberfläche der Leber lokalisiert sind, können mittels kapselnaher Resektion gut entfernt werden. Nach den neusten Empfehlungen sollte eine Gewebedissektion vorzugsweise mittels eines Ultraschall- oder Hydrojet-Skalpells durchgeführt werden.(20)

Eine atypische Resektion beschreibt ein Vorgehen, welches sich an den Grenzen des pathologischen zu resezierenden Befundes orientiert und nicht an den anatomischen funktionellen Grenzen der Leber.(21) Das Verfahren wird häufig bei der Resektion von Metastasen genutzt. Häufiger Einsatz dieses Verfahrens ist bei der Resektion von Metastasen.



Eine gerne genutzte Variation dieses Verfahrens sind die Wedge Resektionen oder Keilresektionen. Insbesondere bei Patienten mit Leberzirrhose oder deutlich reduziertem funktionellem Lebergewebe ist diese parenchymsparende Methode von Vorteil. Jedoch ist das Risiko eines positiven Schnittrandes, sowie das Unterschätzen der tiefe eines Befundes erhöht.

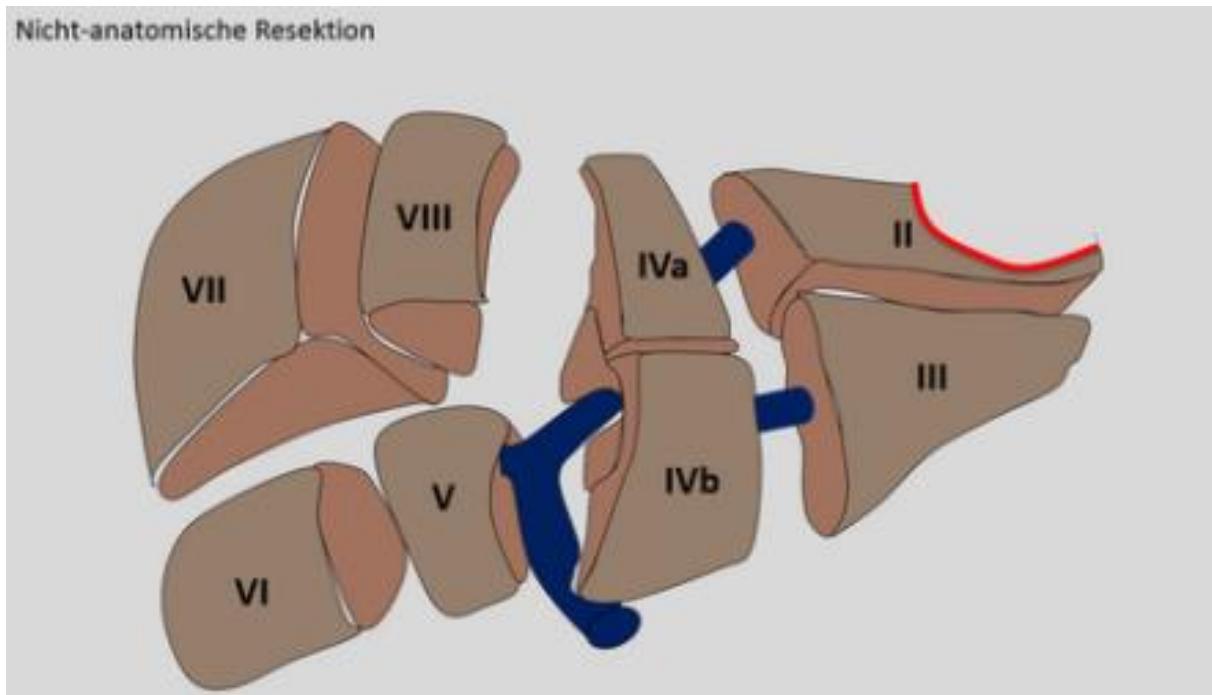


Abbildung 4. Darstellung einer atypischen (nicht-anatomischen) Leberresektion

Abbildung vom Leberzentrum der Charité – Universitätsmedizin Berlin 2020

### 1.4.2 Anatomische Leberresektionen

Eine anatomische Leberresektion beschreibt „die komplette Entfernung von funktionellen autonomen Parenchymbezirken, welche jeweils von einem ihr zugehörigen Pedikel (Ast der V. portae, der A.hepatica und des D.hepaticus) versorgt werden.“(21)

Scheele klassifiziert die anatomischen Resektionen in folgende Subgruppen:

- Sektororientierte Resektion (z.B. Hemihepatektomie links/rechts, links erweiterte Hemihepatektomie, rechts erweiterte Hemihepatektomie,)
- Segmentorientierte Resektion (z.B. Mono und Polysegmentektomien)

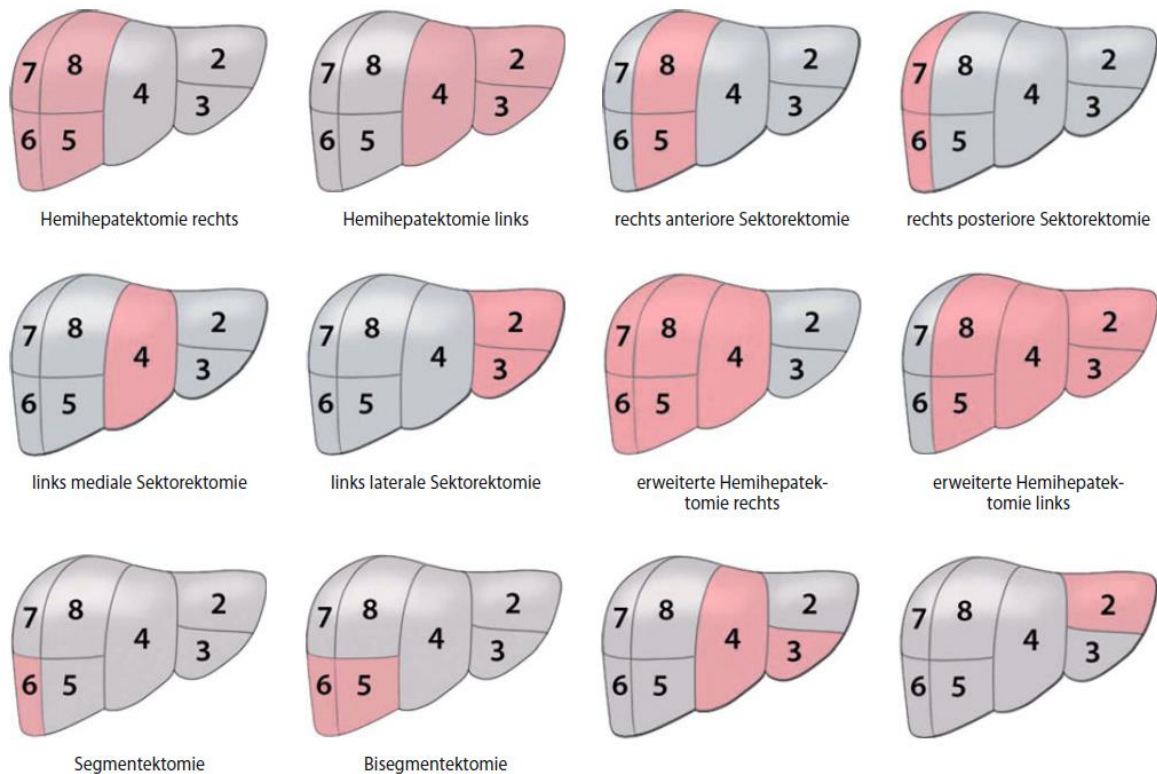


Abbildung 5. Darstellung der verschiedenen anatomischen Leberresektionen nach Clavien et al..(3)  
Abbildung aus Hepatobiliäre und Pankreastumoren (M.Birth, T.H.Ittel, P.L. Pereira)

#### 1.4.2.1 Segment- und Bisegmentektomien

Da die Segmentgrenzen von der Leberkapsel her nicht zu beurteilen sind, ist eine genaue präoperative Planung und die Expertise des Operateurs von entscheidender Bedeutung in Hinblick auf eine erfolgreiche Operation. Heutzutage ist es üblich die Segmentgrenzen intraoperativ mittels Sonographie erneut zu definieren. Des Weiteren ist es möglich mittels intraoperativer „real-time“ Darstellung die genauen Segmentgrenzen zu bestimmen, um damit eine sichere Resektion zu gewährleisten. Dies ist möglich durch die Injektion von fluoreszierenden Farben. (22, 23)

Nach eindeutiger Darstellung der Segmentgrenzen ist die Erhaltung der großen Lebervenen für den Erfolg der Operation von besonderer Wichtigkeit, da diese die benachbarten Segmente drainieren. Ein minderperfundiertes Leberparenchym sollte, sofern möglich, mit reseziert werden. Aufgrund der besonderen Anatomie, insbesondere der Nähe zu den großen Venen, ist zum Beispiel eine Resektion von Segment VIII und IVa deutlich anspruchsvoller als II/III.

#### *1.4.2.2 Hemihepatektomie rechts/links*

Eine Hemihepatektomie erfordert eine sorgfältige und ausgiebige Präparation des Leberhilus. Es ist äußerst wichtig, sich die Versorgung der extrahepatischen Gallenwege genauestens anzusehen, damit es beim Durchtrennen des linken oder rechten Hauptastes der Arterie oder Portalvene zu keiner Komprimierung der Blutversorgung kommt. Wichtig ist eine Absetzung der jeweiligen Struktur so distal wie möglich durchzuführen. Die Arterie wird mittels Durchstichligatur versorgt und die Vene meist durch einen Vaskularstapler.(24, 25)

Bei der Präparation des biliären Hauptastes ist es elementar diesen möglichst offen abzusetzen. Als etablierte Hilfestellung für die weitere Präparation dient die Intubation des gegenseitigen Ganges mittels Knopfkanüle. Zur Eindeutigen Visualisierung des jeweiligen linken oder rechten Gallengangssystem ist die intraoperative Cholangiography ein etabliertes und sicheres Hilfsmittel.(26, 27)

Zur Durchtrennung der Lebervenen wird erneut ein Vaskularstapler genutzt. Auch hier gilt wieder die Regel sich strikt an die Grenzen des jeweilig drainierenden Astes zu halten, um eine mögliche Stauung in verbleibenden Leberarealen zu vermeiden. Das zu resezierende Areal, sofern nicht anders bereits visualisiert, sollte sich bei diesem Verfahren gut demarkieren. Diese Darstellung wurde bereits 1987 durch James Cantlie beschrieben und wird daher „Cantlie-Linie“ genannt.(28)

#### *2.4.2.3 Mesohepatektomie und erweiterte Hemihepatektomien*

Zentrale Lebertumore, welche die Segmente IV,V und VIII involvieren sind durch ihre Nähe zur den Hauptstrukturen Vena Cava inf, Arteria hepatica und Vena Portae die wohl größte chirurgische Herausforderung in der Hepatobiliärenchirurgie. Eine sogenannte erweiterte Hemihepatektomie bedeutet immer die Exzision von 60-85% des Lebergewebes. Hier werden bei der erweiterten Hemihepatektomie rechts die Segmente IV, V, VI, VII und VIII reseziert, bei der erweiterten Hemihepatektomie links die Segmente II, III, IV, V und VIII. Aufgrund des hohen Parenchymverlustes wurde in den letzten Jahren zunehmend sogenannte Mesohepatektomien (Lebermittenresektion) durchgeführt, in welcher es möglich ist bis zu 25% mehr Leberparenchym zu erhalten.(29, 30) In beiden Verfahren ist nicht selten die Anlage einer biliodigestiven Anastomose notwendig.

Eine 2017 im „Nature“ publizierte Arbeit befasste sich erstmalig ausführlich mit der Mesohepatektomie und der erweiterten Hemihepatektomie und kam zu dem Ergebnis, dass beide Verfahren mit einem vergleichbaren Outcome einhergehen(31). Es ist hervorzuheben,

dass eine Mesohepatectomy sowie eine erweiterte Hemihepatectomy mit einem erheblichen operativem Risiko einhergehen. Die Mortalitätsrate liegt in einer Größenordnung von, 24.1% - 55.3%.(29-33)

### **1.4.3 Anatomische vs. atypische (non-anatomische) Leberresektionen**

Im Falle des HCC (Hepatozelluläres Karzinom) scheint die anatomische Resektion der atypischen Resektion überlegen. Beschrieben von Zhou et al 2011 zeigt die Studie eine Überlegenheit der Anatomischen Resektion beim Überleben und der rezidiv Rate.(34) Dies geht einher mit einer multizentrischen Studie, welche anatomische und non-anatomische Resektionen beim HCC vergleicht. Die Superiorität ist basierend auf der Theorie, in welcher sogenannte „Satellitenknoten“ ein größeres Tumorausmaß als eigentlich angenommen verursachen.(35) Jedoch zeigte eine neue Meta – Analyse von Haowen Tang et al., welche 21 Studien mit insgesamt 5207 Patienten analysierte, keinen signifikanten Unterschied zwischen anatomischen und atypischen (non-anatomischen) Resektionen in der Behandlung von Lebermetastasen beim Kolorektalen Karzinom.(36)

## **1.5. Techniken der Parenchymdissektion**

Bei der Parenchymdissektion gibt es zwei grundsätzlich unterschiedliche Vorgehensweisen. Die sogenannte selektive Parenchymdissektion, welche es ermöglicht selektiv die Hepatozyten zu zerstören, jedoch Gangstrukturen erhält, und die nicht selektive Parenchymdissektion, bei welcher es unmöglich ist die Gangstrukturen vom restlichen Parenchym zu separieren.

### **1.5.1 Selektive Parenchymdissektion**

Eine selektive Parenchymdissektion ist von äußerster Wichtigkeit, wenn die Kontrolle über die Gallengänge für das operative Vorgehen von Nöten ist, wie zum Beispiel, wenn eine biliodigestive Anastomose angelegt wird.

Bereits 1970 wurde die „Crush-Clamp-Technik“ veröffentlicht, bei welcher ausschließlich die Hepatozyten zerdrückt werden.(37) Diese wird bis heute in vielen leberchirurgischen Zentren der Welt verwendet. Neuere Methoden sind meist von einer Energiequelle abhängig. So gewannen in den letzten Jahren die Wasser-Jet- und Ultraschall-Dissektoren zunehmend an Popularität. In einer 2009 veröffentlichten Studie von Rahbari et al., welche die verschiedenen

Verfahren zur selektiven Parenchydissektion vergleicht, konnte jedoch keine der neueren Verfahren einen signifikanten Unterschied in Blutverlust, OP-Zeit und OP-Erfolg bewirken.(38) Diese Einschätzung wurde von Scalzone et al. in einer 2012 publizierten Arbeit geteilt. Er assistiert der „Crush-Clamp-Technik“ sogar eine leichte Superiorität. Er hebt jedoch deutlich hervor, dass die neueren Methoden eine deutlich flacherer Lernkurve haben und daher auch in den Händen eines nicht sehr erfahren Chirurgen zu einem sehr guten Ergebnis führen.(39)

Referenz	Patienten	Technique	Blutverlust ml	OP-Zeit	Dissektionszeit cm/s
<b>Takayama et al.</b>	132 (66 vs. 66)	Clamp-crush technique	452	54	1.0
		Cavitron ultrasonic surgical aspirator	515	61	1.1
<b>Rau et al</b>	61	Hydrojet dissector	NA	28	NA
		Cavitron ultrasonic surgical aspirator	NA	46	
<b>Koo et al</b>	50 (25 vs. 25)	Clamp-crush technique	792	119	NA
		Cavitron ultrasonic surgical aspirator	875	139	
<b>Lesurtel et al.</b>	100 (25 pro Gruppe)	Clamp-crush technique	150	NA	3.9
		Cavitron ultrasonic surgical aspirator	400		2.3
		Hydrojet dissector	350		2.4
		Radiofrequency dissecting sealer	340		2.5
<b>Arita et al</b>	80 (40 vs. 40)	Clamp-crush technique	733	80	0.89
		Radiofrequency dissecting sealer	655	79	0.99
<b>Smyrniotis et al</b>	82 (41 vs. 41)	Clamp-crush technique	460	211	NA
		Sharp transection	500	205	
<b>Lupo et al</b>	50 (26 vs. 24)	Clamp-crush technique	NA	292	NA
		Radiofrequency dissecting sealer	NA	278	

*Tabelle 1: Vergleich der „Crush-Clamp-Technik“ zu anderen Parenchydissektions verfahren.*

Tabelle aus „How to Transect the Liver? A History Lasting more than a Century“ von Scalzone et al.(39)

### **1.5.2 Nicht Selektive Parenchydissektion**

Bei der nicht selektiven Parenchydissektion der Leber kann eine simple Durchtrennung mittels Skalpell erfolgen. Jedoch ist die Leber wie bereits Beschrieben ein gut durchblutetes Organ. Daher führt dieses Vorgehen bei größeren Leberresektionen sehr schnell zu ausgeprägten Blutungen. Daher sind die meisten Methoden der Parenchydissektion mit einer Form der Versiegelung verbunden. In den letzten Jahren hat sich die Resektion mittels eines Linearstaplers zunehmend in den Vordergrund geschoben. Dieser erlaubt eine rasche und großflächige Resektion der Leber. Abgesehen von seinem steigend hohen Stellenwert in der alltäglichen Leberchirurgie ist es ein Verfahren welches besonders bei traumatischen Leberrupturen Anwendung findet.(40)

Ein weiteres Instrument, welches gerne genutzt wird, ist der LigaSure. Hier ist es wichtig, dass zu dessezierende Gewebe mit einer Kochsalzlösung zu befeuchten, um ein schnelles und sicheres Vorgehen zu ermöglichen. In einer randomisierten klinischen Studie von Fritzmann et al. zeigte sich der LigaSure der Stapler Resektion, insbesondere bei Laparoskopischen Verfahren, in Bezug auf Blutverlust und Operationszeit Unterlegen.(41) Jedoch empfehlen die Autoren des Buches „Hepatobiliäre und Pankreastumore“ von 2010 den LigaSure, aufgrund seiner Sicherheit und Effektivität, als Dissektionsverfahren der Wahl.(42)

## **2. Einführung in das Thema „Placebo“**

### **2.1. Der Begriff „Placebo“**

Das Wort „Placebo“ in der heutigen Bedeutung kennen wir erst seit dem 18.Jhr. Jedoch beschäftigten die Theorie und Annahme, welche sich dahinter verbirgt, die Menschheit schon seit Jahrtausenden. Bereits der griechische Philosoph Platon (423-347 v.Chr.) war der festen Überzeugung, dass „Worte die Kraft haben zu heilen“.(43) Ebenso Beschrieb Michel de Montaigne im Jahre 1588:„...Es gibt Menschen, die vom bloßen Anblick der Medizin geheilt werden...“.(44) Das Wort „Placebo“ findet seinen Ursprung in der christlichen Liturgie: Placebo „ich werde gefallen“, die genaue Verbindung zur heutigen Nutzung des Wortes ist weitestgehend unerklärt.(45)

Im Späten 18Jhr. wurde der Begriff „Placebo“ durch William Cullen (1710-1790) und Alexander Sutherland (1730-1773) offiziell in die Medizin eingeführt. Sie beschrieben, dass ein Patient, für welchen es keine für seine Beschwerden ausreichende oder angemessene Therapie gab, ein anderer Weg gefunden werden müsse, um ihn zufrieden zu stellen.(45) Wichtig war in diesem Zusammenhang, dass dem Patienten jedoch durch die Gabe des „Medikamentes“, welches keine Wirkung zu haben vermag, kein Nachteil zukommen durfte. Daher griffen viele Mediziner und Apotheker in den frühen Jahren auf Substanzen zurück, welchen sie nach ihrer eigenen Meinung keine Wirkung attestieren. Dies war im 18ten und 19ten Jahrhundert einfach zu bewerkstelligen, da die meisten Ärzte und Apotheker ihre Medikamente selbst fertigten.(46) Placebo in der Medizin musste sich immer großer Kritik und negativer Auslegung gegenüber sehen. So war Dr. John Snow, weltberühmt durch die epidemiologische Erforschung von Cholera, der festen Überzeugung, dass Placebo in der Medizin keine Funktion habe und die Wissenschaft Placebos komplett verdrängen werden.(47)

### **2.2 Evolution von „Placebo“**

Heutzutage hat sich die Wahrnehmung von Placebo deutlich gewandelt. Die heutige Definition der Bundesärztekammer ist: „Placebo im engeren Sinne eine inerte Substanz, die nach dem heutigen Stand der Wissenschaft keine pharmakologische Wirkung aufweist“, (48) oder wie das Roche Lexikon der Medizin es definiert: „Wirkstofffreies, äußerlich nicht vom Original unterscheidbares, „Leer“- oder „Scheinmedikament““. (49)

Im Kontext der oben angeführter Definitionen erstaunt, dass Placebo einen sehr angesehenen Platz in der heutigen Medizin hat. Seit dem II. Weltkrieg sind sogenannte „placebo controlled randomized controlled trials“(RCT) nicht mehr aus der Medizin wegzudenken. In einer PubMed Literaturrecherche zeigt sich Placebo mit mehr als 160.000 Treffer bezogen auf die Jahre 2000-2020 mit einer deutlich steigenden Tendenz. Die Diskrepanz zwischen der Definition und der Nutzung von Placebo begründet sich jedoch ganz wesentlich mit unserer Wahl der Terminologie. Denn die Definition eines „Wirkstoffes“ beinhaltet immer eine „aktive“ oder „wahre“ Funktion.(50) Des Weiteren ist der Begriff „inert“ irreführend, denn er beschreibt etwas das „unmöglich“ einen Effekt haben kann.

Um diese Verwirrung in der Medizin zu beheben, wurden bereits viele Versuche unternommen das Wort „Placebo“ zu ersetzen oder zu spezifizieren. Jedoch scheint das Wort zum jetzigen Zeitpunkt, noch, zu tief in unserer wissenschaftlichen Sprache und Literatur verankert zu sein.(50-53) Es lässt sich nahezu unbestritten die Aussage treffen, dass die Nutzung von Placebos in der heutigen Medizin deutlich mehr als nur einer Randerscheinung ist. Nach Finnis et al. ist es Evident das von dem Placebo-Effekt ein enormes therapeutisches Potential ausgeht. Er beschreibt den „Placeboeffekt“ als ein reales psychobiologisches Event.(54)

Wichtig sind im Rahmen der Erkundung von Placebo die psychologischen Mechanismen, welche diesem Zugrunde liegen. Ein großer Eckfeiler ist die „Erwartungshaltung“. Viele Studien, wie auch die hier erarbeitete, haben sich bereits mit diesem Thema auseinandergesetzt. Auf experimenteller Ebene konnte 1999 durch Benedetti et al. ein endogener Ausstoß von Opioiden alleine auf der Basis der Erwartungshaltung, ein Schmerzmedikament zu bekommen, erzeugt werden.(55) Im selben Jahr veröffentlichte Price et al. eine experimentelle Arbeit bei welcher er eine sogenannte „Placebo Analgesie“ kreierte.(56) Diese „Placebo Analgesie“ ist seither in Deutschland eine akzeptierte und wichtige Stütze der Schmerzmedizin. (48, 57)

Der zweite große Eckpfeiler ist das „Konditionieren“. Konditionierung im klassischen Sinne wird im Lehrbuch der Psychologie wie folgt Definiert: „Als Form des Lernens, bei der der Organismus durch wiederholte, zeitlich kontingente Darbietung von einem zunächst neutralen Reiz und einem bereits eine Reaktion auslösendem (unkonditionierten) Stimulus eine Assoziation (Verknüpfung) zwischen diesen bildet, sodass der neutrale Reiz die Reaktion schließlich auch allein auslöst.“(58) Dies wurde erstmalig 1957 von Gliedmann et al. publiziert und aufgezeigt.(59) Jedoch ist die wohl Berühmteste Darstellung der Konditionierung das Tiermodell von Pavlov, welches heutzutage auch in der deutschen Sprache mit dem „Pawlovschem Hund“ tief verankert ist. In dem Experiment reicht, nach vorheriger



Konditionierung, das alleinige Geräusch einer Glocke um die Speichel- und Bauchspeicheldrüsen funktionell zu aktivieren.(60) Klinische Studien haben gezeigt, dass Konditionierung sogar eine Immunsuppression(61), Gewichtsreduktion bei Adipositas(62) und Schmerzreduktion(63) mitbewirken kann.

In unserer Studie haben wir neben der klassischen „Erwartungshaltung“ und „Konditionierung“ auch auf weitere Aspekte der psychologischen Mechanismen des Placebos geachtet. Zum Beispiel das soziale Umfeld des Patienten und seine bisherigen Erfahrungen mit dem Gesundheitssystem.

### **3. Studie**

## **Die Erwartungshaltung des Patienten beeinflusst die Rekonvaleszenz nach Major Leberresektion – Ergebnisse der prospektiv, randomisierten SPEED Studie (Patient expectations shape convalescence after major liver resections – Results of the prospective, randomized SPEED study)**

### **3.1 Studienmotivation und Hypothese**

Placeboeffekte werden im breiten Sinn als alle Effekte subsummiert, die nicht der eigentlichen medizinischen Therapie zuzuordnen sind. Während Placeboeffekte in prospektiven Studien zu neuartigen Therapien als Ausdruck eines Therapieversagens interpretiert werden, sind sie genauer betrachtet Ausdruck davon, dass neben dem Effekt der medizinischen Intervention weitere Effekte vorhanden sind. Interessanterweise kann die Konfiguration des rechten mittfrontalen Gyrus in kranialen MRT-Darstellungen Placebo-Responder unter Osteoarthritis-Patienten prätherapeutisch vorhersagen.(64) Placeboeffekten kann nicht nur ein neuroanatomisches Korrelat zugeordnet werden, zahlreiche prospektiv-randomisierte Studien mit geeignetem Design (Placebo A vs. Placebo B) weisen auf einen relevanten Effekt bei chronischen Schmerzen (65-67), Depressionen (68), M. Parkinson (69), Asthma bronchiale (70) und kardiovaskulären Erkrankungen hin.(71) In diesem Zusammenhang konnte eine prospektive Studie mit 262 Teilnehmern mit Reizdarmsyndrom, die einen Wartelistenplatz für Akkupunktur mit tatsächlich stattfindender Akkupunktur und Akkupunktur mit besonders empathischen therapeutischen Umfeld verglich, eine Überlegenheit des empathischen Umfelds gegenüber bloßer Akkupunktur oder Wartelistenplatz zeigen (Warteliste: 28% Symptombefreiheit, reine Akkupunktur: 44% Symptombefreiheit, Akkupunktur mit empathischen Umfeld: 62% Symptombefreiheit;  $p < 0.001$ ; Studiendauer 21 Tage).(72) Darüber hinaus war eine erhöhte Adhärenz zur verordneten Placebomedikation mit verbessertem Survival in zwei Studien zu linksventrikulärer Dysfunktion assoziiert (SOLVD-TT und SOLVD-PT, HR 0.52 für beide Studien).(71) Weiterhin ist es möglich, durch Applikation von Placebo dieselben pharmakologischen Signalketten zu aktivieren, die von realen Pharmaka aktiviert werden. So

konnte in einer prospektiven Studie (n=229) bei auf Morphin-Gabe konditionierten Patienten die Gabe von Placebo eine Schmerzreduktion erzielen, welche durch Verabreichung von Naloxon blockiert werden kann. Patienten, die auf non-steroidale Antiphlogistika konditioniert waren, profitierten auch von einer Schmerzreduktion, welche durch Naloxon nicht aufgehoben werden konnte.(73) Ebenso erzielt im Mausmodell die Aktivierung von dopaminergen Belohnungsrezeptoren eine verbesserte Monozyten-, Makrophagen- und T-Zell Antwort bei subsequenter Infektion derselben Mäuse mit E. coli.(74) Die in der Literatur vorliegenden Daten zeigen demzufolge, dass der Placeboeffekt auf zellulärer, biochemischer, anatomischer und klinischer Ebene den Krankheitsverlauf beeinflusst. Weiterhin spielen der Behandlungskontext und insbesondere die Arzt–Patienten-Interaktion eine entscheidende Rolle. Unklar ist, inwieweit die Erwartungshaltung des Patienten als wichtiger Bestandteil der Arzt-Patienten Interaktion den Therapieeffekt beeinflusst und inwieweit diese Interaktion für verbesserte Outcomes genutzt werden kann. Bereits 1964 wurde im New England Journal of Medicine eine Studie veröffentlicht bei der durch ein auf die Schmerzerwartung der Patienten eingehendes präoperatives Gespräch der postoperative Opiatverbrauch halbiert werden konnte.(75) Nachfolgend definierten die Autoren ihre Intervention als „active placebo action“, was begrifflich die therapeutische Nutzbarmachung des Placeboeffekts gegenüber dem allgemeinen Placebobegriff abgrenzt.(75) Nicht nur postoperativer Schmerz wird durch die Patientenerwartung entscheidend beeinflusst, auch die Behandlungsergebnisse von Patienten mit chronischem Herzversagen (76, 77), Schlaganfall (78), Malignomen (76), orthopädischen Erkrankungen, Traumata (79, 80) und Adipositas (81) unterliegen dem Effekt der Patientenerwartung.

**Auf Basis der vorliegenden Daten stellen wir daher die Hypothese auf, dass eine präoperative Modulation der Patientenerwartung bezüglich der postoperativen Verweildauer die Zeit bis zur physischen Erholung des Patienten nach Leberresektion verkürzt.**

## **3.2 Material und Methoden**

(Studienprotokoll März 2016, Weniger et al. Appendix A)

### **3.2.1 Studiendesign**

Diese monozentrische, prospektiv-randomisierte Studie (Studiennummer DRKS 00011680) wurde durch die Ethikkommission des Klinikums der Universität München (Antrag EK 167-16) genehmigt und in Einklang mit der Deklaration von Helsinki (82) in der Klinik für Allgemein-, Viszeral, und Transplantationschirurgie zwischen 01/2017-01/2020 durchgeführt. Die Probanden wurden in zwei Gruppen (A/B) randomisiert.

### **3.2.2 Rekrutierung, Ein- und Ausschlusskriterien**

Alle Patienten welche für eine Major-Leberresektion in der Klinik für Allgemein-, Viszeral, und Transplantationschirurgie geplant waren wurden einem Screening unterzogen.

Primär eingeschlossen wurden Patienten: 1) mit einem Alter  $\geq 18$  Jahre, 2) die eine Major Leberresektion (Resektion von  $\geq 4$  Lebersegmenten) mit oder ohne Gallengangsresektion erhielten. Primär ausgeschlossen wurden Patienten: 1) die laparoskopisch operiert wurden, 2) deren präoperativer Performance-Status eingeschränkt war ( $> \text{ECOG } 1$ ), 3) deren Interventionsfähigkeit aufgrund von vorbekannten psychiatrischen Erkrankungen, sowie Drogenabusus und Alkoholabhängigkeit unklar war.

Sekundär ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen die Operation entgegen der präoperativen Erwartung nicht oben genannten Kriterien entsprach oder die eine chirurgische Komplikation  $\geq \text{Clavien-Dindo (CD) IIIa}$  entwickelten.(83)

### **3.2.3. Randomisierung**

Patienten wurden randomisiert in Arm A (kurz) oder Arm B (lang). Die Randomisierung wurde durch unsere Klinik internes Studienzentrum der Klinik für Allgemein-, Viszeral, und Transplantationschirurgie (KCS – Klinisch chirurgisches Studienzentrum, Marchioninistraße 15, 81377 Munich, Germany) durchgeführt. Um eine Fehlverteilung zu vermeiden wurde die MinimPy Software genutzt.(84)

### **3.2.4 Aufklärung und Datenschutz**

Vor Einschluss die Studie wurden alle Probanden über die potentiellen Nutzen/Risiken informiert. Ihnen wurde zugesichert, dass die Teilnahme an der Studie keine Auswirkungen auf Ihre Therapie haben würde. Alle Patienten willigten der Studie nach ausführlicher Aufklärung mündlich und schriftlich ein. Ihnen wurde freigestellt sich jederzeit von der Studie sofern, gewünscht zurück zu ziehen (Appendix B). Des Weiteren wurden alle Probanden gemäß der Datenschutz – Grundverordnung vom 25.05.2018 aufgeklärt. Hierzu wurde eine Ergänzende Information für Studienteilnehmer gemäß „Europäischer Datenschutz-Grundverordnung für bereits laufende medizinische Forschungsvorhaben“ angefügt (Appendix B).(85)

### **3.2.5. Einfache Verblindung der Probanden.**

Im Rahmen des Einschlussgespräches, wurden die Probanden darüber informiert, dass sie in an einer Studie teilnehmen, welche die Erwartungshaltung der Patienten untersucht. Des Weiteren wurde Ihnen mitgeteilt, dass im Rahmen der Studie ihre post-operativer Verlauf analysiert und dokumentiert wird. Die Probanden wurden, jedoch nicht explizit darüber informiert, dass man dem anderen Studien Arm eine andere Verweildauer angibt als Ihnen. Daher war dem Patienten zu keinem Zeitpunkt bekannt, dass er wissentlich eine längere oder kürzere Verweildauer „zu erwarten“ hatte.

### **3.2.6. Intervention**

Im Rahmen der Studie wurde die Patientenerwartung in Bezug auf die zu erwartende postoperative Krankenhausverweildauer beeinflusst. Nach Randomisierung der Patienten in zwei Studienarme wurden die Patienten präoperativ Intervention unerzogen. Mit Hilfe eines Videos wurden sie über die zu erwartende Dauer des Krankenhausaufenthaltes informiert. In diesem fünfminütigen Video wurde erneut das operative Vorgehen durch Herrn Prof. Guba, Leiter der Hepatobiliärenchirurgie der LMU, erläutert. Das Video unterschied sich zwischen den Studiengruppen nur bezüglich der Information über die zu erwartende postoperative Verweildauer. Die im Video genannten, an den im Fallpauschalenkatalog angegebenen Verweildauern, betragen:

1. Kurzer Arm: 7-10 Tage
2. Langer Arm: 12-16 Tage

Diese Information wurde, sobald der Patient nach der Operation wieder auf Normalstation aufgenommen wurde, durch den Studienarzt verbal und durch erneute Demonstration des Patientenvideos verstärkt. Das Behandlungsteam wurde angewiesen lediglich auf Nachfrage des Patienten die jeweils zugeteilte Verweildauer zu kommunizieren und das perioperative Management blieb von der Studie unberührt. Des Weiteren wurden die Patienten gebeten einen Fragebogen zu beantworten, welcher ihre Persönlichkeit, Selbstwirksamkeit, präoperative Erwartungshaltung an die Medizin und Ihrem Personal sowie Ihre eigene Einstellung zur Therapie und Medizin analysiert. Der Fragebogen wurde durch die Kollegen des Institutes für Psychologie der LMU validiert und analysiert (Zitat ausstehend). Insgesamt wurden 69 Fragen mit jeweils fünf Antwortmöglichkeiten der eingeschlossenen Patienten ausgewertet (n=2208). Alle Fragebögen wurden mittels der LimeSurvey-Software abgefragt (Appendix C).

### **3.2.6. Studienendpunkte**

#### *3.2.6.1 Primäre Endpunkte*

Primärer Studienendpunkt war das Erreichen prädefinierter objektiver Entlasskriterien. Diese galten als erreicht, wenn: 1) keine unbehandelten Komplikationen (<CD IIIa) vorlagen; 2) der Patient unter Gabe ausschließlich oraler Analgetika ausreichende Schmerzkontrolle hatte, 3) der erste Stuhl abgesetzt wurde, 4) der Patient feste Nahrung zu sich nahm und 5) einen der präoperativen Situation entsprechenden Mobilisationsgrad hatte oder im Stande war sich selbständig außerhalb des Stationsbereichs auf dem Krankenhausgelände zu bewegen.

#### *3.2.6.2 Sekundäre Endpunkte*

Sekundärer Studienendpunkt war das Erreichen prädefinierter subjektiven Entlasskriterien. Diese beinhalteten neben den oben genannten objektiven Entlasskriterien zusätzlich die Akzeptanz der Entlassung durch den Patienten. Weiterer sekundärer Endpunkt war die tatsächliche Entlassung. Neben diesen Compoundendpunkten wurden die entsprechenden Einzelkomponenten analysiert und zusätzlich die tatsächliche Länge des Krankenhausaufenthaltes und das Auftreten chirurgischer Komplikationen erfasst (83).

Weiterhin wurden die Patienten präoperativ bezüglich ihres Familienstandes, höchsten Schulabschlusses, beruflichen Tätigkeit, ihrer allgemeinen häuslichen Versorgungssituation („Wie schwierig ist es für Sie, nach der Entlassung zu Hause zu sein?“) und Selbstwirksamkeit („Sind Sie von Ihrer Fähigkeit schnell zu genesen überzeugt?“) befragt.

### **3.2.7 Größe der Studienpopulation und Statistische Analyse**

Basierend auf retrospektiven Daten zu unfallchirurgischen Patienten wurde vor Studienbeginn eine Reduktion der Zeit bis zum Erreichen des primären Studienendpunkts von 30% postuliert (86). Basierend auf dieser Annahme wurde mit Hilfe des Satterthwaite-Tests, einem alpha-Niveau von 0,05 und einer Power von 80% eine Patientenzahl von 34 pro Studiengruppe berechnet. Eine Interimsanalyse nach Ablauf von 3 Jahren zeigte einen hochsignifikanten Benefit zugunsten der Patienten im kurzen Studienarm, so dass die Studie vorzeitig beendet wurde. Normalverteilte Daten werden als Mittelwert mit Standardabweichung und nicht normalverteilte Daten als Median mit Interquartilenabstand dargestellt. Kontinuierliche Variablen wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests und Student's Test verglichen, während kategorische Daten mit Hilfe des Chi<sup>2</sup> und Fisher's Test untersucht wurden. Für alle Analysen wurden zweiseitige p-Werte mit einem Signifikanzniveau von 0.05 berechnet. Alle statistischen Berechnungen erfolgten mit SPSS Version 25 und GraphPad Prism Version 8.3.0.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Studienpopulation (Abb. 1, Tabelle 1 und 2)

Die Zusammensetzung der Studienpopulation wird aus dem CONSORT (87) Flussdiagramm ersichtlich (Abb. 6). Insgesamt wurden 145 konsekutive Patienten, bei denen eine Leberresektion vorgesehen war, dem Screening unterzogen. Die primären Ein- und Ausschlusskriterien wurden von 55 Patienten nicht erfüllt, 88 Patienten wurden randomisiert. Weitere 26 Patienten verfehlten sekundär die Ein- und Ausschlusskriterien, wobei entweder aufgrund des intraoperativen Befundes keine Leberresektion durchgeführt wurde oder weniger als 4 Segmente entfernt wurden (minor Resektion). Nach Ausschluss von 25 Patienten mit Komplikationen  $\geq$  CD IIIa verblieb eine Studienpopulation von 33 Patienten. Tabelle 2 zeigt die demographischen und chirurgischen Charakteristika beider Gruppen, es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Tabelle 3 demonstriert die sozialen und psychologischen Eigenschaften nach Auswertung des Fragebogens beider Gruppen, hier zeigten sich ebenfalls keine Unterschiede.

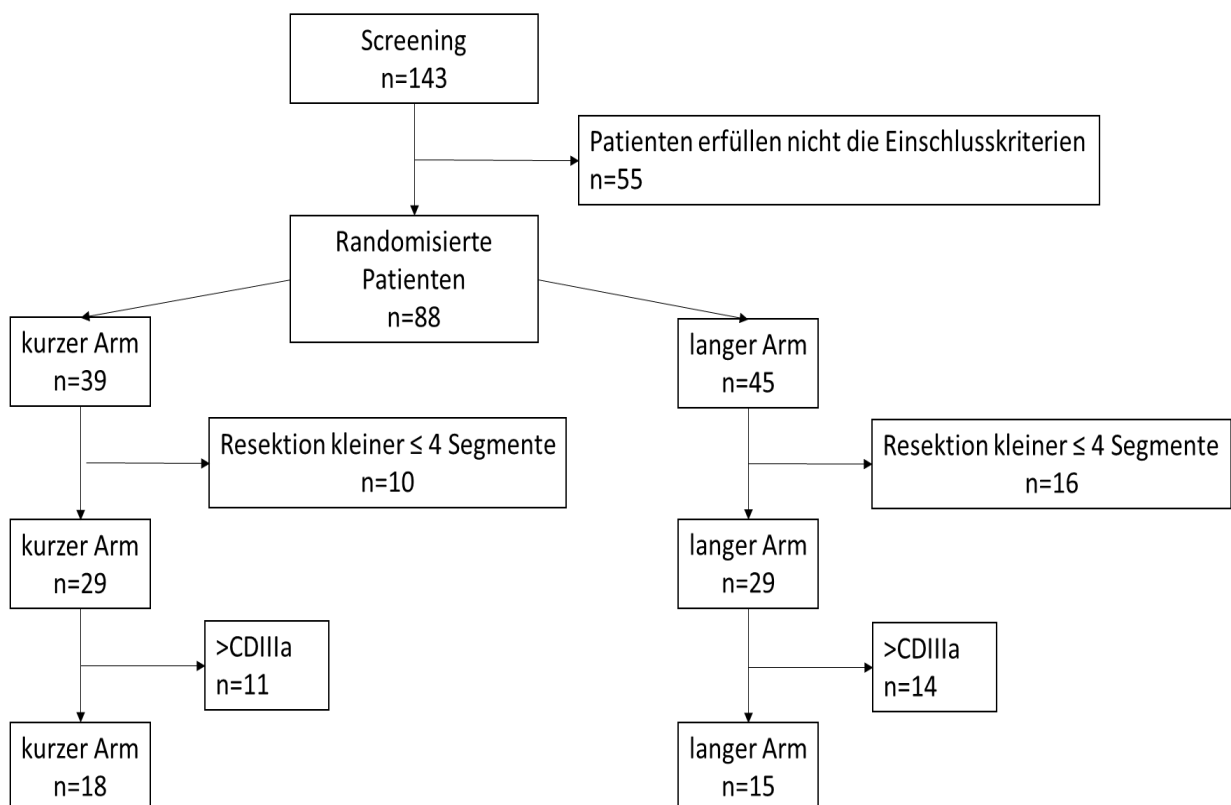


Abbildung 6. Schematische Zusammensetzung der Studienpopulation nach CONSORT Flussdiagramm.



Studienpopulation	Kurzer Arm (n=18)	Langer Arm (n=15)	p-Wert
Alter [MW, SD]	52,33 (19,14)	60,44 (9,94)	0,13
Geschlechtsverteilung [w/m]	7/11	8/7	0,49
CCI [MW, SD]	6,18 (0,81)	6,92 (0,78)	0,59
Diagnosen			p-Wert
CRC-LM [n, %]	8 (44%)	7 (47%)	0,39
HCC [n, %]	5 (28%)	1 (7%)	
CCA [n, %]	2 (11%)	2 (13%)	
Andere [n, %]	3 (17%)	5 (33%)	
Eingriffe			p-Wert
Hemihepatektomie links [n, %]	4 (22%)	4 (27%)	0,54
Hemihepatektomie links erw. [n, %]	0 (0%)	0 (0%)	
Hemihepatektomie rechts [n, %]	9 (50%)	5 (33%)	
Hemihepatektomie rechts erw. [n, %]	1 (6%)	3 (20%)	
Andere/Segmentresektionen [n, %]	4 (22%)	3 (20%)	

*Tabelle 2: Patientencharakteristika der Studienpopulation;*

MW, Mittelwert; SD, Standardabweichung; IQR, Interquartilenabstand; CCI, Charlson Comorbidity Index; CRC-LM, kolorektale Lebermetastasen; HCC, hepatozelluläres Karzinom; CCA, Cholangiokarzinom

<b>Beispiel Sozialanamnese 1. Familienstand</b>	<b>Kurzer Arm (n=18)</b>	<b>Langer Arm (n=15)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Ledig</b> [n, %]	3 (17%)	2 (13%)	0,94
<b>Verheiratet/ Eingetragene Lebenspartnerschaft</b> [n, %]	10 (56%)	9 (60%)	
<b>Verwitwet</b> [n, %]	1 (6%)	1 (7%)	
<b>Geschieden</b> [n, %]	4 (22%)	2 (13%)	
<b>Keine Antwort</b> [n, %]	0 (%)	1 (7%)	
<b>Beispiel Sozialanamnese 2. Berufliche Tätigkeit in den letzten 6 Monaten vor OP</b>			<b>p-Wert</b>
<b>Regelmäßige Arbeit</b> [n, %]	6 (33%)	2 (13%)	0,28
<b>Regelmäßige Arbeit und kürzer als 4 Wochen krankgeschrieben</b> [n, %]	2 (11%)	6 (40%)	
<b>Krankheitsbedingte Arbeitsunfähigkeit (länger als 4 Wochen)</b> [n, %]	4 (22%)	0 (0%)	
<b>Arbeitslos</b> [n, %]	1 (6%)	6 (40%)	
<b>Ruhestand / Rente</b> [n, %]	5 (28%)	0 (0%)	
<b>Keine Antwort</b> [n, %]	0 (0%)	1 (7%)	
<b>Beispiel operativer Fokus 1. Wie schwierig ist es für Sie, nach der OP daheim zu sein?</b>			<b>p-Wert</b>
<b>Gar nicht</b> [n, %]	13 (72%)	11 (73%)	0,50
<b>Wenig</b> [n, %]	2 (11%)	1 (7%)	
<b>Teils-teils</b> [n, %]	1 (6%)	2 (13%)	
<b>Ziemlich</b> [n, %]	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Sehr</b> [n, %]	2 (11%)	0 (0%)	
<b>Keine Antwort</b> [n, %]	0 (0%)	1 (7%)	
<b>Beispiel operativer Fokus 2. Sind von Ihrer Fähigkeit schnell zu genesen überzeugt?</b>			<b>p-Wert</b>
<b>Gar nicht</b> [n, %]	0 (0%)	0 (0%)	0,42
<b>Wenig</b> [n, %]	0 (0%)	1 (7%)	
<b>Teils-teils</b> [n, %]	3 (17%)	3 (20%)	
<b>Ziemlich</b> [n, %]	8 (44%)	3 (20%)	
<b>Völlig</b> [n, %]	7 (39%)	7 (47%)	
<b>Keine Antwort</b> [n, %]	0 (0%)	1 (7%)	

*Tabelle 3: Soziale und psychologische Charakteristika der Studienpopulation nach Auswertung des Fragebogens. „Beispiel Sozialanamnese 1“ und „2“, sowie „Beispiel operativer Fokus 1“ und „2“ dienen exemplarisch für die Auswertung des Fragebogens. Die Fragen sind detailliert in Appendix C.*

## 4.2. Objektive und Patienten-orientierte Entlasskriterien

Patienten im kurzen Studienarm erreichten die vordefinierten objektiven Entlasskriterien nach 7,94 (SD 3,21) postoperativen Tagen, während Patienten im langen Studienarm diese Kriterien nach 14,00 (SD 5,92) postoperativen Tagen erreichten ( $p=0,002$ ). (Abb.7) Die patienten-orientierten Entlasskriterien (objektive Entlasskriterien + Akzeptanz des Patienten) wurden im kurzen Studienarm nach 8,67 (SD 2,68) postoperativen Tagen und im langen Studienarm nach 15,2 (SD 4,35) postoperativen Tagen erreicht ( $p<0,001$ ). (Abb. 8)

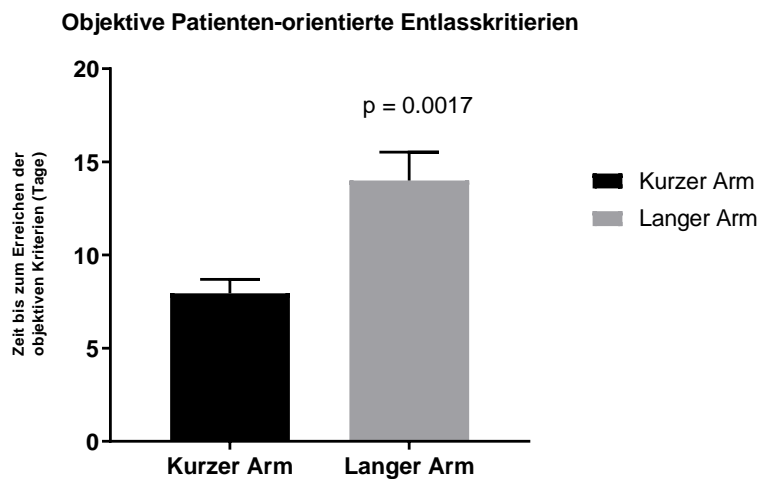


Abbildung 7. Dauer bis zum Erreichen der objektiven Patienten- orientierten Entlasskriterien.

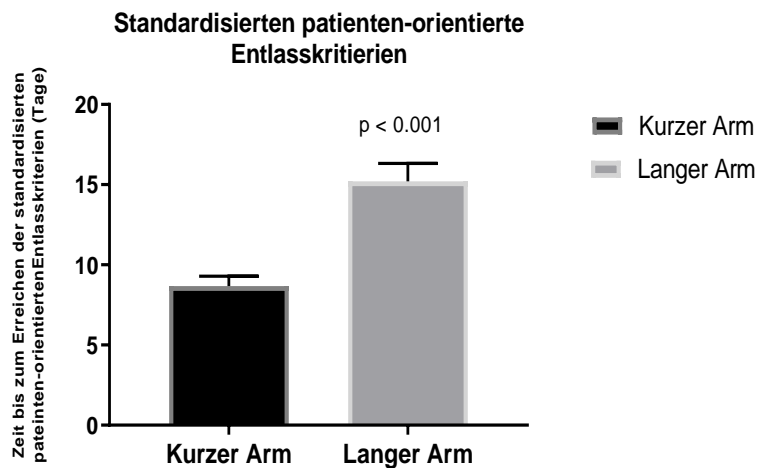


Abbildung 8. Dauer bis zum Erreichen der standardisierten Patienten-orientierten Entlasskriterien.

### Abb. 7 Objektive Patienten-orientierte Entlasskriterien wurden erreicht, wenn:

1) keine unbehandelten Komplikationen (<CD IIIa); 2) der Patient unter Gabe ausschließlich oraler Analgetika ausreichende Schmerzkontrolle hatte, 3) der erste Stuhl abgesetzt wurde, 4) der Patient feste Nahrung zu sich nahm und 5) einen der präoperativen Situation entsprechenden Mobilisationsgrad erreicht.

### Abb. 8 Standardisierte Patienten orientierte Entlasskriterien wurden erreicht, wenn:

Objektive Patienten-orientierte Entlasskriterien + Akzeptanz der Entlassung.

### 4.3 Physische Erholung (Rekonvaleszenz)

Patienten im kurzen Arm waren nach 6,89 Tagen (SD 2,74) frei von intravenösen Analgetika, während dies bei Patienten im langen Arm nach 9,80 Tagen (SD 3,59) der Fall war ( $p=0.013$ ). Der erste Stuhlgang wurde im kurzen Arm nach 4,00 (SD 2,14), im langen Arm nach 6,13 (SD 2,30) abgesetzt ( $p=0.010$ ). Im kurzen Arm war der Kostaufbau nach 5,06 (SD 2,94) komplett, im langen Arm nach 10,04 (SD 3,58) ( $p<0.001$ ). Die Mobilisierung war im kurzen Arm im Mittel nach 5,39 (SD 3,29) Tagen, im langen Arm nach 10,93 (SD 4,48) komplettiert ( $p<0.001$ ). Patienten im kurzen Arm waren im Mittel nach 8,28 (SD 3,82), im langen Arm nach 16,13 (SD 7,64) Tagen frei von Komplikationen  $< CD IIIa$  ( $p=0.002$ ). (Abb. 9)

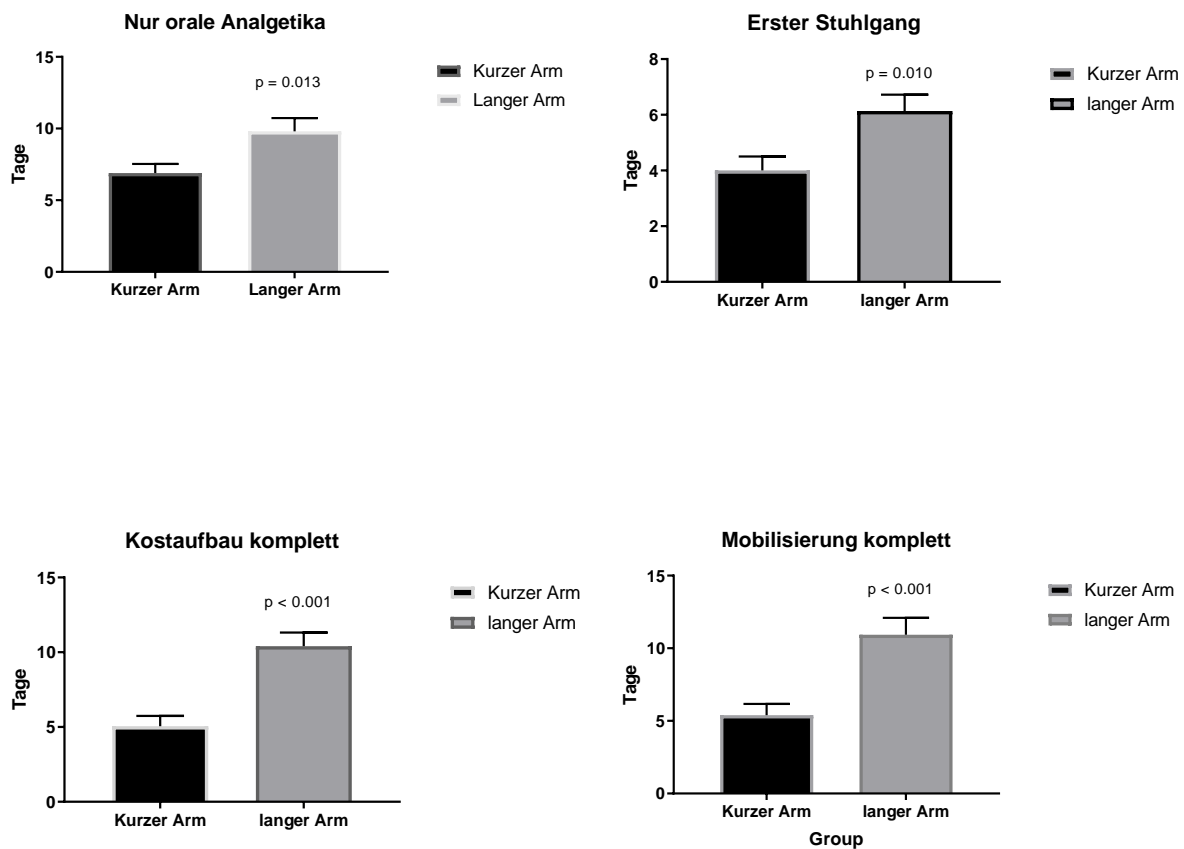


Abbildung 9 Dauer bis Erreichen von objektiver Einzelkriterien zur Entlassung im Vergleich zwischen dem kurzen und langen Studienarm.

Patienten im kurzen Arm waren früher frei von intravenösen Analgetika (6,89 vs. 9,80 Tage,  $p=0.013$ ), hatten früher Stuhlgang (4,00 vs. 6,13 Tage,  $p=0.010$ ), einen schnelleren Kostaufbau (5,06 vs. 10,04,  $p<0.001$ ), waren früher mobilisiert (5,39 vs. 10,93,  $p<0.001$ ) und waren früher frei von Komplikation  $< CD IIIa$  (8,28 vs. 16,13,  $p=0.002$ )

#### 4.4 Verweildauer

Patienten im kurzen Arm blieben im Median 12 (IQR 8-16) Tage postoperativ stationär, Patienten im langen Arm 19,3 (IQR 14-26) Tage ( $p=0.008$ ). (Abb.10) Im kurzen Arm bestand eine Differenz von 3 (IQR 1-6) Tagen zwischen Erreichen der objektiven Entlasskriterien und der tatsächlichen Entlassung, im langen Arm waren dies 5 (IQR 2-8) Tage ( $p=0.34$ ). Im Median betrug die Differenz zwischen dem Erreichen der Patienten-orientierten Entlasskriterien und der tatsächlichen Entlassung im kurzen Arm 2 (IQR 0-5), im langen Arm 3 (IQR 1-7) Tage ( $p=0.39$ ). (Abb.11)

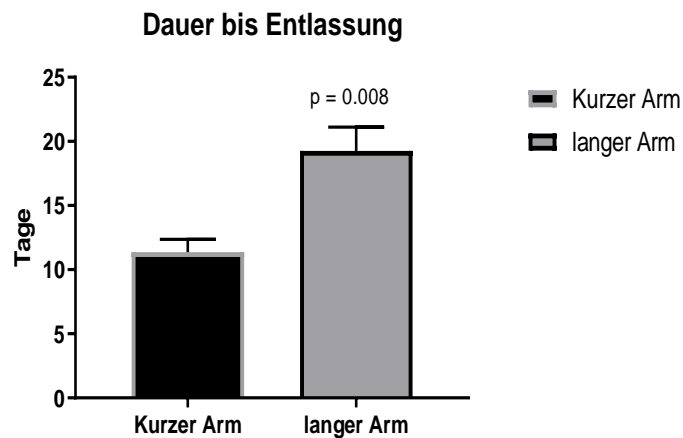


Abbildung 10. Dauer bis zur tatsächlichen Entlassung aus der Klinik.

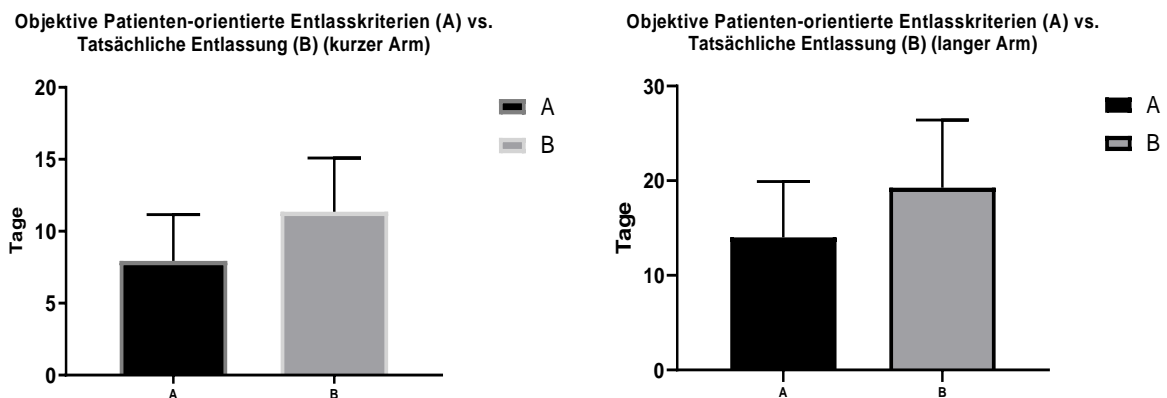


Abbildung 11. Dauer bis zum Erreichen der objektiven Patienten-orientierten Entlasskriterien im Vergleich zur Tatsächlichen Entlassung im jeweiligen Arm.

## 4.5 Selbst berichtete Selbstwirksamkeit und Korrelation mit objektiven Entlasskriterien

Die Ergebnisse des Fragebogens (Appendix C) wurden im folgenden Abschnitt in klinischen Kontext gebracht. Der Fragebogen setzt sich aus den folgenden Untergruppen zusammen:

- Fragen 1-4; *Allgemeine Fragen zur Person: Alter, Geschlecht, Familienstand, Bildungsabschluss, Beruf.*
- Fragen 5-20 *Charakter Beschreibung im Allgemeinen.(reserviert, offen, gewissenhaft etc.)*
- Fragen 21-32 *Analysierten die Allgemeine Einstellung des Patienten gegenüber dem Thema Gesundheit und Gesundheitssystem (Wertigkeit, Bedeutsamkeit).*
- Fragen 33-39 *Analysierten die Allgemeinen Charaktereigenschaften welche einen positiven Effekt auf die Heilung haben könnten.(Autonomie, Motivation)*
- Fragen 40-58 *Analysierten die spezifische Gemütslage des Patienten innerhalb der letzten 12 Monate (Selbstwirksamkeit, Optimismus).*
- Fragen 59-62 *Analysierten die spezifische Einstellung des Patienten zu seiner Entlassungsfähigkeit.*
- Fragen 63-69 *Analysierten die spezifische Einstellung des Patienten zu seiner Genesung.*

Insgesamt wurden 69 Fragen mit jeweils fünf Antwortmöglichkeiten der eingeschlossenen Patienten ausgewertet (n=2208). Von den Insgesamt 2208 Antworten waren die Antworten der Fragen 21-69 gezielt auf eine Analyse der Patienten in Bezug auf einen klinischen Aufenthalt und den Prozess der Genesung fokussiert. Es blieben daher 1568 Antworten, welche mit den klinischen Daten in Korrelation gebracht wurden.

Als Beispiel die Frage: „Wie wichtig ist es Ihnen, nach der OP schnell wieder nach Hause zu kommen?“ konnte mittels 1 "gar nicht", 2 "wenig", 3 "teils-teils", 4 "ziemlich", 5 "sehr" Beantwortet werden. Nach Analyse per univariabler linearer Regression korrelierten eine „positive“/ „motivierte“ Antwort ( $\geq 4$ ), auf die oben genannte Frage, mit einem schnelleren Erreichen der objektiven Entlasskriterien ( $p=0.007$ ). In Tabelle 4 sind die signifikant korrelierenden Aussagen aufgezeigt.

Keine Korrelation bestand zum Beispiel zwischen dem Erreichen objektiver Entlasskriterien und dem Familienstand ( $p=0.17$ ), Beruf ( $p=0.33$ ) und häuslicher Versorgungssituation ( $p=0.49$ ).

Frage/Aussage	Antwort Möglichkeiten	Mittelwert	Signifikante Korrelation mit dem Erreichen der Entlasskriterien ( $p=0.05$ )
<b>Wie wichtig ist es Ihnen, nach der OP schnell wieder nach Hause zu kommen?</b>	1 "gar nicht", 2 "wenig", 3 "teils-teils", 4 "ziemlich", 5 "sehr"	4.48(SD±0.871)	$p=0.007$
<b>Ich kann selber sehr viel dazu beitragen, wie schnell ich genes.</b>	1 "trifft gar nicht zu" 2 "trifft wenig zu" 3 "trifft teils-teils zu" 4 "trifft ziemlich zu" 5 "trifft völlig zu"	4.31(SD±0.712)	$p=0.037$
<b>Haben Sie Freunde oder Familie, die Ihnen im Alltag nach der OP daheim helfen könnten?</b>	1 "gar nicht" 2 "wenig" 3 "teils-teils" 4 "ziemlich" 5 "sehr"	4.66(SD±0.21)	$P=0.021$
<b>Meine Krankheit war vermeidbar</b>	1 "trifft gar nicht zu" 2 "trifft wenig zu" 3 "trifft teils-teils zu" 4 "trifft ziemlich zu" 5 "trifft völlig zu"	1.88(SD±1.129)	$p=0.008$

*Tabelle 4: Signifikante Korrelationen zwischen Aussagen der Patienten und dem Erreichen der objektiven Patienten-orientierten Entlasskriterien in der univariaten Regression Analyse.*

Nimmt man die Aussagen der Patienten und gruppiert diese nun in einer psychologischen Skala wo der Mittelwert aus mehreren Antworten einen Überbegriff beschreibt zeigt sich die Selbstwirksamkeit als signifikanter Faktor heraus ( $p=0.04$ ,  $r^2=0.14$ ).

#### **4.6 Multivariable Analyse**

Die in univariabler Analyse die objektiven Entlasskriterien statistisch signifikant beeinflussenden Faktoren, die Studiengruppe sowie Aussagen zur präoperative Selbstwirksamkeitsüberzeugung der Patienten, wurden nachfolgend mittels multivariabler Analyse untersucht. Die Studiengruppe ( $p=0,001$ ) als auch die Selbstwirksamkeitsüberzeugung ( $p=0,02$ ) der Patienten korrelierten ebenfalls in der multivariablen Analyse mit dem Erreichen der objektiven Entlasskriterien.



## **5. Diskussion, Limitierungen und Ausblick**

### **5.1. Diskussion**

In der vorliegenden Studie ist es gelungen aufzuzeigen, dass die Optimierung der Erwartungshaltung der Patienten, vor einem leberchirurgischen Eingriff, sich positiv auf den postoperativen Verlauf auswirkt. In dieser Studie konnte erstmalig aufgezeigt werden, dass eine präoperative Konditionierung des Patienten eine Auswirkung auf seine Verweildauer hat. Placeboeffekte sind ein wichtiger Faktor bei der Beurteilung von Patienten-Outcomes und werden vom Kontext, unter welchem die Behandlung stattfindet, beeinflusst.(66) Dieser therapeutische Kontext ist bei großen abdominellen Eingriffen mit besonders starken psychologischen Faktoren ausgestattet, wie zum Beispiel der Invasivität des Eingriffs oder dem Vertrauen in das manuelle Geschick des Operateurs. Die Ergebnisse dieser Arbeit gehen einher mit anderen Studien, welche eine Korrelation zwischen Erwartungshaltung und Therapieerfolg darstellen konnten.(56, 76, 88-90) Die Wirkung von operativen Eingriffen von Placeboeffekten abzugrenzen ist regelhafter Bestandteil von randomisierten Studien, jedoch zeigt sich häufig auch unter Sham-Chirurgie eine Verbesserung. So zeigte eine Meta-Analyse zu 53 randomisierten chirurgischen Studien mit Placebo-Kontrolle, dass bei 74% der Studien eine Verbesserung im Placebo-Arm eintrat, der sich in 49% aller untersuchten Studien nicht vom Outcome nach tatsächlicher Operation unterschied.(91) Während insbesondere bei onkologischen Resektionen der Vorteil des operativen Eingriffs außer Frage steht, ist die Nutzbarmachung des Placeboeffekts ein potentieller Weg, mit dem Patientenergebnisse noch weiter verbessert werden könnten. In diesem Zusammenhang untersuchten wir in der vorliegenden prospektiv-randomisierten Studie, wie sich die durch den Patienten erwartete Dauer des postoperativen Aufenthalts auf die Zeit bis zur physischen Erholung auswirkt. Diese Studie zeigt drei Kernergebnisse. Zum einen ist die Patientenerwartung bezüglich der Verweildauer ein Faktor, der die physische Erholungszeit der Patienten nach Leberresektion deutlich reduzieren kann. Des Weiteren kann diese durch die Suggestion des Arztes aktiv beeinflusst werden. Drittens wirkt sich die Patientenerwartung nicht nur auf die Gesamtverweildauer aus, sie kann sogar vegetative Funktionen wie die Darmtätigkeit positiv beeinflussen.

Eine Patientenerwartung beschreibt einen zukunftsgerichteten Glauben der sich auf ein spezielles Event ausrichtet.(92) Wie beschrieben von Laferton et al. ist die Patientenerwartung ein

wichtiger jedoch genauesten zu analysierender Faktor in medizinischen Therapiekonzepten.(93) Der Effekt einer Modulation der Patientenerwartung ist im Bereich der Schmerztherapie ausführlich dokumentiert. So zeigte eine Meta-Analyse mit 27 Studien einen schmerzreduzierenden Einfluss von verbaler Suggestion, Konditionierung und bildlicher Darstellung (89). Demzufolge ist es möglich, dass die Suggestion einer früheren Entlassung zu einer Erwartung früherer Schmerzfreiheit geführt hat. Dies zeigte sich auch in der tatsächlich früheren Beendigung intravenöser Analgesie im kurzen Arm. 2016 wurde durch Rief et al. die sogenannte „Erwartungsfokussierte Psychotherapeutische Intervention (EFPI)“ beschrieben. In dieser Übersichtsarbeit wird erneut aufgezeigt, welchen eindrücklichen Effekt Erwartungen in Bezug auf den tatsächlichen Therapieerfolg haben.(94)

Im Feld der Chirurgie ist die Nutzung der präoperativen Erwartungshaltung bisher weitestgehend unerforscht. Dies liegt sicherlich an der doch sehr realen Intervention des operativen Eingriffes, welches sich doch entscheidend in seiner Greifbarkeit, für den Patienten, von zum Beispiel Schmerzmedikamenten unterscheidet. Diesen Studienansatz nutzte die „PSY-HEART“-Studie, welche den Effekt einer präoperativen psychologischen Intervention bei Patienten mit Koronarem Bypass erforschten. In Ihrer Studie konnte gezeigt werden, dass eine erwartungsoptimierende Intervention sowohl die Stress- und Immunantwort als auch den postoperativen Verlauf bis zu sechs Monate nach Intervention positiv beeinflusste.(95) Dies steht im Einklang mit unserer Studie sowie mit klinischen Studien, welche einen Zusammenhang zwischen wahrgenommenem Stress mit negativer Einstellung und einem schlechten Gesundheitszustand beschreiben.(96)

Weiterhin kann die schnellere physische Erholung in der Studiengruppe mit Erwartung einer kurzen Verweildauer als Ausdruck einer „self-fulfilling prophecy“ interpretiert werden. In diesem Zusammenhang zeigen die Daten dieser Studie, dass Patienten, die eine kurze Verweildauer antizipieren, früher mobil sind. Dies ist eventuell darauf zurückzuführen, dass diese Patienten von der Notwendigkeit überzeugt sind, sich früher wieder selbstständig zu versorgen und dementsprechend früher das Krankenbett verlassen. Self-fulfilling prophecies sind in einer Studie zur postoperativen Analgesie beschrieben, wobei die präoperative Erwartung eines hohen postoperativen Schmerzniveaus durch den Patienten mit einem hohen postoperativen Opiat-Verbrauch korrelierte.(97)

Darüber hinaus wurde in dieser Studie dieselbe chirurgische Therapie in Abhängigkeit von der Studiengruppe mit unterschiedlichen verbalen „Labeln“ versehen. Der Mechanismus des Labeling als Teil des Placeboeffekts zeigte sich in einer prospektiven Studie mit Migräne

Patienten (n=66), denen entweder Rizatriptan oder Placebo verabreicht wurde und in einer weiteren Unterteilung die Label dieser Studienmedikationen vertauscht wurden. Dabei war als Rizatriptan bezeichnetes Rizatriptan stärker wirksam als Rizatriptan, das als Placebo bezeichnet wurde, der gleiche Effekt wurde für die Placebo-Medikation beobachtet.(67) Analog zu diesen Ergebnissen kann die schnellere physische Erholung im kurzen Arm dieser Studiengruppe als Effekt unterschiedlichen Labelings interpretiert werden.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen klar, dass die Erwartung des Patienten an seine Verweildauer im Krankenhaus die tatsächliche Aufenthaltsdauer beeinflusst. Dies hilft zu verstehen, warum in randomisierten, verblindeten Studien die in der Erwartung der Ärzte und Patienten mit kürzerer Aufenthaltsdauer assoziierten laparoskopischen Verfahren offenen Eingriffen in Bezug auf die Verweildauer häufig nicht überlegen sind.(98, 99)

Ein weiterer wichtiger Aspekt dieser Studie ist der präoperative Fragebogen, welcher zur präoperativen Psychoanalytik dient. Wie die Ergebnisse zeigen, besteht eine direkte Korrelation zwischen dem Erreichen der Patienten- orientierten Entlasskriterien und der Selbstwirksamkeit. Dies geht einher mit einer Studie von Kidd et al. welche die Bedeutung der persönlichen Kontrollerwartung für den Genesungsprozess nach einer aortokoronaren Bypass-Operation hervorhebt.(100) Natürlich ist das führende Ziel einer Operation immer die rasche Heilung des Patienten. Jedoch ist ein Langzeit-Erfolg auch immer an die „Qualität des Überlebens“ gebunden und zu dieser gehört die psychologische Adaptation in der postoperativen Phase und die Konditionierung der präoperativen Phase.

Im Bereich der Organtransplantation ist die präoperative psychologische Analyse bereits fest etabliert im klinischen Alltag. In den Richtlinien für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation der Bundesärztekammer heißt es „...Zur Beurteilung der Bereitschaft und der Fähigkeit des Patienten, sich an Behandlungsabsprachen zu halten, wird eine Stellungnahme (Transplantationspsychologie, Psychosomatik oder Psychiatrie) ... eingeholt“.(101) Multiple Studien haben gezeigt das psychosoziale Faktoren einen direkten Einfluss auf das Ergebnis einer Organtransplantation haben.(102-104) Das sogenannte „psychosocial Assessment of candidates for transplantation (PACT) und die „transplant Evaluation Rating Scale (TERS) werden seit 1995 als psychosozialer Test genutzt und dienen als Prädiktor für das Ergebnis einer Transplantation.(105) In unserer Studie ist der Fragebogen auf diese Evaluation ausgelegt, in der multivariaten Analyse konnten wir zeigen, dass eine Kombination aus positiver Selbstwirksamkeit und präoperativer Modalisierung der

Erwartungshaltung zu einem schnelleren Erreichen der Patienten orientierten Entlasskriterien führt.

Besonders in dem Feld der Chirurgie ist diese Verbindung aus klinischen Ergebnissen und der Verbindung zu psychosozialen Faktoren noch nicht fest etabliert. Gerade in einer Zeit in welcher die Medizin immer schnelllebiger und die Arzt-Patienten Kontaktzeit immer kürzer wird(106) könnte ein präoperativer Fragebogen als zusätzliches Bindeglied zwischen Arzt und Patient dienen. Das „Vertrauen in den Arzt“ (VIA) wurde 2017 erstmalig im deutschen Raum als psychosomatische Testung durchgeführt(107) und korreliert in großen Studien ebenfalls direkt mit dem therapeutischen Erfolg einer Intervention.(108, 109) In dieser Studie scheint das positive abschneiden des kurzes Armes basiert auf der Nutzung von zwei bereits ausführlich studierten Placebomechanismen -Erwartungshaltung sowie einem guten Arzt-Patienten Kontakt. Dies geht einher mit der EXPECT-Intervention welche 2018 von Salzmann et al. publiziert wurde. In selbiger konnte gezeigt werden das eine enger Arzt-Patienten Kontakt sowie eine Optimierung der Patientenerwartung zu verbesserten Behandlungsergebnissen führen.(110)

Die SPEED Studie dient als wichtiger Grundstein für weitere Projekte, welche dazu führen können, dass eine präoperative Erwartungsoptimierung bei chirurgischen Eingriffen mit in die Standardversorgung aufgenommen werden können.

## **5.2 Limitierungen**

Die Aussagekraft dieser Studie wird eingeschränkt durch die Tatsache, dass die Stationsärzte über die Studiengruppe des Patienten informiert werden mussten, um eine Kommunikation dissonanter Informationen bezüglich der erwarteten Verweildauer zu vermeiden. Daher war es leider nicht möglich eine „Doppelblind Studie“ zu kreieren. Jedoch waren die Stationsärzte darüber hinaus nicht an der Studie beteiligt und die Intervention dieser Studie wurde über ein standardisiertes Video durchgeführt. Explizit war das perioperative Management von der Studie ausgenommen. Es handelt es sich um eine mono-zentrische Studie. Manche Patienten haben entweder nicht die Möglichkeit bekommen oder wollten nicht an der Studie teilnehmen. Daher ist ein Generalisierbarkeit der Ergebnisse in Bezug auf das Patientenkollektiv nur eingeschränkt möglich. Zusätzlich bestand möglicherweise ein Beobachtungseffekt durch die Studienteilnahme unter den teilnehmenden Patienten (Hawthorne Effekt. Dieser sollte sich jedoch gleichsinnig auf beide Untersuchungsgruppen ausgewirkt haben (111). Der kurze Arm im Vergleich zum langen Arm zeigt sehr überzeugende Ergebnisse. Jedoch wurden diese nicht

an die Operateure, Operative Techniken, Laborparameter oder anderen klinischen Faktoren, welche den Verlauf beeinflussen könnten, gekoppelt. Dies war jedoch explizit im Studienprotokoll vorher festgelegt, um eine Vergleichbarkeit und einfache Interpretation der Ergebnisse zu gewährleisten. Eine Langzeit-Analyse der Morbidität oder Mortalität ist nicht durchgeführt worden. In der SPEED-Studie handelt es sich um ein sehr spezifisches Patientenkollektiv. Dies ermöglicht zwar eine Vergleichbarkeit, geht jedoch auch mit einem sehr kleinen und oft kranken Patientenkollektiv einher.

### **5.3. Ausblick**

Die eindrucklichen Ergebnisse der Studie ebnen den Weg für weitere Projekte und Forschungsansätze. Um die Ergebnisse der Studie zu validieren, sollte eine weitere generalisierte, multizentrische Studie indiziert werden. Diese könnte es schaffen, die oben genannten Limitierung des sehr speziellen Kollektivs der „Major-Leberresektionen“ zu reduzieren. Des Weiteren ist es von Nöten, die Ergebnisse an weitere „harte“ klinische Variablen wie Leberfunktion, Mortalität und Morbidität zu knüpfen.

Es wäre von Interesse zu analysieren, ob der Ansatz, die Erwartungshaltung zu optimieren, auch bei kleinen chirurgischen Interventionen einen Effekt haben. Mit den heutigen Möglichkeiten der Technik wäre sicherlich eine erneute Studie in Form einer „App“, auf welcher der Patient regelmäßig „updates“ angeben könnte, leicht und günstig zu realisieren.

### **5.4 Auswirkung auf die klinische Praxis**

Die Ergebnisse der Studie allein können zu einem Umdenken im klinischen Alltag eines Chirurgen führen. Die offensichtliche Nachricht ist, dass die Patientenführung ein zentraler Aspekt unserer medizinischen Therapie ist. Sollten die Ergebnisse der Studie in weiteren Projekten validiert werden, würde dies zu einer Standardisierung der präoperativen Intervention zur Modalisierung der Erwartungshaltung führen.

## **6. Schlussfolgerung**

Die Erwartung der Patienten bezüglich ihrer postoperativen Verweildauer beeinflusst die physische Genesung und kann zum Wohle der Patienten therapeutisch genutzt werden. Nicht nur in operativen Fächern besteht erhebliches Potential die Arzt-Patienten-Beziehung zu einem Teil der Therapie zu machen, der sich in quantifizierbaren Verbesserungen der Patientenergebnisse auswirkt.



## 5. Literatur

1. Lauth WW. Mechanism and role of intrinsic regulation of hepatic arterial blood flow: hepatic arterial buffer response. *Am J Physiol.* 1985;249(5 Pt 1):G549-56.
2. Netter FH. *Atlas der Anatomie.* Elsevier. 2020;7.
3. Clavien PA, Petrowsky H, DeOliveira ML, Graf R. Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation. *N Engl J Med.* 2007;356(15):1545-59.
4. Chen TS, Chen PS. The myth of Prometheus and the liver. *J R Soc Med.* 1994;87(12):754-5.
5. H. W. *Geschichte der hepatobiliären Tumorchirurgie.* Springer. 2010(Hepatobiliäre und Pankreastumoren).
6. Kluge F. *Etymologisches Wörterbuch der deutschen Sprache (Deutsch).* 2011;25.
7. C G. Beiträge zur Leberchirurgie. *Bruns Beitr Klin Chir* 4.: 1899:181-96.
8. J M. Injuries of the Liver in 300 consecutive patients. *Int Abstr Surg.* 1956;103:323 – 37.
9. L E. Die traumatischen Verletzungen der patenchymatösen Unterleibsorgane (Leber,Milz,Pankreas, Nieren). *Arch klin Chir.* 1886/1887;34:343,73,738.
10. Terrier F AM. Les traumatismes du foie et des voies biliaires. *Rev Chir (Paris).* 1896;16:717.
11. BT T. One considerations regarding wounds of the liver. *Ann Surg.* 1905;41.
12. Wilms Wu. *Lehrbuch der Chirurgie.* Poppert P. 1918;2:52.
13. C L. Demonstration eines Falles von Exstirpation der Gallenblase wegen chronischer Cholelithiasis. *Heilung Berliner klin Wschr.* 1882(725-727).
14. C L. Ein Fall von Resektion eines linksseitigen Schnürlappens der Leber. *Berlin Wschr.* ^ 1888;25:37-8.
15. J P. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg.* 1908;48:531-49.
16. W W. Beiträge zur Chirurgie der Leber. *Archiv klin Chir.* 1911;95:887-94.
17. W W. Über Leberlappenresektion. *Archiv klin Chir.* 1920;114:982-1000.
18. C C. Lobes et segments hépatiques, notes sur l'architecture anatomique et chirurgicale du foie. *Presse Med.* 1954;62:709.
19. McClusky III DA LB, Skandalakis J, Colborn GL, Skandalakis JE. Hepatic Surgery and Hepatic Surgical Anatomy: Historical Partners in Progress. *World J Surg.* 1997;21:330-42.
20. Birth M. HP. Klassifikation und Technik der Leberresektion. *Hepatobiliäre und Pankreastumore.* 2011;25:157-61.
21. Scheele J. [Anatomical and atypical liver resections]. *Chirurg.* 2001;72(2):113-24.
22. Ishizawa T, Saiura A, Kokudo N. Clinical application of indocyanine green-fluorescence imaging during hepatectomy. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2016;5(4):322-8.
23. Nakaseko Y, Ishizawa T, Saiura A. Fluorescence-guided surgery for liver tumors. *J Surg Oncol.* 2018;118(2):324-31.
24. Haglund UH, Norén A, Urdzik J, Duraj FF. Right hemihepatectomy. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(7):1283-7.
25. Lesurtel M, Selzner M, Petrowsky H, McCormack L, Clavien PA. How should transection of the liver be performed?: a prospective randomized study in 100 consecutive patients: comparing four different transection strategies. *Ann Surg.* 2005;242(6):814-22, discussion 22-3.

26. Hwang S, Choi BH, Song GW, Park GC, Park YH, Moon DB, et al. Technique of antegrade intraoperative cholangiography not requiring hepatic hilar dissection during repeated hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 2012;59(115):878-80.
27. Oldhafer KJ, Reese T, Fard-Aghaie M, Strohmaier A, Makridis G, Kantas A, et al. [Intraoperative fluorescence angiography and cholangiography with indocyanine green in hepatobiliary surgery]. *Chirurg*. 2019;90(11):880-6.
28. van Gulik TM, van den Esschert JW. James Cantlie's early messages for hepatic surgeons: how the concept of pre-operative portal vein occlusion was defined. *HPB (Oxford)*. 2010;12(2):81-3.
29. Qiu J, Wu H, Bai Y, Xu Y, Zhou J, Yuan H, et al. Mesohepatectomy for centrally located liver tumours. *Br J Surg*. 2013;100(12):1620-6.
30. Zuo CH, Qiu XX, Ouyang YZ, Zhang D, Xiao H, Mo SC, et al. Mesohepatectomy for the treatment of patients with centrally located hepatocellular carcinoma. *Mol Clin Oncol*. 2014;2(5):833-8.
31. Li J, Wang C, Song J, Chen N, Jiang L, Yang J, et al. Mesohepatectomy Versus Extended Hemihepatectomies for Centrally Located Liver Tumors: A Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):9329.
32. Chen X, Li B, He W, Wei YG, Du ZG, Jiang L. Mesohepatectomy versus extended hemihepatectomy for centrally located hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2014;13(3):264-70.
33. Chen XP, Qiu FZ, Lau WY, Zhang BX, Chen YF, Zhang WG, et al. Mesohepatectomy for hepatocellular carcinoma: a study of 256 patients. *Int J Colorectal Dis*. 2008;23(5):543-6.
34. Zhou Y, Xu D, Wu L, Li B. Meta-analysis of anatomic resection versus nonanatomic resection for hepatocellular carcinoma. *Langenbecks Arch Surg*. 2011;396(7):1109-17.
35. Kaibori M, Kon M, Kitawaki T, Kawaura T, Hasegawa K, Kokudo N, et al. Comparison of anatomic and non-anatomic hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017;24(11):616-26.
36. Tang H, Li B, Zhang H, Dong J, Lu W. Comparison of Anatomical and Nonanatomical Hepatectomy for Colorectal Liver Metastasis: A Meta-Analysis of 5207 Patients. *Sci Rep*. 2016;6:32304.
37. Lin TY. A simplified technique for hepatic resection: the crush method. *Ann Surg*. 1974;180(3):285-90.
38. Rahbari NN, Koch M, Schmidt T, Motschall E, Bruckner T, Weidmann K, et al. Meta-analysis of the clamp-crushing technique for transection of the parenchyma in elective hepatic resection: back to where we started? *Ann Surg Oncol*. 2009;16(3):630-9.
39. Scalzone R, Lopez-Ben S, Figueras J. How to transect the liver? A history lasting more than a century. *Dig Surg*. 2012;29(1):30-4.
40. Bruns H, Büchler MW, Schemmer P. [Liver transection: modern procedure: Technique, results and costs]. *Chirurg*. 2015;86(6):552-60.
41. Fritzmann J, Kirchberg J, Sturm D, Ulrich AB, Knebel P, Mehrabi A, et al. Randomized clinical trial of stapler hepatectomy versus LigaSure™ transection in elective hepatic resection. *Br J Surg*. 2018;105(9):1119-27.
42. Birth M. HP. Parenchymdissektionsverfahren. *Hepatobiliäre und Pankreastumore*. 2010;7:167-8.
43. Platon ÜvFEDS. Charmides, Platons Werke, ersten Teiles zweiter Band. 1855 Berlin;dritte Auflage.



44. Justman S. Montaigne on Medicine: Insights of a 16th-Century Skeptic. *Perspect Biol Med.* 2015;58(4):493-506.
45. Jütte R. The early history of the placebo. *Complement Ther Med.* 2013;21(2):94-7.
46. Brody H BD. *Der Placebo-Effekt.* DTV. 2002.
47. Bailar JC, 3rd. The powerful placebo and the Wizard of Oz. *N Engl J Med.* 2001;344(21):1630-2.
48. Bundesärztekammer EiWB. *Placebo in der Medizin.* Deutscher Ärzte Verlag. 2010.
49. Roche. *Roche Lexikon der Medizin Sonderausgabe.* Urban & Fischer Verlag. 2006;5. Auflage.
50. Stewart-Williams S. The placebo puzzle: putting together the pieces. *Health Psychol.* 2004;23(2):198-206.
51. Ernst E, Resch KL. Concept of true and perceived placebo effects. *Bmj.* 1995;311(7004):551-3.
52. Moerman DE, Jonas WB. Deconstructing the placebo effect and finding the meaning response. *Ann Intern Med.* 2002;136(6):471-6.
53. Price DD, Finniss DG, Benedetti F. A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought. *Annu Rev Psychol.* 2008;59:565-90.
54. Finniss DG, Kaptchuk TJ, Miller F, Benedetti F. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet.* 2010;375(9715):686-95.
55. Benedetti F, Arduino C, Amanzio M. Somatotopic activation of opioid systems by target-directed expectations of analgesia. *J Neurosci.* 1999;19(9):3639-48.
56. Price DD, Milling LS, Kirsch I, Duff A, Montgomery GH, Nicholls SS. An analysis of factors that contribute to the magnitude of placebo analgesia in an experimental paradigm. *Pain.* 1999;83(2):147-56.
57. Bernateck M, Karst M, Eberhard S, Vivell W, Fischer MJ, Stichtenoth DO. [Placebo therapy. Analysis of extent and expectations in a tertiary referral center]. *Schmerz.* 2009;23(1):47-53.
58. Wittchen H-U. *Klinische Psychologie und Psychotherapie.* Springer.2.
59. Gliedman LH, Gantt WH, Teitelbaum HA. Some implications of conditional reflex studies for placebo research. *Am J Psychiatry.* 1957;113(12):1103-7.
60. Smith GP. Pavlov and integrative physiology. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2000;279(3):R743-55.
61. Goebel MU, Trebst AE, Steiner J, Xie YF, Exton MS, Frede S, et al. Behavioral conditioning of immunosuppression is possible in humans. *Faseb j.* 2002;16(14):1869-73.
62. Bo S, Rahimi F, Goitre I, Properzi B, Ponzio V, Regaldo G, et al. Effects of Self-Conditioning Techniques (Self-Hypnosis) in Promoting Weight Loss in Patients with Severe Obesity: A Randomized Controlled Trial. *Obesity (Silver Spring).* 2018;26(9):1422-9.
63. Babel P, Adamczyk W, Swider K, Bajcar EA, Kicman P, Lisinska N. How Classical Conditioning Shapes Placebo Analgesia: Hidden versus Open Conditioning. *Pain Med.* 2018;19(6):1156-69.
64. Tetreault P, Mansour A, Vachon-Presseau E, Schnitzer TJ, Apkarian AV, Baliki MN. Brain Connectivity Predicts Placebo Response across Chronic Pain Clinical Trials. *PLoS Biol.* 2016;14(10):e1002570.
65. Vase L, Riley JL, 3rd, Price DD. A comparison of placebo effects in clinical analgesic trials versus studies of placebo analgesia. *Pain.* 2002;99(3):443-52.
66. Kaptchuk TJ, Friedlander E, Kelley JM, Sanchez MN, Kokkotou E, Singer JP, et al. Placebos without deception: a randomized controlled trial in irritable bowel syndrome. *PLoS One.* 2010;5(12):e15591.

67. Kam-Hansen S, Jakubowski M, Kelley JM, Kirsch I, Hoaglin DC, Kaptchuk TJ, et al. Altered placebo and drug labeling changes the outcome of episodic migraine attacks. *Sci Transl Med.* 2014;6(218):218ra5.
68. Leuchter AF, Hunter AM, Tartter M, Cook IA. Role of pill-taking, expectation and therapeutic alliance in the placebo response in clinical trials for major depression. *Br J Psychiatry.* 2014;205(6):443-9.
69. Lidstone SC, Schulzer M, Dinelle K, Mak E, Sossi V, Ruth TJ, et al. Effects of expectation on placebo-induced dopamine release in Parkinson disease. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(8):857-65.
70. Kemeny ME, Rosenwasser LJ, Panettieri RA, Rose RM, Berg-Smith SM, Kline JN. Placebo response in asthma: a robust and objective phenomenon. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(6):1375-81.
71. Avins AL, Pressman A, Ackerson L, Rudd P, Neuhaus J, Vittinghoff E. Placebo adherence and its association with morbidity and mortality in the studies of left ventricular dysfunction. *J Gen Intern Med.* 2010;25(12):1275-81.
72. Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, Davis RB, Kerr CE, Jacobson EE, et al. Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ.* 2008;336(7651):999-1003.
73. Amanzio M, Benedetti F. Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *J Neurosci.* 1999;19(1):484-94.
74. Ben-Shaanan TL, Azulay-Debby H, Dubovik T, Starosvetsky E, Korin B, Schiller M, et al. Activation of the reward system boosts innate and adaptive immunity. *Nat Med.* 2016;22(8):940-4.
75. Egbert LD, Battit GE, Welch CE, Bartlett MK. Reduction of Postoperative Pain by Encouragement and Instruction of Patients. A Study of Doctor-Patient Rapport. *N Engl J Med.* 1964;270:825-7.
76. Laferton JA, Kube T, Salzmann S, Auer CJ, Shedden-Mora MC. Patients' Expectations Regarding Medical Treatment: A Critical Review of Concepts and Their Assessment. *Front Psychol.* 2017;8:233.
77. Holmes SD, Fornaresio LM, Miller CE, Shuman DJ, Ad N. Development of the Cardiac Surgery Patient Expectations Questionnaire (C-SPEQ). *Qual Life Res.* 2016;25(8):2077-86.
78. Parappilly BP, Field TS, Mortenson WB, Sakakibara BM, Eng JJ. Determinants Influencing the Prestroke Health Behaviors and Cardiovascular Disease Risk of Stroke Patients: A Cross-Sectional Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28(6):1509-18.
79. van den Akker-Scheek I, Stevens M, Groothoff JW, Bulstra SK, Zijlstra W. Preoperative or postoperative self-efficacy: which is a better predictor of outcome after total hip or knee arthroplasty? *Patient Educ Couns.* 2007;66(1):92-9.
80. Chester R, Jerosch-Herold C, Lewis J, Shepstone L. Psychological factors are associated with the outcome of physiotherapy for people with shoulder pain: a multicentre longitudinal cohort study. *Br J Sports Med.* 2018;52(4):269-75.
81. Crane MM, Lutes LD, Sherwood NE, Ward DS, Tate DF. Weight loss strategies utilized in a men's weight loss intervention. *Health Educ Behav.* 2018;45(3):401-9.
82. Rickham PP. Human Experimentation. Code of Ethics of the World Medical Association. Declaration of Helsinki. *Br Med J.* 1964;2(5402):177.
83. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13.

84. Suresh K. An overview of randomization techniques: An unbiased assessment of outcome in clinical research. *J Hum Reprod Sci.* 2011;4(1):8-11.
85. Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. April 2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Datenschutz-Grundverordnung).
86. Rogner O, Frey D, Havemann D. [Psychological factors in accident trauma convalescence]. *Z Unfallchir Versicherungsmed Berufskr.* 1984;77(4):207-14.
87. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010;340:c332.
88. Biondi M, Picardi A. Psychological stress and neuroendocrine function in humans: the last two decades of research. *Psychother Psychosom.* 1999;68(3):114-50.
89. Peerdeman KJ, van Laarhoven AI, Keij SM, Vase L, Rovers MM, Peters ML, et al. Relieving patients' pain with expectation interventions: a meta-analysis. *Pain.* 2016;157(6):1179-91.
90. Wartolowska K, Judge A, Hopewell S, Collins GS, Dean B, Rombach I, et al. Use of placebo controls in the evaluation of surgery: systematic review. *BMJ : British Medical Journal.* 2014;348:g3253.
91. Wartolowska K, Judge A, Hopewell S, Collins GS, Dean BJ, Rombach I, et al. Use of placebo controls in the evaluation of surgery: systematic review. *BMJ.* 2014;348:g3253.
92. Kube T, Rief W, Glombiewski JA. On the Maintenance of Expectations in Major Depression – Investigating a Neglected Phenomenon. *Frontiers in Psychology.* 2017;8(9).
93. Laferton JAC, Kube T, Salzmann S, Auer CJ, Shedden-Mora MC. Patients' Expectations Regarding Medical Treatment: A Critical Review of Concepts and Their Assessment. *Frontiers in Psychology.* 2017;8(233).
94. Rief W, Glombiewski J. Erwartungsfokussierte Psychotherapeutische Interventionen (EFPI). *Verhaltenstherapie.* 2016;26:47 - 54.
95. Salzmann S, Euteneuer F, Strahler J, Laferton JAC, Nater UM, Rief W. Optimizing expectations and distraction leads to lower cortisol levels after acute stress. *Psychoneuroendocrinology.* 2018;88:144-52.
96. Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2012;9(6):360-70.
97. Logan DE, Rose JB. Is postoperative pain a self-fulfilling prophecy? Expectancy effects on postoperative pain and patient-controlled analgesia use among adolescent surgical patients. *J Pediatr Psychol.* 2005;30(2):187-96.
98. Ignacio RC, Burke R, Spencer D, Bissell C, Dorsainvil C, Lucha PA. Laparoscopic versus open appendectomy: what is the real difference? Results of a prospective randomized double-blinded trial. *Surg Endosc.* 2004;18(2):334-7.
99. Wong-Lun-Hing EM, van Dam RM, van Breukelen GJ, Tanis PJ, Ratti F, van Hillegersberg R, et al. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic left lateral hepatic sectionectomy within an enhanced recovery after surgery programme (ORANGE II study). *Br J Surg.* 2017;104(5):525-35.
100. Kidd T, Poole L, Leigh E, Ronaldson A, Jahangiri M, Steptoe A. Health-related personal control predicts depression symptoms and quality of life but not health behaviour following coronary artery bypass graft surgery. *J Behav Med.* 2016;39(1):120-7.
101. Richtlinien zur Organtransplantation gem. § 16 TPG. *Dtsch Arztebl International.* 2016;113(43):A-1947.
102. Bryant SB, Reams C. How to assess a patient's support system and personal abilities prior to liver transplantation. *Hepatogastroenterology.* 1998;45(23):1395-7.

103. Chacko RC, Harper RG, Gotto J, Young J. Psychiatric interview and psychometric predictors of cardiac transplant survival. *Am J Psychiatry*. 1996;153(12):1607-12.
104. Hitschfeld MJ, Schneekloth TD, Kennedy CC, Rummans TA, Niazi SK, Vasquez AR, et al. The Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation: A Cohort Study of its Association With Survival Among Lung Transplant Recipients. *Psychosomatics*. 2016;57(5):489-97.
105. Presberg BA, Levenson JL, Olbrisch ME, Best AM. Rating scales for the psychosocial evaluation of organ transplant candidates. Comparison of the PACT and TERS with bone marrow transplant patients. *Psychosomatics*. 1995;36(5):458-61.
106. Irving G, Neves AL, Dambha-Miller H, Oishi A, Tagashira H, Verho A, et al. International variations in primary care physician consultation time: a systematic review of 67 countries. *BMJ Open*. 2017;7(10):e017902.
107. M. Glattacker MG, E. Farin, W. H. Jäckel. Vertrauen in den Arzt („VIA“) - Psychometrische Testung der deutschen Version der „Trust in Physician Scale“. *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin* 2007. (17(3): 141-148).
108. Bruera E, Sweeney C, Calder K, Palmer L, Benisch-Tolley S. Patient preferences versus physician perceptions of treatment decisions in cancer care. *J Clin Oncol*. 2001;19(11):2883-5.
109. Chochinov HM, McClement SE, Hack TF, McKeen NA, Rach AM, Gagnon P, et al. Health care provider communication: an empirical model of therapeutic effectiveness. *Cancer*. 2013;119(9):1706-13.
110. Salzmann S, Laferton J, Auer C, Shedden-Mora M, Wambach K, Rief W. Translated article: Patientenerwartungen optimieren: Beschreibung einer präoperativen Kurzintervention am Beispiel von Patienten vor einer Bypass-Operation 2018.
111. McCambridge J, Witton J, Elbourne DR. Systematic review of the Hawthorne effect: New concepts are needed to study research participation effects☆. *J Clin Epidemiol*. 672014. p. 267-77.
112. Bond-Smith G, Belgaumkar AP, Davidson BR, Gurusamy KS. Enhanced recovery protocols for major upper gastrointestinal, liver and pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:Cd011382.
113. Kehlet H. Fast-track colorectal surgery. *Lancet*. 2008;371(9615):791-3.
114. Disbrow EA, Bennett HL, Owings JT. Effect of preoperative suggestion on postoperative gastrointestinal motility. *West J Med*. 1993;158(5):488-92.
115. Schultz NA, Larsen PN, Klarskov B, Plum LM, Frederiksen HJ, Christensen BM, et al. Evaluation of a fast-track programme for patients undergoing liver resection. *Br J Surg*. 2013;100(1):138-43.

## **Appendix**

### **A. Studienprotokoll**

## **Study on patient expectations and early discharge – SPEED**

*The expectation of an early discharge increases the performance status of patients undergoing major surgery*

### **Study protocol**

March 11, 2016

Version: 1.0

### **Collaborative research institutions**

1. Department of General, Visceral, and Transplantation Surgery, Campus Grosshadern, Ludwig Maximilians-University  
Marchioninistraße 15  
D-81377 Munich, Germany
2. Department of Psychology  
Ludwig Maximilians-University  
Leopodstraße 13  
D-80802 Munich, Germany

**Coordinating institution:**

Department of General, Visceral, and Transplantation Surgery, Campus Grosshadern, Ludwig

Maximilians-University

Marchioninistraße 15

D-81377 Munich, Germany

**Principal investigator:**

Prof. Dr. med. Markus Guba

Department of General, Visceral, and Transplantation Surgery

[Markus.Guba@med.uni-muenchen.de](mailto:Markus.Guba@med.uni-muenchen.de)

**Subinvestigators:**

Prof. Dr. Dieter Frey

Department of Psychology

[Dieter.Frey@psy.lmu.de](mailto:Dieter.Frey@psy.lmu.de)

Julia Specht

Department of Psychology

[Julia.Specht@psy.lmu.de](mailto:Julia.Specht@psy.lmu.de)

Maximilian Weniger

Department of General, Visceral, and Transplantation Surgery, Campus Grosshadern, Ludwig  
Maximilians-University

[Maximilian.Weniger@med.uni-muenchen.de](mailto:Maximilian.Weniger@med.uni-muenchen.de)



**Approval of the protocol**

Prof. Dr. med. Jens Werner

Director of the Department of General, Visceral, and Transplantation Surgery

Prof. Dr. med. Markus Guba

Principal investigator

Prof. Dr. Dieter Frey

Subinvestigator

Julia Specht

Subinvestigator

Maximilian Weniger

Subinvestigator and author of the protocol

## 1. Background

Enhanced recovery programs have proven to significantly reduce the length of hospital stay in patients undergoing major abdominal surgery(112). Besides standardized care plans including low trauma surgery, adequate pain management, early nutrition, and accelerated physiotherapy (112, 113) some of the effects of fast-track programs may be of psychological nature. Patients know, that they are expected to leave hospital after a short stay. These expectation per se may trigger a higher physical activity of patients and positive psychodynamic changes facilitating early discharge. In this regard, a prospective study by Disbrow *et al.* found that preoperative instructions are associated with reduced time to return of bowel function in gastrointestinal surgery and reduced health-care costs(114). Furthermore, retrospective data on trauma patients published by Frey *et al.* indicate that a high degree of cognitive control correlates with shortened length of stay(86). Therefore, this study aims to analyze whether patients who are preoperatively told to leave the hospital within shorter time perform better in terms of postoperative convalescence and are actually discharged at an earlier time point.

This study will include patient undergoing elective hemihepatectomy and major hemihepatectomy. Patients randomized to the experimental group will preoperatively be told to leave the hospital at 7 to 10 days and patients randomized to the control group will preoperatively be told to leave the hospital at 12 to 16 days. These lengths of hospital stay are well within the limits of hospital stay indicated by the German DRG system and our own data on hospital stay after hemihepatectomy. In this respect, we hypothesize that patients who are told to leave the hospital within shorter time will display shorter time to fulfillment of predefined objective patient-orientated discharge criteria.

### 1.1. Benefit-risk-analysis

In principle, this is a non-interventional trial. However, patients are provided with different information regarding their expected discharge time. Patients may benefit from reduced length of stay and reduced complications associated with hospital stay. One has to emphasize that the actual date of discharge

will remain at the discretion of the surgeon in charge. The actual date of discharge will not be reinforced by this study.

Patients in the control group are provided with information regarding their expected length of stay (12-16 days) that includes the median length of stay calculated from our own data. For comparison, the median length of stay indicated by the German DRG system is 17 days. Thus, patients in the control group do not experience a deviation from a regular hospital stay except monitoring and recording of physical fitness.

Patients in the experimental group are provided with information regarding their expected length of stay that is also within normal range (7 – 10 days). Again, this information is within range of normal length of stay. In this respect, the German DRG system indicates a minimum length of stay of 5 days and according to our own data, the information provided to the experimental group represents a variation between the 25% percentile and length of stay after hemihepatectomy at our department. Thus, patients in the experimental group are also provided with realistic information regarding their length of stay.

Patients are not put at risk due to this trial and may benefit from shortened time to physical recovery after hemihepatectomy. Accordingly, concerns about patient safety are outweighed by the potential benefits.

## **1.2. Hypothesis**

We hypothesize that patients who are prepared to leave hospital at an earlier time point will perform better in objective measurements of physical fitness as compared to patients expecting a later discharge time.

### **1.3. Endpoints**

The primary end-point of the study will be the difference (group A vs. group B) in postoperative time (d) the patient meets predefined *objective patient-orientated discharge criteria*: Secondary endpoints will include the time until the patients meet predefined *patient-orientated standard discharge criteria* and the time until *patient acceptance of discharge*. Furthermore, the actual length of stay and performance status as measured by the Barthel, Karnofsky, and Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) index will be evaluated.

### **1.4. Study design**

With exception of the primary intervention this prospective, longitudinal study will be solely based on observation. This study will have two arms and will include patients undergoing elective hemihepatectomy and major hemihepatectomy. Patients, who will be randomized to arm A, will preoperatively be told to expected to leave the hospital 7 to 10 days postoperatively. Patients, who will be randomized to arm B, will be told to be expected to leave the hospital at 12 to 16 days postoperatively. Any further readmission of the patient within 30 days after discharge will be documented. Thus, the study duration for each patient will include the length of stay and additional 30 days. Appendix A provides an overview on the study design

## **2. Study population**

### **2.1. Screening:**

All patients undergoing elective hemihepatectomy and elective major hemihepatectomy at our institution will be screened.

## 2.2. Selection criteria

### Inclusion criteria:

- Age  $\geq$  18 years
- Patients undergoing elective hemihepatectomy
- Patients undergoing elective major hemihepatectomy
- Written informed consent

### Exclusion criteria:

- Any type of psychiatric disease
- IV- drug abuse
- Alcohol abuse
- Performance status  $>$  ECOG I
- Laparoscopic surgery

### Drop out-criteria

- Medical and surgical complications  $>$  Clavien-Dindo II

## 3. Study duration and methodology

### 3.1. Study duration

01/03/2016 to 01/03/2018

### 3.2. Informed consent

Patients will be informed and asked for approval that their performance status over time will be recorded within the informed consent discussion for surgery. The informed consent form can be found

in appendix B.

### **3.3. Randomization:**

Following approval, patients will be randomized to one of the two study arms (Arms A and B). The randomization will be performed by the study center of the department of General, Visceral, and Transplantation Surgery (KCS – Klinisch chirurgisches Studienzentrum, Marchioninistraße 15, 81377 Munich, Germany). To avoid unmatched groups, the minimization method will be applied using MinimPy software (84).

### **3.4. Study arms**

#### **Arms A and B**

Patients will be included and randomized upon admission to the hospital. Depending on the study arm, they will be informed about the expected discharge time within the informed consent discussion, which is usually on the day before surgery. Subsequently, the individual course of each patient will be observed. Patients will be reassured about the expected discharge time postoperatively after return to regular ward.

#### **Arm A**

Patients randomized to arm A will be told to be likely to leave the hospital at 7 to 10 days (table 1)

#### **Arm B**

Patients randomized to arm B will be told to be likely to leave the hospital at 12- 16 days (table 1).

<b>Hemihepatectomy</b>
------------------------

<b>Major hemihepatectomy</b>	
<b>Group A</b>	7 - 10 days
<b>Group B</b>	12 – 16 days

**Table 1:** Overview on the information on expected length of stay provided to the patients

### **3.5. Postoperative treatment**

Besides the initial intervention, medical treatment will be identical for both study arms and will adhere to established standards (113, 115).

### **3.6. Observation**

The clinical course of the included will be followed and documented. Medical or surgical interventions are not part of the present study. The following data will be recorded:

1. Medical and surgical complications
2. Use of analgesics
3. Passage of first stool
4. Ability to tolerate solid food
5. Mobilization
6. Acceptance of discharge by the patient.
7. Karnofsky index
8. ECOG status
9. Barthel index
10. Actual date of discharge

## 11. Readmission to the hospital

### **3.7. Psychological questionnaires**

Psychological questionnaires will be used to stratify patients by their personality traits, self-efficacy, appreciation of their personal health, optimism, and personal involvement in their medical therapy. Finally, satisfaction with medical therapy and trust in the surgeons in charge will be assessed. For details see appendices C and D. All questionnaires will be filled out using LimeSurvey-Software ([www.limesurvey.org](http://www.limesurvey.org)).

### **3.8. Discharge**

The actual date of discharge will be put at the discretion of the surgeon in charge

### **3.9. Study schedule**

Briefly, patients will be asked for approval that their performance status over time be recorded upon admission to the hospital and before the informed consent discussion for surgery. Additionally, patients will be informed that they will be asked to fill out psychological questionnaires during their stay at the hospital. Subsequently, patients will be randomized to either arm A or arm B. Before being informed about the expected length of stay and before the informed consent discussion for surgery, patients will be asked to fill out a psychological questionnaire (time 1 (t1), appendix C). The information on the expected length of stay will be provided a) by a standardized video containing information on the hospital stay and b) within the informed consent discussion. After return to the regular ward, patients will be reassured about their expected length of stay on a daily basis. Three days after the operation, patients will be asked to fill out another psychological questionnaire (time 2 (t2), appendix D). During the postoperative phase, the patients' performance status will be constantly monitored with



respect to fulfillment of predefined discharge criteria and their acceptance or request for discharge. Additionally, the nursing staff will be provided with information on the expected length of stay of the patient. Most importantly, the actual discharge date will be determined by the surgeon in charge. Any readmission within 30 days after discharge will be recorded. In this respect, study nurses will perform telephone interviews with all included patients on POD 30 to POD 35. Appendix E provides a graphical display of the study schedule.

### **3.10. Assessment of adverse events**

Not applicable

### **3.11. Definition of adverse events**

Not applicable

## 4. Endpoints

### 4.1. Primary endpoint

*Difference in time (postoperative days, group A vs. group B) until fulfillment of predefined objective patient-orientated discharge criteria:*

1. No untreated complication
2. Sufficient pain control with oral analgesics
3. Passage of first stool
4. Ability to tolerate solid food
5. Mobilization as preoperative or walking in the yard

### 4.2. Secondary endpoints

A) *Duration (postoperative days) until fulfillment of predefined patient-orientated standard discharge criteria:*

1. No untreated complication
2. Sufficient pain control with oral analgesics
3. Passage of first stool
4. Ability to tolerate solid food
5. Mobilization as preoperative or walking in the yard
6. Acceptance of discharge by the patient

B) Time until acceptance or request for discharge by the patient

C) *Actual duration (postoperative days) until discharge*

D) *Karnofsky index at discharge*

E) *Barthel index at discharge*

F) *ECOG status at discharge*

## **5. Data management**

### **5.1. General considerations**

Statistical assistance will be provided by Dr. Alexander Crispin (Chair for Public Health and Health Care Research, Research Unit for Biopsychosocial Health, Department of Medical Informatics, Biometry and Epidemiology – IBE, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany). For univariate analysis, one-way ANOVA will be performed. Multi-variate analysis will be performed using binary logistic regression with forward selection.

### **5.2. Sample Size**

Estimates of the actual duration until fulfillment of predefined discharge criteria are founded on retrospective data of Frey *et al.* (86). In this respect, the actual duration may be reduced by 30- 50%. The mean length of stay of patients undergoing hemihepatectomy at our department is 13.71 days (standard deviation 6.96 days).

Due to lack comparable prospective data in the literature, a reduction of 30% was postulated in the experimental group (9.6 days). The  $\alpha$ -level was set at 0.05 and a power of 80% was used. Finally, a sample size of 46 patients per group was calculated.

## **6. Source Data**

### **6.1. Source Documents and source Data**

Any documents, which are classified as original documents (informed consent, psychological patient questionnaires, case report forms, patient files necessary for the reconstruction and evaluation of the study, or copies of those) are defined as source documents/data and will be kept at the

“Koordinationszentrum Chirurgische Studien (KCS)” of the Department of General, Visceral, and Transplantation Surgery, Campus Grosshadern, Ludwig Maximilians-University.

#### **6.2. Access to source documents and source data**

The principal investigator (PI) and subinvestigators of the Department of General, Visceral, Transplantation, and Vascular Surgery are permitted to have direct access to source documents/data. The PI will allow study-related monitoring, audits, and regulatory inspections providing direct access to source documents and data.

#### **6.3. Pseudonymization**

All patients included in this study will be assigned a randomly chosen patient number. Further analysis will be based on this number, histological diagnosis, age, and gender of the patient.

#### **6.4. Technical considerations**

All questionnaires will be filled out using LimeSurvey software ([www.limesurvey.org](http://www.limesurvey.org)), which is well established at our institution. In this respect, tablet computers without access to the internet will be provided to the patients to fill in their data. Only pseudonyms will be used on these tablet computers and data will be stored only locally.

## **7. Ethical considerations**

Before initiation of the study, the investigators will obtain written and dated approval from the regional ethics committee for the study protocol, written consent form, patient recruitment procedures, and psychological questionnaires. All procedures will be performed in accordance with the Declaration of Helsinki.

## **8. Data protection**

### **8.1. General considerations**

All data obtained in this study will be kept and processed in accordance with German data protection regulations and medical confidentiality. As outlined above, data processing will be based on the patients' study identification number, age, gender, and histological diagnosis. Any other data is not to be disclosed by the investigator.

### **8.2. Data storage**

All study-related data will be stored electronically in accordance with German data protection regulations on hard drives of the Klinisch-Chirurgisches Studienzentrum (KCS)" of the Department of General, Visceral, and Transplantation Surgery, Campus Grosshadern, Ludwig Maximilians-University. All data will be stored for at least 10 years after study termination.

### **8.3. Case report forms**

Electronic case report forms (CRF) will be used for documentation of length of stay, discharge criteria, study arm, completeness of questionnaires, medical or surgical complications, and performance status.

**9. Appendix**

- A) Study design
- B) Informed consent form
- C) Psychological questionnaire (t1)
- D) Psychological questionnaire (t2)
- E) Study schedule

## **B Aufklärungsbogen und Datenschutzerklärung**

## **Erfassung patientenbezogener Daten und Erhebung psychologischer Fragebögen**

### **Study on patient expectations and early discharge – SPEED**

## **Patienteninformation und Einwilligungserklärung**

**Prüfstelle:** Klinikum der Universität München  
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie  
Marchioninistraße 15  
81377 München

**Leiter der Prüfgruppe:** Prof. Dr. med. Markus Guba  
Leiter des Bereichs Transplantation und Hepatobiliäre Chirurgie  
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie  
Marchioninistraße 15  
81377 München  
[Markus.Guba@med.uni-muenchen.de](mailto:Markus.Guba@med.uni-muenchen.de)  
089/440073964



**Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,**

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen Datenerhebung zu wissenschaftlichen Zwecken teilzunehmen.

**Ziel der Studie**

Wir möchten zur wissenschaftlichen Untersuchung psychologischer Faktoren in der Chirurgie ihre Erwartungen an den stationären Aufenthalt, damit verbundene psychologische Merkmale, den Verlauf Ihrer Therapie, Ihr körperliches Befinden und Ihre Leistungsfähigkeit dokumentieren und auswerten. Ziel der Studie ist es den tatsächlichen Heilverlauf in Abhängigkeit von Ihrer Erwartungshaltung zu untersuchen.

**Freiwilligkeit**

Die Teilnahme an dieser Datenerhebung erfolgt freiwillig. Zu jeder Zeit können Sie ohne Angabe von Gründen Ihre Teilnahme zurückziehen. Der Widerruf kann mündlich erfolgen und ist mit keinen Nachteilen - insbesondere keinen Auswirkungen auf Ihre Therapie - verbunden

**Ändert sich durch die Studie meine Behandlung?**

Die Teilnahme an der Studie hat keinen Einfluss auf Ihre medizinische Behandlung. Ihr Arzt wird weiterhin unabhängig von der Studie die bestmögliche Behandlung für Sie auswählen.

**Ablauf der Studie**

Ihr Arzt wird Sie vor und nach erfolgter Operation bitten Fragebögen auszufüllen, die in Zusammenarbeit mit der psychologischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität entwickelt wurden. Der Zeitaufwand für Sie beträgt jeweils etwa 10 Minuten. Daneben wird er Ihnen die erwartete Aufenthaltsdauer nach Ihrem Eingriff genannt, diese variiert zwischen 7 und 16 Tagen. Wir werden Sie außerdem bitten, jegliche medizinische Probleme, die innerhalb von 30 Tagen nach Entlassung auftreten, an uns zu melden. 30 Tage nach Operation werden wir uns telefonisch bei Ihnen melden und uns nach Ihrem Gesundheitszustand erkundigen.

Im Verlauf dieser Beobachtungsstudie werden wir laufen Ihr körperliches Befinden, Ihre Leistungsfähigkeit, Ihr psychologisches Befinden, sowie den medizinischen Verlauf Ihrer

Therapie dokumentieren. Diese sollen in Zusammenhang mit Ihren persönlichen Erwartungen an Ihre Behandlung ausgewertet werden.

Die Daten werden für die Dauer des stationären Aufenthaltes sowie 30 Tage darüber hinaus ausgewertet.

**Werde ich durch diese Studie einem zusätzlichen Risiko ausgesetzt?**

Wir möchten betonen, dass diese Studie keine invasiven Maßnahmen (z.B. Blutentnahmen, Gewebeentnahme) beinhaltet. Darüber hinaus werden keine zusätzlichen Medikamente verabreicht.

Es entsteht für Sie kein zusätzliches Risiko durch die Teilnahme an dieser Studie.

**Kann ich von der Teilnahme an der Studie persönlich profitieren?**

Durch die Teilnahme an der Studie tragen Sie zum wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn über die Auswirkung psychologischer Faktoren in Rahmen der postoperativen Genesung bei. Persönlich können Sie von einer möglicherweise verbesserten postoperativen körperlichen Erholung profitieren.

**An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?**

Sie haben stets die Möglichkeit sich bei dem Leiter der Prüfgruppe oder einem Prüfarzt zu informieren und weitere Fragen zu stellen.

Leiter der Prüfgruppe: Prof. Dr. med. Markus Guba

[Markus.Guba@med.uni-muenchen.de](mailto:Markus.Guba@med.uni-muenchen.de)

[089/440073964](tel:089/440073964)

Prüfarzt: Maximilian Weniger

[Maximilian.Weniger@med.uni-muenchen.de](mailto:Maximilian.Weniger@med.uni-muenchen.de)

[089/4400712205](tel:089/4400712205)

### **Hinweise zu Pseudonymisierung und Datenschutz**

Die Erfassung Ihrer Daten erfolgt pseudonymisiert, das heißt Ihre Daten werden einer Nummer zugeordnet und unter dieser Nummer statistisch ausgewertet. Diese Nummer wird zufällig gewählt und erlaubt keinen Hinweis auf Ihre Person. Sämtliche Daten, die im Rahmen dieser Studie erhoben werden, unterliegen dem deutschen Datenschutzrecht und der ärztlichen Schweigepflicht.

Folgende Daten werden durch Beobachtung und Anamnese erhoben und ihrer Nummer zugeordnet:

- Alter
- Geschlecht
- Hauptdiagnose
- Medizinische und chirurgische Komplikationen
- Schmerzmittelgebrauch
- Tag des ersten postoperativen Stuhlgangs
- Fähigkeit feste Nahrung zu sich zu nehmen
- Vollständigkeit der postoperativen Mobilisierung
- Akzeptanz oder Einforderung einer möglichen Entlassung aus dem Krankenhaus durch Sie
- Karnofsky Index
- ECOG Status
- Barthel Index
- Tag der Entlassung
- Jede Wiederaufnahme in das Krankenhaus innerhalb von 30 Tagen nach Entlassung

Die psychologischen Fragebögen enthalten Fragen, die uns helfen Ihre Persönlichkeitszüge, Selbstwirksamkeit, Wertschätzung Ihrer persönlichen Gesundheit, Optimismus, persönliche Involvierung in die Therapie, Ihre Zufriedenheit und Ihr Vertrauen in die Therapie einzuschätzen.

Die Fragebögen erlauben keinen Rückschluss auf Ihre Person und sind nur Ihrer zufällig ausgewählten Nummer zugeordnet.

Nach Abschluss der Studie werden die Daten nach Gruppenzugehörigkeit ausgewertet und in einem international anerkannten Fachjournal veröffentlicht. Ein Rückschluss auf Ihre Person ist nicht möglich.

Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.

Ihre Daten und persönliche Informationen werden in der Prüfstelle elektronisch gespeichert und für mindestens 10 Jahre aufbewahrt.

Im Falle des Widerrufs Ihrer Einwilligung werden die alle gespeicherten Daten vernichtet. Dies schließt die Fragebögen ein.

Ihre Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert und eine Entschlüsselung erfolgt lediglich in Fällen, in denen es Ihre eigene Sicherheit erfordert („medizinische Gründe“) oder falls es zu Änderungen in der wissenschaftlichen Fragestellung kommt („wissenschaftliche Gründe“).

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf Prof. Dr. med. Markus Guba und die beteiligten Prüfarzte beschränkt.

Ihre Daten werden an unserer Klinik von den beteiligten Prüfarzten ausgewertet und werden nicht an Dritte weitergegeben.

## **Erfassung patientenbezogener Daten und Erhebung psychologischer Fragebögen**

### **Study on patient expectations and early discharge – SPEED**

**Prüfstelle:** Klinikum der Universität München  
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie  
Marchioninistraße 15  
81377 München

**Leiter der Prüfgruppe:** Prof. Dr. med. Markus Guba  
Leiter des Bereichs Transplantation und Hepatobiliäre Chirurgie  
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie  
Marchioninistraße 15  
81377 München  
[Markus.Guba@med.uni-muenchen.de](mailto:Markus.Guba@med.uni-muenchen.de)  
[089/440073964](tel:089440073964)

## **Einwilligungserklärung**

Name des Patienten in Druckbuchstaben

Geburtsdatum des Patienten

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt

Name des Arztes

über die oben genannte Studie informiert worden.

Das Gespräch war ausreichend ausführlich, verständlich, und hat den Ablauf sowie das Ziel der Datenerhebung erklärt. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sorgfältig gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, Fragen zu stellen und diese wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit meine Teilnahme an der Studie ohne Angaben von Gründen zurückziehen kann und mir dadurch keine – insbesondere keine medizinischen – Nachteile entstehen

**Datenschutz:**

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, insbesondere medizinische und psychologische Befunde über mich erhoben, pseudonymisiert gespeichert und ausgewertet werden. Die Verwendung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt diese Einwilligungserklärung voraus.

1. Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie personenbezogene Daten, insbesondere medizinische und psychologische Daten, elektronisch gespeichert und auf elektronischen Speichermedien des Klinikums der Universität München aufbewahrt werden.
2. Ich bin damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beamte der zuständigen Kontrollbehörden Einsicht in meine Daten nehmen können, soweit dies zur Überprüfung der Korrektheit der dieser klinischen Studie notwendig ist. Für den Fall einer solchen Prüfung entbinde ich die Prüfarzte von der ärztlichen Schweigepflicht gegenüber den behördlichen Prüfbeamten.
3. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zurückziehen kann. Im Falle des Widerrufs meiner Einwilligung werden alle pseudonymisiert gespeicherten Daten vernichtet.
4. Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung der Studie für 10 Jahre auf elektronischen Speichermedien archiviert werden. Danach werden meine Daten gelöscht, sofern nicht medizinische oder gesetzliche Maßnahmen dem entgegenstehen.

## **Erfassung patientenbezogener Daten und Erhebung psychologischer Fragebögen**

**Study on patient expectations and early discharge – SPEED**

**Ich erkläre mich freiwillig bereit, an der oben genannten Studie teilzunehmen.**

**Ich bin mit der Erhebung und Verwendung persönlicher Daten und Befunddaten nach Maßgabe der Patienteninformation einverstanden.**

Eine Kopie der Patienteninformation sowie der Einwilligung habe ich erhalten.

Das Original verbleibt im Prüfzentrum.

Name des Patienten/ der Patientin in Druckbuchstaben

Ort, Datum (Patient/in)

Unterschrift (Patient/in)

**Das Aufklärungsgespräch wurde geführt durch den Prüfarzt**

Name des Prüfarztes in Druckbuchstaben

Ort, Datum (Prüfarzt)

Unterschrift (Prüfarzt)





## **C. Fragebogen**

(Aus digitalem Format entnommen)

"Bitte geben Sie ihr Alter an".

"Bitte geben Sie Ihr Geschlecht an".

"Bitte geben Sie Ihren Familienstand an".

1. "Ledig"
2. "Verheiratet / Eingetragene Lebenspartnerschaft"
3. "Verwitwet"
4. "Geschieden"

"Bitte geben Sie Ihren Bildungsabschluss an".

1. "Noch in schulischer Ausbildung (Hauptschule, Realschule, Gymnasium, Berufsschule)"
2. "Hauptschule"
3. "Realschule"
4. "Fachhochschul- oder Hochschulreife"
5. "Lehre"
6. "Fachhochschul-/ Hochschulabschluss"
7. "Promotion"
8. "Habilitation"
9. "Kein Schulabschluss".

"Welcher Beschäftigung sind Sie in den letzten 6 Monaten nachgegangen?"

1. „Regelmäßige Arbeit"
2. „Regelmäßige Arbeit und kürzer als 4 Wochen krankgeschrieben"#
3. "Krankheitsbedingte Arbeitsunfähigkeit (länger als 4 Wochen)"
4. "Arbeitslos"
4. "Ruhestand / Rente".

Ich...". "[bin eher zurückhaltend, reserviert. ] Inwieweit treffen die folgenden Aussagen auf Sie zu?

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

Ich...". "[schenke anderen leicht Vertrauen, glaube an das Gute im Menschen.] Inwieweit treffen die folgenden Aussagen auf Sie zu?

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

Ich...". "[bin bequem, neige zur Faulheit.] Inwieweit treffen die folgenden Aussagen auf Sie zu?

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

Ich...[bin entspannt, lasse mich durch Stress nicht aus der Ruhe bringen.] Inwieweit treffen die folgenden Aussagen auf Sie zu?

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

Ich...". "[habe nur wenig künstlerisches Interesse.] Inwieweit treffen die folgenden Aussagen auf Sie zu?

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

Ich...".[gehe aus mir heraus, bin gesellig. ] Inwieweit treffen die folgenden Aussagen auf Sie zu?

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

Ich...".[neige dazu, andere zu kritisieren.] Inwieweit treffen die folgenden Aussagen auf Sie zu?

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

Ich...".[erledige Aufgaben gründlich.] Inwieweit treffen die folgenden Aussagen auf Sie zu?

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

Ich...". "[werde leicht nervös und unsicher. ] Inwieweit treffen die folgenden Aussagen auf Sie zu?

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

Ich...". "[habe eine aktive Vorstellungskraft.] Inwieweit treffen die folgenden Aussagen auf Sie zu?

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

Ich...". "[bin phantasievoll.] Inwieweit treffen die folgenden Aussagen auf Sie zu?

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Wenn Du deine Gesundheit nicht hast, hast Du nichts. ] Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Es gibt viele Dinge, die mir wichtiger sind, als meine Gesundheit. ] Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Eine gute Gesundheit hat für mich nur einen geringen Stellenwert für ein glückliches Leben. ] Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Es gibt nur wenige Dinge, die wichtiger sind als eine gute Gesundheit. ] Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Eine schnelle Genesung nach der Operation ist mir sehr wichtig.] In diesem Teil folgen ein paar Aussagen, die sich auf Ihre Genesung beziehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

"[Aktivitäten, die zu einer schnellen Genesung nach der Operation beitragen, sind für mich persönlich bedeutsam.] In diesem Teil folgen ein paar Aussagen, die sich auf Ihre Genesung beziehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen."

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

"[Eine schnelle Genesung nach der Operation ist mir bedeutsam. ] In diesem Teil folgen ein paar Aussagen, die sich auf Ihre Genesung beziehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen"

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

"[Ich bin von meiner Fähigkeit schnell zu genesen überzeugt.] In diesem Teil folgen ein paar Aussagen, die sich auf Ihre Genesung beziehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen."

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Ich bin überzeugt davon, die Fähigkeiten zu haben, die zu einer schnellen Genesung nach der Operation beitragen.] In diesem Teil folgen ein paar Aussagen, die sich auf Ihre Genesung beziehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Ich beherrsche die Fertigkeiten, die für eine schnelle Genesung notwendig sind.] In diesem Teil folgen ein paar Aussagen, die sich auf Ihre Genesung beziehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Ich habe erhebliche Autonomie darüber, zu bestimmen, wie schnell mein Genesungsprozess abläuft.] In diesem Teil folgen ein paar Aussagen, die sich auf Ihre Genesung beziehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".



"[Ich kann selbst entscheiden, wie ich bei meinem Genesungsprozess vorgehe.] In diesem Teil folgen ein paar Aussagen, die sich auf Ihre Genesung beziehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Ich habe die Möglichkeit, den Genesungsprozess unabhängig und frei zu gestalten.] In diesem Teil folgen ein paar Aussagen, die sich auf Ihre Genesung beziehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Mein Einfluss auf meine Genesung ist groß.] In diesem Teil folgen ein paar Aussagen, die sich auf Ihre Genesung beziehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Ich habe viel Kontrolle darüber, was mit meinem Körper während der Genesungsphase passiert.] In diesem Teil folgen ein paar Aussagen, die sich auf Ihre Genesung beziehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

"[Ich habe einen erheblichen Einfluß darauf, wie ich genesese.] In diesem Teil folgen ein paar Aussagen, die sich auf Ihre Genesung beziehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen."

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

"[auch wenn ich Sorgen und Probleme habe. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen. Ich bin sicher, dass die Genesung gut verläuft...".

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

"[auch wenn ich mich niedergeschlagen fühle.] Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen. Ich bin sicher, dass die Genesung gut verläuft...".

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

"[auch wenn ich angespannt bin.] Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen. Ich bin sicher, dass die Genesung gut verläuft...".

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[auch wenn ich müde/angestrengt bin.] Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen. Ich bin sicher, dass die Genesung gut verläuft...".

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Auch in ungewissen Zeiten erwarte ich normalerweise das Beste.] In diesem Teil folgen Fragen zu Ihrer Person. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Meine Zukunft sehe ich immer optimistisch.] In diesem Teil folgen Fragen zu Ihrer Person. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Alles in allem erwarte ich, dass mir mehr gute als schlechte Dinge widerfahren.] In diesem Teil folgen Fragen zu Ihrer Person. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[aktiv ] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben."

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[bekümmert] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben."

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[interessiert] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben."

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[freudig erregt ] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben."

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[verärgert] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben."

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[stark] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben."

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[schuldig ] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben."

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[erschrocken ] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben.".

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[feindselig] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben.".

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[angeregt] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben.".

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[stolz] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben.".

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[gereizt ] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben.".

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[begeistert ] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben.".

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[beschämt ] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben.".

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[wach] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben.".

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[nervös] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben."

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[entschlossen] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben."

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[aufmerksam] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben."

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"

"[durcheinander] Bitte geben Sie an, wie Sie sich im Verlauf der letzten 12 Monate gefühlt haben."

1 "gar nicht"

2 "wenig"

3 "teils-teils"

4 "ziemlich"

5 "sehr"



"[Wie schwierig ist es für Sie, nach der Entlassung zu Hause zu sein?] Im Folgenden geht es darum, wie Sie zu Ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus stehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Glauben Sie, dass Sie sich nach der OP daheim selbständig versorgen können?] Im Folgenden geht es darum, wie Sie zu Ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus stehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Haben Sie Freunde oder Familie, die Ihnen im Alltag nach der OP daheim helfen könnten?] Im Folgenden geht es darum, wie Sie zu Ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus stehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Wie wichtig ist es Ihnen, nach der OP schnell wieder nach Hause zu kommen?] Im Folgenden geht es darum, wie Sie zu Ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus stehen. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen zutreffen."

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

"[Ich kann selber sehr viel dazu beitragen, wie schnell ich genesse. ] Im Folgenden geht es um Ihre Einstellung zur Genesung. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen zutreffen."

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

"[Die Genesung liegt stark auch in meiner eigenen Hand. ] Im Folgenden geht es um Ihre Einstellung zur Genesung. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen zutreffen."

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

"[Ich kann den Prozess der Genesung relativ gut vorhersehen.] Im Folgenden geht es um Ihre Einstellung zur Genesung. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen zutreffen."

- 1 "trifft gar nicht zu"
- 2 "trifft wenig zu"
- 3 "trifft teils-teils zu"
- 4 "trifft ziemlich zu"
- 5 "trifft völlig zu".

"[Meine Krankheit war vermeidbar. ] Im Folgenden geht es um Ihre Einstellung zur Genesung. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Die Operation wäre vermeidbar gewesen. ] Im Folgenden geht es um Ihre Einstellung zur Genesung. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Ich frage mich häufig: Warum ist gerade mir dieses passiert?] Im Folgenden geht es um Ihre Einstellung zur Genesung. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Ich fasse die Krankheit und den jetzigen Prozess als Herausforderung auf. ] Im Folgenden geht es um Ihre Einstellung zur Genesung. Bitte geben Sie an, inwieweit die folgenden Aussagen zutreffen."

1 "trifft gar nicht zu"

2 "trifft wenig zu"

3 "trifft teils-teils zu"

4 "trifft ziemlich zu"

5 "trifft völlig zu".

"[Wie gesund fühlen Sie sich?] Bitte geben Sie an, inwieweit die folgende Aussagen zutrifft."

1. "sehr krank"

2. "krank"

3. "etwas krank"

4. "fast gesund"

5. "gesund".

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben. Besonders danken möchte ich Prof. Markus Guba und PD. Dr. Markus Schoenberg für die hervorragende Betreuung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit. Außerdem möchte ich mich bei Dr. Maximilian Weniger bedanken mit wem die Planung und Ausführung der Studie immer sehr angenehm und produktiv war.

Bei dieser Gelegenheit muss ich zudem meinen Eltern Dr. Christine Börner und Dr. Caspar Börner Danke sagen, welche mir nicht nur das Studium der Humanmedizin ermöglichen haben, sondern mir auch im Rahmen der Dissertation immer mit Rat und Tat zur Seite standen.

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich,

**Nikolaus, Börner geb. 21.10.1991**

erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

### **Die Erwartungshaltung des Patienten beeinflusst die Rekonvaleszenz nach Major Leberresektion – Ergebnisse der prospektiv, randomisierten SPEED Studie (Patient expectations shape convalescence after major liver resections – Results of the prospective, randomized SPEED study)**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht habe und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München 12.05.2021

Nikolaus Börner