

Aus dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie,
Klinische Neuroendokrinologie und Andrologie
Direktor: Prof. Dr. Dr. Martin E. Keck

**Die Lebensqualität von Kraniopharyngeompatienten
in erweiterter Betrachtung**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Madlen Lahne, geb. Baumann
aus Leipzig

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Günter K. Stalla

Mitberichterstatterin: Prof. Dr. med. Marily Theodoropoulou

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: Dr. med. Anna Kopczak

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 21.02.2019

Meiner Familie gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1	Kraniopharyngeome	1
1.1.1	Historischer Hintergrund	1
1.1.2	Epidemiologie	1
1.1.3	Lokalisation und Histopathologie	2
1.1.4	Klinik	5
1.1.5	Diagnostik	9
1.1.6	Therapie	11
1.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	14
1.3	Lebensqualität bei Kranioopharyngeompatienten	16
2.	Zielstellung	19
3.	Material und Methoden	21
3.1	Studienzeitraum	21
3.2	Studienpopulation	21
3.2.1	Rekrutierungswege	21
3.2.2	Einschlusskriterien	22
3.2.3	Ausschlusskriterien	23
3.3	Operationalisierung	23
3.3.1	Soziodemographische und therapiebezogene Daten	23
3.3.2	Standardisierte Lebensqualitätsmessinstrumente	24
3.3.2.1	Short Form-36 Health Survey (SF-36)	24
3.3.2.2	Beck'sches Depressionsinventar (BDI-II)	28
3.3.2.3	State-Trait-Angstinventar (STAI)	30
3.3.2.4	Fatigue Severity Scale (FSS) nach Krupp	31
3.3.2.5	Pittsburgh Schlafqualitäts-Index (PSQI)	32
3.3.2.6	Epworth Sleepiness Scale (ESS)	33
3.3.2.7	Fragebögen zum Sexualleben	33
3.3.2.7.1	Female Sexual Function Index (FSFI)	33
3.3.2.7.2	International Index of Erectile Function (IIEF)	34
3.3.2.8	Adult Self Report (ASR/18-59)	35
3.4	Statistische Methoden	36
4.	Ergebnisse	38
4.1	Soziodemographische Merkmale	38
4.2	Krankheitsspezifische Merkmale	39
4.2.1	Patientenalter bei Diagnosestellung, Erkrankungsdauer	39
4.2.2	Klinisches Bild bei Erstmanifestation	40
4.2.3	Faktoren, die die Lebensqualität beeinträchtigen	41
4.2.4	Pharmakotherapie	43
4.2.5	Psychotherapie	45

Inhaltsverzeichnis

4.2.6	Genussmittelkonsum	46
4.2.7	Body-Mass-Index (BMI).....	47
4.3	Ergebnisse der standardisierten Fragebögen	49
4.3.1	Short Form-36 Health Survey (SF-36).....	49
4.3.2	Beck'sches Depressionsinventar (BDI-II)	54
4.3.3	State-Trait-Angst-Inventar (STAI).....	56
4.3.4	Fatigue Severity-Scale (FSS) nach Krupp	59
4.3.5	Pittsburgh Schlafqualitäts-Index (PSQI).....	60
4.3.6	Epworth Sleepiness Scale (ESS).....	60
4.3.7	Fragebögen zum Sexualleben.....	62
4.3.7.1	Female Sexual Function Index (FSFI)	62
4.3.7.2	International Index of Erectile Function (IIEF)	64
4.3.8	Adult Self-Report (ASR/18-59)	66
4.4	Korrelationsanalyse	73
4.4.1	Korrelation der Parameter der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anhand des SF-36	73
4.4.2	Weitere Analysen	81
5.	Diskussion	83
5.1	Diskussion der Ergebnisse	83
5.2	Diskussion der Methoden.....	91
5.3	Ausblick	92
6.	Zusammenfassung	94
	Abbildungsverzeichnis	97
	Tabellenverzeichnis	100
	Literaturverzeichnis	103
	Danksagung	116

1. Einleitung

Kraniopharyngeome sind histologisch gutartige intrakranielle Tumoren, welche sich aus versprengten Zellresten der Rathke-Tasche entwickeln und zumeist in der Sellaregion des Gehirns lokalisiert sind. Pro Jahr erkranken in Deutschland etwas mehr als 100 Menschen, wovon 30 bis 50 % Kinder sind [1].

Trotz seiner Benignität weist das Kranioopharyngeom häufig ein aggressives klinisches Verhalten auf und verursacht aufgrund seiner topographischen Nähe zur Sehbahn, der Hypophyse und dem Hypothalamus gravierende Folgen und persistierende Einschränkungen der Lebensqualität.

Die Frage nach der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gewinnt bei Therapieentscheidungen zunehmend an Bedeutung. Forschungsergebnisse zur Lebensqualität erwachsener Kranioopharyngeompatienten sind noch immer rar.

Das Anliegen der folgenden Studie bestand deshalb in einer eingehenden Darstellung der verschiedenen Aspekte gesundheitsbezogener Lebensqualität von erwachsenen Kranioopharyngeompatienten.

1.1 Kranioopharyngeome

1.1.1 Historischer Hintergrund

Die wissenschaftliche Erstbeschreibung dieses Tumors geht auf Von Mohr und Zenker Mitte des 19. Jahrhunderts zurück. Der Begriff „Kranioopharyngeom“ wurde im Jahr 1932 von Harvey W. Cushing eingeführt [2].

1.1.2 Epidemiologie

Die Gesamtinzidenz der Kranioopharyngeome beträgt 0,5-2/1.000.000/Jahr [3]. Die Diagnose wird prinzipiell in jeder Altersklasse gestellt, so auch in hohem Lebensalter mit 75-80 Jahren und bereits pränatal [3,4]. Ca. 30-50 % dieser Tumoren treten im Kindesalter auf. Die Angaben zum Altersgipfel der Inzidenz variieren. Müller et al. nannten Altersgipfel um das 5.-14. und das 50.-74. Lebensjahr [5]. In populationsbasierten Studien konnte kein Unterschied im Geschlechterverhältnis

beobachtet werden [6,7]. Eine familiäre Häufung wurde vereinzelt beschrieben; eine zugrundeliegende Suszeptibilität war nicht abzuleiten [5].

Das Kraniopharyngeom macht 2-5 % aller primär intrakraniellen Neoplasien aus. Es hat einen Anteil von 6-13 % an allen kindlichen Tumoren und stellt somit den häufigsten sellären Tumor in dieser Population dar [5].

1.1.3 Lokalisation und Histopathologie

Kraniopharyngeome sind langsam wachsende, histologisch gutartige (WHO °I) Tumoren der Hypophysen-Hypothalamus-Region. Es handelt sich hierbei um nicht-neuroepitheliale Tumoren aus versprengten embryonalen Resten der Rathke-Tasche. Sie wachsen entlang des Ductus craniopharyngealis auf das Infundibulum zu. Mit zunehmender Größe infiltrieren sie benachbarte Strukturen wie das Chiasma opticum und den Hypothalamus.

Kraniopharyngeome zählen zu den sellären Tumoren (s. Abb. 1). Zumeist befinden sie sich über der Sella turcica mit einem intrasellären Anteil (70 %); es gibt aber auch rein supra- (20 %) und rein intrasellär (5-10 %) wachsende Kraniopharyngeome [8,9].

Andere, seltene Lokalisationen sind der Nasopharynx, die Siebbeinzellen, die Keilbeinregion, der Temporallappen und die Glandula pinealis. Darüber hinaus wurden Kraniopharyngeome beschrieben, die in der hinteren Schädelgrube, dem Kleinhirnbrückenwinkel, im Mittelhirn oder gänzlich inmitten des dritten Ventrikels wuchsen [10].



Abbildung 1: Kraniopharyngeom mit sellärem und suprasellärem Anteil, sagittale, T1-gewichtete cMRT (Quelle: DocCheck Pictures)

Histologisch unterscheidet man zwei Typen von Kraniopharyngeomen. Das adamantinomatöse Kraniopharyngeom (s. Abb. 2) ist hierbei mit einem Anteil von 90 % aller Kraniopharyngeome weitaus häufiger als der papilläre Typ [8]. Es ist gekennzeichnet durch seine solide Struktur aus geschichtetem Plattenepithel, weist jedoch auch häufig einen zystischen Charakter mit starken regressiven Veränderungen in seinem Inneren auf [11]. Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber den prognostisch deutlich günstigeren Rathke-Zysten und dem papillären Kraniopharyngeom ist der immunhistologische Nachweis von β -Catenin sinnvoll. Es handelt sich hierbei um ein Strukturprotein, welches eine entscheidende Rolle bei der Zelladhäsion spielt und eine Schlüsselfunktion im Wnt-Signalweg einnimmt. β -Catenin wird immer membranös exprimiert. Mehr als 70 % der adamantinomatösen Kraniopharyngeome weisen eine Mutation im β -Catenin-Gen auf, weshalb β -Catenin hier zusätzlich nukleär kumuliert [5].

Papilläre Kraniopharyngeome (s. Abb. 3) wurden bislang nur bei Erwachsenen beschrieben. Sie sind überwiegend suprasellär lokalisiert. Neben ihren pflastersteinartigen Zellverbänden, ähnlich der Mundschleimhaut, weisen sie kaum regressive Veränderungen auf. Der adamantinomatöse und der papilläre Typ unterscheiden sich weder klinisch noch radiologisch [8].

Nur sehr selten wurden maligne Kraniopharyngeome beschrieben. Sie entwickeln sich aus vorbestehenden adamantinomatösen Kraniopharyngeomen zu Plattenepithelkarzinomen, myoepithelialen Karzinomen oder odontogenen Karzinomen [11].

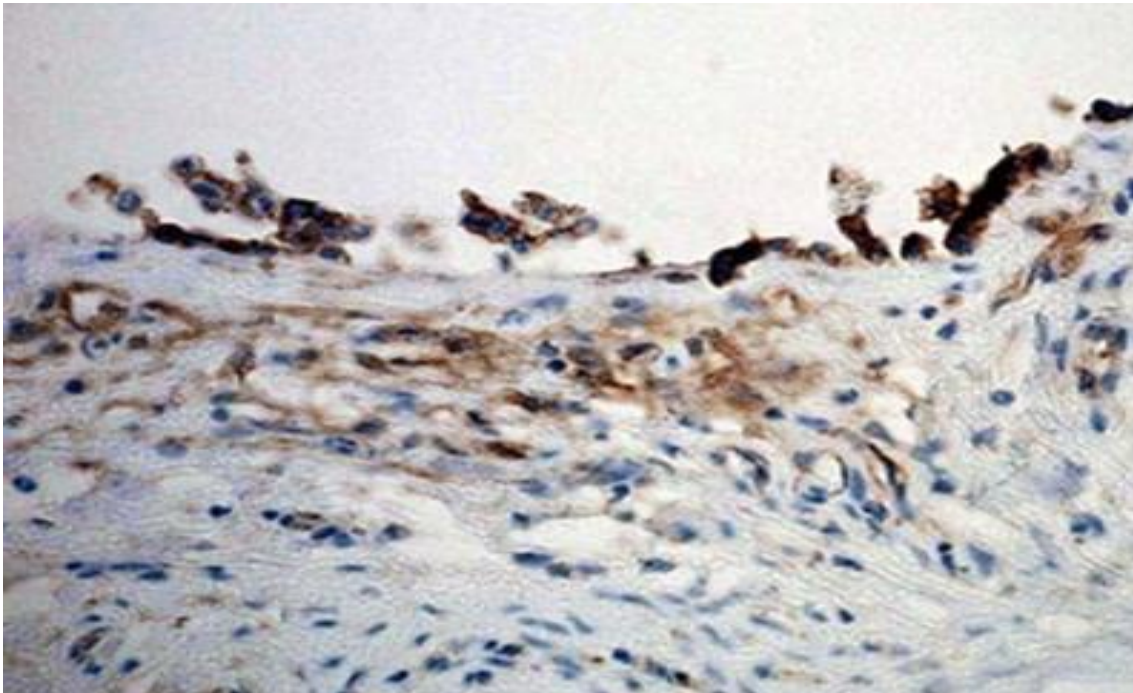


Abbildung 2: Adamantinomatöses Kraniopharyngeom. Tumorgewebe mit zytoplasmatischer und nukleärer β -Catenin-Expression. β -Catenin-Immunfärbung, Vergrößerung 300:1 (Quelle: *Der Pathologe*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2015)

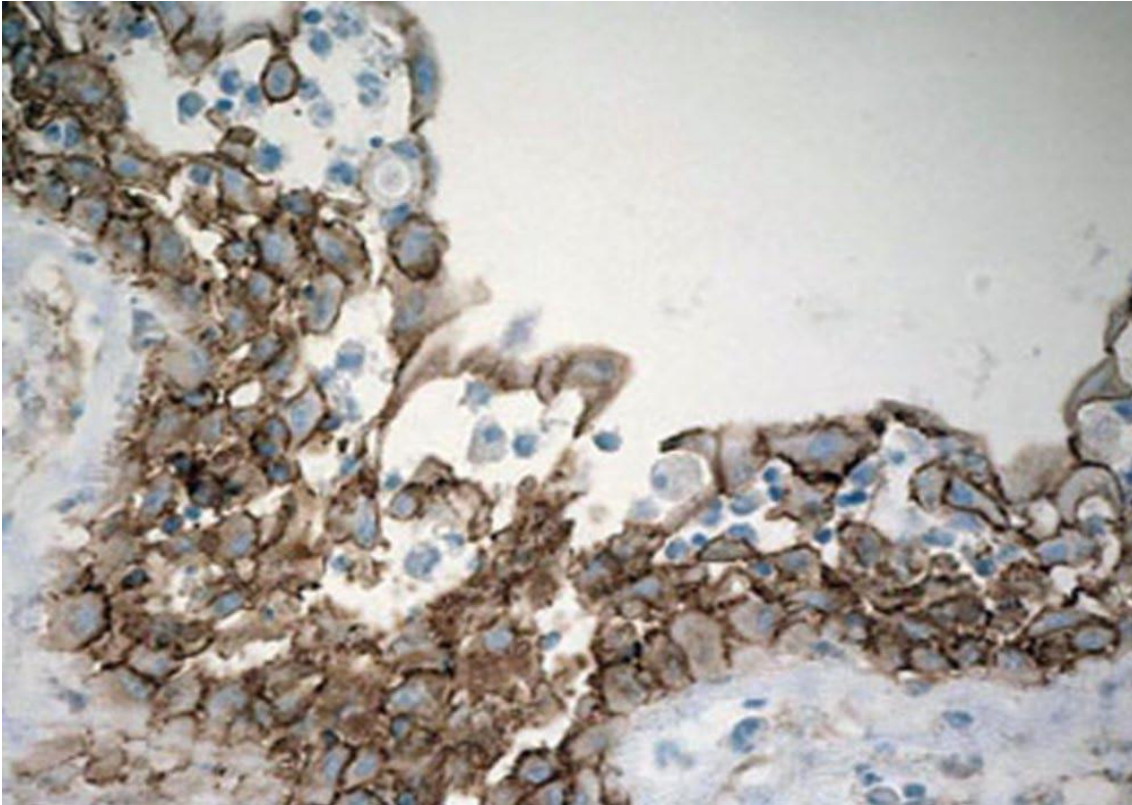


Abbildung 3: Papilläres Kraniopharyngeom. Mittelbreites, geschichtetes Plattenepithel mit wechselnder, vorwiegend membranöser, nichtnukleärer β -Catenin-Expression. β -Catenin-Immunfärbung, Vergrößerung 360:1 (Quelle: Der Pathologe, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2015)

1.1.4 Klinik

Da es sich bei den Kraniopharyngeomen um sehr langsam wachsende Tumoren handelt, bestehen Symptome nicht selten schon über einige Jahre, bevor die zugrundeliegende Erkrankung entdeckt wird [7]. Zum Zeitpunkt der Diagnose sind bei nahezu allen Patienten bereits Folgeerkrankungen nachzuweisen, die sich durch die Größenzunahme und das infiltrative Wachstum des Tumors bedingen.

Bei frühem Erkrankungsbeginn im Kindesalter manifestieren sich initial häufig die unspezifischen Zeichen einer Hirndruckerhöhung in Form von Kopfschmerzen und Übelkeit [9].

Die Sehstörung stellt mit einer Auftretenswahrscheinlichkeit zwischen 35-45 % ein weiteres Leitsymptom des Kraniopharyngeoms dar. Bei mehr als der Hälfte der Betroffenen tritt sie als Erstmanifestation auf. Entsprechend der zugrundeliegenden Pathoanatomie variiert das Schädigungsmuster. Im Falle einer Tumordinfiltration des Chiasma opticum besteht ein Gesichtsfelddefekt, beispielsweise eine bitemporale Hemianopsie. Darüber hinaus kann ein Hydrocephalus mit Druckschädigung des Nervus opticus eine Minderung oder einen Verlust des Visus bedingen. Findet hingegen eine Tumorausdehnung nach lateral in Richtung des Sinus cavernosus statt, kann dies über eine Schädigung der Hirnnerven III-VI zu einer Diplopie und zu einer Trigeminalneuralgie führen [12].

Langzeitfolgen in Form anderer neurologischer Beeinträchtigungen beinhalten Paresen, epileptische Syndrome und zerebrovaskuläre Komplikationen. Diese verhalten sich meist transient; die Rate persistierender neurologischer Störungen liegt bei 8 % und bei ausgedehnten Tumoren bei 36 %. In 30 % der Fälle persistieren sowohl visuelle als auch andere neurologische Störungen [5].

Bei 52-93 % der Betroffenen bewirkt das Kraniopharyngeom durch sein frühzeitiges infiltratives Wachstum in die Hypophyse deren Insuffizienz. Diese zeigt sich ausgeprägter bei Krankheitsbeginn im Erwachsenenalter [6]. Im Bereich der Adenohypophyse (Hypophysenvorderlappen) resultiert ein Mangel der dort gebildeten Hormone (s. Tab. 1). Hierbei können Defizite einzelner Hormonachsen auftreten oder ein Panhypopituitarismus mit Ausfall sämtlicher Hormone. Die tumorbedingte Schädigung des Hypothalamus und des Hypophysenhinterlappens (Neurohypophyse) führt zu einem Mangel des hypothalamisch gebildeten und hypophysär gespeicherten Vasopressins. Hierdurch ist die Wasserrückresorption in der Niere erheblich vermindert. Die Betroffenen scheiden bis zu 20 Liter niedrig konzentrierten Harn pro Tag aus, was wiederum zu einer entsprechend hohen Flüssigkeitsaufnahme führt. Das Krankheitsbild wird als Diabetes insipidus centralis bezeichnet. Ein Diabetes insipidus tritt präoperativ mit einer Häufigkeit von ca. 17-30 % auf.

Endokrine Ausfälle	Häufigkeit (%)	Leitsymptom bei Defizit
Wachstumshormon (GH)	75	Physisches und psychisches Wohlbefinden↓, Arterioskleroserisiko ↑
Gonatotropine (LH/FSH)	40	Frauen: Amenorrhoe, Libidoverlust; Männer: Potenzstörung, Libidoverlust
Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)	25	Adynamie, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust, Hypoglykämien
Thyroidea-stimulierendes Hormon (TSH)	25	Müdigkeit, Leistungsschwäche
Diabetes insipidus präoperativ	17 - 30	
Diabetes insipidus postoperativ	80 - 93	Polyurie, Polydipsie

Tabelle 1: Symptome der Hypophyseninsuffizienz im Erwachsenenalter [3,12,13]

Infolge eines Wachstumshormonmangels können Kinder mit einem Kraniopharyngeom durch eine Wachstumsverzögerung sowie eine fehlende Pubertätsentwicklung auffallen. Die Analyse anthropometrischer Messungen zeigte bei einer Routineuntersuchung von 90 Kindern, bei welchen zu einem späteren Zeitpunkt ein Kraniopharyngeom nachgewiesen wurde, bereits in einem Alter von durchschnittlich 12 Monaten eine Wachstumsverzögerung im Sinne eines Frühsymptoms [5].

Eine rasche Gewichtszunahme sowie eine schwere Adipositas sind die äußerlich am stärksten auffallenden Komplikationen im Zusammenhang mit einer hypothalamischen Tumorbeteiligung bzw. iatrogenen Hypothalamusschädigung. Diese entwickeln sich bei 26-52 % der Betroffenen [5] und sind bei weiblichen Kraniopharyngeompatienten und bei Patienten mit Erkrankungsbeginn im Erwachsenenalter deutlicher ausgeprägt [7]. Der radiologische Nachweis einer Hypothalamus-Beteiligung und ein Body-Mass-Index (BMI) > 3 Standardabweichungen sichern das Vorliegen einer hypothalamischen Adipositas [14]. Eine positive Korrelation des Ausmaßes der Hypothalamusschädigung mit der Höhe des BMI bestätigten Vile et al. [15].

Die der Adipositas zugrundeliegenden Mechanismen sind komplex und bislang noch nicht vollständig erforscht. Eine tragende Bedeutung kommt der begleitenden Hyperphagie zu. Ursächlich für diese wird eine Enthemmung des „Hungerzentrums“ im lateralen Hypothalamus infolge der Destruktion des „Sättigungszentrums“ im

ventromedialen Hypothalamus vermutet [13]. Roth et al. wiesen nach, dass die Konzentration des in den Fettzellen gebildeten Leptins bei Kraniopharyngeompatienten mit suprasellärer Tumorausbreitung und Schädigung des Hypothalamus gleichermaßen zum BMI erhöht war. Darüber hinaus wurde vermutet, dass die mangelnde Appetithemmung auf einen gestörten Rückkopplungsprozess zwischen dem Leptin und den hypothalamischen Leptin-Rezeptoren zurückzuführen ist [16]. Dieser Fakt spiegelte sich in der 2014 von Roemmler-Zehrer et al. veröffentlichten Arbeit wider. Im Vergleich zu Patienten mit einem hormoninaktiven Hypophysenadenom und einer gesunden Kontrollgruppe zeigten die Kraniopharyngeompatienten ein signifikant gesteigertes, bewusst wahrgenommenes Hungergefühl und ein vermindertes Sättigungsempfinden [17]. Dies stützt vorangegangene Untersuchungen, welche ebenfalls auf eine hypothalamisch assoziierte Störung des Essverhaltens hinwiesen [14].

Harz et al. fanden anhand accelerometrischer Untersuchungen heraus, dass Kraniopharyngeompatienten bei gleicher Kalorienzufuhr zudem einen signifikant niedrigeren Aktivitätslevel im Tagesverlauf aufwiesen [18]. Eine verminderte Stoffwechselrate in Bezug auf den Energiehaushalt trägt wahrscheinlich zur Gewichtszunahme bei. Zusätzlich konnte bei adipösen Kraniopharyngeompatienten eine gestörte zirkadiane Rhythmik beobachtet werden, welche mit einer ausgeprägten Tagesmüdigkeit einherging. Müller et al. hypothetisierten, dass die Tagesmüdigkeit und die Adipositas bei Kraniopharyngeompatienten mit niedrigen nächtlichen Melatoninspiegeln in Zusammenhang stehen. Pathophysiologisch wurde hier eine gestörte Rhythmik der Melatoninausschüttung angenommen [19].

Die Untersuchungsergebnisse hinsichtlich der physischen und psychosozialen Leistungsfähigkeit variieren stark. Berichten zufolge bestehen die größten Schwierigkeiten auf dem Gebiet des sozialen und emotionalen Erlebens bei Patienten, welche ihren psychosozialen Status niedriger einschätzen als ihre körperliche Gesundheit. In anderen Untersuchungen beklagten die Betroffenen vor allem physische Aspekte, wie die verminderte Mobilität, Schmerzen und Einschränkungen bei der Selbstversorgung [5]. Verhaltens-Fragebögen wiesen eine hohe Rate

psychopathologischer Symptome nach wie z.B. Angst, Depression und sozialen Rückzug [17]. Özyurt et al. [20] zeigten anhand standardisierter neuropsychologischer Testungen bei Kindern und Jugendlichen mit einem Kraniopharyngeom, dass das Ausmaß des hypothalamischen Schadens in positiver Beziehung zu Gedächtnisdefiziten und einer gestörten Exekutivfunktion steht. Probanden mit einem großen hypothalamischen Schaden wiesen konsekutiv eine eingeschränkte Kompetenz in den Aktivitäten des täglichen Lebens (activities of daily living, ADL) auf, welche wiederum eine schlechtere Lebensqualität bedingte.

1.1.5 Diagnostik

Die Primärdiagnostik umfasst folgende Untersuchungen:

- Klinisch-neurologischer Befund
- Zerebrale Bildgebung
- Labordiagnostik
- Ophthalmologischer Befund
- Neuropsychologische Untersuchung

Eine sorgfältige Anamnese sowie eine gründliche körperliche Untersuchung dienen der Detektion erster klinischer Zeichen eines Kraniopharyngeoms noch vor der apparativen Diagnostik. Den radiologischen Standard bei der Diagnostik von Kraniopharyngeomen bildet die Kontrastmittel-gestützte Magnetresonanztomographie (MRT). Das MRT ist der Computertomographie (CT) bei der Darstellung von zystischen und weichgeweblichen Tumoranteilen überlegen. Die Ergänzung einer CT ist zur Beurteilung von Verkalkungen und eines invasiven Wachstums in benachbarte knöcherne Strukturen bzw. die Sinus nützlich. Die typischerweise supra- bzw. intrasellär lokalisierten Tumoren können Durchmesser von > 7 cm erreichen. Mit der Zunahme der Raumforderung steigt das Risiko einer Infiltration in funktionell wichtige Strukturen. Amayiri et al. zeigten, dass 24 Kinder mit einem Kraniopharyngeom in 88 % im initialen MRT eine hypothalamische Tumorbeteiligung und in 76 % Zeichen eines Hydrocephalus aufwiesen [9].

Das bildmorphologische Erscheinungsbild des Kraniopharyngeoms variiert stark aufgrund der Heterogenität der Tumorkomponenten, wobei häufig Zysten, Nekrosen und Verkalkungen, aber auch bindegewebige Tumoranteile vorkommen. Die Inhomogenität und zumeist typische Lokalisation des Tumors stellen wichtige diagnostische Kriterien dar. Je nach Inhalt der Zystenflüssigkeit ist das Signalverhalten in T1- und T2-gewichteten Sequenzen sehr unterschiedlich [5]. In ca. 90 % der Fälle findet sich eine Kontrastmittelaufnahme der soliden Tumoranteile und der Zystenwände [8]. Bezüglich der neuroradiologischen Charakteristika gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen Kraniopharyngeomen des Kindes- bzw. des Erwachsenenalters mit Ausnahme einer geringeren Auftretenshäufigkeit von Verkalkungen im Erwachsenenalter.

Radiologische Differenzialdiagnosen des Kraniopharyngeoms betreffen andere sellär lokalisierte Raumforderungen. Hierzu gehören Gliome, Rathke-Zysten, Hypophysenadenome, die Langerhans-Zell-Histiozytose, Xanthogranulome, intrakranielle Germinome, Epidermoide, thrombosierte Arachnoidalzysten, Kolloidalzysten des dritten Ventrikels und seltene entzündliche Prozesse [8].

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung lässt sich bei mehr als 75 % der Betroffenen eine Hypophysenvorderlappeninsuffizienz nachweisen. Dementsprechend hat die Funktionstestung der Hypophyse einen hohen Stellenwert [3]. Der kombinierte Releasing-Hormon-Test prüft die Reaktion aller Hypophysenvorderlappen-Hormone auf die Stimulation durch hypothalamische Releasing-Hormone. In den meisten Zentren wird jedoch auf die Stimulation mit TRH aufgrund der eingeschränkten Aussagekraft und des potentiellen Nebenwirkungsrisikos verzichtet. Als Beispiel für die Funktionstestung einer einzelnen Hormonachse sei hier der GHRH-Arginin-Test angeführt. Dieser untersucht die Stimulationsfähigkeit der somatotropen Zellen und dient der Verifizierung beziehungsweise dem Ausschluss eines Wachstumshormonmangels.

Eine Bestimmung von Elektrolyten im Serum und Urin sowie der Osmolarität und des spezifischen Uringewichts einschließlich einer Kontrolle der Flüssigkeitsbilanz können wichtige Hinweise auf das Vorliegen eines Diabetes insipidus geben.

Die Zuordnung und Quantifizierung visueller Beeinträchtigungen bedarf einer differenzierten ophthalmologischen Diagnostik. Im Rahmen der Erhebung des Neurostatus ist insbesondere auf mögliche Hirnnervenausfälle sowie auf Zeichen eines erhöhten Hirndruckes (Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen) infolge einer tumorbedingten Liquorabflussstörung zu achten. Eine Hirndrucksymptomatik tritt bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen auf [4].

In den vergangenen Jahren fand die neuropsychologische Testung in den Diagnostikstandard von Kraniopharyngeompatienten Einzug. Im Fokus stehen hier Fragen hinsichtlich der Intelligenzentwicklung, der Konzentrationsfähigkeit, des Essverhaltens und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

1.1.6 Therapie

An erster Stelle der kausalen Therapie steht die Operation. Primäre Ziele des operativen Vorgehens sind die Tumorentfernung sowie die histologische Sicherung der Diagnose [5]. Eine vollständige Tumorsektion unter Schonung der hypothalamisch-hypophysären und optischen Strukturen ist nur bei günstiger Tumorlokalisation möglich. Andernfalls besteht ein erhöhtes Risiko perioperativer Komplikationen in Form persistierender hormoneller, visueller und neurologischer Defizite [9,21]. Darüber hinaus wurde insbesondere bei Kindern auch nach scheinbar vollständiger Tumorsektion ein hohes Rezidivrisiko nachgewiesen [5]. Daraus resultierte eine kontroverse Expertendiskussion, ob im Sinne eines klassisch kurativen Behandlungsansatzes auch bei großen oder ungünstig gelegenen Tumoren die komplette Tumorsektion angestrebt werden sollte. In Anbetracht der Tatsache, dass iatrogene Schäden eine erhebliche Langzeit-Morbidität und eine dauerhafte Reduktion der Lebensqualität bedingen, gehen die Trends der vergangenen Jahre in Richtung eines weniger invasiven und eines individualisierten Therapieregimes [22,23]. Möglich wird

dies durch moderne mikroskopische Operationstechniken und durch die Verfügbarkeit adjuvanter Therapieoptionen. Eine wichtige Funktion nimmt hierbei die Radiotherapie ein. Im Falle einer subtotalen Tumorsektion und nachfolgenden Bestrahlung liegt die Progressionsrate bei 21 % und die 10-Jahres-Überlebensrate bei 77 %. Ohne anschließende Bestrahlung fand sich bei 71-90 % der Betroffenen eine Progression des verbliebenen Tumorgewebes [24]. Bei Kindern unter 3 Jahren ist der Zeitpunkt der Strahlentherapie wegen der möglichen Langzeit-Bestrahlungsfolgen (Hypophyseninsuffizienz, lokale Zweittumoren) kritisch zu sehen; daher werden in diesem Lebensalter radikale Operationen bevorzugt und erst bei Rezidiv bestrahlt [5]. Die Indikation zur Radiotherapie wird darüber hinaus bei einem Tumorrezidiv mit ggf. erneut vorgeschalteter Operation gestellt. Zumeist erfolgt eine konventionelle fraktionierte Bestrahlung mit einer Gesamtdosis von 40-54 Gy [13]. Im Einzelfall kann eine stereotaktische Gammastrahlentherapie erwogen werden.

Unterstützt wird dieses Behandlungskonzept durch eine Studie von Elowe-Gruau et al. an kindlichen Kraniopharyngeom-Patienten, bei denen durch eine Hypothalamus-aussparende Resektion mit folgender konventioneller Radiotherapie seltener eine schwerwiegende hypothalamische Adipositas auftrat; ein signifikanter Anstieg der Rezidivrate wurde nicht gemessen [25].

Eine weitere Behandlungsoption besteht bei Vorliegen von Kraniopharyngeom-Zysten. Einerseits ist hier über die Anlage eines Ommaya-Reservoirs das Ausleiten der Zystenflüssigkeit möglich. Andererseits kann durch eine Katheter-gestützte Applikation sklerosierender Substanzen das Schrumpfen der Zyste und bestenfalls ein Kollaps der Zystenwand induziert werden. Ein vielversprechender Ansatz hinsichtlich der Effektivität und Nebenwirkungsrate der intrazystischen Chemotherapie ist die lokale Instillation von Interferon α [9]. Es hat mittlerweile den Einsatz des stark neurotoxischen Bleomycins weitestgehend abgelöst.

Bei der Wahl des Behandlungsansatzes muss letztendlich zwischen der langfristigen Lebenserwartung einerseits und signifikanten, unter Umständen iatrogenen, Krankheitsfolgen andererseits abgewogen werden.

Eine postinterventionelle Nachkontrolle wird im Zeitraum zwischen 6 Wochen und 3 Monaten empfohlen [3]. Diese beinhaltet endokrinologische Funktionstests und die Bestimmung der peripheren Hormone. Postoperativ zeigt sich ein weiterer Anstieg der Rate hypophysärer Hormonausfälle auf 85-95 %; die Häufigkeit des Diabetes insipidus centralis beträgt dann 80-93 % [26]. Die postoperative Rückbildung bereits präoperativ nachgewiesener Hormonausfälle ist sehr selten. Eine adäquate Hormonsubstitution sollte so früh wie möglich eingeleitet und im Verlauf regelmäßig reevaluiert werden.

Zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse ist ein wiederholtes Monitoring des metabolischen Syndroms erforderlich. Neben einer Adipositas leiden Kraniopharyngeompatienten häufiger als die Normalbevölkerung an einer Hyperlipoproteinämie und einem Diabetes mellitus [7].

Die Adipositas der Kraniopharyngeompatienten ist multifaktoriell bedingt und häufig assoziiert mit Essstörungen. Sie stellt sich in vielen Fällen trotz Lifestyle-Modifikation (Kalorienrestriktion und Sport) therapierefraktär dar. Müller et al. [14] untersuchten im Rahmen einer retrospektiven Querschnittsstudie Kraniopharyngeompatienten mit hypothalamischer Adipositas und zeigten auf, dass diese im Langzeitverlauf von einer stationären Rehabilitationsbehandlung nicht profitierten, unabhängig vom Ausmaß der Adipositas und der Anzahl der durchgeführten Rehabilitationsmaßnahmen.

Neue Erkenntnisse hinsichtlich einer medikamentösen positiven Beeinflussung kognitiv-behavioraler Auffälligkeiten konnten durch den Fallbericht eines 6-jährigen Mädchens gewonnen werden. Dieses wies nach der neurochirurgischen Resektion eines Kraniopharyngeoms eine starke Persönlichkeitsveränderung auf in Form eines zwanghaften Verhaltens und eines ausgeprägten sozialen Rückzugs. Diese Symptomatik zeigte sich nach intranasaler Applikation von Oxytocin regredient. Die Adipositas

konnte hierdurch nicht beeinflusst werden. Die Autoren betonten jedoch, dass die applizierte Oxytocin-Dosis hierfür ggf. zu niedrig gewesen sei [27].

Eine Inanspruchnahme ambulanter oder stationärer Behandlungen ist bei Kraniopharyngeompatienten sinnvoll und dient der besseren Bewältigung der umfassenden gesundheitlichen und psychosozialen Beeinträchtigung, welche die Erkrankung mit sich bringt. Im Fokus stehen hierbei die Optimierung der komplexen medikamentösen Therapie, beschwerdeorientierte körperlich-übende Therapieverfahren und die Ernährungsberatung. Bedarfsorientiert können eine Psychotherapie und/oder ein soziales Kompetenztraining absolviert werden. Ggf. kann den Betroffenen und deren Familien eine Sozial- bzw. Milieuberatung angeboten werden.

Die Behandlung von Patienten mit dieser seltenen Erkrankung stellt eine langfristige und komplexe Herausforderung dar mit hohen Anforderungen an ein spezialisiertes interdisziplinäres Team verschiedener Fachärzte (Endokrinologen, Neurochirurgen Neurologen, Pädiater, Ophthalmologen u. a.) und unterschiedlicher Berufsgruppen (Psychologen, Sozialarbeiter, Physio- und Ergotherapeuten, Ernährungsberater u. a.).

1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gedankliche Einheit der Lebensqualität stammt ursprünglich aus der Sozialwissenschaft und erlangte in den vergangenen 40 Jahren zunehmende Aufmerksamkeit im Bereich der Medizin und der Gesundheitsforschung. Entscheidenden Einfluss nahm hierbei die Weltgesundheitsorganisation (WHO), welche den Begriff der Gesundheit erweiterte. Demnach bedeutet Gesundheit mehr als die Abwesenheit von Krankheit und Gebrechen; ihre Erfüllung fordert einen Zustand vollständigen körperlichen, mentalen und sozialen Wohlbefindens [28]. Der Begriff der *Lebensqualität* wurde von der WHO wie folgt definiert: „Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt und auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen“ [29]. Damit stellt die Lebensqualität ein übergreifendes,

interdisziplinäres Thema dar, in das sich die *gesundheitsbezogene Lebensqualität* konzeptionell einordnen lässt.

Die Zunahme chronischer Krankheitsverläufe und das Bedürfnis ihrer Beurteilung aus Patientensicht verlangten nach einem neuen Bewertungsmaßstab des Therapieerfolges. Nötig wurde ein Indikator für die Gesundheit der Bevölkerung. Dieser sollte über die klassischen objektivierbaren Parameter der Morbidität und Mortalität hinausgehen und der subjektiven Wahrnehmung des Patienten Respekt zollen [30]. Um 1975 wurden die ersten Messinstrumente zur Erfassung der Lebensqualität konzipiert; deren Weiterentwicklung mit erstmaliger Nutzung zu Forschungszwecken fand Mitte der 1990iger Jahre statt. Inzwischen ist die Erfassung der Lebensqualität in der Medizin etabliert. Unter dem Stichwort „*Quality of life*“ waren zum bis zum 31.12.2017 mehr als 300.000 Publikationen bei Pubmed abrufbar.

Einigkeit besteht hinsichtlich des Verständnisses des Lebensqualitätsbegriffs als multidimensionales Konstrukt mit Bezug auf das Wohlbefinden und die Funktionsfähigkeit aus der Sicht des Patienten bzw. des Beobachters. Zu den grundlegenden Dimensionen der Lebensqualität gehören die körperliche Komponente (z. B. die Krankheitssymptome), die emotionale Komponente (z. B. der Gefühlszustand), die soziale (z. B. die Beziehung zu anderen Menschen) und die alltagsfunktionale Komponente (z. B. der Beruf). Im Zentrum der Betrachtung steht das subjektive Wohlbefinden, wobei eine hohe Lebensqualität bei hoher Zufriedenheit in den einzelnen Lebensbereichen angenommen werden kann [30]. Die Lebensqualität unterliegt in nicht unerheblichem Maß psychosozialen Einflüssen; hierzu zählen insbesondere die individuelle psychische Widerstandsfähigkeit (*Resilienz*) und die persönlichkeitsimmanenten Bewältigungsstrategien (*Coping*).

Als Messinstrumente zur Erfassung der Lebensqualität haben sich standardisierte Fragebögen bewährt, deren Güte hinsichtlich ihrer psychometrischen Eigenschaften nachgewiesen werden konnte. Unterschieden werden *krankheitsbegreifende*, *krankheitsvergleichende* und *krankheitsbezogene* Messinstrumente [30]. Das SF-36

Gesundheitssurvey hat sich zu einem Goldstandard bei der Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität entwickelt (s. Abschnitt 3 „Material und Methoden“).

Das Ziel der Lebensqualitätsforschung ist multifaktoriell. Einerseits geht es um die Deskription der Funktionsfähigkeit und des Wohlbefindens aus epidemiologischer Sicht. Andererseits soll die Frage nach dem Behandlungseffekt aus klinischer Perspektive beantwortet werden. Darüber hinaus interessieren gesundheitsökonomische Gesichtspunkte und nicht zuletzt der gesundheitspolitische Kontext. Letzterer inkludiert die Re-Evaluation und Optimierung der Versorgungsstrukturen. Die Bedeutung der Lebensqualitätsforschung liegt schlussendlich in der Verbesserung der Gesundheitssysteme durch die Kenntnis Lebensqualitäts-bestimmender Faktoren, deren Verankerung in Versorgungsleitlinien sowie deren Berücksichtigung im Rahmen einer patientenorientierten Behandlung [30].

1.3 Lebensqualität bei Kraniopharyngeompatienten

Infolge der Tumorerkrankung ergeben sich für die Betroffenen weitreichende Konsequenzen hinsichtlich der Lebenserwartung und der Lebensqualität.

Das Kraniopharyngeom weist mit 3-9 % die höchste Mortalitätsrate aller Hypophysentumoren auf [31]. Die 10-Jahres-Überlebensrate beträgt bei Kraniopharyngeompatienten heutzutage im Durchschnitt zwischen 87-92 % [32]. Diese ist unabhängig davon, ob initial eine Totalresektion des Tumors vorgenommen wurde, oder ob eine Teilresektion mit anschließender Bestrahlung stattfand. Das 10-Jahres-progressionsfreie Überleben liegt bei etwa 68 % [32]. Patienten, die in den 1980iger Jahren erkrankten, hatten eine niedrigere Überlebenswahrscheinlichkeit im Vergleich zu Patienten, bei denen die Diagnose in den 1990iger Jahren gestellt wurde (5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit 88 % versus 96 %) [33]. Die Lebensqualität von Kraniopharyngeompatienten kann sowohl durch den Tumor selbst als auch infolge dessen Behandlung beeinträchtigt sein [6].

Mit Augenmerk auf die Lebensqualität wurde in den vergangenen Jahren ein Therapiewandel vollzogen hin zu einem minimalinvasiven operativen Vorgehen mit Schonung funktionell wichtiger zerebraler Strukturen und zunehmender Nutzung adjuvanter Therapieverfahren (Radiatio, intrazystische Chemotherapie). Dieser Wandel führte zu einer Abnahme der hypophysären und hypothalamischen Insuffizienz, ohne dass sich parallel eine Verschlechterung der Überlebensraten oder eine erhöhte Tumorrezidiv- oder -progressionsrate feststellen ließ [22] Trotz der positiven Effekte der Radiotherapie auf das Tumorwachstum birgt auch dieser Behandlungsansatz das Risiko einer langfristigen Schädigung der Lebensqualität durch zum Beispiel eine Verschlechterung der kognitiven Funktionen oder Induktion einer sekundären Neoplasie.

Faktoren, die mit einer verschlechterten Lebensqualität einhergingen waren: junges Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, präoperative funktionelle Beeinträchtigungen und darüber hinaus Eigenschaften des Tumors wie ein ausgedehntes Volumen oder die Tumorbeteiligung des Hypothalamus und des dritten Ventrikels [5].

Die mit dem hypothalamischen Schaden assoziierte Adipositas hat weitreichende Konsequenzen für die Lebensqualität der Betroffenen. Das häufige Auftreten eines metabolischen Syndroms wiederum ist vergesellschaftet mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und vor allem bei Frauen mit einer reduzierten Lebenserwartung. Kraniopharyngeompatienten haben eine bis zu 19-fach erhöhte kardiovaskulär bedingte Mortalität im Vergleich zur Normalbevölkerung [5].

Aufgrund endokrinologischer, ophthalmologischer und neurologischer Defizite sind Kraniopharyngeompatienten nicht selten in erheblichem Maße in ihrer Mobilität und Selbstfürsorge beeinträchtigt und somit bei der Umsetzung der Aktivitäten des täglichen Lebens auf Hilfestellungen angewiesen. Als wichtigster negativer Einflussfaktor auf die soziale Funktionsfähigkeit, die körperliche Leistungsfähigkeit und das Körperbild wurde die hypothalamische Insuffizienz identifiziert [5].

Einige Studien deuten auf eine Reduktion der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kraniopharyngeompatienten hin [6,7,34].

Die größten Probleme im Alltag betroffener Kinder zeigten sich in Form von Lernschwierigkeiten, Impulskontrollstörungen, unbefriedigenden Beziehungen zu Gleichaltrigen und der Besorgnis hinsichtlich der eigenen körperlichen Erscheinung und des Körperbildes [27]. Etwa 40 % der Kinder fielen in Form affektiver Störungen, zumeist depressiver Symptome, auf.

Zada et al. [34] berichteten 2013 in einem systematischen Review über neuro-behaviorale, soziale und emotionale Verhaltensauffälligkeiten bei 57 % der Kraniopharyngeompatienten mit Erkrankungsbeginn im Erwachsenenalter. Bei Erwachsenen standen Merkfähigkeits- und Konzentrationsstörungen im Vordergrund [4]. Die kognitive Leistungsfähigkeit korrelierte negativ mit dem Ausmaß des hypothalamischen Schadens [5]. Läsionen im Bereich des Hypothalamus wurden zudem mit Veränderungen des Sexualverhaltens in Zusammenhang gebracht [33].

Gemäß Dekkers et al. [6] liegt bei erwachsenen Kraniopharyngeompatienten eine signifikante Beeinträchtigung in den Bereichen der *Allgemeinen Gesundheitswahrnehmung* sowie der *Physischen und der sozialen Rollenfunktion* vor. Zudem fielen die Werte der Kraniopharyngeompatienten in dieser Studie in den Parametern *Energielevel* und *Fatigue* erheblich schlechter aus als die ihrer gesunden Vergleichspopulation. Zur Angst und Depression bei Kraniopharyngeompatienten liegen widersprüchliche Aussagen vor. In der Studie von Dekkers et al. konnte anhand des *HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)* keine übermäßige Angst oder Depressivität festgestellt werden. Im Gegensatz hierzu berichteten Roemmler-Zehrer et al. [17] eine im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe höhere Ängstlichkeit und Depression bei den Kraniopharyngeompatienten; als Messinstrumente dienten hier der *BDI* und der *STAI/X2*.

2. Zielstellung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, ein umfassendes und präzises Bild der Lebensqualität von erwachsenen Menschen unter 65 Lebensjahren zu zeichnen, bei denen im Kindes- oder im Erwachsenenalter ein Kraniopharyngeom diagnostiziert wurde.

Die Studienlage zu diesem seltenen Krankheitsbild ist spärlich und unzureichend. In der Mehrzahl der Untersuchungen wurde im Sinne einer spezifischen Fragestellung nur eine Teilmenge potentieller Determinanten der Lebensqualität herausgegriffen und ein Zusammenwirken beziehungsweise Wechselwirkungen verschiedener Faktoren kaum hinterfragt. Angaben zur Inanspruchnahme psychiatrischer, psychologischer oder psychopharmakologischer Therapien fehlten bisher vollständig. Die Lebensqualität ist ein subjektives Empfinden, dessen Bereiche über verschiedene Fragebögen evaluiert worden sind. Bisher wurde in keiner Studie erfasst, welchen Faktor Kraniopharyngeompatienten selbst als am stärksten die Lebensqualität beeinträchtigend empfanden.

Das Bestreben der vorliegenden Studie lag deshalb in der Erforschung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und ihrer potenziellen Einflussfaktoren an einer vergleichsweise großen Stichprobe von Kraniopharyngeompatienten. Dabei sollte ein breites Spektrum soziodemographischer, krankheitsbezogener und physischer sowie psychischer Aspekte und deren Korrelation untereinander untersucht werden.

In dieser Studie sollten folgende Hauptfragestellungen beantwortet werden:

1. Wie ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kraniopharyngeompatienten im Vergleich zur Gesamtbevölkerung?
 - Die Hypothese war, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Kraniopharyngeompatienten in nahezu allen erfassten Bereichen signifikant niedriger ist als die der Gesamtbevölkerung.
2. Welche der untersuchten krankheitsbezogenen, physischen und psychischen Faktoren stehen in einen Zusammenhang mit der körperlichen und der mentalen Lebensqualität der Kraniopharyngeompatienten?

- Es wurde vermutet, dass insbesondere der überdurchschnittliche BMI und die Fatigue sowohl mit der körperlichen als auch mit der mentalen Lebensqualität starke Zusammenhänge aufweisen würden. Darüber hinaus wurde eine hohe Assoziation einer eventuell reduzierten Sexualfunktion mit den Determinanten der mentalen Gesundheit erwartet. Zusätzlich wurde bei diskrepanten Vorbefunden davon ausgegangen, dass die in vorangegangenen Studien aufgezeigte Disposition zur Depression und Ängstlichkeit belegt werden könnte.
- Es wurde vermutet, dass die Inanspruchnahme psychiatrischer und psychologischer Therapiemaßnahmen in diesem Kollektiv gering ist, ohne dass bisher konkrete Zahlen zur Versorgungssituation vorliegen würden.

3. Material und Methoden

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive Datenerfassung.

3.1 Studienzeitraum

Die Befragung der Kraniopharyngeompatienten sowie der gesunden Kontrollen fand zwischen Juli 2016 und November 2016 statt.

3.2 Studienpopulation

3.2.1 Rekrutierungswege

Die Kraniopharyngeompatienten wurden aus den folgenden 2 Spezialzentren rekrutiert (s. Abb. 4):

- Endokrinologische Ambulanz des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie (MPI), München, Prof. Dr. med. G. K. Stalla
- Neuroendokrinologische Ambulanz der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU), München, Prof. Dr. med. J. Schopohl

Im ersten Schritt erfolgte eine systematische Durchsuchung der Datenbanken dieser 2 Zentren nach Patienten mit der Diagnose *Kraniopharyngeom*. Die Selektion ergab insgesamt 97 Patienten, wobei 5 von diesen in beiden Zentren registriert waren. Im nächsten Schritt fand ein Ausschluss derjenigen Patienten statt, deren Alter bis zum Stichtag, dem 15.11.2016, ≥ 65 Jahre betrug. Die verbliebenen 80

Kraniopharyngeompatienten wurden postalisch kontaktiert, wobei in diesem Anschreiben eine telefonische Kontaktaufnahme in den kommenden 2 Wochen angekündigt wurde. Auf diesem Weg gaben 38 Patienten ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie und füllten das eigens hierfür erstellte Fragebogenheft aus. Die Akquise der Kontrollprobanden erfolgte über Facebook und Ebay-Kleinanzeigen vom Max-Planck-Institut aus. Für das gesunde Studienkollektiv galt, dass die Teilnehmer weder in ihrer Vergangenheit noch zum Studienzeitpunkt eine Hypophysen-Erkrankung

oder Hypothalamus-Schädigung aufweisen noch an einer psychischen Erkrankung leiden durften.

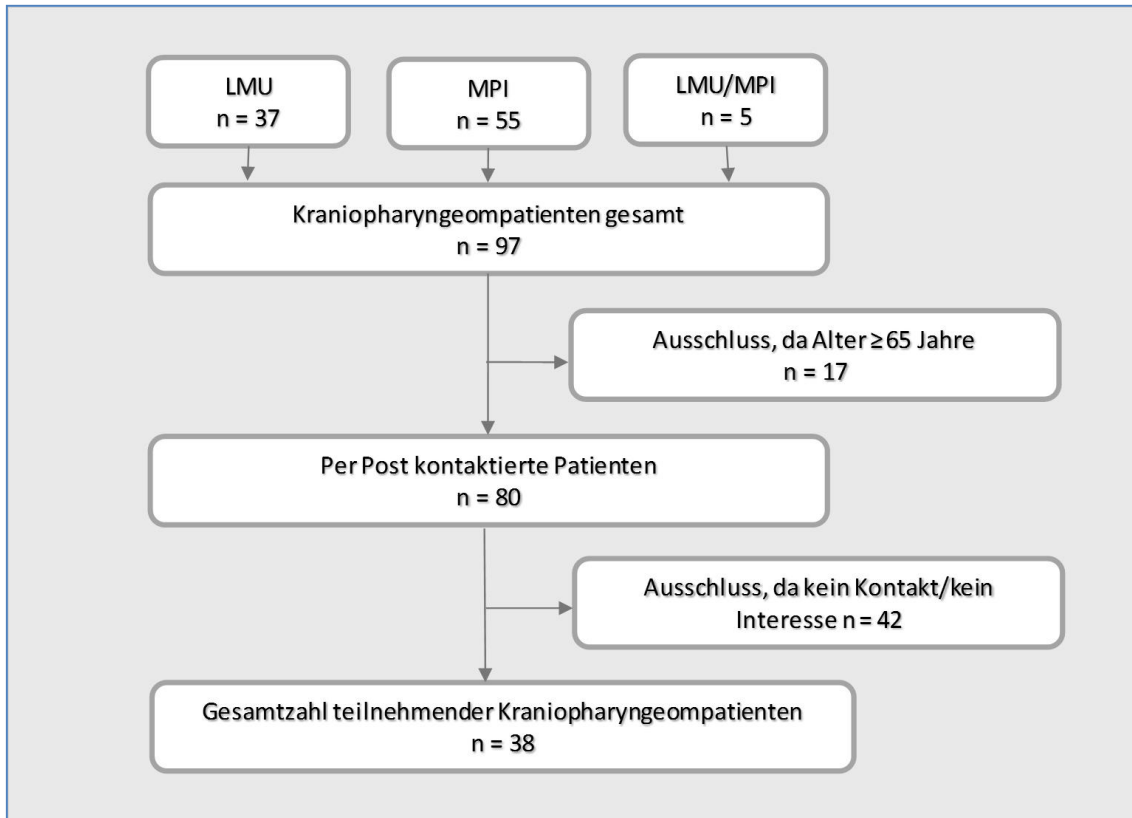


Abbildung 4: Patientenrekrutierung

3.2.2 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Kraniopharyngeompatienten und -patientinnen im Alter zwischen 18 und 64 Jahren, welche intellektuell in der Lage waren, das Ziel der Studie nachzuvollziehen und selbständig den Inhalt der Fragebögen zu erfassen. Für den Vorgang des schriftlichen Ausfüllens des Fragebogenheftes benötigten 2 der Patienten externe Hilfestellung aufgrund einer hochgradigen Visusminderung bzw. einer erheblichen Lese-/Rechtschreibschwäche.

3.2.3 Ausschlusskriterien

Als Ausschlusskriterien galten das gleichzeitige Vorliegen einer anderen schweren Erkrankung sowie das Vorliegen einer Schwangerschaft und Stillzeit, da bei diesen Faktoren ein eigener Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse anzunehmen war. Des Weiteren schlossen wir Patienten ab einem Alter von ≥ 65 Jahren aus. Die Altersgrenze wurde gewählt, da davon ausgegangen worden ist, dass im höheren Lebensalter andere Faktoren die Lebensqualität beeinflussen als bei jüngeren Patienten.

3.3 Operationalisierung

3.3.1 Soziodemographische und therapiebezogene Daten

Die Erhebung der soziodemographischen und therapiebezogenen Daten erfolgte mit Hilfe eines selbständig zusammengestellten, speziell auf diese Patientenklientel abgestimmten, Ad-Hoc-Fragebogens. Dieser enthielt sowohl freie Fragen, als auch Auswahlfragen mit vorgegebenen Antwortmöglichkeiten.

Erfragt wurden folgende Aspekte:

- Soziodemographische Angaben wie Alter, Geschlecht, Bildungsgrad und Familienstand
- Krankheitsspezifische Faktoren bei Erstdiagnose des Kraniopharyngeoms wie der Zeitpunkt und die Symptomatik der Erstmanifestation
- Faktoren, welche die Lebensqualität beeinträchtigen
 - a) aus mehreren vorgegebenen Faktoren konnten ausgewählt werden:
Gewichtszunahme, Schlafstörungen, Gedächtnisstörungen, vermindertes sexuelles Lustempfinden, Sehstörungen, Kopfschmerzen, Durst und häufiger Toilettengang, tägliche Medikamenteneinnahme, Verlust von Freunden, Veränderungen des seelischen Befindens, Sonstiges
 - b) Freitext zur individuellen Gestaltung, was die Lebensqualität am meisten einschränke
- Hormonsubstitution

- Psychopharmaka-Einnahme und Psychotherapie (aktuell und in der Vorgeschichte)
- Begleiterkrankungen und deren Medikation
- Nikotin-, Koffein-, Alkoholkonsum
- Anthropometrische Daten wie Körpergröße und -gewicht

3.3.2 Standardisierte Lebensqualitätsmessinstrumente

Die im folgenden Abschnitt vorgestellten standardisierten, deutschsprachigen Messinstrumente erfassen die verschiedenen Aspekte der Lebensqualität und sind validiert für die gewählte Altersgruppe. Dies gilt in eingeschränktem Maß für den Adult Self-Report (ASR/18-59), da 2 der 38 Kraniopharyngeompatienten 61 Jahre alt waren und somit die Altersgrenze formal um zwei Jahre überschritten.

- Short Form-36 Health Survey (SF-36)
- Beck'sches Depressionsinventar (BDI-II)
- State-Trait-Angstinventar (STAI)
- Fatigue Severity Scale (FSS) nach Krupp
- Pittsburgh Schlafqualitäts-Index (PSQI)
- Epworth Sleepiness Scale (ESS)
- Fragebögen zum Sexualleben
 - Femal Sexual Function Index (FSFI)
 - International Index of Erectile Function (IIEF)
- Adult Self-Report (ASR/18-59)

3.3.2.1 Short Form-36 Health Survey (SF-36)

Der SF-36 ist eines der international gebräuchlichsten Instrumente zur Messung der selbsteingeschätzten gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Der Fragebogen erfasst die wesentlichen Aspekte körperlichen und seelischen Wohlbefindens unter Berücksichtigung sozialer Gesichtspunkte und der funktionellen Kompetenz des

Befragten. Er zeichnet sich aus durch seine leicht zu handhabende Durchführbarkeit und Verständlichkeit.

Das Konstrukt SF-36 beruht auf einer 20-jährigen Entwicklungsarbeit. Es fand erstmals 1960 im Rahmen der Medical Outcome Study (MOS) Anwendung, welche die Leistung von Versicherungssystemen in den USA prüfte [35]. Der ursprüngliche Fragebogen umfasste mehr als 100 Items. Nach empirischen Verfahren wurden die Items herausgesucht, welche die Teilbereiche der subjektiven Gesundheit am treffendsten erfassten. Auf diesem Weg reduzierte sich die Anzahl der Items auf die heute verbliebenen 36.

Mittlerweile liegt der SF-36 in mehr als 20 Sprachen vor. Die erste deutsche Version wurde 1998 von Bullinger und Kirchberger veröffentlicht. Im Jahr 2011 wurde die für diese Arbeit verwendete Version 1.3. des SF-36 eingeführt [36]. Der Fragebogen an sich wurde hierbei nicht verändert, jedoch fanden neu berechnete Normwerte und im Umfang deutlich erweiterte klinische Vergleichsdaten unterschiedlichster Anwendungsbereiche Einzug in das Manual.

Der SF-36 erfasst mit 35 Items 8 Dimensionen, d.h. Subskalen, die unterschiedliche Bereiche der Lebensqualität abbilden (s. Tab. 2). Hierbei handelt es sich um die *Körperliche Funktionsfähigkeit*, die *Körperliche Rollenfunktion*, *Körperliche Schmerzen*, die *Allgemeine Gesundheitswahrnehmung*, die *Vitalität*, die *Soziale Funktionsfähigkeit*, die *Emotionale Rollenfunktion* und das *Psychische Wohlbefinden*. Eine Zusatzfrage bezieht sich auf die Veränderung des Gesundheitszustandes im vergangenen Jahr und ist nicht Bestandteil einer der 8 Subskalen.

Subskala	Abkürzung	Beschreibung	Itemzahl
Körperliche Funktionsfähigkeit	KÖFU	Bewältigung alltäglicher Tätigkeiten, z. B. Treppensteigen	10
Körperliche Rollenfunktion	KÖRO	Beeinträchtigung des Alltags durch physische Probleme	4
Körperliche Schmerzen	SCHM	Einschränkungen im täglichen Leben durch Schmerzen und deren Intensität	2
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	AGES	Einschätzung der eigenen Gesundheit durch den Patienten selbst	5
Vitalität	VITA	Beurteilung der eigenen Schwunghaftigkeit bzw. Motivation	4
Soziale Funktionsfähigkeit	SOFU	Fähigkeit, soziale Kontakte zu knüpfen und aufrecht zu erhalten	2
Emotionale Rollenfunktion	EMRO	Ausmaß, in dem Emotionen das tägliche Leben beeinflussen	3
Psychisches Wohlbefinden	PSYC	Einschätzung des eigenen psychischen Wohlbefindens	5

Tabelle 2: Subskalen, Itemzahl, Inhalt des SF-36 in Anlehnung an das Manual

Die Antwortkategorien variieren von einfach-binär „ja - nein“ bis hin zu 6-stufigen Antwortskalen. Die durchschnittliche Bearbeitungsdauer beträgt 10 Minuten.

Die standardisierte Auswertung erfolgte gemäß dem Handbuch zum "SF-36 Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitszustand" [36] zunächst per Hand und wurde später computerisiert kontrolliert.

Zu Beginn der Auswertung müssen die Werte von 10 Items entweder umgepolt (d. h. niedrige Werte ersetzt man durch gespiegelt hohe Werte) oder rekaliibriert werden. Anschließend werden die Zahlenwerte aller Items einer Subskala addiert. Die Ergebnisse der Subskalen werden transformiert in eine Prozentwert-Skala mit einem Bereich zwischen 0 (niedrigste Lebensqualität) und 100 (höchste Lebensqualität). Hierdurch ist ein Vergleich der einzelnen Subskalen untereinander und zwischen verschiedenen Patientengruppen möglich. Bei fehlenden Werten erfolgt eine Mittelwertersetzung. Dies ist möglich, sofern weniger als 50 % der Items fehlen.

Eine Kategorisierung auf höherer Abstraktionsebene ist anhand einer Zuordnung der 8 Subskalen zu den beiden Summenskalen *Körperliche* und *Psychische Gesundheit* möglich (s. Abb. 5).

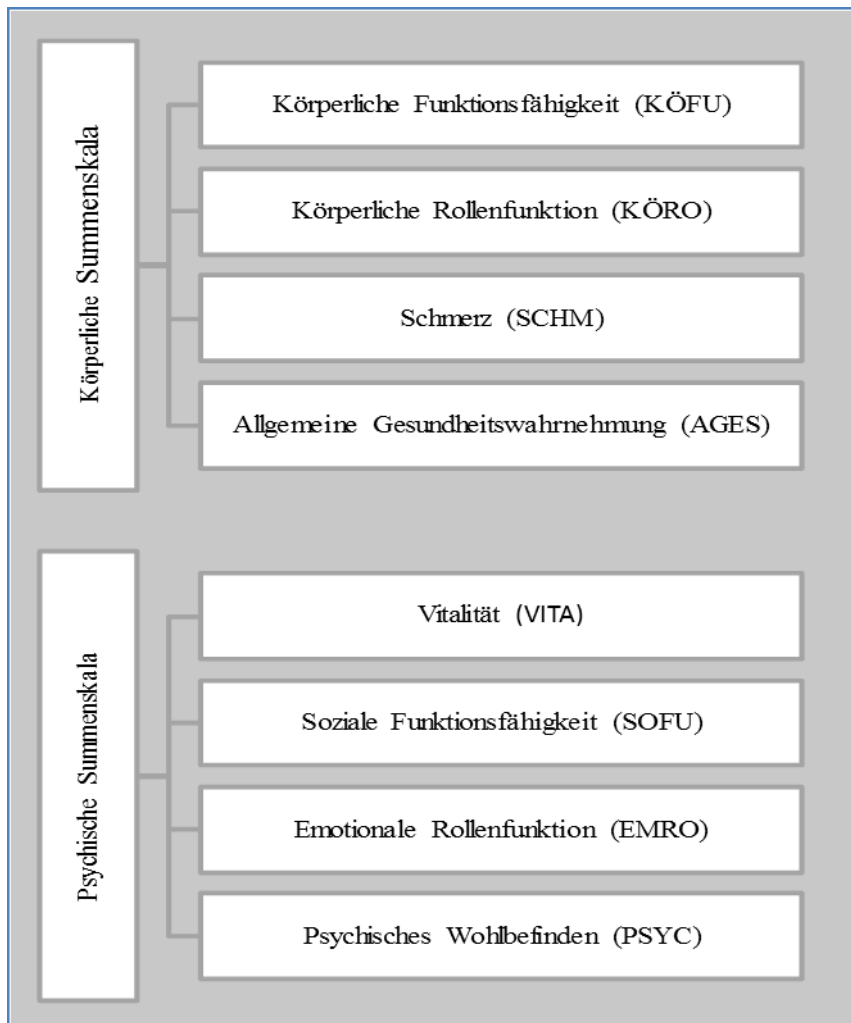


Abbildung 5: Aufbau der Summenskalen des SF-36

Zur Berechnung der körperlichen und psychischen Summenskalenwerte dient ein im Manual vorgegebener, 3-stufiger Auswertungs-Algorithmus. Es handelt sich hierbei um eine gewichtete Aufsummierung der Originalskalen.

Bei den beiden Summenscores für die übergeordneten Skalen der körperlichen und seelischen Gesundheit handelte es sich um T-Werte mit Mittelwerten von 50 und einer

Standardabweichung von 10 Punkten. Die Berechnung wurde anhand der Auswertungssyntax mit den Standardkoeffizienten der US-amerikanischen Normstichprobe aus dem Jahr 1990 durchgeführt.

Die psychometrische Testung des deutschen SF-36 basiert auf 2 Normstichproben aus den Jahren 1994 (2.914 Personen aus den alten und neuen Bundesländern während einer Untersuchung zur medizinischen Versorgung) und 1998 (Testung von 6.964 Personen im Bundesgesundheitsurvey des Robert-Koch-Instituts) und wies eine zufriedenstellende Reliabilität und die Validität des Fragebogens nach.

Beim Vergleich der Skalenmittelwerte der Normstichproben aus 1998 und 2004 ergaben sich über die Zeit nur geringe Differenzen. Signifikante Verbesserungen in allen Subskalen konnten für ältere Menschen festgestellt werden [35]. Darüber hinaus deutete die Normstichprobe von 1998 darauf hin, dass über alle Altersklassen hinweg in fast allen Skalen ein Geschlechterunterschied zu Gunsten der Lebensqualität der Männer bestand [37].

Der Fragebogen findet eine breite Anwendung bei gesunden und erkrankten Personen ab einem Alter von 14 Lebensjahren ohne obere Altersbegrenzung. Es können sowohl psychische als auch physische Fragestellungen großflächig abgedeckt werden. Dies gilt sowohl für den klinisch-stationären Bereich, als auch den ambulanten Bereich [38].

Mittlerweile existieren SF-36-Daten für > 130 verschiedene Erkrankungen [39].

Beispielsweise wurden Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen, chronischen Schmerzen, nach orthopädischen Eingriffen und mit psychiatrischen Störungen befragt.

3.3.2.2 Beck'sches Depressionsinventar (BDI-II)

Das Beck'sche Depressionsinventar ist ein in der Praxis und Forschung weit verbreitetes und international eingesetztes Selbstbeurteilungsinstrument zum Screening auf eine möglicherweise vorliegende Depression, zur Erfassung des Schweregrads einer Depression sowie zur Verlaufsbeurteilung einer Depression [40].

Die ursprüngliche Version des Fragebogens wurde 1961 durch Beck, Ward, Mendelson, Mock und Erbaugh [41] publiziert und erfragte damals noch in Form eines standardisierten Interviews verschiedene Beeinträchtigungen, die häufig von psychiatrischen Patienten mit einer Depression angegeben wurden. Die Weiterentwicklung des Fragebogens veröffentlichten Beck et. al 1979 in Form des BDI-1A mit prägnanteren Formulierungen und erweitertem Zeitrahmen von „jetzt, im Moment“ auf „letzte Woche einschließlich heute“.

Unter der Zielstellung einer Verbesserung der inhaltlichen Validität des Testverfahrens entwickelten Beck, Steer und Brown bis 1996 die dritte, heutzutage standardmäßig eingesetzte und in dieser Arbeit verwendete Version des Fragebogens – den BDI-II. Dieser wurde in Übereinstimmung mit den Kriterien einer Major Depression gemäß dem DSM IV konstruiert [40]. Zudem wurden Umformulierungen zur besseren Verständlichkeit vorgenommen und der Beurteilungszeitraum wurde auf 2 Wochen erweitert. Eine deutschsprachige Version des BDI-II existiert seit 2001.

Im Jahr 2006 ergänzten Hautzinger, Keller und Kühner ein umfassendes Manual. Der BDI-II weist eine gute Reliabilität und Validität auf [42,43].

Der Fragenkatalog umfasst 21 Items mit jeweils 4 Antwortmöglichkeiten. Die Items 16 und 18 wurden so umformuliert, dass sie differenziert sowohl die Zunahme als auch die Abnahme von Appetit und Schlaf erfassen. Der Proband kreuzt selbsteinschätzend die für ihn zutreffende Aussage mit Bezug auf die vergangenen 2 Wochen an. Es gibt für das Ausfüllen des Fragebogens keine Zeitvorgabe. Die Bearbeitungsdauer einschließlich der Instruktion beträgt zwischen 5 und 10 Minuten, kann jedoch in Abhängigkeit von der Schwere der Depression und der damit verbundenen mangelnden Konzentrations- und Entscheidungsfähigkeit des Probanden variieren.

Der Ausprägungsgrad der einzelnen Items wird aufsteigend auf einer 4-Punkte-Skala mit 0-3 Punkten quantifiziert. Das Gesamtergebnis ist unkompliziert durch Addition der Einzelpunktzahlen zu ermittelnder Summenscore von 0 bis max. 63 Punkten. Dieser wird mit den untenstehenden (s. Tab. 3), international geltenden Cut-Off-Werten

verglichen. Falls der Proband für ein Item mehrere Antworten angekreuzt hat, soll die höhere Punktzahl in die Berechnung einfließen.

Summenscore	Bezeichnung
0 - 8	Keine Depression
9 - 13	Minimale Depression
14 - 19	Leichte Depression
20 - 28	Mittelschwere Depression
29 - 63	Schwere Depression

Tabelle 3: Schweregradeinteilung der Depression gemäß dem BDI-II

3.3.2.3 State-Trait-Angst-Inventar (STAI)

Das State-Trait-Angstinventar wurde 1970 von Spielberger et. al [44] entwickelt und dient der Erfassung und Quantifizierung von Angst als Zustand in bestimmten Situationen (*State-Angst*) und Angst als Persönlichkeitseigenschaft (*Trait-Angst*). Der Selbstbeurteilungsfragebogen findet breite Anwendung im klinischen Bereich sowie in der Angst- und Stressforschung und wurde in mehr als 40 Sprachen übersetzt. Das deutschsprachige Konstrukt und deren Handanweisung stammen von Laux et. al aus dem Jahr 1981 [45] und stellen ein Äquivalent der amerikanischen Version dar. Spielberger beschreibt die Zustandsangst (*State-Angst*) als einen unangenehmen emotionalen Zustand, der einhergeht mit der Furcht vor zukünftigen Ereignissen, einer Anspannung, Besorgtheit, Nervosität, inneren Unruhe sowie einer erhöhten Aktivität des autonomen Nervensystems [44]. Dem gegenüber steht die Angst als relativ stabiles Persönlichkeitsmerkmal (*Trait-Angst*). Diese bezieht sich auf ängstliche Menschen, die bestimmte Situationen häufiger als bedrohlich beurteilen und in diesen mit einer überdurchschnittlichen Erhöhung der Zustandsangst reagieren [46]. Die State-Angstskala (*STAI/X1*) und die Trait-Angstskala (*STAI/X2*) bestehen aus jeweils 20 Items mit je 4 nach Intensität gestuften Antwortmöglichkeiten. Hierbei sind die Items entweder in Richtung Angst oder in Richtung Angstfreiheit formuliert. Während die State-Skala abfragt, wie sich der Proband „jetzt, das heißt in diesem Moment“ fühlt,

wird bei der Beantwortung der Trait-Skala dazu aufgefordert, die Antwort herauszusuchen, die am besten beschreibt, wie sich der Proband „im Allgemeinen“ fühlt.

Beide Skalen können gemeinsam oder getrennt zum Einsatz kommen. Der Zeitaufwand pro Skala beträgt in etwa 3 bis 6 Minuten.

Bei der Auswertung muss für die in Richtung Angstfreiheit formulierten Items zunächst eine Inversion erfolgen. Durch die anschließende Addition der Skalenwerte ergeben sich zwei Gesamt-Summscores im Bereich zwischen 20 und 80 Punkten. Die Punktwerte und die Ausprägung der Angst korrelieren positiv miteinander.

Das deutsche State-Trait-Angstinventar gilt als ein objektives, reliables und valides Testverfahren [44]. Die statistischen Kennwerte wurden anhand einer 2.385 Personen umfassenden Eichstichprobe erhoben. Das Handbuch von Laux et. al enthält statistische Mittelwerte für die State- und die Trait-Angst getrennt nach Geschlecht und Altersgruppen. Eine Normierung erfolgte nur für die Trait-Angstskala, da die State-Angstskala für die Veränderungsmessung konstruiert wurde [44].

3.3.2.4 Fatigue Severity Scale (FSS) nach Krupp

Die Begrifflichkeit der Fatigue beinhaltet einen chronischen Erschöpfungszustand, der gekennzeichnet ist durch eine mangelnde körperliche und/oder mentale Energie. In Folge leiden die Betroffenen an einer Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens und letztlich ihrer Lebensqualität. Es handelt sich hierbei um ein unspezifisches und sehr subjektives Problem. Mit Hilfe der *Fatigue Severity Scale* lässt sich der Schweregrad einer Fatigue beurteilen.

Die Amerikanerin Lauren B. Krupp entwickelte dieses valide und reliable Messinstrument 1989 für die Diagnostik bei Multipler Sklerose und des Systemischen Lupus erythematoses [47]. Mittlerweise findet es aufgrund seiner einfachen und schnellen Durchführbarkeit einen breiten Einsatz in verschiedenen Fachgebieten, wie zum Beispiel der Onkologie, Pneumologie, Neurologie und Rheumatologie. Der *FSS*

gilt darüber hinaus als Goldstandard bei der Validierung anderer Messinstrumente der Fatigue.

Der FSS besteht aus insgesamt 9 Fragen mit jeweils 7 gestuften Antwortmöglichkeiten - 1 bedeutet „die Aussage trifft nicht zu“ und 7 „die Aussage trifft in vollem Umfang zu“. Liegt der Mittelwert bei ≥ 4 Punkten, so ist von einer erhöhten Fatigue auszugehen. Krupp generierte diesen Schwellenwert anhand einer Studie [47,48], in der $< 5\%$ einer gesunden Kontrollgruppe ihre Fatigue über diesem Wert beurteilten; im Gegensatz dazu lag der FSS-Score bei 60-70 % der Patienten mit Multipler Sklerose und Systemischem Lupus erythematoses darüber.

3.3.2.5 Pittsburgh Schlafqualitäts-Index (PSQI)

Der von Buysse et al. 1989 entwickelte *PSQI* [48] ist ein ökonomisches und zuverlässiges Instrument zur Erfassung und Verlaufskontrolle der Schlafqualität mit zeitlichem Bezug auf die vergangenen 4 Wochen.

Der Fragebogen gliedert sich in 19 Fragen zur Selbstbeurteilung und 5 Fragen zur Fremdbeurteilung. In die quantitative Auswertung fließen nur die selbstbeurteilten Items ein. Diese können zu den folgenden 7 Subskalen kombiniert werden: *Subjektive Schlafqualität* (1 Item), *Schlaflatenz* (2 Items), *Schlafdauer* (1 Item), *Schlafeffizienz* (3 Items), *Schlafstörungen* (9 Items), *Schlafmittelkonsum* (1 Item), und *Tagesmüdigkeit* (2 Items).

Die Addition der Punktwerte der einzelnen Subskalen (jeweils 0-3) ergibt einen Gesamt-Summscore zwischen 0 und 21 Punkten. Hierbei ist eine höhere Punktzahl gleichbedeutend mit einer schlechteren Schlafqualität. Der empirische ermittelte Cut-Off-Wert von 5 erlaubt mit einer Sensitivität von 89,6 % und einer Spezifität von 86,5 % die Klassifikation in „gute“ (0-5 Punkte) und „schlechte“ (6-21 Punkte) Schläfer [48].

Der Fragebogen kann durch seine schriftliche Instruktion auf dem Testbogen und den Multiple-Choice-Charakter in seiner Durchführung und Auswertung als objektiv

angesehen werden. In der Vergangenheit erfolgte eine umfassende psychometrische Evaluation des *PSQI* [49-54] welche dem Fragebogen eine zufriedenstellende Validität und Reliabilität bescheinigte. Erst im Jahr 2015 publizierten Mollayeva et. al ein kanadisches Review, welches insgesamt 37 Studien aus dem klinischen und nicht-klinischen Bereich einschloss und die Güte und Nützlichkeit dieses Testinstruments untermauerte [55].

3.3.2.6 Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Der *ESS* ist ein Screening-Instrument für Erwachsene zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit. Anhand des Fragebogens wird retrospektiv die Wahrscheinlichkeit des Einnickens bzw. Einschlafens in 8 typischen Alltagssituationen eruiert. Die insgesamt 8 Items mit 4-stufiger Antwortskala (0 für „würde niemals einnicken“ und 3 für „hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken“) ergeben einen Summenscore zwischen 0 und 24 Punkten.

Murray W. Johns, welcher den Fragebogen 1991 entwickelte, lieferte statistische Mittelwerte für verschiedene Diagnosegruppen. Die *ESS*-Range bei den gesunden Kontrollen lag zwischen 2 und 10 Punkten und betrug im Mittel 5,9 Punkte [56]. Jüngst extrahierten Hinz et. al aus einer großen Stichprobe der deutschen Bevölkerung (9.711 Teilnehmer) Normwerte für den *ESS* aufgeschlüsselt nach Alter und Geschlecht. Der Gesamtdurchschnitt lag in dieser Studie bei $7,89 \pm 3,69$ Punkten. Im Allgemeinen gilt ein *ESS* > 10 als Kriterium für eine erhöhte Tagesschläfrigkeit [57]. Die psychometrischen Eigenschaften des *ESS* wurden weitreichend untersucht.

3.3.2.7 Fragebögen zum Sexualleben

3.3.2.7.1 Female Sexual Function Index (FSFI)

Der *FSFI* ist ein mehrdimensionales Selbstbeurteilungsinstrument zur quantitativen Erfassung der Dimensionen weiblicher Sexualität.

Das in den USA von Rosen et al. im Jahr 2000 entwickelte Fragebogenkonstrukt setzt sich aus 19 Items zusammen [58]. Diese beziehen sich auf die vergangenen 4 Wochen

und können 6 verschiedene Domänen der Sexualität zugeordnet werden. Hierbei handelt es sich um die Domänen *Sexuelles Verlangen* („desire“), *Erregung* („arousal“), *Lubrikation* („lubrication“), *Orgasmus* („orgasm“), *Befriedigung* („satisfaction“) und *Schmerz* („pain“). Eine Auswertung und Beurteilung ist auf der Ebene der einzelnen Domäne möglich. Hierzu werden die die Items einer Domäne addiert und die Summe wird mit einem fest vorgegebenen Domänenfaktor multipliziert. Pro Domäne sind max. 6 Punkte zu erreichen. Der Gesamtscore setzt sich aus der Summe der 6 Domänenwerte zusammen und beträgt zwischen 2 und 36 Punkten. Höhere Punktwerte sprechen für eine bessere sexuelle Funktionalität. Wiegel et al. publizierten im Jahr 2005 einen Cut-Off-Wert des Gesamt-FSFI bei 26,55 Punkten. Dieser erlaubt, Frauen mit und ohne sexuelle Dysfunktion zu differenzieren [59].

Die in der vorliegenden Arbeit verwendete deutsche Übersetzung *FSFI-d* wurde 2004 von Berner et al. hinsichtlich seiner Gütekriterien untersucht und für valide und reliabel befunden [60]. Der Fragebogen dient klinischen und epidemiologischen Untersuchungen und ist sehr gut geeignet zur Detektion und als Verlaufs-Monitoring einer sexuellen Dysfunktion.

3.3.2.7.2 International Index of Erectile Function (IIEF)

Das Pendant zum *FSFI* zum Zweck der Evaluation der männlichen Sexualfunktion stellt der *IIEF* dar. Hierbei handelt es sich um ein mehrdimensionales Fragebogenkonstrukt, welches 1997 ebenfalls von Rosen et al. [61] in Verbindung mit der klinischen Erprobung von Sildenafil entwickelt wurde. Die Robustheit und Güte des *IIEF* wurde für verschiedene ethnischen Gruppen nachgewiesen. Die Validierung der deutschen Übersetzung erfolgte 2003 durch eine Arbeitsgruppe um Wiltink [62].

Der Fragebogen bezieht sich auf die vergangenen 4 Wochen und beinhaltet 15 Items, welche 5 Domänen [63] der männlichen Sexualität zugeordnet sind: *Erektionsfähigkeit* (6 Items), *Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr* (3 Items), *Orgasmus-Fähigkeit* (2 Items), *Sexuelles Verlangen* (2 Items) und *Generelle Zufriedenheit* (2 Items). Tabelle 4 stellt den Aufbau des Fragebogenkonstrukts dar. Der Summenscore liegt in einem

Wertebereich zwischen 0 und 72 Punkten. Eine Schlüsselrolle kommt der Erektionsfähigkeit zu, da anhand derer eine erektile Dysfunktion detektiert und graduiert werden kann. Die Freiburger Arbeitsgruppe um Berner bestätigte 2008 das 5-Faktoren-Modell, wies jedoch gleichzeitig darauf hin, dass die Interpretation mit Vorsicht vorgenommen werden sollte, da die verschiedenen Domänen aufgrund hoher Interkorrelationen nicht optimal diskriminiert werden können [60].

IIEF-Domäne	Itemzahl	Range des Domänen-Scores
Erektionsfunktion (Erectile Function = EF)	6	1-10 Punkte : Schwere erektile Dysfunktion 11-16 Punkte: Moderate erektile Dysfunktion 17-21 Punkte: Milde bis moderate erektile Dysfunktion 22-25 Punkte: Milde erektile Dysfunktion 26-30 Punkte: keine erektile Dysfunktion
Orgasmusfähigkeit (Orgasmic function = OF)	2	0 - 10
Sexuelles Verlangen (Sexual Desire = SD)	2	2 - 10
Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr (Intercourse satisfaction = IS)	3	0 - 15
Allgemeine Zufriedenheit (Overall Satisfaction = OS)	2	2 - 10

Tabelle 4: Aufbau und Wertung des IIEF

3.3.2.8 Adult Self Report (ASR/18-59)

Zur Erfassung psychosozialer Kriterien und möglicher Beeinträchtigung in der sozialen Interaktion wurde zusätzlich die deutschsprachige Fassung des *Adult Self-Report for Ages 18-59 (ASR/18-59)* von T. M. Achenbach aus dem Jahr 2003 verwendet [64]. Sie dient der Erfassung und Bewertung psychischer Probleme bei Erwachsenen im Eigenurteil. Unter Berücksichtigung der validierten Altersrange zwischen 18 und 59 Lebensjahren wurden 2 Studienteilnehmer (1 Frau/1 Mann) ausgeschlossen, deren Alter zum Zeitpunkt der Datenerhebung 61 Jahre betrug.

Der Fragebogen besteht aus 126 Items. Diese Items können den folgenden 8 Syndrom-Skalen zugeordnet werden: *Ängstlich/depressiv*, *Sozialer Rückzug*, *Körperliche Beschwerden*, *Schizoid/zwanghaft*, *Aufmerksamkeitsprobleme*, *Aggressives Verhalten*, *Regelverletzendes Verhalten* und *Demonstratives Verhalten*. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit der Einteilung in die 3 übergeordneten Skalen: *Externale Probleme*, *Internale Probleme* und die *Gesamtauffälligkeit*. Zusätzlich erlaubt das Verfahren, die Symptome zu den 6 DSM-orientierten Skalen: *Depressive Symptome*, *Angstsymptome*, *Körperliche Symptome*, *Symptome vermeidender Persönlichkeit*, *Unaufmerksamkeits- und Hyperaktivitätssymptome* und *Symptome antisozialer Persönlichkeit* zusammenzufassen. Die Abfrage des Gebrauchs von Tabak, Alkohol und Drogen lässt eine Aussage hinsichtlich des Substanzgebrauchs zu.

Zur Auswertung liegen bislang lediglich amerikanische Normen vor, die für diese Studie genutzt wurden. Demnach lagen Subskalenwerte bis zur 92. Perzentile, das heißt bis zu einem T-Wert von 64 im Normalbereich. Werte zwischen der 93. und der 97. Perzentile (T-Werte zwischen 65 und 69) befanden sich im Grenzbereich zur klinischen Auffälligkeit. Werte über der 98. Perzentile bzw. ab einem T-Wert von 70 waren als klinisch auffällig zu beurteilen [70]. Eine Ausnahme hinsichtlich der Skalierung bildete die *Skalen der Anpassungsfähigkeit*. Hier galt ein T-Wert > 35 bzw. Werte über der 7. Perzentile als normal; der Grenzbereich spannte sich bei T-Werten zwischen 31 und 35 bzw. zwischen der 3. und 7. Perzentile. Niedrigere Subskalenwerte waren als klinisch auffällig zu interpretieren.

3.4 Statistische Methoden

Die statistischen Analysen erfolgten mit dem Statistikprogramm SPSS in der Version 24 für Microsoft Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Zudem wurde zur Weiterverarbeitung der Daten Excel 2016 verwendet.

Für kontinuierliche Variablen wurden jeweils das arithmetische Mittel (M) und die Standardabweichung (SD) angegeben, für kategoriale Variablen absolute Häufigkeiten

und prozentuale Anteile. Bei der Darstellung von Boxplots sind die Whisker als Streuung der Datenwerte auf maximal das 1,5-fache des Interquartilsabstands zu interpretieren. Zur Beurteilung signifikanter Unterschiede innerhalb der Gruppe der Kraniopharyngeompatienten bzw. in Bezug auf die Stichprobe der Gesamtbevölkerung (Kontrollgruppe) wurde entweder der *unpaarige zweiseitige T-Test* oder der *Mann-Whitney-U-Test* genutzt. Abschließend erfolgte eine *Korrelationsanalyse nach Spearman*.

Kennzeichnung des statistischen Signifikanzniveaus in dieser Arbeit:

*** $p \leq 0,001$, ** $p \leq 0,01$, * $p \leq 0,05$

4. Ergebnisse

Für die erweiterte Betrachtung der Lebensqualität bei Kraniopharyngeompatienten standen ausgefüllte Fragebogenhefte von 38 Kraniopharyngeompatienten und 33 gesunden Kontrollen zur Verfügung. Bei fehlenden Werten erfolgte entweder der Ausschluss des Falles oder einzelner Variablen.

4.1 Soziodemographische Merkmale

Die befragten Kraniopharyngeompatienten waren zwischen 20 und 61 Jahren alt. Das Durchschnittsalter betrug $41,5 \pm 11,67$ Jahre. Frauen waren in dieser Stichprobe stärker vertreten als Männer (55,3 % versus 44,7 %). Die gesunden Kontrollen waren im Mittel jünger mit einem höheren Anteil weiblicher Teilnehmer (s. Tab. 5).

	Kraniopharyngeompatienten (n = 38)	Kontrollen (n = 33)	p-Wert
Alter [M (SD)]	41,5 ± 11,67	34,61 ± 13,10	0,01*
Geschlecht [Anzahl (%)]			
Frauen	21 (55,26)	20 (60,61)	n. s.
Männer	17 (44,74)	13 (39,39)	n. s.

Tabelle 5: Alters- und Geschlechterverteilung der Kraniopharyngeompatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Alle Kraniopharyngeompatienten gaben an, eine Schulausbildung abgeschlossen zu haben. Die Hälfte der Patienten beantwortete die Frage nach der Hochschulreife bzw. einem absolvierten Hochschulstudium positiv und knapp ein Drittel legte laut eigenen Angaben einen Berufsschulabschluss mit Berufsausbildung ab.

Der Großteil der Kraniopharyngeompatienten (89,5 %) notierte, in den vorangegangenen 6 Monaten einer bezahlten Tätigkeit nachgegangen zu sein.

Zum Befragungszeitpunkt waren 44,7 % der Kraniopharyngeompatienten verheiratet, ein fast genauso hoher Anteil war ledig (42,1 %) und 13,2 % der Patienten gab an, geschieden zu sein (s. Tab. 6).

Höchster Schulabschluss [Anzahl (%)]

Hauptschulabschluss	4	(10,53)
Mittlere Reife	2	(5,26)
Berufsschulabschluss mit Berufsausbildung	12	(31,58)
Fachschulabschluss	1	(2,63)
Hochschulreife	5	(13,16)
Bachelor/Diplom an Fachhochschule	6	(15,79)
Master/Diplom oder Staatsexamen an Universität	8	(21,05)

Partnerschaft [Anzahl (%)]

Ledig	16	(42,11)
Verheiratet	17	(44,74)
Geschieden	5	(13,16)

Arbeit [Anzahl (%)]

Bezahlte Arbeit/Ausbildung letzte 6 Monate	34	(89,47)
Keine bezahlte Arbeit letzte 6 Monate	4	(10,53)

***Tabelle 6:** Soziodemographische Merkmale der Kraniopharyngeompatienten*

4.2 Krankheitsspezifische Merkmale

4.2.1 Patientenalter bei Diagnosestellung, Erkrankungsdauer

Diese Parameter konnten bei 37 von 38 Patienten ermittelt werden (1 Patient machte keine Angaben). Bei 42,1 % der Patienten wurde die Diagnose im Kindes- und Jugendalter (0-15 Jahre) gestellt (s. Abb. 6, Tab. 7). Der jüngste Patient in dieser Gruppe war 3 Jahre alt und der älteste 15 Jahre. Ein Häufigkeitsgipfel zeigte sich um das 8. Lebensjahr; das Durchschnittsalter betrug $10,1 \pm 3,3$ Jahre. Dem gegenüber stand das etwas häufigere Auftreten des Kraniopharyngeoms bei den Erwachsenen (Alter ≥ 16 Lebensjahre) mit einem Anteil von 57,9 % aller Kraniopharyngeompatienten. Das Durchschnittsalter in dieser Gruppe betrug $34,1 \pm 8,1$ Jahre (Bereich: 19-48 Jahre).



Abbildung 6: Altersstruktur der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose

Zum Zeitpunkt der Patientenbefragung lag die durchschnittliche Erkrankungsdauer bei $17,7 \pm 2,0$ Jahren (Bereich: 1-51 Jahre).

Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung [M (SD)]	24,03	(13,66)
Erkrankungsbeginn in Kindheit [n (%)]	16	(42,11)
Alter der Kinder [M (SD)]	10,06	(3,30)
Erkrankungsbeginn ≥ 16 . Lebensjahr [n (%)]	22	(57,89)
Alter der Erwachsenen [M (SD)]	34,18	(8,02)
Erkrankungsdauer [M (SD)]	17,7	(12,28)

Tabelle 7: Patientenalter bei Diagnosestellung und Erkrankungsdauer zum Befragungszeitpunkt

4.2.2 Klinisches Bild bei Erstmanifestation

Die Hälfte der Patienten berichtete von einer Sehstörung als Erstsymptom des Kraniopharyngeoms. Darüber hinaus wurden Zeichen einer möglichen Hirndrucksteigerung in Form von Kopfschmerzen (42,1 %) sowie Übelkeit und Erbrechen (10,5 %) angegeben. Je 8 Prozent der Befragten litten initial unter Schwindel bzw. Müdigkeit. Bei 3 Patienten (8 %) mit frühem Erkrankungsbeginn im Kindesalter

habe ein Wachstumsstillstand zur Diagnose geführt. Einzelne Patienten beklagten initial eine Amenorrhoe bzw. einen Libidoverlust. Ferner befanden sich unter den Erstmanifestationen des Kraniopharyngeoms eine Gewichtszunahme oder der Verlust von Körpergewicht sowie eine vermehrte Lakrimation (s. Abb. 7).

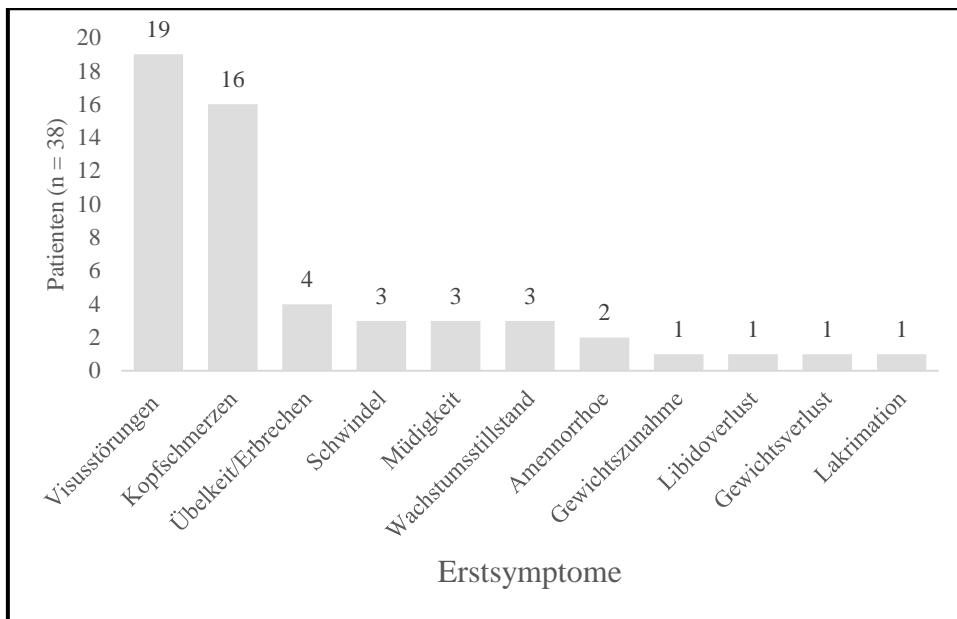


Abbildung 7: Erstsymptome vor Feststellung des Kraniopharyngeoms

4.2.3 Faktoren, die die Lebensqualität beeinträchtigen

Von den vorgegebenen Items wählte der Großteil der Patienten die *Gewichtszunahme* als den krankheitsbezogenen Faktor aus, der die Lebensqualität am meisten beeinträchtigt (n=29; 76,3 %). Mehr als die Hälfte der Kraniopharyngeompatienten (n=21; 55,3 %) markierten *Durst und häufigem Harndrang* als störenden Faktor; diese Symptomkonstellation kann Ausdruck eines Diabetes insipidus sein. Ebenso viele Befragte gaben die *Tägliche Medikamenteneinnahme* als lebensqualitätsbeeinträchtigenden Faktor an. Ein weiterer Punkt, der von knapp der Hälfte der Patienten (n=17; 44,7 %) als limitierend hinsichtlich der subjektiven Lebensqualität empfunden wurde, war das *verminderte sexuelle Lustempfinden*. Ferner

wurden u. a. *Sehstörungen, Schlafstörungen, Kopfschmerzen* und *Gedächtnisstörungen* gekennzeichnet (s. Abb. 8).

4 der 38 Patienten (10,5 %) notierten zusätzlich unter dem Punkt *Sonstiges* dieser Rubrik als Freitext eine *verminderte körperliche beziehungsweise geistige Leistungsfähigkeit*.

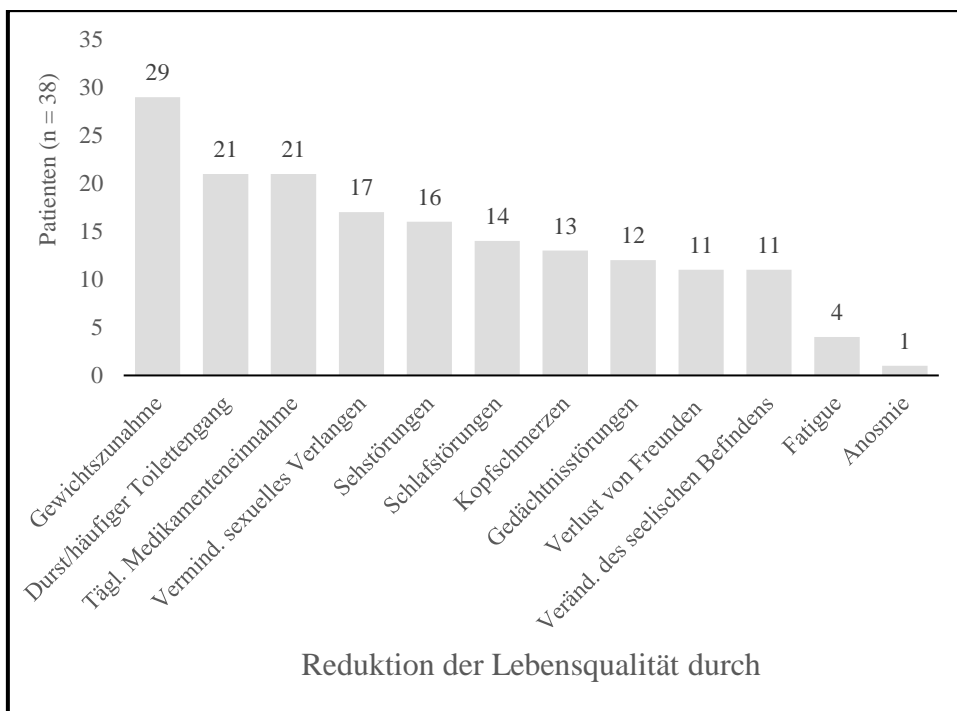


Abbildung 8: Negative Einflussfaktoren der Lebensqualität

Im nächsten Abschnitt des Ad-Hoc-Fragebogens wurden die Patienten gebeten, denjenigen Faktor aufzuschreiben, welcher ihrem Erachten nach die eigene Lebensqualität am meisten stört (s. Abb. 9). Das mit Abstand am häufigsten genannte Symptom war die *Gewichtszunahme* (n=13/37; 35,1 %).

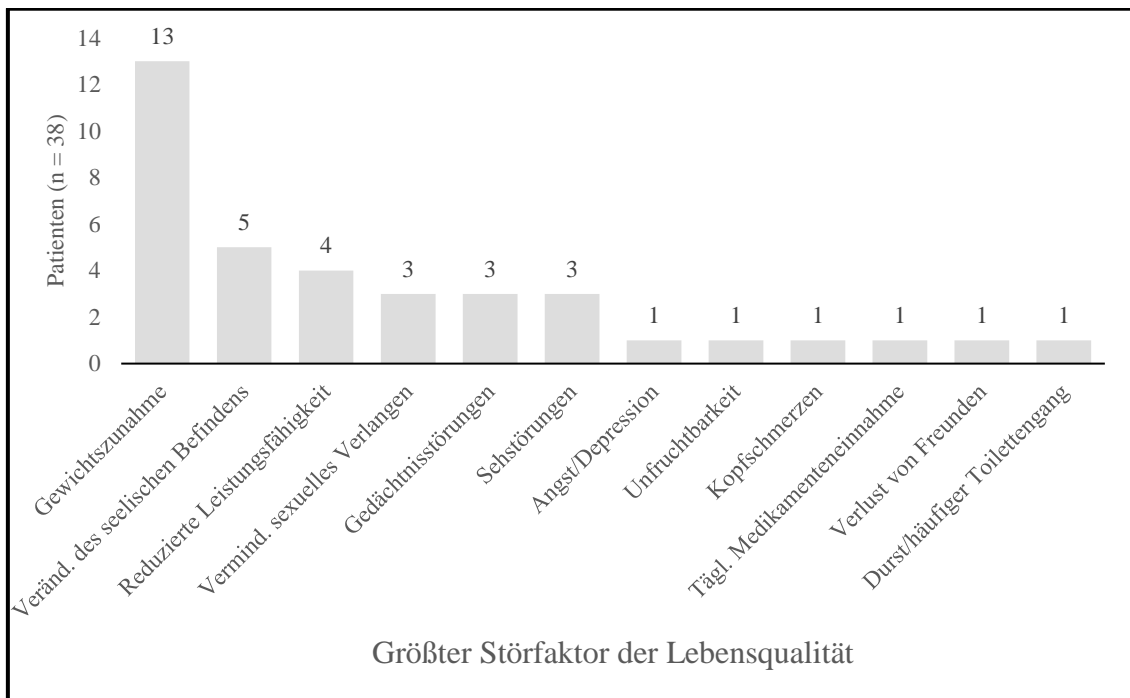


Abbildung 9: *Subjektiv einflussreichste Störfaktoren der Lebensqualität*

4.2.4 Pharmakotherapie

Im untersuchten Patientenkollektiv bedurften 36 der insgesamt 38 (94,7 %) Kranio-pharyngeompatienten einer Hormonsubstitution aufgrund einer zumindest partiellen Hypophyseninsuffizienz (s. Tab. 8). Diese wurde aus der zum Befragungszeitpunkt aktuellen Pharmakotherapie abgeleitet. Die Daten zeigten einen Panhypopituitarismus bei mehr als einem Drittel (36,8 %) der Kranio-pharyngeompatienten. Eine Substitution des antidiuretischen Hormons in Form von Desmopressin als Indikator für einen Diabetes insipidus erhielten zum Befragungszeitpunkt knapp zwei Drittel der Betroffenen (65,8 %).

Hypophysenfunktion	n	%
Keine Hypophyseninsuffizienz	2	5,26
Partielle Hypophysenvorderlappeninsuffizienz	17	44,74
Komplette Hypophysenvorderlappeninsuffizienz	19	50,00
Diabetes insipidus	25	65,79
Panhypopituitarismus	14	36,84

Tabelle 8: Hypophysenfunktion zum Befragungszeitpunkt

8 Patienten (21,1 %) gaben an, Psychopharmaka eingenommen zu haben, seitdem das Kraniopharyngeom diagnostiziert wurde (s. Tab. 9). Bei 6 Patienten (15,8 %) fanden sich Arzneimittel dieser Medikamentengruppe in der aktuellen Medikation (zum Teil Psychopharmako-Kombinationstherapie). Demgegenüber standen 30 Kraniopharyngeompatienten (78,9 %), welche seit der Diagnosestellung des Kraniopharyngeoms keine Psychopharmaka einnahmen.

Unter der Rubrik *Sonstige Medikamente* wurden am häufigsten das Vitamin D3, Antihypertensiva und Antidiabetika angegeben.

Pharmakotherapie	n	%
Substitution der Hypophyseninsuffizienz		
Schilddrüsenhormone	34	89,47
Hydrocortison	33	86,84
Sexualhormone	29	76,32
Wachstumshormon	27	71,05
Antidiuretisches Hormon	25	65,79
Psychopharmaka		
Beruhigungs-/Schlafmittel	5	13,16
Antidepressiva	4	10,52
Mood Stabilizer	2	5,26
Johanniskraut	1	2,63
Sonstige Medikamente		
Vitamin D3	15	39,47
Antihypertensiva	7	18,42
Antidiabetika	7	18,42
DHEA	6	15,79
Betablocker gegen Glaukom	3	7,89
Allopurinol	2	5,26
Paracetamol	2	5,26
Elektrolyte	1	2,63
Antihistaminikum	1	2,63
Cabergolin	1	2,63
Thrombozytenaggregationshemmer	1	2,63
HMG-CoA-Reduktasehemmer	1	2,63

Tabelle 9: Pharmakotherapie des Patientenkollektivs

4.2.5 Psychotherapie

Eine Mitbetreuung durch einen Psychologen, Psychotherapeuten bzw. einen Psychiater zum Zeitpunkt der Befragung bejahten 4 der 38 Patienten (10,5 %). 13 Patienten gaben an, zu einem früheren Zeitpunkt nach der Feststellung des Hirntumors in psychotherapeutischer Behandlung gewesen zu sein. Der Großteil der

Kraniopharyngeompatienten (60,5 %) sei niemals von den oben genannten Berufsgruppen betreut worden.

4.2.6 Genussmittelkonsum

In Bezug auf den Bundesdurchschnitt lag die Raucherquote im Patientenkollektiv etwas niedriger (26,6 % versus 21,1 %). Den Konsum koffeinhaltiger Getränke bejahten 71 % der Kraniopharyngeompatienten. Mehr als ein Drittel (42,1 %) verneinte den Alkoholkonsum gänzlich; der Rest der Befragten nahm regelmäßig zwischen 0,5 und 4 Mal pro Woche Alkohol zu sich (s. Tab. 10).

Aktueller Nikotinkonsum	n	%
ja	8	(21,05)
nein	29	(76,32)
keine Angabe	1	(2,63)
 Koffeinhaltige Getränke		
ja	27	(71,05)
nein	11	(28,95)
 Alkohol		
nein	16	(42,11)
≤ 2 x/ Monat	4	(10,53)
0,5 - 1 x/ Woche	7	(18,42)
2 x/Woche	8	(21,05)
3 - 4 x/Woche	3	(7,89)
5 - 7 x/Woche	0	(0)

Table 10: Konsum von Nikotin, koffeinhaltigen Getränken und Alkohol der Kraniopharyngeompatienten

4.2.7 Body-Mass-Index (BMI)

Der durchschnittliche BMI der 38 Kraniopharyngeompatienten lag bei $30,1 \pm 7,6 \text{ kg/m}^2$, was einer Adipositas Grad I entspricht (s. Tab. 11). Knapp 24 % der Patienten waren normalgewichtig. Bei ca. einem Drittel (34,2 %) lag der Index im Bereich der *Prädipositas* und knapp 40 % der Patienten waren als adipös einzustufen; hiervon ließ sich ein Drittel der BMI-Klasse einer *extremen Adipositas (Grad III)* zuordnen (s. Abb. 11).

Im Vergleich zu unserer Kontrollgruppe wiesen die Kraniopharyngeompatienten einen statistisch hochsignifikant höheren BMI-Mittelwert auf ($30,1 \pm 7,7$ versus $23,6 \pm 5,3$; $p < 0,001$).

BMI	Anzahl	M	SD	MIN	MAX	p-Wert
Kraniopharyngeompatienten	38	30,11	7,74	18,22	47,72	< 0,001***
Kontrollprobanden	33	23,59	5,25	18,04	41,49	

Tabelle 11: Statistische Kenngrößen des BMI-Wertes der Kraniopharyngeompatienten und der Kontrollgruppe

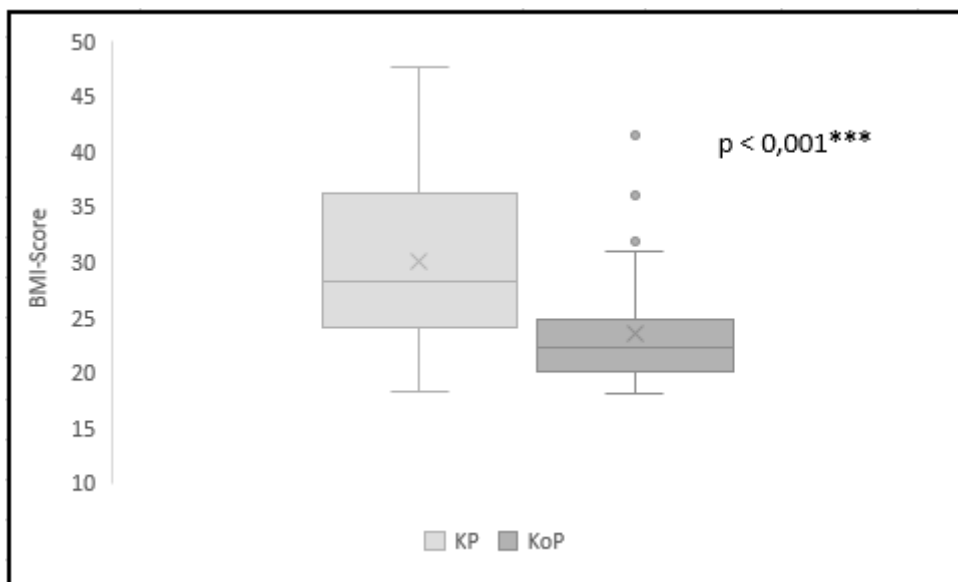


Abbildung 10: BMI-Werte der Kraniopharyngeompatienten (KP) im Vergleich zur Kontrollgruppe (KoP)

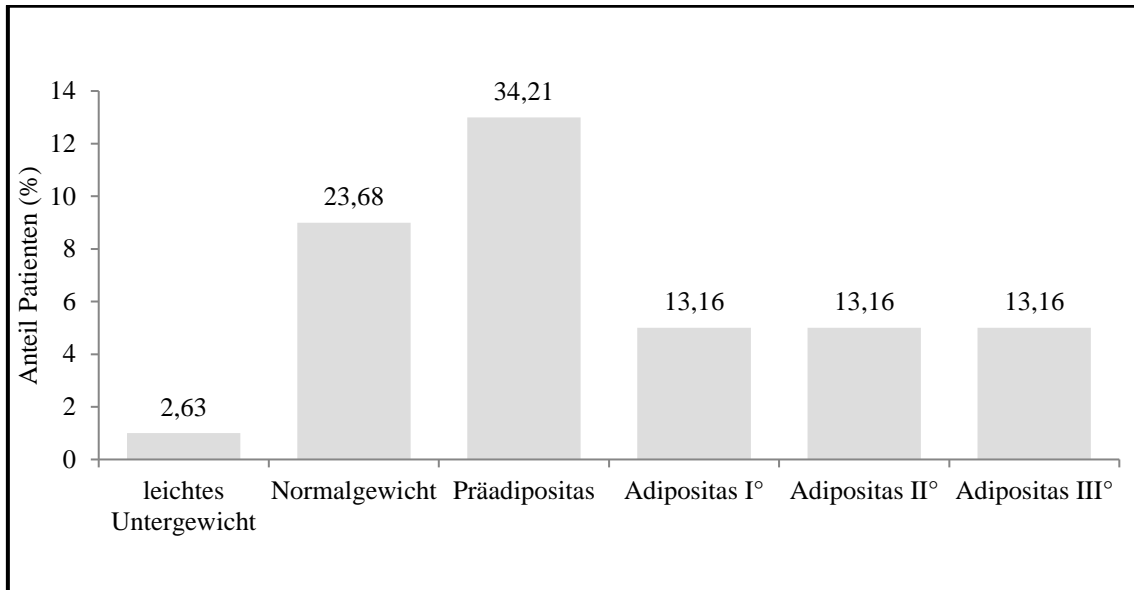


Abbildung 11: BMI-Klassenverteilung der Kraniopharyngeompatienten

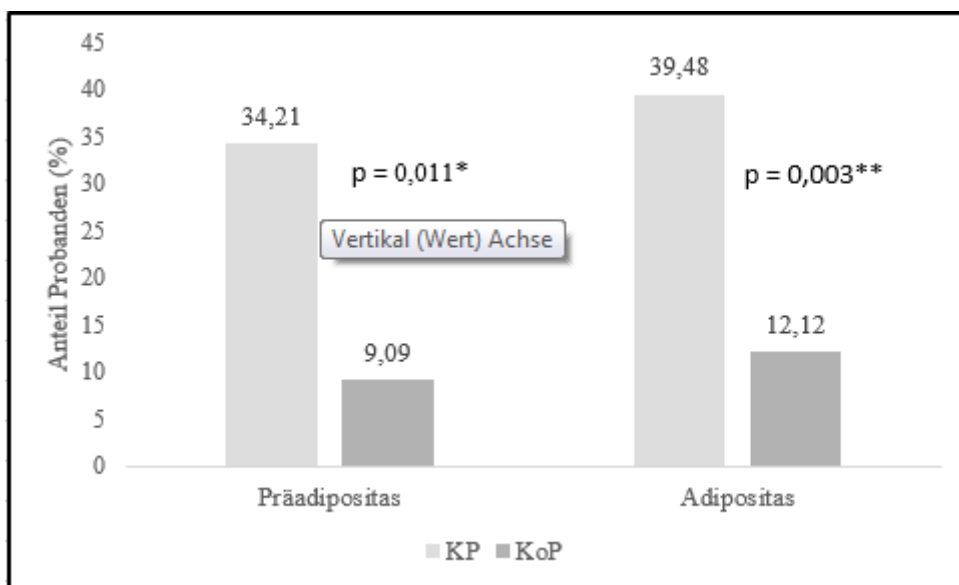


Abbildung 12: Anteil präadipöser und adipöser Probanden bei den Kraniopharyngeompatienten (KP) und den Kontrollprobanden (KoP)

Innerhalb des Patientenkollektivs wurden zudem Kraniopharyngeompatienten verglichen, deren Krankheitsbeginn im Kindesalter beziehungsweise im Erwachsenenalter lag (s. Abb. 13). Hierbei konnte kein signifikanter Unterschied der

BMI-Durchschnittswerte aufgezeigt werden. Jedoch war in der Subgruppe der Kraniopharyngeompatienten mit Erkrankungsbeginn im Kindesalter ein höherer Anteil von Patienten mit einer Adipositas (BMI \geq 30) zu verzeichnen (43,8% versus 36%).

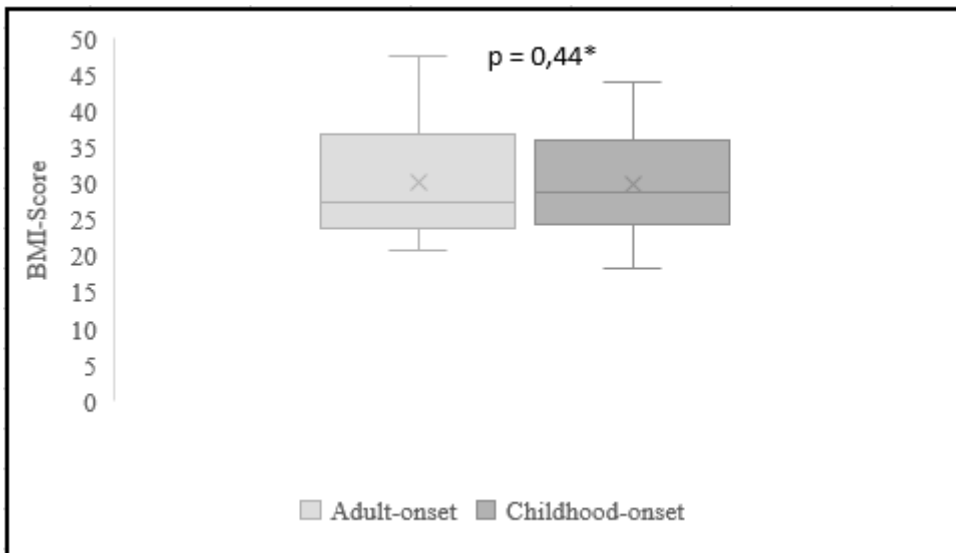


Abbildung 13: Vergleich der BMI-Werte bei Erkrankungsbeginn im Kindes- (Childhood-onset) versus im Erwachsenenalter (Adult-onset)

4.3 Ergebnisse der standardisierten Fragebögen

4.3.1 Short Form-36 Health Survey (SF-36)

Die gewonnenen Werte stellen eine Quantifizierung der subjektiven Gesundheit in einem Wertebereich zwischen 0 und 100 Punkten dar. Der SF-36 erfasste hierbei 8 unterschiedliche Dimensionen/Subskalen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die Dimension der *Gesundheitsveränderung im letzten Jahr* wurde in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt, da sie zum Erkenntnisgewinn an dieser Stelle nicht beitrug.

Die Tabelle 12 und die Abbildung 14 beinhalten die SF-36-Subskalenergebnisse. Im Durchschnitt erzielten die Kraniopharyngeompatienten auf den einzelnen Skalen Werte zwischen $51,8 \pm 22,6$ und $82,5 \pm 21,5$ Punkten. Relativ betrachtet wurden demnach je nach Dimension zwischen 52 und 83 % der maximal messbaren Lebensqualität erreicht. Die

niedrigste Punktzahl wurde in der Dimension *Vitalität* erfasst (51,8±22,6 Punkte), gefolgt von der Subskala *Allgemeine Gesundheitswahrnehmung* (63,4±21,4 Punkte). Die Dimensionen *Körperliche Funktionsfähigkeit*, *Emotionale Rollenfunktion* und *Soziale Funktionsfähigkeit* maßen jeweils weniger als 20 Prozentpunkte Abstand von einer optimalen, sprich theoretisch 100 %-igen gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Verglichen mit der Ausprägung der SF-36-Subskalenwerte bei der Kontrollgruppe (s. Tab. 12, Abb. 14), fanden sich statistisch signifikante Unterschiede zu Ungunsten der Kraniopharyngeompatienten in 5 der insgesamt 8 Subskalen. Hierzu gehörten alle Dimensionen der *Physischen Gesundheit* (*Körperliche Funktionsfähigkeit*, *Körperliche Rollenfunktion*, *Schmerz* und *Allgemeine Gesundheitswahrnehmung*). Unter den Dimensionen der *Psychischen Gesundheit* zeigte sich der bedeutsamste Unterschied in der Subskala *Vitalität* mit einer Differenz von 16,8 Prozentpunkten.

SF-36	Abkürzung	Kraniopharyngeompatienten (n = 38)		Kontrollprobanden (n = 33)		p-Wert
		M	SD	M	SD	
Körperliche Funktionsfähigkeit	KÖFU	82.50	21,46	94.09	12,53	0,006**
Körperliche Rollenfunktion	KÖRO	74.34	35,59	93.18	24,43	0,005**
Schmerz	SCHM	79,95	21,65	89,17	19,12	0,027*
Vitalität	VITA	51.84	22,64	68.64	13,25	0,002**
Allg. Gesundheitswahrnehmung	AGES	63.42	21,38	81.36	17,15	< 0,001***
Soziale Funktionsfähigkeit	SOFU	80,04	26,56	90,25	16,80	0,055
Emotionale Rollenfunktion	EMRO	81,61	31,67	86,40	27,93	0,131
Psychisches Wohlbefinden	PSYC	74.74	18,37	77.75	15,84	0,162

Tabelle 12: SF-36-Subskalen-Ergebnisse der Kraniopharyngeompatienten und Kontrollprobanden

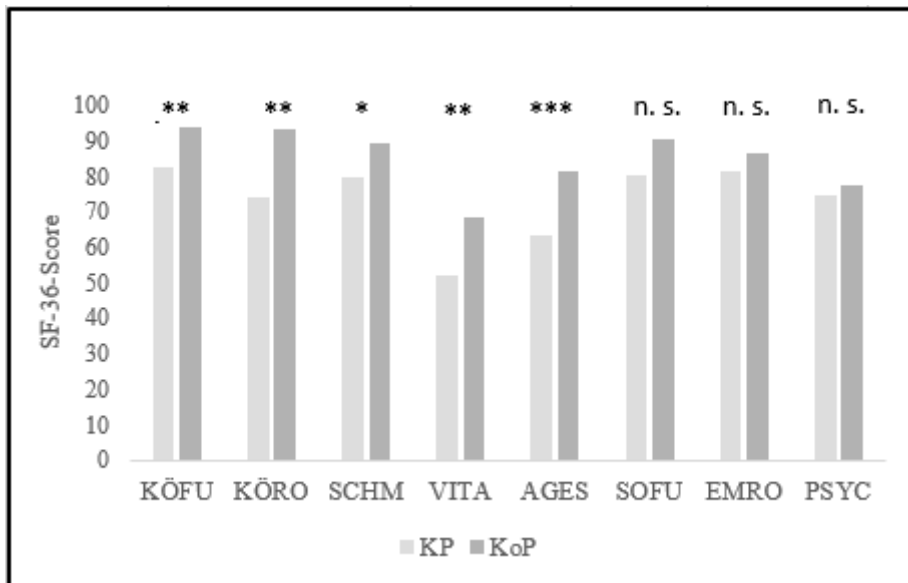


Abbildung 14: Vergleich der SF-36-Subskalen zwischen den Kraniopharyngeompatienten und der Kontrollgruppe

In Entsprechung zur deutschen Normstichprobe wiesen Frauen im Vergleich zu Männern unter den Kraniopharyngeompatienten in 8 der insgesamt 9 Dimensionen eine niedrigere Punktzahl, mit anderen Worten eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität, auf (s. Tab. 13). Die größten Unterschiede fanden sich hierbei in den Dimensionen *Körperliche Funktionsfähigkeit* und *Körperliche Rollenfunktion* mit jeweils > 9 Punkten Unterschied zu Gunsten der Männer. Einzige Ausnahme bildete die *Emotionale Rollenfunktion*. In dieser Subskala fand sich ein höherer Mittelwert für Frauen; die Differenz betrug hier ebenfalls 9 Punkte. Statistisch signifikante Geschlechtsunterschiede konnten in keiner der 9 Dimensionen nachgewiesen werden.

SF-36	Frauen (n = 21)	Männer (n = 17)	p-Wert
	M ± SD	M ± SD	
KÖRO	78,33 ± 24,41	87,65 ± 16,40	0,12
KÖFU	70,24 ± 38,42	79,41 ± 32,2	0,25
SCHM	79,93 ± 21,59	79,97 ± 22,38	0,42
AGES	61,19 ± 21,96	66,18 ± 20,96	0,38
VITA	47,86 ± 18,81	56,76 ± 26,39	0,06
SOFU	78,67 ± 22,04	81,74 ± 31,90	0,13
EMRO	85,71 ± 29,04	76,55 ± 34,87	0,19
PSYC	73,52 ± 13,36	76,24 ± 23,51	0,33

Tabelle 13: Geschlechtsunterschiede der SF-36-Subskalen

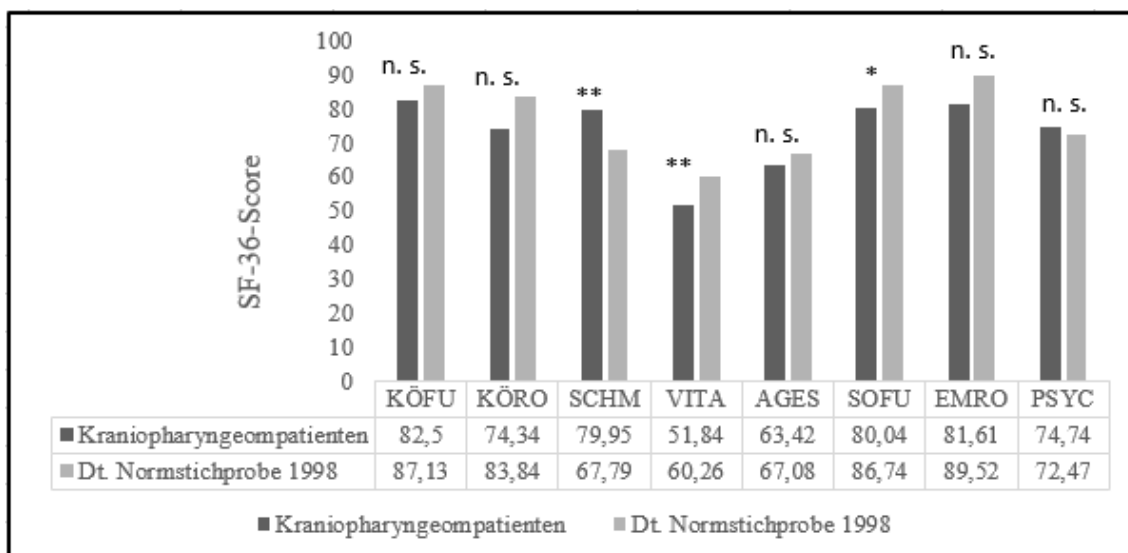


Abbildung 15: SF-36-Subskalen im Vergleich zwischen den Kraniopharyngeompatienten und der deutschen Normstichprobe 1998

Zum Vergleich der SF-36-Werte der Kraniopharyngeompatienten wurden auch die Ergebnisse der dt. Normstichprobe aus dem Jahr 1998 herangezogen (s. Abb. 15). Hierbei erfolgte die Herausrechnung der Daten aus der Kategorie der Über-70-Jährigen. Die größte Differenz war in der Subskala *Schmerz* zu registrieren (Differenz 12,2 Punkte), wobei die Kraniopharyngeompatienten den höheren Punktwert aufwiesen, d. h. ein durchschnittlich geringeres Maß an Schmerzen. Mit einer Differenz von 8,4 Punkten

zeigte sich bei den Kraniopharyngeompatienten eine schlechtere Lebensqualität in Bezug auf die *Vitalität*. Ansonsten blieben die Punktdifferenzen der beiden Populationen im einstelligen Punktbereich und wiesen hier in der Dimension *Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU)* eine statistische Signifikanz auf.

Verglichen wurden darüber hinaus die SF-36-Summenskalen der Kraniopharyngeompatienten mit denen der deutschen Normstichprobe aus dem Jahr 1998 (s. Abb.16). Die Differenzen der Summenskalenwerte waren sehr gering. Für den körperlichen Summenskalenwert betrug diese 0,4 Punkte und für den psychischen Summenskalenwert 1,3 Punkte. Somit ließ sich erstens aufzeigen, dass die Summenskalenwerte der Kraniopharyngeompatienten in Bezug zur US-amerikanischen Normstichprobe innerhalb der ersten Standardabweichung lagen und somit weder über- noch unterdurchschnittlich ausfielen. Zweitens bestand kein signifikanter Unterschied der psychischen und körperlichen Summenskalenwerte im Vergleich zur deutschen Normstichprobe aus dem Jahr 1998.

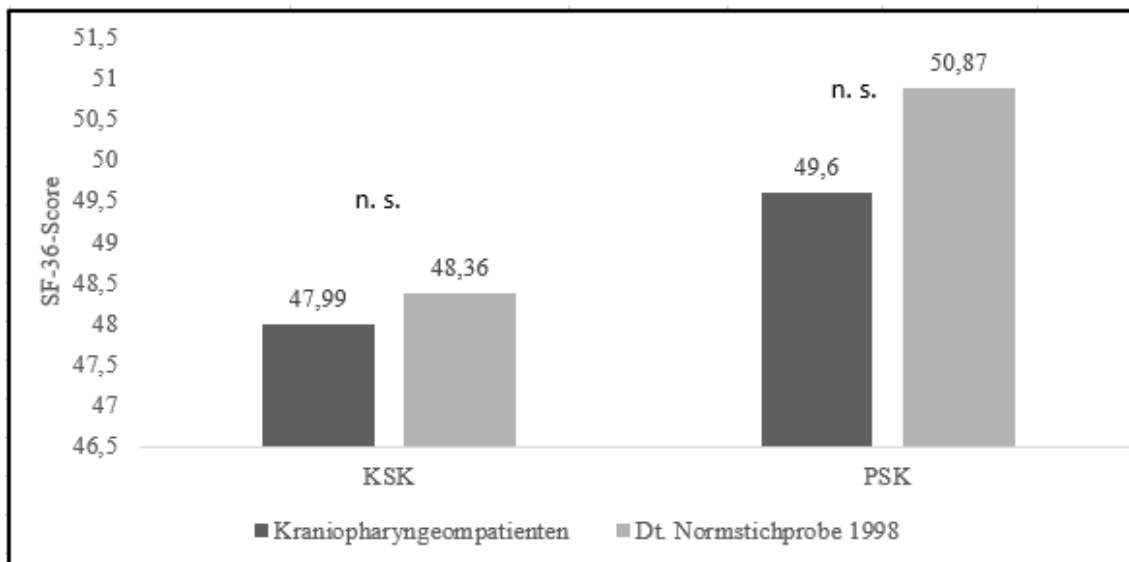


Abbildung 16: Vergleich der SF-36-Summenskalen der Kraniopharyngeompatienten mit der dt. Normstichprobe aus 1998 (KSK = Körperliche Summenskala; PSK = Psychische Summenskala)

4.3.2 Beck'sches Depressionsinventar (BDI-II)

Die Werteskala dieses Fragebogens umfasste einen Bereich von 0 bis 63 Punkten; die Range der Summenscores der Kraniopharyngeompatienten betrug 0 bis 41 Punkte. Das arithmetische Mittel lag bei $10,2 \pm 10,1$ Punkten. Kategorial entsprach dies einer *minimalen Depression*. Die Werte der Kontrollgruppe lagen im Normalbereich (*keine depressive Symptomatik*). Im Intergruppenvergleich (s. Tab. 14, Abb. 17) zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied der Mittelwerte ($10,2 \pm 10,1$ versus $2,7 \pm 3,6$; $p < 0,001$) zu Ungunsten der Kraniopharyngeompatienten im Sinne einer höheren Depressivität. Im Kollektiv der Kontrollprobanden erfüllten 4 Personen (12,1 %) das Kriterium einer (*minimalen*) *Depression*.

BDI-II	Anzahl	M	SD	MIN	MAX	p-Wert
Kraniopharyngeompatienten	38	10,24	10,09	0	41	< 0,001***
Kontrollprobanden	33	2,67	3,63	0	12	

Tabelle 14: Statistische Kenngrößen des BDI-II-Scores in der Gruppe der Kraniopharyngeompatienten und der Kontrollprobanden

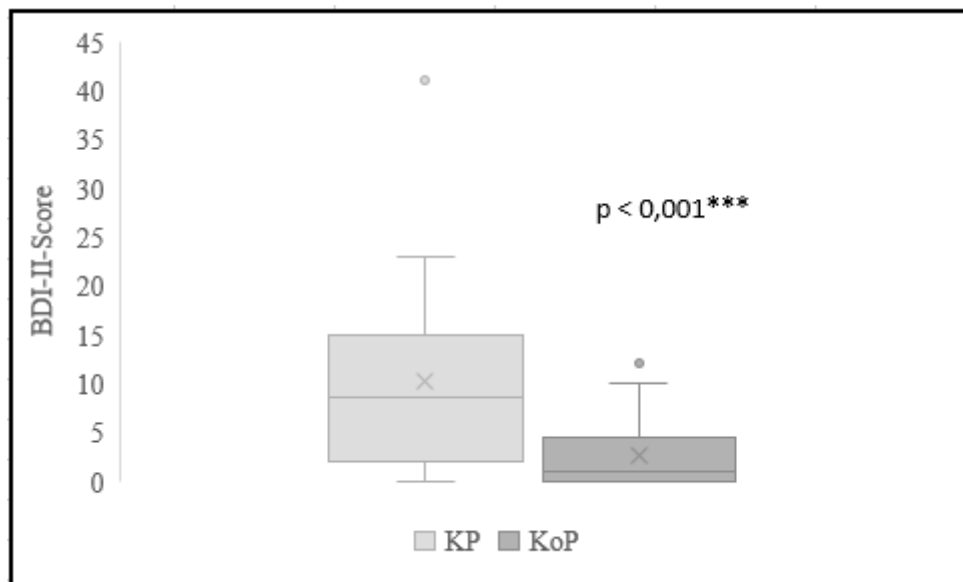


Abbildung 17: BDI-II-Score der Kraniopharyngeompatienten (KP) und der Kontrollgruppe (KoP)

Eine kategoriale Zuordnung der BDI-II-Summenscores zur Erfassung einer Depression ist der Tabelle 15 zu entnehmen. Erkennbar wird, dass 50 % der Kraniopharyngeompatienten formal als depressiv einzustufen waren. Hiervon erfüllten 4 Patienten (11 %) die BDI-II-Kriterien einer mittelschweren und 2 Patienten (5 %) die Kriterien einer schweren Depression.

Schweregrad der Depression	BDI-II-Skala	n	%
keine depressive Symptomatik	0-8 Punkte	19	50
minimale Depression	9-13 Punkte	8	21
leichte Depression	14-19 Punkte	5	13
mittelschwere Depression	20-28 Punkte	4	11
schwere Depression	29-63 Punkte	2	5

Tabelle 15: *BDI-II-Schweregradeinteilung*

Innerhalb der Gruppe der Kraniopharyngeompatienten konnte hinsichtlich des *BDI-II-Scores* kein signifikanter Unterschied der Durchschnittswerte zwischen Betroffenen mit frühem Erkrankungsbeginn (Kindesalter) und spätem Erkrankungsbeginn (Erwachsenenalter) gefunden werden (s. Abb. 18).

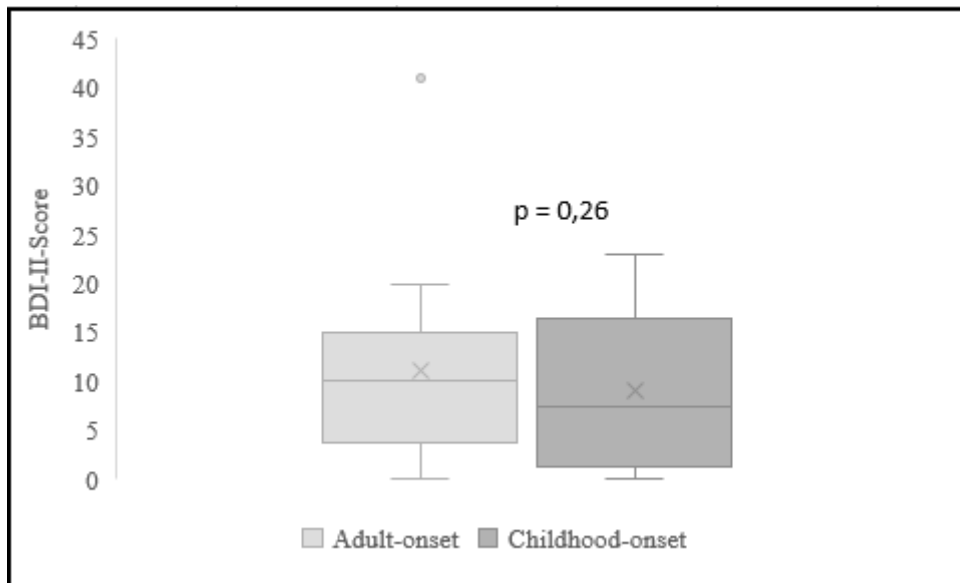


Abbildung 18: Vergleich der BDI-II-Werte bei Erkrankungsbeginn im Kindes- (Childhood-onset) versus im Erwachsenenalter (Adult-onset)

4.3.3 State-Trait-Angst-Inventar (STAI)

Das Ausmaß der Zustandsangst wird von der Situation beeinflusst, in der die Befragung erfolgt. In der vorliegenden Arbeit bekamen die Befragten so viel Zeit wie nötig für das Ausfüllen und konnten dies in der Klinik oder zuhause erledigen. Da die Situation nicht standardisiert war, wird im Folgenden nur über die Ergebnisse der Eigenschafts-Angst berichtet (STAI/X2). Hierbei konnte nachgewiesen werden, dass die Eigenschaftsangst in der Population der Kraniopharyngeompatienten im Vergleich zu den entsprechenden Durchschnittswerten der Kontrollgruppe signifikant gesteigert war (s. Tab. 16, Abb. 19).

STAI/X2	Anzahl	M	SD	MIN	MAX	p-Wert
Kraniopharyngeompatienten	38	38,15	10,61	22	67	0,01**
Kontrollprobanden	33	32,51	7,06	20	48	

Tabelle 16: Statistische Kenngrößen des STAI/X2-Scores in der Gruppe der Kraniopharyngeompatienten und der Kontrollprobanden

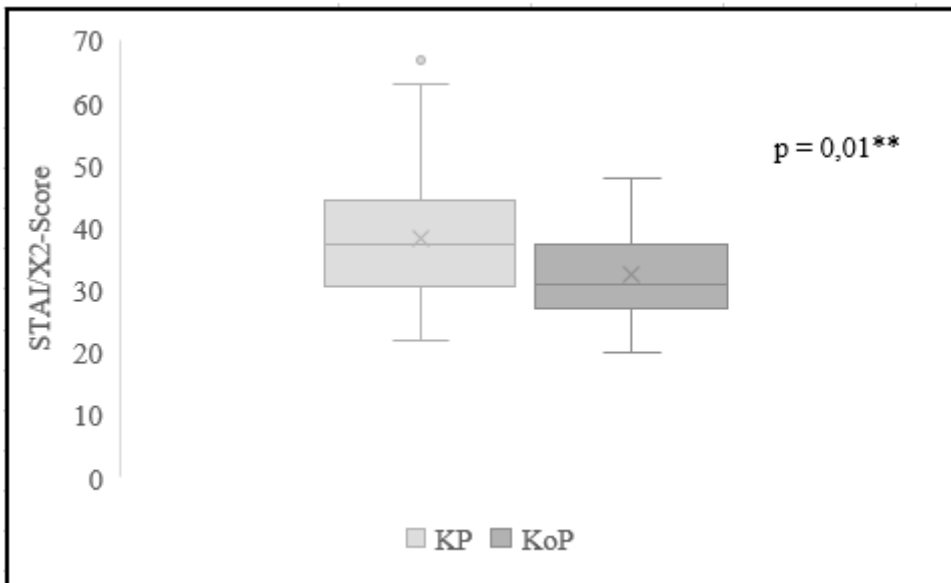


Abbildung 19: STAI/X2 der Kraniopharyngeompatienten (KP) und der Kontrollgruppe (KoP)

Die gewonnenen Werte des STAI/X2 wurden des Weiteren mit den vorgegebenen Normwerten der deutschen Adaptation [10] des von Spielberger et al. entwickelten *State-Trait-Anxiety-Inventory* verglichen (s. Tab. 17, Abb. 20).

Aufgeschlüsselt nach Geschlechtern war für die Kraniopharyngeom-Frauen ein durchschnittlicher Rohwert von $39,7 \pm 9,8$ Punkten zu ermitteln. Der Referenzwert der Eichstichprobe (Frauen gesamt, $n = 1.278$) betrug $37,0 \pm 10$ Punkte. Unter Berücksichtigung der Reliabilität des Messinstrumentes mit 5 %- Irrtumswahrscheinlichkeit kann ein Konfidenzintervall von 34,0 bis 45,4 Punkten angenommen werden. Der Erwartungswert der Eichstichprobe lag also innerhalb des Vertrauensbereiches des Rohwertes von 39,67 Punkten. Nach Übertragung der Rohwerte auf eine normierte Skala von T-Werten (Mittelwert: 50; Standardabweichung: 10), entsprach dies einem T-Wert von 54, welcher sich innerhalb der ersten Standardabweichung befand. Der T-Wert der männlichen Kraniopharyngeompatienten lag ebenfalls bei 54 innerhalb der ersten Standardabweichung. Subsummierend ließ sich also feststellen, dass die Eigenschaftsangst der Kraniopharyngeompatienten sich im

Durchschnitt nicht bedeutsam von der Eigenschaftsangst der Eichstichprobe unterschied.

In der Einzelfallanalyse und unter der Annahme, dass ein Überschreiten des T-Wertes um mehr als eine Standardabweichung (Vertrauensintervall 5 %) mit einer überdurchschnittlichen Eigenschaftsangst assoziiert ist, zeigten sich bei insgesamt 10 Kraniopharyngeompatienten (5 Männer/ 5 Frauen) Auffälligkeiten. Dies entsprach 26 % des Patientenkollektivs.

STAI/X2	Kraniopharyngeompatienten		Deutsche Eichstichprobe	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer
n	21	17	1278	1107
Mittelwert	39,67	36,29	37,01	34,45
Standardabweichung	9,81	11,55	8,83	9,95
T-Wert	54	54	50	50

Tabelle 17: STAI/X2-Kenngrößen der Kraniopharyngeompatienten im Vergleich zur Dt. Eichstichprobe nach Laux et al.

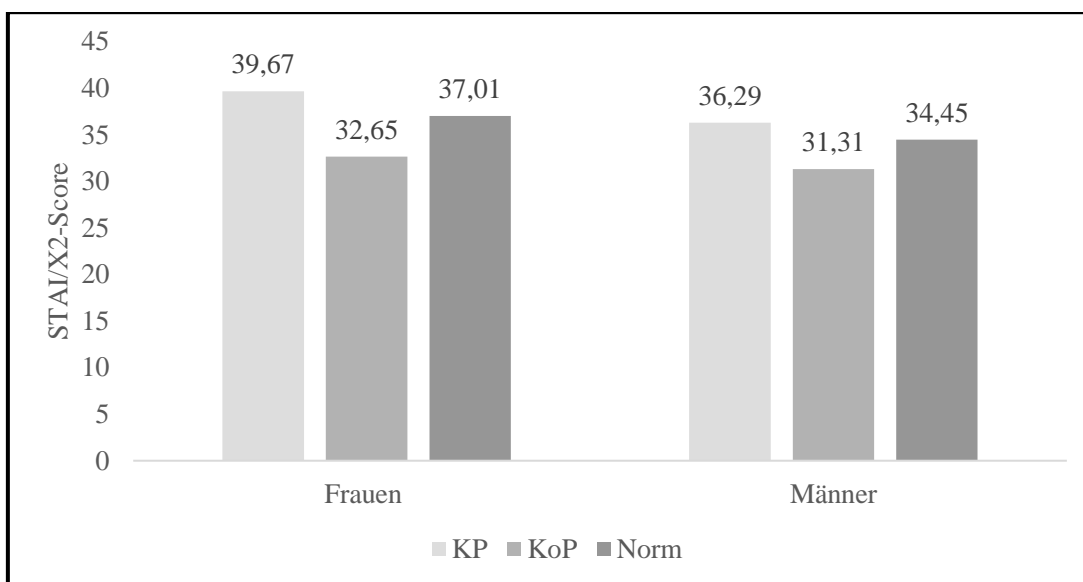


Abbildung 20: Mittelwerte des STAI/X2 der Kraniopharyngeompatienten (KP) im Vergleich zur Kontrollgruppe (KoP) sowie zur Dt. Eichstichprobe (Norm) nach Laux et al. für Männer und Frauen

4.3.4 Fatigue Severity-Scale (FSS) nach Krupp

In den von uns untersuchten Populationen lag das arithmetische Mittel des FSS-Scores unterhalb des Cut-Off-Wertes von ≥ 4 Punkten (Kraniopharyngeopatienten $3,9 \pm 2,2$; Kontrollprobanden $3,0 \pm 2,1$, $p=0,04$) (s. Tab. 18, Abb. 21). Darüber hinaus war der Anteil der Kranioopharyngeopatienten, deren FFS-Score ≥ 4 betrug um 37 % höher (52,6 % versus 15,6 %).

Fatigue Severity Score	Anzahl (%)	M	SD	MIN	MAX	p-Wert
Kraniopharyngeopatienten gesamt	38 (100)	3,87	2,22	1	11	0,04*
Kontrollprobanden gesamt	33 (100)	2,95	2,07	1,5	9	
Kraniopharyngeopatienten FFS ≥ 4	20 (52,63)	5,55	1,65	4	11	
Kontrollprobanden FFS-Score ≥ 4	5 (15,63)	7,12	2,58	4,1	9	

Table 18: Fatigue Severity Score der Kranioopharyngeopatienten und der Kontrollgruppe

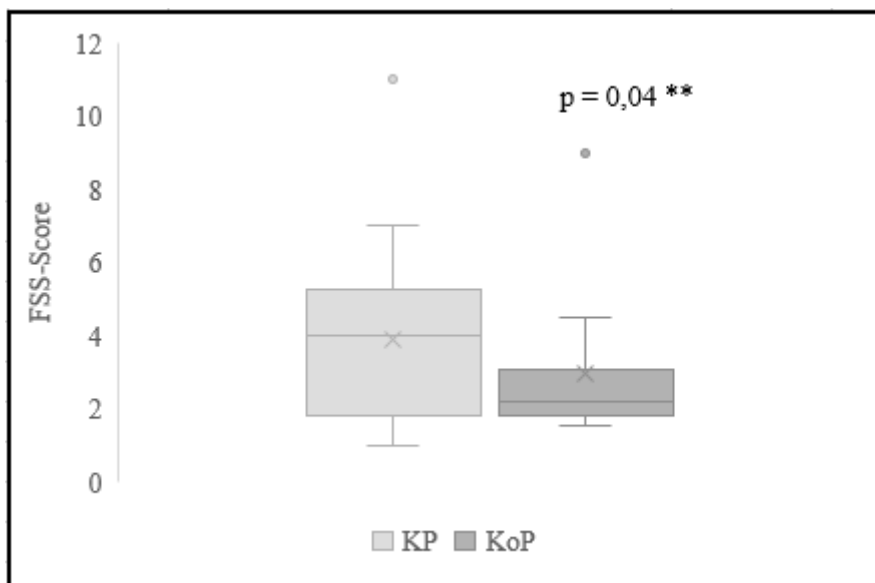


Abbildung 21: Fatigue-Severity-Score der Kranioopharyngeopatienten (KP) und der Kontrollgruppe (KoP)

4.3.5 Pittsburgh Schlafqualitäts-Index (PSQI)

Dieser Fragebogen wurde von einem Kontrollprobanden nicht ausgefüllt. In Bezug auf den *PSQI-Gesamtscore* bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden befragten Populationen (s. Tab. 19). In der Analyse der PSQI-Subskalen lassen sich statistisch bedeutsame Differenzen in der Kategorie *Tagesschläfrigkeit* zu Ungunsten der Kraniopharyngeompatienten ($1,0 \pm 0,8$ versus $0,6 \pm 0,5$; $p=0,025$) und in der Kategorie *Schlafeffizienz* zu Gunsten der Kraniopharyngeompatienten ($0,4 \pm 0,8$ versus $1,4 \pm 1,5$; $p=0,004$) zeigen. Der Schlafmittelkonsum war in beiden Gruppen ähnlich gering.

PSQI	Kraniopharyngeompatienten (n = 38)		Kontrollprobanden (n = 32)		p-Wert
	M	SD	M	SD	
PSQI gesamt	4,76	3,17	4,81	3,06	0,793
Schlafqualität	0,95	0,61	0,75	0,67	0,130
Schlaflatenz	0,79	0,88	0,91	0,93	0,598
Schlafdauer	0,37	0,59	0,22	0,61	0,134
Schlafeffizienz	0,37	0,77	1,41	1,48	0,004**
Schlafstörungen	1,05	0,40	0,88	0,55	0,731
Schlafmittelkonsum	0,24	0,82	0,10	0,39	0,124
Tagesschläfrigkeit	1,00	0,84	0,56	0,62	0,025*

Table 19: PSQI-Score der Subskalen und PSQI-Gesamtscore der Kraniopharyngeompatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe

Sowohl die Mittelwerte der Kraniopharyngeompatienten als auch der Kontrollprobanden lagen im Bereich bis 5 Punkte, was für „gute Schläfer“ sprechen würde. Nach Aufschlüsselung der Daten ergab sich ein Anteil „schlechter Schläfer“ bei den Kraniopharyngeompatienten von 44,7 % ($n=17/38$) und bei den Kontrollprobanden von 40,6 % ($n=13/32$). Die Mittelwerte der „schlechten Schläfer“ beider Gruppen unterschieden sich nicht signifikant ($7,6 \pm 2,6$ versus $7,9 \pm 2,6$; $p=0,39$).

4.3.6 Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Knapp ein Drittel (32 %) der Kraniopharyngeompatienten erzielte im ESS > 10 Punkte, was als Indikator für eine erhöhte Tagesschläfrigkeit gilt (s. Tab. 20, Abb. 22). Der

Gesamtdurchschnitt der 38 Kraniopharyngeompatienten lag bei $8,6 \pm 4,5$ Punkten und war somit um etwas mehr als 9 Prozent höher als der in der 2016 von Hinz et. al [23] untersuchten Stichprobe der deutschen Bevölkerung mit 9.711 Teilnehmern.

Epworth Sleepiness Scale	Anzahl (%)	M	SD	MIN	MAX	p-Wert
Kraniopharyngeompatienten gesamt	38 (100)	8,63	4,50	1	18	< 0,001***
Kontrollprobanden gesamt	33 (100)	5,67	2,71	0	11	
Kraniopharyngeompatienten ESS-Score > 10	12 (32)	14,36	2,77	11	18	
Kontrollprobanden ESS-Score > 10	1 (3,03)	11	0	11	11	

Tabelle 20: Statistische Kenngrößen des Epworth Sleepiness Scale-Score der Kraniopharyngeompatienten und der Kontrollgruppe

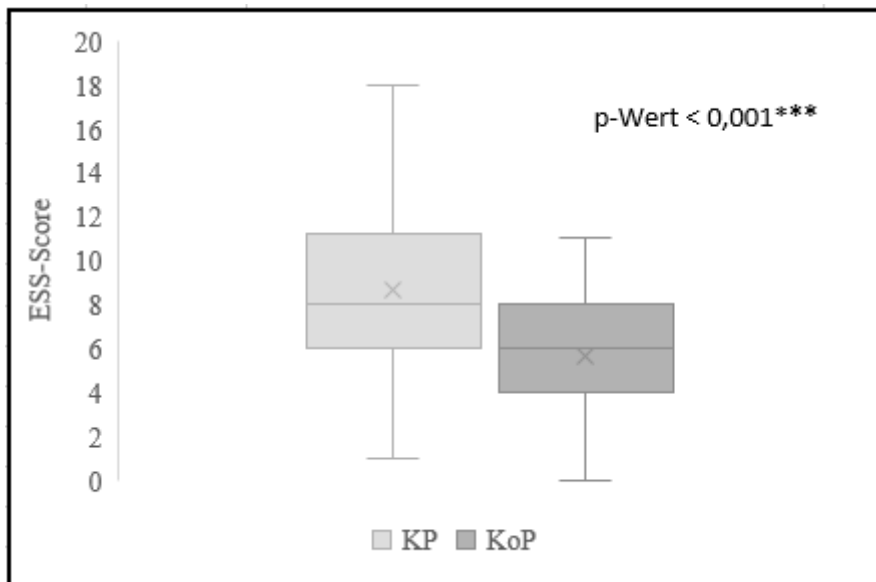


Abbildung 22: Darstellung des Epworth Sleepiness Scores der Kraniopharyngeompatienten (KP) und der Kontrollprobanden (KoP)

4.3.7 Fragebögen zum Sexualleben

4.3.7.1 Female Sexual Function Index (FSFI)

Zur Verfügung standen die Daten von 16 Kraniopharyngeompatientinnen und 15 Kontrollprobandinnen.

Female Functioning Index	Kraniopharyngeompatientinnen (n = 16)		Kontrollprobandinnen (n = 15)		p-Wert
	M	SD	M	SD	
FSFI gesamt	15,13	11,42	27,02	9,53	0,004**
Sexuelles Verlangen	2,24	0,81	3,92	1,04	< 0,001***
Erregung	2,48	2,14	4,64	1,68	0,004**
Lubrikation	2,48	2,51	4,94	2,06	0,006**
Orgasmus	2,23	2,48	3,92	2,09	0,05*
Befriedigung	3,05	1,76	4,61	1,86	0,023*
Schmerz	2,72	2,71	4,67	2,20	0,038*

Table 21: Ergebnisse des Female Sexual Function Index (FSFI) gesamt und seiner Domänen

Im Gesamtscore und in jeder einzelnen Domäne zeigten sich statistisch signifikant niedrigere Werte bei den Kraniopharyngeompatientinnen (s. Tab. 21, Abb. 23,24). Die größten Unterschiede wurden in Bezug auf das *Sexuelle Verlangen* erfasst. Dies bedeutete, dass die Kraniopharyngeompatientinnen im Vergleich zu gesunden Frauen nicht nur eine geringere Libido aufwiesen, sondern auch weniger sexuelle Erregung verspürten, weniger häufig zum Orgasmus gelangten und das Maß der sexuellen Befriedigung reduziert war. Zusätzlich ließen sich eine verminderte Lubrikation und ein erhöhtes Maß an Schmerzen während sexueller Aktivität erfassen.

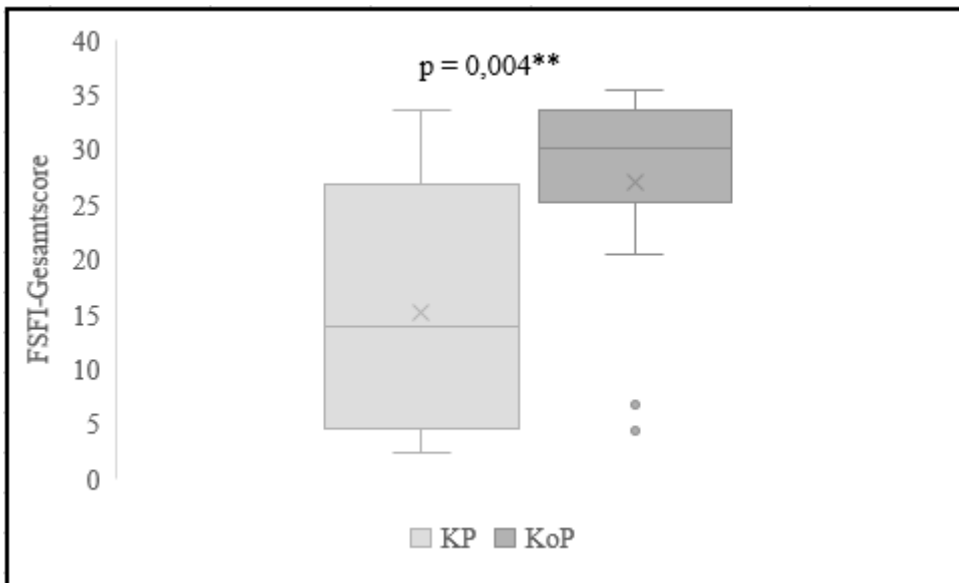


Abbildung 23: FSFI-Gesamtscore der Kraniopharyngeompatientinnen (KP) und der Kontrollprobandinnen (KoP)

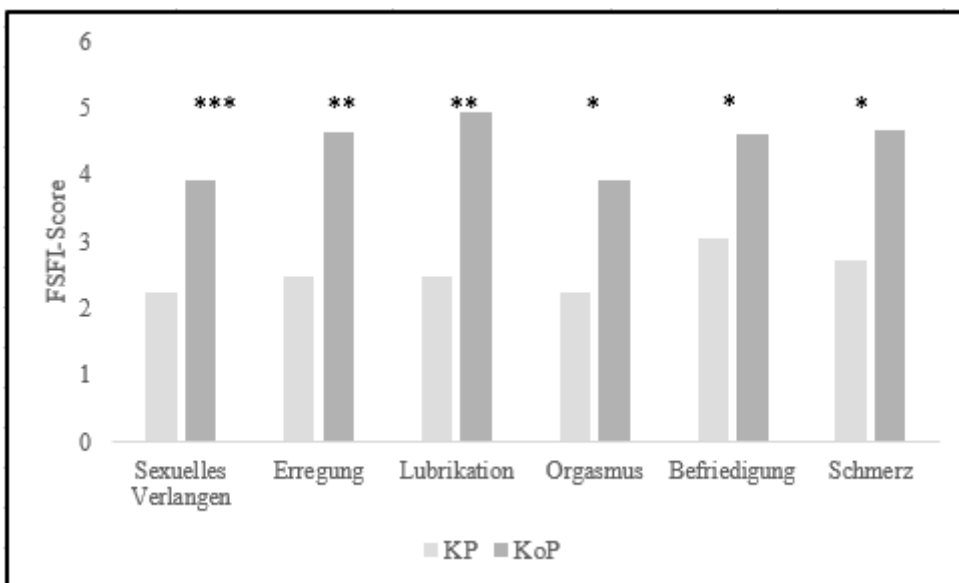


Abbildung 24: FSFI-Domänen der Kraniopharyngeompatientinnen (KP) und der Kontrollprobandinnen (KoP)

Der FSFI-Gesamt-Score der Kraniopharyngeompatientinnen lag mit $15,1 \pm 11,4$ Punkten deutlich unter dem Cut-Off-Wert von 26,55 Punkten und war somit formaler Ausdruck einer sexuellen Dysfunktion. Bei den Kraniopharyngeompatientinnen wiesen nahezu

zwei Drittel der Frauen (62,5 %) einen FSFI unterhalb des Cut-Off-Wertes auf; in der Gruppe der gesunden Kontrollprobandinnen wurde der Cut-Off-Wert von 26,7 % der Befragten unterschritten.

4.3.7.2 International Index of Erectile Function (IIEF)

Diesen Fragebogen füllten insgesamt 28 männliche Studienteilnehmer (15 Kraniopharyngeompatienten, 13 Kontrollprobanden) vollständig aus. Die Analyse des IIEF-Gesamtwertes ergab bei den männlichen Kraniopharyngeompatienten eine signifikant niedrigere Punktzahl entsprechend einer niedrigeren sexuellen Funktionalität verglichen mit den männlichen Kontrollprobanden.

IIEF	Kraniopharyngeompatienten (n = 15)		Kontrollprobanden (n = 13)		p-Wert
	M	SD	M	SD	
IIEF gesamt	36,20	20,59	56,77	16,67	0,007**
Erektionsfähigkeit (EF)	13,27	9,05	24,23	7,73	0,002**
Orgasmusfähigkeit (OF)	6,47	4,32	9,62	1,39	0,016*
Sexuelles Verlangen (SD)	6,80	2,62	7,62	1,89	0,350
Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr (IS)	3,67	5,59	8,15	5,91	0,049*
Generelle Zufriedenheit (OS)	5,67	3,02	7,15	2,70	0,184

Tabelle 22: Ergebnisse des International Index Of Erectile Funktion (IIEF) gesamt und seiner Domänen

Die verschiedenen Domänen weisen hinsichtlich der Anzahl der Items sowie der Punktränge Unterschiede auf und sind somit nicht direkt untereinander vergleichbar. In der Gegenüberstellung der einzelnen Domänen der Kraniopharyngeompatienten und der Kontrollprobanden zeigten sich statistisch bedeutsame Unterschiede im Bereich der *Erektionsfähigkeit*, der *Orgasmusfähigkeit*, der *Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr* sowie der *Generellen Zufriedenheit* mit dem Sexualleben (s. Tab. 22, Abb. 25). Dies entsprach einer vergleichsweise geringeren Funktionalität beziehungsweise Zufriedenheit der Kraniopharyngeompatienten in diesen Kategorien.

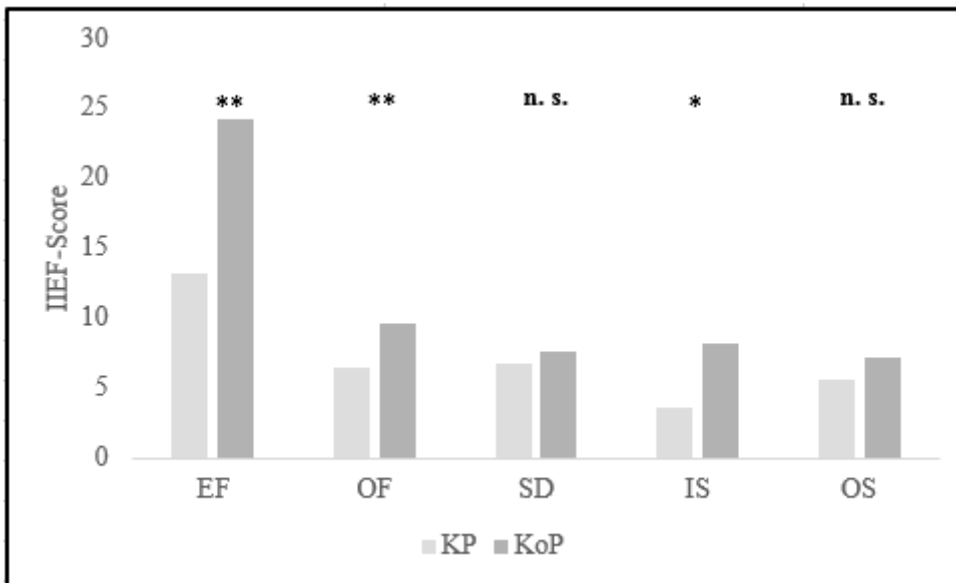


Abbildung 25: Die IIEF-Subskalen der Kraniopharyngeompatienten (KP) und der Kontrollprobanden (KoP) im Vergleich (EF = Erektionsfähigkeit, OF = Orgasmusfähigkeit, SD = Sexuelles Verlangen, IS = Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr, OS = generelle Zufriedenheit)

Während der Auswertung des IIEF wurde deutlich, dass das Fragebogen-Resultat, also das Maß der sexuellen Funktionsfähigkeit entscheidend davon abhing, ob eine potentielle Sexualpartnerin zur Verfügung stand in einem Zeitraum von 4 Wochen vor der Befragung. Da dieser Fakt in der vorliegenden Studie nicht explizit erfragt wurde, gingen in die Interpretation nur diejenigen Items ein, welche unabhängig vom Geschlechtsverkehr (im engeren Sinne) beantwortet werden konnten. Dies traf auf 7 der insgesamt 15 Items zu (Fragen mit der Nummer 1,2,9,10,11,12,15). Diese inkludierten 3 Fragen zur *Erektionsfähigkeit*, zwei Fragen zur *Orgasmusfähigkeit* und 2 Fragen hinsichtlich des *Sexuellen Verlangens*. Auf diese Weise konnten solide Aussagen nur zu den Domänen *Orgasmusfähigkeit* und *Sexuelles Verlangen* gemacht werden. Während sich hinsichtlich des *Sexuellen Verlangens* (Libido) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungskollektiven darstellte, wiesen die Kraniopharyngeompatienten im Vergleich zu den gesunden Kontrollen eine niedrigere

Fähigkeit auf, im Rahmen einer sexuellen Stimulation einen Orgasmus/Samenerguss zu erlangen.

Die 7 „unabhängigen“ Items wurden zu einem neuen, „adaptierten“ Summenscore zusammengefasst. Dieser wurde zum Vergleich der beiden Gruppen herangezogen (s. Abb. 26). Hierdurch konnte belegt werden, dass die Kraniopharyngeompatienten auch unabhängig von der Tatsache, ob eine potentielle Sexualpartnerin zur Verfügung stand, eine verringerte Sexualfunktion aufwiesen.

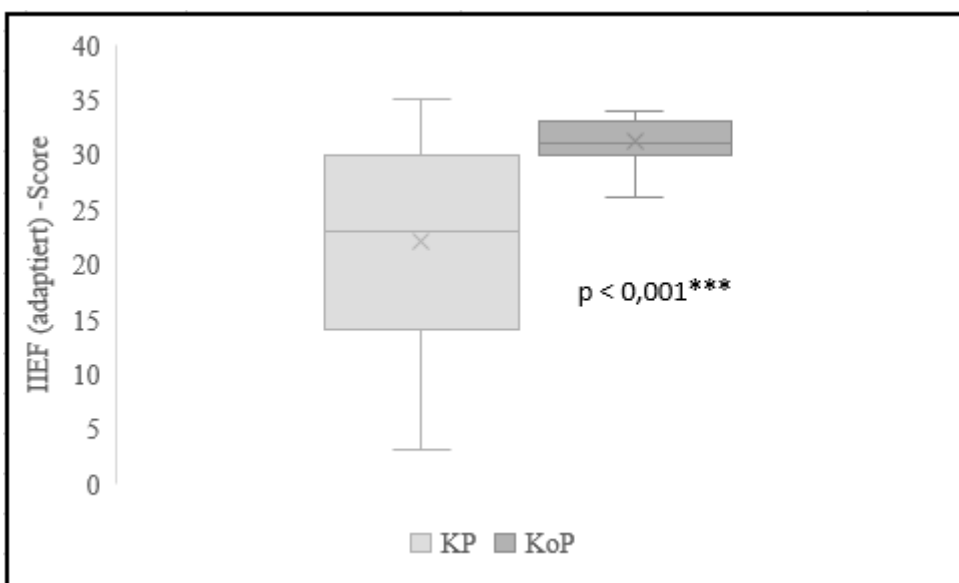


Abbildung 26: Darstellung des „adaptierten“ IIEF-Scores der Kraniopharyngeompatienten (KP) und der Kontrollprobanden (KoP) im Vergleich

4.3.8 Adult Self-Report (ASR/18-59)

Zur Auswertung kam der ASR/18-59 bei 35 Kraniopharyngeompatienten (zweimaliger Ausschluss aufgrund eines Patientenalters > 59 Jahre, einmaliger Ausschluss wegen großer inhaltlicher Diskrepanzen) und 32 gesunden Kontrollen (einmaliger Ausschluss, da der Fragebogen nicht bearbeitet worden war).

Ergebnisse

Ersichtlich wurde, dass der Durchschnitt aller Kraniopharyngeompatienten und aller gesunden Kontrollen in allen 28 Subskalen innerhalb des Norm- oder des Grenzbereiches lagen.

Die *Skalen der Anpassungsfähigkeit* (s. Tab. 23) beinhalten Aussagen zur Integrationsfähigkeit in die kulturelle Umgebung. Diese wurde in 5 verschiedenen Bereichen (*Freunde, Partnerschaft, Familie, Beruf* und *Ausbildung*) untersucht. In jedem einzelnen Bereich entsprachen die Durchschnittswerte sowohl der Kraniopharyngeompatienten als auch der Kontrollprobanden der Norm ohne relevanten statistischen Unterschied. In beiden Kollektiven gab in etwa die Hälfte der Personen (Kraniopharyngeompatienten: 47,9 %, Kontrollen: 50,2 %) an, sich in einer Partnerschaft/Liebesbeziehung zu befinden. Das Kollektiv der Auszubildenden war in der im Durchschnitt jüngeren Kontrollgruppe deutlich größer.

Skalen der Anpassungsfähigkeit	Kraniopharyngeompatienten					Kontrollen		
	n	M (SD) T-Wert	T > 35	T 31-35	T < 31	n	M (SD) T-Wert	p-Wert
			Normalbereich n (%)	Grenzbereich n (%)	klinisch auffällig n (%)			
Freunde	34	46,18 (8,28)	31 (91,2)	3 (8,8)	0 (-)	31	48,90 (8,86)	n. s.
Partnerschaft	18	47,94 (11,09)	15 (83,33)	1 (5,56)	2 (11,11)	19	50,15 (7,65)	n. s.
Familie	33	48,70 (7,46)	31 (93,94)	2 (6,06)	0 (-)	31	50,10 (8,15)	n. s.
Beruf	27	49,44 (7,01)	26 (96,30)	0 (-)	1 (3,7)	26	49,46 (11,93)	n. s.
Ausbildung	3	48,33 (6,66)	3 (100)	0 (-)	0 (-)	16	52,88 (8,00)	n. s.
Durchschnittliche Anpassungsfähigkeit	35	47,75 (5,32)	35 (100)	0 (-)	0 (-)	32	49,35 (6,55)	n. s.

Tabelle 23: Skalen zur Erfassung der Anpassungsfähigkeit des Adult Self-Report 18–59

Im Hinblick auf die 8 Problemskalen (s. Tab. 24) stellten sich im Vergleich zur Kontrollgruppe die größten Abweichungen in Form vermehrter sozialer Rückzugstendenzen und einer höheren Auftretenswahrscheinlichkeit körperlicher Beschwerden dar. Ein Fünftel der Kraniopharyngeompatienten lag im Sinne eines ängstlich-depressiven Syndroms oberhalb des Normbereiches und knapp 9 % im

Ergebnisse

klinisch auffälligen Bereich. Verglichen mit den Kontrollprobanden zeigten sich bei den Kraniopharyngeopatien relevante Nachteile hinsichtlich der Aufmerksamkeit und des Denkens. Die Kategorie *Schizoid/zwanghaft* beinhaltete formale und inhaltliche Denkstörungen.

Die Dimension *Probleme/Symptome* setzte sich zusammen aus der Summe einzelner Fragen der Problemskalen, welche im Besonderen Schwierigkeiten des gesellschaftlichen Lebens detektierten. Diesbezüglich waren keine Auffälligkeiten zu erfassen.

Problemskalen	Kraniopharyngeopatien					Kontrollen		
	n	M (SD) T-Wert	T < 65	T 65-69	T > 69	n	M (SD) T-Wert	p-Wert
			Normal- bereich n (%)	Grenz- bereich n (%)	klinisch auffällig n (%)			
Probleme/Symptome	35	54,69 (6,14)	31 (88,57)	3 (8,56)	1 (2,86)	32	52,78 (10,58)	n. s.
Ängstlich/depressiv	35	56,35 (7,62)	28 (80)	4 (11,43)	3 (8,56)	32	52,34 (4,51)	0,01
Rückzöglich	35	57,74 (10,06)	27 (77,14)	6 (17,4)	2 (5,71)	32	52,03 (3,93)	< 0,001
Körperliche Beschwerden	35	57,60 (8,46)	30 (85,71)	3 (8,57)	2 (5,71)	32	53,06 (4,23)	< 0,001
Schizoid/zwanghaft	35	54,09 (6,60)	30 (85,71)	3 (8,57)	2 (5,71)	32	51,06 (2,09)	0,01
Aufmerksamkeitsprobleme	35	56,60 (7,48)	32 (91,43)	1 (2,86)	2 (5,71)	32	53,25 (4,34)	0,02
Aggressives Verhalten	35	54,05 (5,78)	33 (94,29)	1 (2,86)	1 (2,86)	32	52,25 (4,66)	n. s.
Regelverletzendes Verhalten	35	52,06 (3,98)	34 (97,14)	1 (2,86)	0 (-)	32	53,25 (5,04)	n. s.
Demonstratives Verhalten	35	52,28 (3,93)	34 (97,14)	1 (2,86)	0 (-)	32	51,66 (4,04)	n. s.

Tabelle 24: Problemskalen des Adult Self-Report 18–59

In den Mittelwerten der *Übergeordneten Skalen* ergaben sich keine Auffälligkeiten (s. Tab. 25). Werte oberhalb des Normbereiches wiesen 17,1 % der Kraniopharyngeopatien in der Kategorie *Internale Probleme* auf; 11,4 % der

Ergebnisse

Patienten lagen hier mit einem T-Wert > 69 im klinisch auffälligen Bereich. Im Intergruppenvergleich (Kraniopharyngeompatienten versus Kontrollgruppe) manifestierten sich statistisch relevante Unterschiede in der Kategorie *Internale Probleme* und konsekutiv in der Kategorie *Gesamtauffälligkeit*. Die Skala *Internale Probleme* setzte sich aus den Ergebnissen der Skalen *Ängstlich/depressiv*, *Rückzüglich* und *Körperliche Beschwerden* zusammen. Die Kategorie *Externale Probleme*, welche sich auf aggressives, regelwidriges, aufdringliches und demonstratives Verhalten bezieht, registrierte lediglich einen Kraniopharyngeompatienten (2,9 %) mit einem grenzwertigen T-Score von 69.

Übergeordnete Skalen	Kraniopharyngeompatienten					Kontrollen		p-Wert
	n	M (SD) T-Wert	T < 65	T 65-69	T > 69	n	M (SD) T-Wert	
			Normalbereich n (%)	Grenzbereich n (%)	klinisch auffällig n (%)			
Internale Probleme	35	54,17 (11,80)	29 (82,86)	2 (5,71)	4 (11,43)	32	44,25 (9,81)	< 0,001
Externale Probleme	35	47,37 (10,02)	34 (97,14)	1 (2,86)	0 (-)	32	45,25 (9,01)	n. s.
Gesamtauffälligkeit	35	48,77 (10,88)	31 (88,57)	4 (11,43)	0 (-)	32	41,97 (9,54)	< 0,001

Tabelle 25: Übergeordnete Skalen des Adult Self-Report 18–59

Der Substanzgebrauch in Bezug auf den Konsum von Tabak, Alkohol und Drogen lag in beiden Populationen im Normbereich (s. Tab. 26). Im Vergleich zur Kontrollgruppe konsumierten die Kraniopharyngeompatienten weniger Alkohol.

Substanzgebrauch-Skalen	n	M (SD) T-Wert	T < 65	T 65-69	T > 69	n	M (SD) T-Wert	p-Wert
			Normalbereich n (%)	Grenzbereich n (%)	klinisch auffällig n (%)			
	Tabak	35	51,2 (3,00)	35 (100)	0 (-)	0 (-)	32	
Alkohol	35	51,9 (3,65)	35 (100)	0 (-)	0 (-)	32	56,31 (6,78)	< 0,001
Drogen	35	50,59 (2,87)	34 (97,14)	1 (2,86)	0 (-)	32	50,81 (3,20)	n. s.
Substanzgebrauch insgesamt	35	51,74 (3,14)	35 (100)	0 (-)	0 (-)	32	53,78 (4,59)	0,04

Tabelle 26: Skalen zum Substanzgebrauch des Adult Self-Report 18–59

Innerhalb der *DSM-IV-orientierten Skalen* (s. Tab. 27) zeigten sich in Übereinstimmung zu den *Problemskalen* eine erhöhte Rate affektiver Probleme in Form von Angst und Depression sowie körperlicher Beschwerden bei den Kraniopharyngeompatienten. Darüber hinaus ließen sich bei 22,9 % der Kraniopharyngeompatienten vermeidende Persönlichkeitszüge erfassen. Erfragt wurden in diesem Zusammenhang die soziale Kontaktfähigkeit, ein mögliches Rückzugsverhalten sowie das Selbstvertrauen. Der Adult Self-Report lieferte keinen Hinweis in Richtung einer antisozialen Persönlichkeitsstruktur der Kraniopharyngeompatienten.

DSM-orientierte Skalen	Kraniopharyngeompatienten					Kontrollen		
	n	M (SD) T-Wert	T < 65	T 65-69	T > 69	n	M (SD) T-Wert	p-Wert
			Normal- bereich n (%)	Grenz- bereich n (%)	klinisch auffällig n (%)			
Depressive Symptome	35	58,09 (9,40)	24 (68,57)	7 (20)	4 (11,43)	32	52,25 (3,93)	< 0,001
Angstsymptome	35	54,20 (5,99)	32 (91,43)	3 (8,57)	0 (-)	32	50,72 (1,87)	< 0,001
Körperliche Symptome	35	57,68 (8,50)	33 (94,29)	0 (-)	2 (5,71)	32	52,69 (4,25)	0,05
Symptome vermeidender Persönlichkeit	35	57,91 (9,71)	27 (77,14)	3 (8,57)	5 (14,29)	32	52,41 (4,09)	< 0,001
Unaufmerksamkeit-Hyperaktivitätssymptome	35	54,00 (5,13)	34 (97,14)	1 (2,86)	0 (-)	32	52,50 (3,92)	n. s.
Symptome antisozialer Persönlichkeit	35	53,23 (4,11)	34 (97,14)	1 (2,86)	0 (-)	32	52,69 (4,57)	n. s.

Tabelle 27: DSM-IV-orientierte Skalen des Adult Self-Report 18–59

Die Skala *Unaufmerksamkeit* des Adult Self-Report (s. Tab. 28) beinhaltet u. a. Items zu Vergesslichkeit, Konzentrationsfähigkeit, Zerstreuung, Tagträumereien, Organisationsfähigkeit und Pünktlichkeit. In diesem Bereich zeigten die Kraniopharyngeompatienten keinerlei Auffälligkeiten. Desgleichen waren in der Kategorie *Hyperaktivität/Impulsivität* die Resultate aller Kraniopharyngeompatienten innerhalb der Norm zu erfassen.

Ergebnisse

Probleme bezüglich Unaufmerksamkeit/Hyperaktivität	Kraniopharygeompatienten					Kontrollen		
	n	M (SD) T-Wert	T < 65	T 65-69	T > 69	n	M (SD) T-Wert	p-Wert
			Normal- bereich n (%)	Grenz- bereich n (%)	klinisch auffällig n (%)			
Unaufmerksamkeit	35	51,71 (3,15)	35 (100)	0 (-)	0 (-)	32	50,84 (1,65)	n. s.
Hyperaktivität/Impulsivität	35	50,49 (0,85)	35 (100)	0 (-)	0 (-)	32	50,97 (2,74)	n. s.

Tabelle 28: Skalen zur Beurteilung der Aufmerksamkeit und Impulsivität des Adult Self-Report 18–59

Die untenstehende Abbildung 27 fasst graphisch diejenigen Subskalen zusammen, bei welchen im Vergleich zwischen den Kranio-pharyngeompatienten und den Kontrollprobanden statistisch relevante Differenzen vorhanden waren.



Abbildung 27: Darstellung einzelner Subskalen (a-m) des Adult Self-Report 18–59, bei welchen ein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich der Kraniopharyngeompatienten (KP) und der Kontrollprobanden (KoP) zu erfassen war.

4.4 Korrelationsanalyse

In die Korrelationsanalyse einbezogen wurden der BMI und alle oben dargestellten Lebensqualitätsmessinstrumente mit Ausnahme des sehr komplexen, 28 Subskalen umfassenden, Adult Self-Report. Freitextangaben gingen nicht in die Analyse ein. Für den Sexualitätsfragebogen für Männer wurden diejenigen Items gewertet, die unabhängig vom Vorliegen einer aktuellen Partnerschaft ausgewertet werden konnten. Die Korrelationsanalyse basiert auf den Daten der 38 Kraniopharyngeompatienten.

$0,0 \leq r \leq 0,2$	kein bis geringer Zusammenhang
$0,2 < r \leq 0,5$	schwacher bis mäßiger Zusammenhang
$0,5 < r \leq 0,8$	deutlicher Zusammenhang
$0,8 < r \leq 1,0$	hoher bis perfekter statistischer Zusammenhang

Tabelle 29: Interpretation des Korrelationskoeffizienten r [71]

4.4.1 Korrelation der Parameter der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anhand des SF-36

Da der Goldstandard bei der Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der SF-36 ist, wurde zunächst eine Korrelation zum SF-36 errechnet.

Die Tabellen 30 und 31 bilden die Korrelationen der einzelnen Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität des SF-36 ab.

	Physische Dimensionen des SF-36							
	KÖFU	Sig.	KÖRO	Sig.	SCHM	Sig.	AGES	Sig.
BMI	-0,454**	0,004	-0,334*	0,040	-0,406*	0,012	-0,060	0,722
BDI-II	-0,284	0,084	-0,466**	0,030	-0,374*	0,021	-0,277	0,092
STAI/X2	-0,323*	0,048	-0,629**	0,000	-0,393*	0,015	-0,525**	0,001
FSS	-0,560**	0,000	-0,528**	0,000	-0,604**	0,000	-0,445**	0,005
PSQI gesamt	-0,383*	0,018	-0,597**	0,000	-0,504**	0,001	-0,467**	0,003
PSQI Schlafqualität	-0,111	0,505	-0,222	0,180	-0,126	0,451	-0,180	0,279
PSQI Schlaflatenz	-0,056	0,737	-0,209	0,208	-0,330*	0,043	-0,288	0,079
PSQI Schlafdauer	-0,101	0,545	-0,279	0,090	-0,051	0,759	-0,003	0,985
PSQI Schlaffeizienz	-0,249	0,131	-0,392*	0,015	-0,370*	0,022	-0,409*	0,011
PSQI Schlafstörungen	-0,270	0,101	-0,467**	0,003	-0,391*	0,015	-0,224	0,176
PSQI Schlafmittelkonsum	-0,330	0,043	-0,491**	0,002	-0,460**	0,004	-0,452**	0,004
PSQI Tagesschläfrigkeit	-0,496**	0,002	-0,624**	0,000	-0,538**	0,000	-0,437**	0,006
ESS	-0,249	0,131	-0,362*	0,026	-0,409*	0,011	-0,244	0,140
FSFI gesamt	0,073	0,789	-0,043	0,875	-0,238	0,374	-0,224	0,403
FSFI Sexuelle Begierde	0,110	0,685	-0,079	0,770	0,323	0,223	-0,256	0,339
FSFI Erregung	0,067	0,807	-0,165	0,543	-0,228	0,395	-0,347	0,187
FSFI Lubrikation	0,067	0,805	-0,175	0,516	-0,273	0,306	-0,328	0,215
FSFI Orgasmus	0,200	0,458	-0,014	0,958	-0,112	0,652	-0,209	0,437
FSFI Befriedigung	0,164	0,543	0,167	0,536	-0,109	0,689	0,035	0,897
FSFI Schmerz	0,202	0,454	0,000	1,000	-0,105	0,700	-0,131	0,627
IIEF Orgasmusfähigkeit	-0,278	0,316	0,087	0,759	-0,170	0,705	-0,129	0,648
IIEF Sexuelle Begierde	0,517*	0,049	0,281	0,311	0,330	0,229	0,261	0,347

Tabelle 30: Korrelationen der physischen Dimensionen der SF-36-Subskalen körperliche Funktion (KÖFU), körperliche Rollenfunktion (KÖRO), Schmerz (SCHM) und allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES); abgebildet sind die Korrelationskoeffizienten r und deren statistische Signifikanz ($p < 0,05$ mit Stern(en) hervorgehoben)

	Psychische Dimensionen des SF-36							
	VITA	Sig.	SOFU	Sig.	EMRO	Sig.	PSYC	Sig.
BMI	-0,277	0,093	-0,178	0,286	-0,151	0,366	-0,134	0,422
BDI-II	0,621*	0,000	-0,472**	0,003	-0,618**	0,000	-0,603**	0,000
STAI/X2	0,730*	0,000	-0,624**	0,000	-0,723**	0,000	-0,819**	0,000
FSS	0,712*	0,000	-0,461**	0,004	-0,524**	0,001	-0,534**	0,001
PSQI gesamt	0,716*	0,000	-0,596**	0,000	-0,534**	0,001	-0,575**	0,000
PSQI Schlafqualität	0,385*	0,004	-0,276	0,093	-0,236	0,153	-0,274	0,096
PSQI Schlaflatenz	0,502*	0,001	-0,311	0,058	-0,403*	0,012	-0,351*	0,031
PSQI Schlafdauer	-0,174	0,296	-0,252	0,127	-0,079	0,639	-0,173	0,299
PSQI Schlaffeffizienz	-0,337*	0,038	-0,397*	0,013	-0,280	0,089	-0,182	0,273
PSQI Schlafstörungen	0,439*	0,006	-0,510**	0,001	-0,407*	0,011	-0,560**	0,000
PSQI Schlafmittelkonsum	-0,393*	0,015	-0,420**	0,009	-0,487**	0,002	-0,447**	0,005
PSQI Tagesschläfrigkeit	0,706*	0,000	-0,603**	0,000	-0,549**	0,000	-0,635**	0,000
ESS	0,541*	0,000	-0,232	0,162	-0,241	0,145	-0,529**	0,001
FSFI gesamt	-0,205	0,446	-0,205	0,445	-0,032	0,906	-0,070	0,798
FSFI Sexuelle Begierde	-0,072	0,791	0,241	0,368	0,047	0,863	-0,035	0,898
FSFI Erregung	-0,232	0,388	-0,303	0,253	-0,283	0,288	-0,089	0,743
FSFI Lubrikation	-0,242	0,367	-0,321	0,225	-0,254	0,342	-0,133	0,623
FSFI Orgasmus	-0,134	0,620	-0,156	0,564	-0,053	0,847	-0,136	0,617
FSFI Befriedigung	0,017	0,949	0,028	0,919	0,246	0,358	0,181	0,503
FSFI Schmerz	-0,030	0,913	-0,139	0,607	-0,067	0,805	-0,054	0,843
IIEF Orgasmusfähigkeit	-0,232	0,406	-0,126	0,655	-0,008	0,979	0,104	0,713
IIEF Sexuelle Begierde	0,250	0,368	0,216	0,439	0,201	0,473	0,389	0,152

Tabelle 31: Korrelationen der psychischen Dimensionen der SF-36-Subskalen Vitalität (VITA), soziale Funktionsfähigkeit (SOFU), emotionale Rollenfunktion (EMRO) und psychisches Wohlbefinden (PSYC); abgebildet sind die Korrelationskoeffizienten r und deren statistische Signifikanz ($p < 0,05$ mit Stern(en) hervorgehoben).

a) Body Mass Index (BMI)

3 von 4 Dimensionen der physischen Gesundheit – Körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU), Körperliche Rollenfunktion (KÖRO) und Schmerz (SCHM) – wiesen eine negative schwache Korrelation zur Höhe des BMI auf.

b) Depressivität

Darüber hinaus konnte ein statistischer Zusammenhang zwischen dem Indikator für Depressivität *BDI-II* und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität festgestellt werden. Dieser zeigte sich als schwache Korrelation zwischen dem *BDI-II* und den physischen Subskalen und als deutlicher Zusammenhang zu den psychischen Subskalen. Am deutlichsten war der Zusammenhang in den Dimensionen *Vitalität*, *Emotionale Rollenfunktion* und *Psychisches Wohlbefinden* erkennbar.

c) Ängstlichkeit

Je höher das Maß der Ängstlichkeit, ausgedrückt über den *STAI/X2*-Score, desto niedriger die gesundheitsbezogene Lebensqualität – dies galt für alle 8 Dimensionen des SF-36 in statistisch signifikantem Maß. In der gesamten Korrelationsanalyse war der höchste statistische Zusammenhang mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = -0,819$ zwischen dem *STAI/X2*-Score und dem *Psychischen Wohlbefinden* gegeben.

d) Fatigue

Gleichermaßen zeigte sich in allen SF-36-Dimensionen eine negative teils mäßige, teils deutliche Korrelation mit dem *FSS*.

e) Tagesschläfrigkeit und Schlafqualität

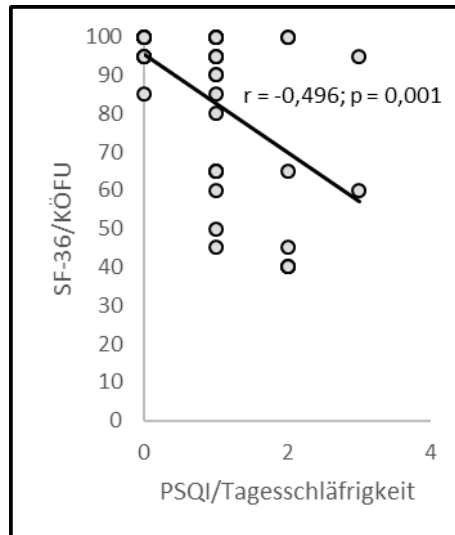
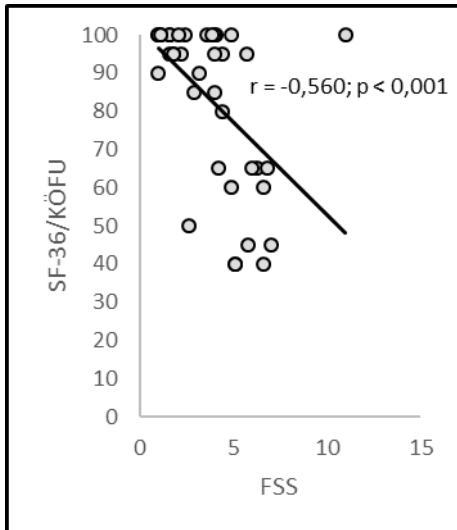
Des Weiteren konnte belegt werden, dass die Schlafqualität in schwachem bis mäßigem statistischem Zusammenhang stand mit allen Dimensionen sowohl der physischen als auch der psychischen Gesundheit. Eine überdurchschnittliche Wechselbeziehung offenbarte sich zwischen der PSQI-Kategorie *Tagesschläfrigkeit* und allen SF-36-Dimensionen. Dementsprechend war eine negative Korrelation des *ESS-Score* in den Dimensionen *Körperliche Rollenfunktion*, *Schmerz*, *Vitalität* und *Psychisches Wohlbefinden* zu konstatieren.

f) Sexualität

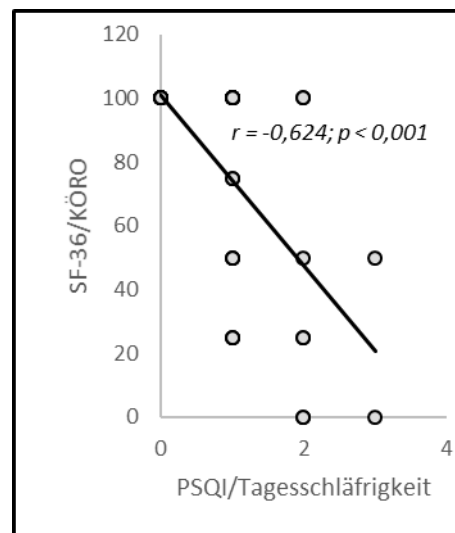
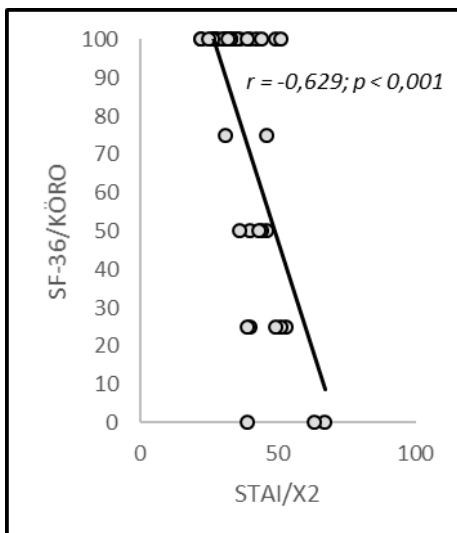
Mit Ausnahme einer mäßigen negativen Korrelation zwischen der *Körperlichen Funktionsfähigkeit des SF-36* und dem *Sexuellen Verlangen des IIEF* konnte kein

statistischer Zusammenhang zwischen den einzelnen Bereichen der Sexualfunktion und den Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität des SF-36 nachgewiesen werden.

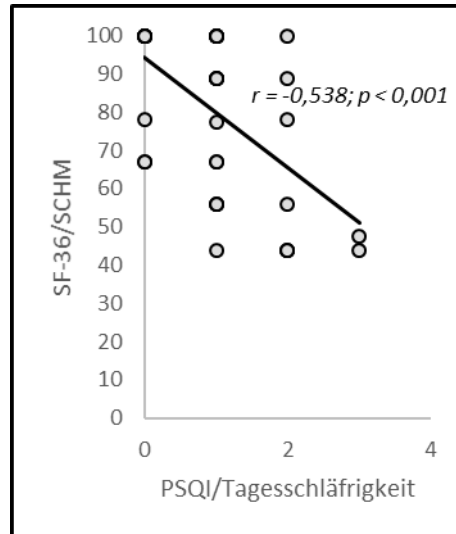
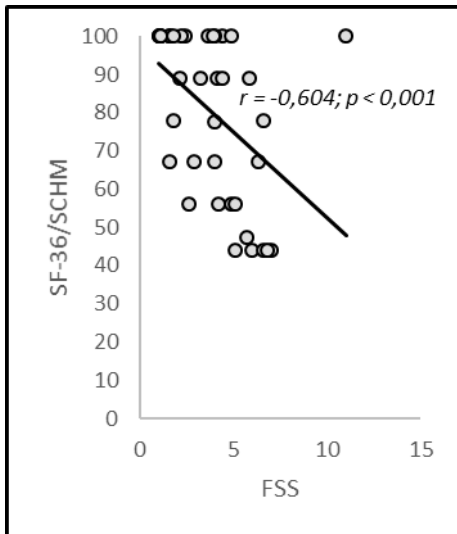
Die untenstehenden Abbildungen 28-35 stellen die bedeutendsten Korrelationspartner jeder SF-36-Dimension dar.



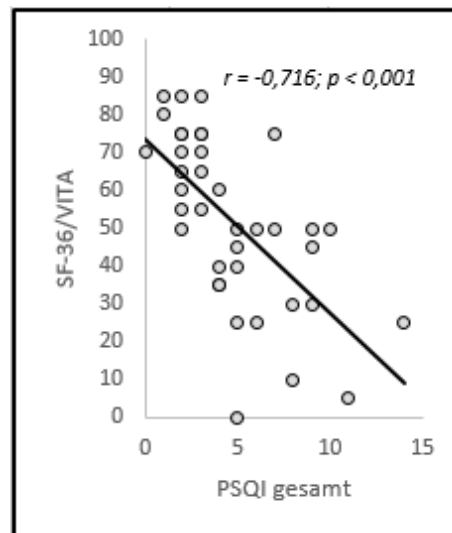
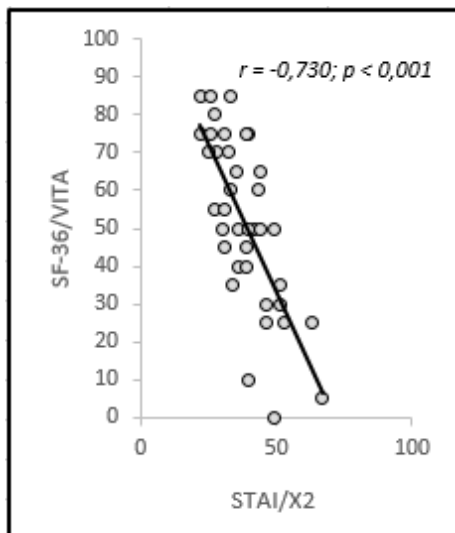
Abbildungen 28 a und b: Korrelation der Körperlichen Funktionsfähigkeit (KÖFU) des SF-36 mit dem FSS (Fatigue) und dem PSQI/Tagesschläfrigkeit



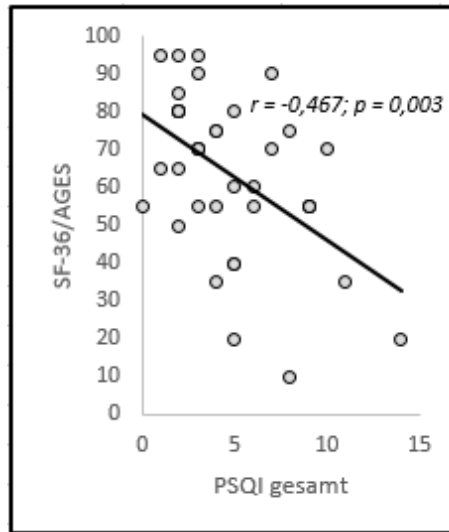
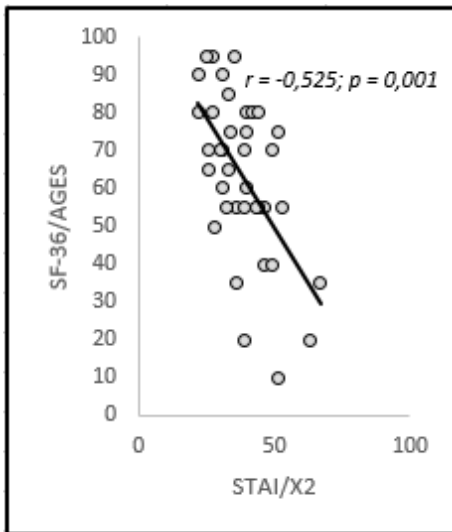
Abbildungen 29 a und b: Korrelation der Körperlichen Rollenfunktion (KÖRO) des SF-36 mit dem STAI/X2 (Ängstlichkeit) und dem PSQI/Tagesschläfrigkeit



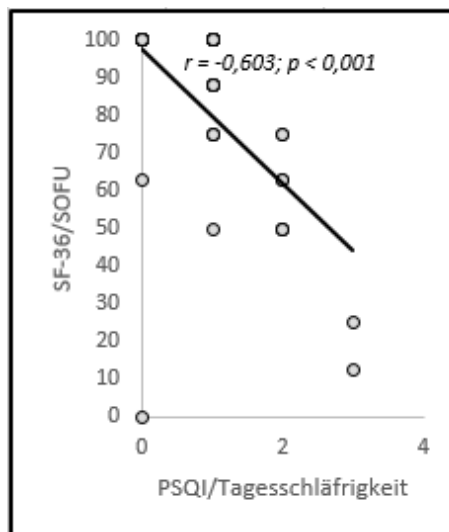
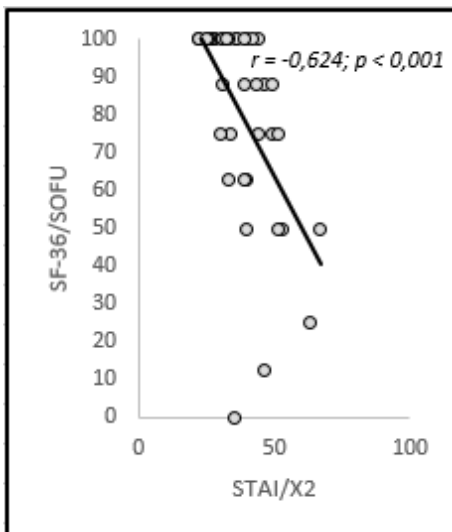
Abbildungen 30 a und b: Korrelation der Dimension Schmerz des SF-36 mit dem FSS (Fatigue) und dem PSQI/Tagesschläfrigkeit



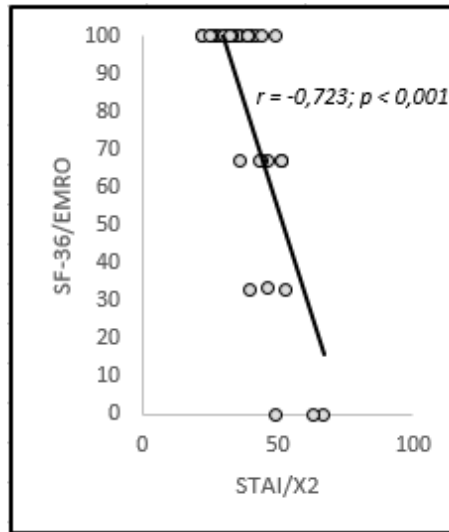
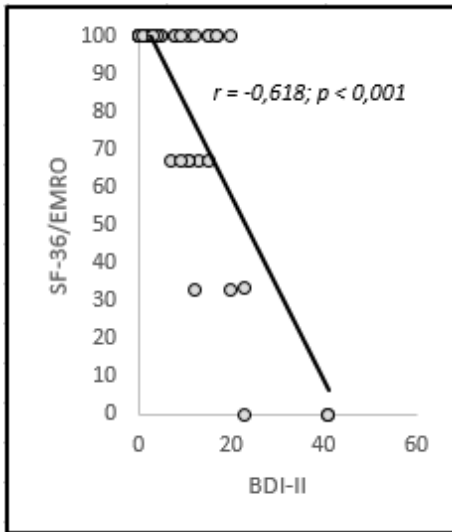
Abbildungen 31 a und b: Korrelation der Dimension Vitalität des SF-36 mit dem STAI/X2 (Ängstlichkeit) und dem PSQI gesamt (Schlafqualität)



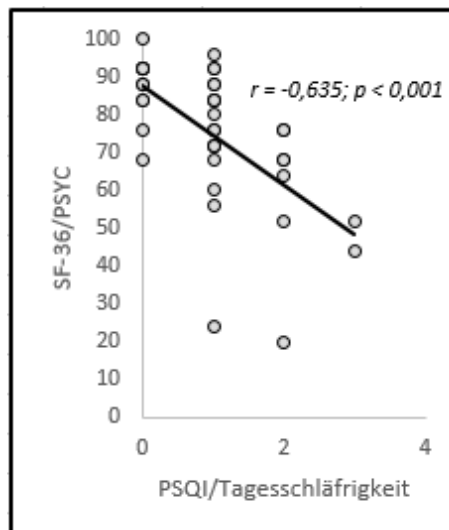
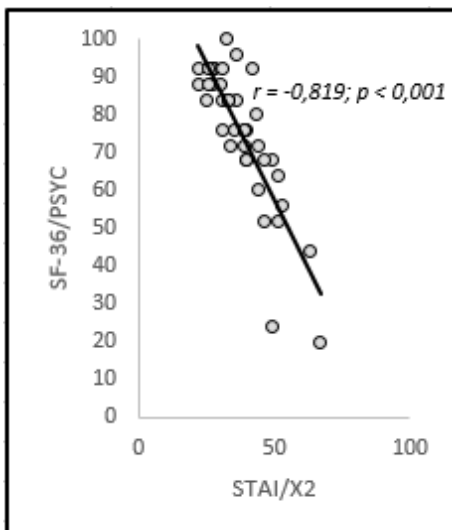
Abbildungen 32 a und b: Korrelation der Allgemeinen Gesundheitswahrnehmung des SF-36 mit dem STAI/X2 (Ängstlichkeit) und dem PSQI gesamt (Schlafqualität)



Abbildungen 33 a und b: Korrelation der Sozialen Funktionsfähigkeit des SF-36 mit dem STAI/X2 (Ängstlichkeit) und dem PSQI/Tagesschläfrigkeit



Abbildungen 34 a und b: Korrelations der Emotionalen Rollenfunktion des SF-36 mit dem BDI-II (Depressivität) und dem STAI/X2 (Ängstlichkeit)



Abbildungen 35 a und b: Korrelation der Dimension Psychisches Wohlbefinden des SF-36 mit dem STAI/X2 (Ängstlichkeit) und dem PSQI/Tagesschläfrigkeit

4.4.2 Weitere Analysen

a) Korrelation der Sexualität

Da die Sexualfunktion vom psychischen Wohlbefinden abhängt, wurde im Folgenden eine Korrelationsanalyse der Sexualfunktion mit der Depressivität, der Ängstlichkeit und der Fatigue durchgeführt, in der sich kein statistischer Zusammenhang der Subskalen der Sexualfunktion mit dem *BDI-II* (Depressivität), dem *STAI/X2* (Ängstlichkeit) und dem *FSS* (Fatigue) zeigte. Des Weiteren wurde keine Korrelation der Sexualfunktion zum Körpergewicht (*BMI*) nachgewiesen. (s. Tab. 32).

	BMI	Sig.	BDI-II	Sig.	STAI/X2	Sig.	FSS	Sig.
FSFI gesamt	0,428	0,098	-0,030	0,913	0,215	0,424	0,291	0,274
FSFI Sexuelle Begierde	0,131	0,628	-0,351	0,182	0,222	0,410	0,049	0,856
FSFI Erregung	0,320	0,227	0,116	0,696	0,278	0,298	0,316	0,233
FSFI Lubrikation	0,314	0,236	0,118	0,663	0,304	0,253	0,357	0,175
FSFI Orgasmus	0,356	0,176	-0,008	0,977	0,254	0,342	0,196	0,466
FSFI Befriedigung	0,375	0,152	-0,220	0,412	-0,061	0,822	0,036	0,895
FSFI Schmerz	0,377	0,150	-0,021	0,938	0,203	0,452	0,110	0,684
IIEF Orgasmusfähigkeit	0,010	0,973	-0,086	0,760	0,005	0,987	-0,136	0,628
IIEF Sexuelle Begierde	-0,343	0,211	-0,145	0,606	-0,201	0,472	-0,369	0,175

Tabelle 32: Korrelation der Dimensionen der weiblichen (*FSFI*)/männlichen (*IIEF*) Sexualfunktion mit dem *BMI*, dem *BDI-II* (Depression), dem *STAI/X2* (Ängstlichkeit) und dem *FSS* (Fatigue); abgebildet sind die Korrelationskoeffizienten r und deren statistische Signifikanz.

b) Korrelation zur Schlafqualität/Tagesschläfrigkeit/Fatigue

Die Korrelationsanalyse ließ einen bedeutsamen Zusammenhang zwischen der Depressivität (*BDI-II*), der Ängstlichkeit (*STAI/X2*) und der Schlafqualität (*PSQI* gesamt) sowie partiell deren Subskalen erkennen (s. Tab. 33). In den Berechnungen konnte darüber hinaus eine positive Korrelation der Fatigue (*FSS*) mit der Depressivität (*BDI-II*) und der Ängstlichkeit (*STAI/X2*) nachgewiesen werden. Das Maß der Tagesschläfrigkeit (*ESS*) wies zudem eine Wechselbeziehung zum *BDI-II*, *STAI/X2* und dem *FSS* auf. Einzig die Fatigue (*FSS*) zeigte einen statistisch signifikanten Zusammenhang zum Körpergewicht (*BMI*).

Ergebnisse

	BMI	Sig.	BDI-II	Sig.	STAI/X2	Sig.	FSS	Sig.	ESS	Sig.
FSS	0,249	0,029	0,500	0,001	0,549	0,000	1,000		0,517	0,001
PSQI gesamt	0,015	0,899	0,650	0,000	0,601	0,000	0,557	0,000	0,407	0,011
PSQI Schlafqualität	0,089	0,498	0,368	0,023	0,351	0,031	0,326	0,046	0,212	0,201
PSQI Schlaflatenz	-0,037	0,775	0,486	0,002	0,427	0,008	0,315	0,054	0,313	0,056
PSQI Schlafdauer	-0,158	0,775	0,290	0,078	0,147	0,378	0,064	0,703	0,091	0,587
PSQI Schlaffeffizienz	-0,196	0,139	0,388	0,016	0,309	0,059	0,330	0,043	0,210	0,205
PSQI Schlafstörungen	0,091	0,498	0,363	0,025	0,435	0,006	0,434	0,006	0,514	0,001
PSQI Schlafmittelkonsum	-0,026	0,850	0,352	0,030	0,454	0,004	0,374	0,021	0,098	0,557
PSQI Tagesschläfrigkeit	0,155	0,227	0,678	0,000	0,612	0,000	0,655	0,000	0,422	0,002
ESS	0,109	0,349	0,388	0,016	0,328	0,044	0,517	0,001	1,000	

Tabelle 33: Korrelation der Subskalen des PSQI, des FSS und des ESS mit dem BMI, dem BDI-II und dem STAI/X2 (abgebildet sind die Korrelationskoeffizienten r und deren statistische Signifikanz)

c) Korrelation zum Körpergewicht

Die Gewichtszunahme wurde im Freitext am häufigsten als dasjenige Symptom aufgelistet, welches die Lebensqualität am stärksten beeinträchtigte. Aus diesem Grund erfolgte eine Korrelation dieses Parameters zur Depressivität und Ängstlichkeit, wobei sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachweisen ließ (s. Tab. 34).

Erwartungsgemäß war ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Ängstlichkeit (STAI/X2) und der Depressivität (BDI-II) erkennbar.

	BMI	Sig.	BDI-II	Sig.
BMI	1,000		0,189	0,255
BDI-II	0,189	0,255	1,000	
STAI/X2	0,077	0,647	0,612	0,000

Tabelle 34: Korrelation von BMI, BDI-II und STAI/X2 (abgebildet sind die Korrelationskoeffizienten r und deren statistische Signifikanz)

5. Diskussion

Mit der vorliegenden Studie steht eine äußerst umfangreiche und eingehende Darstellung der verschiedenen Dimensionen der Lebensqualität einer vergleichsweise großen Stichprobe (n=38) erwachsener Kraniopharyngeompatienten erwerbsfähigen Alters zur Verfügung. Anhand standardisierter Lebensqualitätsmessinstrumente erfolgte eine Betrachtung der verschiedenen Aspekte gesundheitsbezogener Lebensqualität der Kraniopharyngeompatienten. Zudem wurde mit Hilfe eines eigens für diese Studie konzipierten Ad-Hoc-Fragebogens soziodemographische, krankheits- und therapiebezogene Merkmale dieser Population näher beleuchtet. Abschließend erfolgte eine Untersuchung der Zusammenhänge der lebensqualitätsrelevanten Faktoren in Form einer Korrelationsanalyse.

5.1 Diskussion der Ergebnisse

Anhand der in dieser Studie erhobenen Untersuchungsergebnisse konnte gezeigt werden, dass die Patienten trotz der Einschränkungen, die die Diagnose eines Kraniopharyngeoms mit sich bringt, eine gute Integrationsfähigkeit in ihre kulturelle Umgebung aufwiesen. Im Vergleich zur bundesdeutschen Gesamtbevölkerung [65] bestand hinsichtlich des Schulbildungsniveaus kein Nachteil für die Kraniopharyngeompatienten. Alle Patienten gaben an, einen Schulabschluss erlangt zu haben. Die Hälfte der Patienten absolvierte die Hochschulreife oder einen universitären Abschluss. Die in der Literatur beschriebenen negativen Auswirkungen auf die kognitiv-behavioralen Eigenschaften der Betroffenen [34,5] konnten anhand des durchschnittlichen höchsten Schulbildungsniveaus in der hier untersuchten Population nicht nachvollzogen werden. Knapp 90 % der Betroffenen notierten, in den vergangenen 6 Monaten einer bezahlten Tätigkeit nachgegangen zu sein. Die Berufsgruppen waren hierbei sehr gemischt. Der Anteil verheirateter Menschen entsprach mit knapp 45 % dem altersentsprechenden Bundesdurchschnitt [66]. Die Patienten selbst schrieben sich eine hohe subjektiv

wahrgenommene soziale Funktionsfähigkeit zu. Das ermittelte Persönlichkeitsprofil ließ keinerlei antisoziale Züge erkennen.

Trotz der scheinbar optimalen, der gesunden Bevölkerung ebenbürtigen, gesellschaftlichen Einbindung der Kraniopharyngeompatienten muss aufgrund der vorliegenden Studie konstatiert werden, dass die Lebensqualität der Betroffenen erheblich reduziert war. In besonderem Maß wurde dies auf der affektiven Ebene sichtbar. Bei 50 % der Kraniopharyngeompatienten ließ sich eine depressive Symptomatik messen. Der durchschnittliche *BDI-II*-Wert lag bei $10,2 \pm 10,1$ Punkten statistisch signifikant über dem der Kontrollgruppe ($2,7 \pm 3,6$; $p < 0,001$) und war kategorial einer minimalen Depression zuzuordnen. Unser Untersuchungsergebnis war diesbezüglich nahezu identisch mit dem von Roemmler-Zehrer et al. [17] aus dem Jahr 2014 (*BDI-II*-Wert: $10,6 \pm 8,3$ Punkte). Entgegen der Resultate Dekkers [6], welcher im *HADS* (Hospital Anxiety and Depression Scale) einen höheren Depressions-Score bei den Kraniopharyngeompatienten mit Erkrankungsbeginn im Erwachsenenalter feststellte, fand sich in dem von uns untersuchten Kollektiv anhand des *BDI-II*-Scores kein Unterschied in Bezug auf den Onset. Zusätzlich zu der erhöhten Depressivität wiesen die Kraniopharyngeompatienten eine überdurchschnittliche Ängstlichkeit auf. Diese konnte sowohl im *STAI/X2* als auch im *Adult-Self-Report* erfasst werden. Auch bei diesem Parameter zeigte sich eine Kongruenz zu den von Roemmler-Zehrer et al. [17] erhobenen Befunden. Die starke Abhängigkeit der Lebensqualität von einer ängstlich-depressiven Symptomatik verdeutlichte die Korrelationsanalyse. Der statistisch bedeutendste Zusammenhang zeigte sich im Bereich der Ängstlichkeit und erstreckte sich über jede einzelne Dimension der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemäß dem *SF-36*. Auf der Basis dieser Kenntnisse und unter Einbeziehung der Tatsache, dass es sich bei affektiven Störungen um regelhaft gut therapierbare Syndrome handelt, begründet sich die Notwendigkeit eines routinemäßigen institutionellen Screenings der entsprechenden Symptome. In der von uns untersuchten Population gaben lediglich 21 % der Patienten an, seit der Diagnosestellung des Kraniopharyngeoms, Psychopharmaka eingenommen zu haben. Eine Mitbetreuung

durch einen Psychologen, Psychotherapeuten bzw. einen Psychiater bejahten zum Zeitpunkt der Befragung nur 11 % der Betroffenen. Diese Untersuchungsergebnisse können ein Hinweis darauf sein, dass die professionelle Diagnostik emotionaler Probleme bei Kraniopharyngeompatienten und ggf. die Einleitung einer adäquaten Therapie derzeit noch unzureichend sind und andererseits ein großes Potential zur Verbesserung der Lebensqualität dieser Patientengruppe darstellen.

Analog zu früheren Studien [6] offenbarte sich bei mehr als der Hälfte der von uns befragten Kraniopharyngeompatienten ein Fatigue-Syndrom, gleichbedeutend mit einer erhöhten mentalen und körperlichen Erschöpfbarkeit. Zusätzlich war bei 32 % der Patienten eine pathologisch erhöhte Tagesschläfrigkeit nachweisbar. Interessanterweise war deren Auftreten nicht begründbar mit einer schlechten Nachtschlafqualität. Der *PSQI* zeigte lediglich in den Teilbereichen Schlaffeffizienz und Tagesschläfrigkeit signifikante Unterschiede zum Nachteil der Kraniopharyngeompatienten. Bereits in früheren Studien wurde bei Kraniopharyngeompatienten eine gestörte zirkadiane Rhythmik mit ausgeprägter Tagesmüdigkeit nachgewiesen [67]. Diese korrelierte mit verminderten nächtlichen Melatoninspiegeln im Serum und Speichel [68]. Ein höheres Risiko bestand zudem bei adipösen Patienten [69]. Im Rahmen dieser Studie ließen sich insbesondere im Bereich der Fatigue und der Schlafqualität, aber auch bei der Tagesschläfrigkeit signifikante Wechselbeziehung zu den einzelnen Dimensionen der Lebensqualität gemäß dem *SF-36* aufzeigen. Unter diesem Aspekt wäre eine standardmäßige Abfrage der Schlafqualität und Tagesmüdigkeit durch die betreuenden Ärzte sinnvoll. Eine im Bedarfsfall angeordnete weiterführende somnologische Diagnostik könnte sodann einen kausalen Therapieansatz bahnen und ggf. zu einer Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen beitragen. Müller et. al konnten anhand einer kleinen Kohorte von 10 Kraniopharyngeompatienten aufzeigen, dass eine Melatonin-Substitution einerseits gut vertragen wurde und andererseits zu einer Regredienz der Tagesmüdigkeit und einer Steigerung der körperlichen Aktivität führte [70]. Jüngst wurde eine Studie publiziert [71], im Rahmen derer Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma und posttraumatischen Schlafstörungen über 4 Wochen

Melatonin einnahmen. Belegt werden konnte eine Verbesserung der Schlafqualität, der Schlaffeffizienz und sekundär eine Verbesserung der Vitalität und mentalen Gesundheit im *SF-36*. Zur Entscheidung einer regelhaften Melatonin-Substitution bei Menschen mit hypothalamischen Schäden sind weitere Studien erforderlich.

Im Rahmen dieser Studie wurden die Kraniopharyngeompatienten gebeten, krankheitsbedingte Faktoren auf einer vorgegebenen Liste zu markieren, welche die Lebensqualität negativ beeinflussen. Um der Subjektivität der Lebensqualität des Individuums Rechnung zu tragen, konnten weitere Faktoren als Freitext ergänzt werden. Zusätzlich wurde darum gebeten, den größten Störfaktor der Lebensqualität als Freitext zu notieren. Der am häufigsten ausgewählte Faktor (76 % der Befragten) war die Gewichtszunahme. Gleichzeitig wurde diese als derjenige Faktor identifiziert, der die Lebensqualität am meisten störte. Der Anteil adipöser Patienten lag in diesem Kollektiv bei knapp 40 %. Rechnet man die Patienten mit einer Prä-Adipositas hinzu, so erhöhte sich die Rate der übergewichtigen Kraniopharyngeompatienten auf 74 %. Dies stellt ein massives Problem für die Betroffenen und deren Lebensqualität dar.

Kraniopharyngeompatienten mit einer hypothalamischen Adipositas haben ein 3-19fach erhöhtes kardiovaskuläres Risiko; das weibliche Geschlecht scheint hierbei ein zusätzlicher Risikofaktor zu sein [31]. Im Hinblick auf den Erkrankungsbeginn konnte kein signifikanter Unterschied der durchschnittlichen BMI-Werte zwischen Kraniopharyngeompatienten mit Krankheitsbeginn im Kindesalter gegenüber denen mit Erkrankungsbeginn im Erwachsenenalter ermittelt werden. Jedoch zeigte sich ein tendenziell höherer Anteil von Patienten mit einer Adipositas ($BMI \geq 30$) in der Gruppe mit dem Erkrankungsbeginn im Kindesalter (43,5 % versus 36,0 %, $p = 0,44$). Dies steht im Widerspruch zu früher erhobenen Untersuchungsergebnissen von Kendall-Taylor [7] anhand derer ein höherer Anteil adipöser Patienten bei Kraniopharyngeompatienten gefunden wurde, deren Erkrankungsbeginn im Erwachsenenalter lag. An dieser Stelle sei jedoch kritisch angemerkt, dass die Vergleichbarkeit der Daten eingeschränkt war, da Kendall-Taylor, die Grenze zur

Adipositas bei den weiblichen Patienten niedriger als in der vorliegenden Arbeit bei einem BMI $\geq 28,6$ ansetzte.

Trotz des vermuteten hohen kausalen Kontextes zwischen Körpergewicht und Lebensqualität auf der Basis der Ergebnisse des Ad-Hoc-Fragebogens, korrelierte der *BMI* in dieser Studie nur mäßig mit drei physischen Dimensionen des SF-36 – der *Körperlichen Funktionsfähigkeit (KÖFU)*, der *Körperlichen Rollenfunktion (KÖRO)* und dem *Schmerz (SCHM)*. Diese negative Korrelation erschien plausibel vor dem Hintergrund, dass ein pathologisch hoher BMI einhergeht mit einer verringerten körperlichen Funktionalität. Eine Veränderung des Affektes in Abhängigkeit des Körpergewichtes, also eine Korrelation des *BMI* mit dem *BDI-II*, dem *STAI/X2* oder der SF-36-Dimension *Emotionale Rollenfunktion (EMRO)* war jedoch nicht zu erfassen. Dies scheint im Widerspruch zu der Tatsache zu stehen, dass die Patienten die Gewichtszunahme im Freitext des Ad-hoc-Fragebogens als denjenigen Faktor notierten, welcher die Lebensqualität am stärksten beeinträchtigt. Für diese Diskrepanz konnte im Rahmen dieser Studie keine plausible Erklärung geliefert werden.

Letztendlich handelt es sich jedoch um eine wohlbekannte Tatsache, dass ein regelmäßiges Monitoring des Körpergewichtes und der anderen kardiovaskulären Risikofaktoren von großem Belang für die langfristige Lebensqualität sind. Nur auf diesem Weg ist die zeitgerechte und bedarfsadaptierte Einleitung präventiver Maßnahmen möglich (u. a. Handlungsanweisungen zu einer kaloriensparenden Ernährungsweise, Etablierung eines individuellen Sportprogrammes, bariatrische Therapien, Einleitung einer Medikation zur Reduktion erhöhter Blutdruck-, Blutzucker- und Fettstoffwechselwerte u. a.).

Bereits im Jahr 1977 wurde durch Clopper et al. [72] neben sozialen Rückzugstendenzen eine verminderte sexuelle Aktivität bei Kraniopharyngeomen beschrieben. Somit erschien es folgerichtig, dass 45 % der Betroffenen ein vermindertes sexuelles Verlangen als Lebensqualitäts-beeinträchtigenden Umstand im Ad-Hoc-Fragebogen angaben. Eine nähere Betrachtung der Sexualität von Männern und Frauen

mit einem Kraniopharyngeom in der Krankenschichte wurde im Rahmen dieser Studie erstmals vorgenommen. Hierzu wurden der *International Index of Erectile Function (IIEF)* und des *Femal Sexual Function Index (FSFI)* als standardisierte Fragebögen verwendet. Hierbei wurde deutlich, dass sowohl Frauen als auch Männer in ihrer sexuellen Funktionalität entscheidend beeinträchtigt waren. Formal betrachtet konnte bei mehr als einem Viertel der Kraniopharyngeompatientinnen anhand des *FSFI* eine sexuelle Funktionsstörung nachgewiesen werden. Im Vergleich zur Kontrollgruppe waren statistisch signifikante Werte zu Ungunsten der Kraniopharyngeompatientinnen in jeder einzelnen Dimension erfassbar (*Sexuelle Erregung, sexuelles Verlangen, Lubrikation, Orgasmus-Fähigkeit, Befriedigung, Schmerz*). Bei den männlichen Kraniopharyngeompatienten war kein Defizit der Libido zu messen, jedoch manifestierten sich Probleme auf dem Feld der *Erektions- und Orgasmusfähigkeit*.

Es stellt sich sodann die Frage, warum gemäß unserer Erhebung kein robuster Zusammenhang zwischen der Sexualfunktion und der Lebensqualität nachweisbar war. Möglicherweise war die Stichprobe zur Erfassung einer statistisch signifikanten Korrelation zu klein. Ursächlich hierfür in Betracht gezogen werden muss darüber hinaus, dass sich andere Fragebogenkonstrukte beziehungsweise die Durchführung von Einzelinterviews eventuell besser zur Untersuchung der Sexualfunktion bei dieser Population eignen.

In der Betrachtung der einzelnen Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemäß dem *SF-36* betrafen die Einschränkungen vor allem die physische Gesundheit infolge körperlicher Beschwerden. Darüber hinaus beurteilten die Kraniopharyngeompatienten ihren eigenen Gesundheitszustand deutlich schlechter im Vergleich zur gesunden Kontrollkohorte. Trotz der Angabe persistierender Kopfschmerzen als beeinträchtigenden Faktor der Lebensqualität von 34 % der Betroffenen schien die Reduktion der Lebensqualität nicht maßgeblich mit Schmerzen vergesellschaftet zu sein. Der regelmäßige Konsum von Analgetika beschränkte sich auf 2 der 38 Kraniopharyngeompatienten, welche angaben, Paracetamol

einzunehmen. Das verdeutlicht auch die Subskala *Schmerz* des *SF-36*. In dieser Kategorie lag die Lebensqualität der Kraniopharyngeompatienten 12,6 Prozentpunkte oberhalb derer der Eichstichprobe der deutschen Referenzbevölkerung aus dem Jahr 1998. Die Ursachen hierfür sind nicht eindeutig zu belegen. Der Erklärungsansatz, dass die deutsche Normstichprobe auch durch Patienten gebildet wurde, deren Alter oberhalb dessen unserer Kraniopharyngeompatienten lag und mit zunehmendem Lebensalter das Maß schmerzhafter Leiden infolge degenerativer Prozesse zunimmt, war nicht stichhaltig. Das Durchschnittsalter der untersuchten Kohorte betrug zum Befragungszeitpunkt 41,5 Jahre. Vergleich man in dieser Altersgruppe das Ergebnis der *SF-36*-Normstichprobe (Männer und Frauen; 41-50 Jahre) in Bezug auf Schmerz, so wurde deutlich, dass auch hier ein deutlich höherer Prozentpunktwert im Sinne einer besseren Lebensqualität von den Kraniopharyngeompatienten erreicht wurde (79,95 Punkte der Kraniopharyngeompatienten versus 66,75 Punkte der Normstichprobe). Möglicherweise steht das niedrigere Schmerzlevel der Kraniopharyngeompatienten in kausalem Zusammenhang zu einer im Rahmen der Tumorerkrankung und deren Behandlung gereiften Resilienz. Der deutsche Philosoph Friedrich Wilhelm Nietzsche formulierte hierzu sehr treffend: *"Was mich nicht umbringt, macht mich stärker."* [73]

Im Geschlechtervergleich fanden sich in den einzelnen Dimensionen des *SF-36* keine signifikanten Unterschiede, jedoch zeigte sich die Lebensqualität der Frauen in 7 der 8 Dimensionen tendenziell schlechter. Dies schien jedoch kein krankheitsspezifisches Phänomen zu sein. Im Jahr 2013 publizierten Ellert et al. [74] eine Übersicht über die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland. Als Messinstrument diente der *SF-36*. Zur Auswertung kamen die Fragebögen von 8.152 Personen im Alter zwischen 18 und 79 Jahren. In Entsprechung zu vorangegangenen Studien erreichten Männer signifikant bessere Werte in nahezu allen Dimensionen der Lebensqualität.

Die Ergebnisse der Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels *SF-36* waren denen früherer Erhebungen bei erwachsenen Kraniopharyngeompatienten sehr

ähnlich [17,6]. So wiesen Dekkers et al. [6] ebenfalls Nachteile bei der physischen Funktionsfähigkeit und des eigenen Gesundheitszustandes im Vergleich zur Kontrollgruppe nach. Auch Sands et al. [75] nutzten den *SF-36* und die *Achenbach Child Behavior Checklist* oder die *Young Adult Checklist*, um die Lebensqualität von 29 jungen Kraniopharyngeompatienten postoperativ zu untersuchen. In Übereinstimmung zu unseren Resultaten ließen sich auch in dieser Kohorte Einschränkungen durch körperliche Beschwerden, internale Probleme und Defizite im Bereich der Aufmerksamkeit erfassen.

Denkbar schien ein Zusammenhang der reduzierten physischen Funktionsfähigkeit mit der hohen Rate an persistierenden Visusstörungen bei 42,11 % in unserem Patientenkollektiv. Es ist darüber hinaus höchstwahrscheinlich, dass die weiter oben erwähnte Störung der Schlafqualität, Fatigue und Tagesschläfrigkeit zur Verminderung des subjektiven Leistungsniveaus beitragen. Mehr als die Hälfte der Patienten gab zudem an, sich durch Durst und häufigen Toilettengang gestört zu fühlen.

Ein Auftreten der Symptomkonstellation, bestehend aus Durst und häufigem Toilettengang in Zusammenhang mit einer inadäquaten ADH-Sekretion ist bekannt. In Entsprechung zur Fachliteratur litten 2 Drittel der von uns befragten Kraniopharyngeompatienten an einem persistierenden Diabetes insipidus. Dessen Behandlung erfordert zumeist mehrfach täglich Desmopressin-Applikationen. Gegenstand einer fortgesetzten klinischen Forschung könnte die Frage sein, ob sich über eine engmaschigere Anbindung an eine Fachambulanz mit häufigeren Kontrolle der Referenzwerte zur optimalen Steuerung der Medikation und Edukation mit dem Ziel der Erhaltung der Compliance eine Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen erzielen lässt. In diesem Kontext sollte erwähnt werden, dass mehr als die Hälfte der Kraniopharyngeompatienten angab, eine Reduktion ihrer Lebensqualität durch die tägliche Medikamenteneinnahme zu erfahren. Gemäß den Angaben der Literatur lässt sich bei Kraniopharyngeomen infolge der Schädigung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits bei 40-87 % der Patienten zumindest

ein Hormondefizit nachweisen [76]. Postoperativ steigt diese Raten weiter an [77]. In der vorliegenden Studie wiesen 95 % der Kraniopharyngeompatienten eine Hypophyseninsuffizienz auf, bei 37 % der Probanden in Form eines Panhypopituitarismus.

5.2 Diskussion der Methoden

Diese Studie weist einige Stärken und Schwächen auf. Eine wichtige Limitation ist, dass der Einfluss der geringen Stichprobengröße auf das Ergebnis der statistischen Analysen nicht sicher auszuschließen. Möglicherweise wurden aufgrund dessen einige Unterschiede nicht gesehen. Optimalerweise sollte eine deutlich größere Kohorte eingeschlossen werden. Praktisch gestaltet sich dies jedoch schwierig aufgrund der Seltenheit der Erkrankung.

Die von uns genutzten standardisierten Fragebögen wurden nicht speziell für Kraniopharyngeompatienten konzipiert. Sie erlauben jedoch eine Beurteilung hinsichtlich Tendenzen bei der Ausprägung physischer, psychischer und sozialer Aspekte der Lebensqualität.

Während der Auswertung des Fragebogens zum Sexualleben der Männer, dem *IIEF*, wurde interessanterweise deutlich, dass das Fragebogen-Resultat, also das Maß der sexuellen Funktionsfähigkeit entscheidend davon abhing, ob eine potentielle Sexualpartnerin zur Verfügung stand in einem Zeitraum von 4 Wochen vor der Befragung. Da dieser Fakt in der vorliegenden Studie nicht explizit erfragt wurde, nahmen wir eine Selektion der Items vor. Es gingen in die Interpretation nur diejenigen Fragen ein, welche unabhängig vom Geschlechtsverkehr (im engeren Sinne) beantwortet werden konnten. Auf diese Weise konnten solide Aussagen nur zu den Domänen *Orgasmusfähigkeit* und *Sexuelles Verlangen* gemacht werden. Darüber hinaus wurde aus den verbliebenen 7 Items ein neuer, „adaptierter“ IIEF-Score berechnet. Dessen Interpretation erfolgte aufgrund der fehlenden evaluierten Gütekriterien mit

Vorbehalt. Diese Einschränkung sollte bei weiterer Nutzung des *IIEF* berücksichtigt werden.

5.3 Ausblick

Die Kraniopharyngeom-bedingte Reduktion der Lebensqualität ist ein komplexes und nur teilweise verstandenes Phänomen. Dank intensiver Forschungsarbeit gelang eine stetige Reduktion der Mortalität in den vergangenen Jahrzehnten. Auch in Zukunft sind weitere Untersuchungen auf diesem Feld unabdingbar, um den Betroffenen die bestmögliche Lebensqualität zu gewährleisten.

Aufgrund geringer Fallzahlen und der Betrachtung zumeist nur einzelner Facetten der Lebensqualität war die Aussagekraft bisheriger Arbeiten zu diesem seltenen Krankheitsbild oft limitiert. Durch die Anwendung nationaler und internationaler Krankheitsregister bzw. ein multizentrisches Studiendesign könnte die Akquise größerer Populationen und damit eine zuverlässigere Bewertung der Untersuchungsergebnisse gelingen.

Eine Weiterführung der Forschungsarbeit bedarf es zum besseren Verständnis der Mechanismen, welche der gestörten zirkadianen Rhythmik und der exzessiven Gewichtszunahme infolge eines hypothalamischen Schadens zugrunde liegen. Vielleicht etabliert sich die Melatonin-Substitution als gut verträgliche und zuverlässige Methode zur Verbesserung der Schlafeffizienz und Tagesmüdigkeit. In Zukunft muss weiter daran gearbeitet werden, Patienten mit einer hypothalamisch assoziierten, Kraniopharyngeom-bedingten Adipositas eine medikamentöse oder operative Therapie zur Verfügung zu stellen, deren Wirksamkeit arzneimittel-rechtlich anerkannt bzw. in kontrollierten Studien hinreichend nachgewiesen wurde.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit brachten neue Fragen zutage, deren Beantwortung noch aussteht. Beispielsweise fand sich keine plausible Erklärung für die Diskrepanz, dass der überwiegende Teil der Kraniopharyngeompatienten, die Gewichtszunahme als denjenigen Faktor angab, welcher die Lebensqualität am meisten

minderte. In der Korrelationsanalyse zeigte sich jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem BMI und den einzelnen Dimensionen der Lebensqualität. In gleicher Weise verhielt es sich mit den einzelnen Domänen der Sexualfunktion des *FSFI* und *IIEF*. Deren Auswertung und die Analyse des Ad-Hoc-Fragebogens erbrachten einen deutlichen Hinweis darauf, dass die Sexualfunktion von Kraniopharyngeompatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe beeinträchtigt war. Auch hier war keine Korrelation mit der Lebensqualität zu erfassen. Die Eignung dieser Fragebogenkonstrukte zur Erforschung der Sexualität von Kraniopharyngeompatienten musste im Rahmen dieser Arbeit in Frage gestellt werden. Möglicherweise ist eine dezidierte Sexualanamnese anhand standardisierter und transkribierter Einzelinterviews geeigneter zur Einschätzung des Einflusses der Sexualität auf die Lebensqualität der Kraniopharyngeompatienten.

Das Management dieser Tumorerkrankung ist vielschichtig und bedarf einer lebenslangen multidisziplinären Begleitung der Patienten durch ein erfahrenes interdisziplinäres Team. Eine schonende neurochirurgische Intervention kann hypothalamische Komplikationen vermeiden und die Prognose entscheidend verbessern. Darüber hinaus stellen eine balancierte Hormonsubstitution, das regelmäßige Monitoring und die disziplinierte Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren die Bedingung einer bestmöglichen Lebensqualität dar. Symptome wie Ängstlichkeit und Depressivität sind medizinisch gut beeinflussbar und sollten bei den Betroffenen gezielt erfragt und behandelt werden. In gleicher Weise verhält es sich mit den Schlafstörungen. Im Rahmen einer weiterführenden somnologischen Diagnostik könnten sich kausale Therapieoptionen eröffnen, wie zum Beispiel die Behandlung eines möglicherweise bestehenden Schlafapnoe-Syndroms.

Schlussendlich lag es der Autorin dieser Schrift am Herzen, die vielfältigen und alltagsrelevanten Beeinträchtigungen, die die seltene Erkrankung eines Kraniopharyngeom mit sich bringt, aufzuzeigen und in das Bewusstsein zukünftiger Behandler zu rücken, um auf diesem Weg einen Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität dieser Menschen zu leisten.

6. Zusammenfassung

Bei Ausbleiben einer Therapie ist trotz der histologischen Benignität des Kraniopharyngeoms die Prognose dieser Erkrankung infolge der raumfordernden und infiltrativen Eigenschaften des Tumors infaust.

Aufgrund der etablierten operativen und konservativen Behandlungsoptionen ist die 10-Jahres-Überlebensrate bei Kraniopharyngeomen günstig und beträgt heutzutage im Durchschnitt zwischen 87-92 % [32]. Nichts desto trotz ließ sich bereits in vorangegangenen Studien bei Patienten, welche in der Kindheit oder im Erwachsenenalter aufgrund eines Kraniopharyngeoms behandelt worden, eine persistierende Reduktion ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität nachweisen. Die Beeinträchtigungen bedingen sich einerseits durch das destruktive Wachstum des Tumors und andererseits durch dessen Behandlung.

Das Ziel der vorliegenden Dissertation bestand in einer möglichst facettenreichen Betrachtung der Lebensqualität erwachsener Kraniopharyngeompatienten. Um die Einflüsse einer altersbedingten Multimorbidität und hierdurch reduzierten Lebensqualität [78] so gering wie möglich zu halten, schlossen wir nur Kraniopharyngeompatienten im jungen und mittleren Erwachsenenalter ein. Hierfür stand uns eine für dieses seltene Krankheitsbild vergleichsweise große Stichprobe von 38 Patienten zur Verfügung. Ein eigens für diese Studie konzipierter Ad-Hoc-Fragebogen beinhaltete Fragen zu soziodemographischen und krankheitsspezifischen Aspekten und gab darüber hinaus Auskunft über bisherige Therapien und subjektive Lebensqualitäts-limitierende Faktoren. Zusätzlich wurden 8 standardisierte Fragebogenkonzepte einbezogen, um möglichst viele Facetten der Lebensqualität abzubilden: das Short Form-36 Health Survey (SF-36), das Beck'sche Depressionsinventar (BDI-II), das State-Trait-Anst-Inventar (STAI), der Fatigue Severity Scale (FSS) nach Krupp, der Pittsburgh Schlafqualitäts Index (PSQI), die Epworth Sleepiness Scale (ESS), Adult Self-Report (ASR/18-59). Erstmals kamen bei Kraniopharyngeompatienten Fragebögen zum Sexualleben in Form des Femal Sexual Function Index (FSFI) für Frauen und des International Index of Erectile Function (IIEF) für Männer zum Einsatz. Die Ergebnisse der standardisierten Fragebögen wurden verglichen mit einer hinsichtlich der Alters-

und Geschlechterverteilung ebenbürtigen Kontrollgruppe sowie Referenzwerten der entsprechenden Fachliteratur. Abschließend erfolgte eine Untersuchung der Zusammenhänge der lebensqualitätsrelevanten Faktoren in Form einer Korrelationsanalyse.

Anhand dieser Arbeit konnte aufgezeigt werden, dass die Kraniopharyngeompatienten gesellschaftlich gut integriert waren und keine Schwierigkeiten hatten, sich in ihre familiäre und berufliche Umwelt einzufügen. Trotz dessen belegten die vorliegenden Daten eine dauerhafte, multifaktoriell bedingte Reduktion der Lebensqualität. Nahezu alle Betroffenen waren aufgrund einer Hypophyseninsuffizienz auf die tägliche Einnahme von Medikamenten angewiesen. Mehr als 40 % der Betroffenen berichteten eine Visusstörung, welche sich negativ auf die Lebensqualität auswirke. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte sich eine erhöhte Rate affektiver Probleme in Form vermehrter Ängstlichkeit und Depressivität. Der Einsatz von Psychopharmaka und die Inanspruchnahme einer Psychotherapie hingegen waren gering. In Kongruenz zu vorangegangenen Studien war bei den Kraniopharyngeompatienten eine verminderte Schlaffeffizienz, eine erhöhte Fatigue und Tagesschläfrigkeit nachweisen. Von den verschiedenen Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität markierten sich die größten Probleme im Bereich der physischen Funktionsfähigkeit. Die Gewichtszunahme war der derjenige Faktor, welcher am häufigsten und am intensivsten störend in Bezug auf die Lebensqualität empfunden wurde. Darüber hinaus gab es bei beiden Geschlechtern deutliche Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Sexualfunktion.

In der Korrelationsanalyse wurde die Ängstlichkeit als größter Einflussfaktor der unterschiedlichen Dimensionen der Lebensqualität detektiert, gefolgt von der Depressivität und der Schlafqualität. Interessanterweise fand sich in unserer Kohorte keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem BMI, den Dimensionen der Sexualität und der Lebensqualität. Auf diesem Feld sind weitere Untersuchungen mit größeren Populationen erforderlich. Eine dezidierte Anamnese der Sexualität von

Kraniopharyngeompatienten und deren Einordnung als Lebensqualitäts-bestimmenden Faktor ist möglicherweise in Form standardisierter Einzelinterviews geeigneter.

Die Behandlung von Patienten mit dieser seltenen Erkrankung stellt eine langfristige und komplexe Herausforderung dar mit hohen Anforderungen an ein spezialisiertes interdisziplinäres Team verschiedener Berufsgruppen. Den nachweislich lebensqualitäts-limitierenden Faktoren sollte hierbei eine besondere Aufmerksamkeit zuteilwerden. Denn nur durch eine gezielte Anamnese und adäquate Behandlung dieser Symptome kann eine Verbesserung der Lebensqualität der Kranioopharyngeompatienten erreicht werden.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kraniopharyngeom mit sellärem und suprasellärem Anteil, sagittale, T1-gewichtete cMRT (Quelle: DocCheck Pictures)	3
Abbildung 2: Adamantinomatöses Kraniopharyngeom, Tumorgewebe mit zytoplasmatischer und nukleärer β -Catenin-Expression, β -Catenin-Immunfärbung, Vergrößerung 300:1 (Quelle: Der Pathologe, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2015)	4
Abbildung 3: Papilläres Kraniopharyngeom. Mittelbreites geschichtetes Plattenepithel mit wechselnder, vorwiegend membranöser, nichtnukleärer β -Catenin-Expression. β -Catenin-Immunfärbung, Vergrößerung 360:1 (Quelle: Der Pathologe, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2015).....	5
Abbildung 4: Patientenrekrutierung.....	22
Abbildung 5: Aufbau der Summenskalen des SF-36.....	27
Abbildung 6: Altersstruktur der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose.....	40
Abbildung 7: Erstsymptome vor Feststellung des Kraniopharyngeoms	41
Abbildung 8: Negative Einflussfaktoren der Lebensqualität.....	42
Abbildung 9: Subjektiv einflussreichste Störfaktoren der Lebensqualität	43
Abbildung 10: BMI-Werte der Kraniopharyngeompatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe	47
Abbildung 11: BMI-Klassenverteilung der Kraniopharyngeompatienten.....	48
Abbildung 12: Anteil präadipöser und adipöser Probanden bei den Kraniopharyngeompatienten (KP) und den Kontrollprobanden (KoP)	48
Abbildung 13: Vergleich der BMI-Werte bei Erkrankungsbeginn im Kindes- versus im Erwachsenenalter	49
Abbildung 14: Vergleich der SF-36-Subskalen zwischen den Kraniopharyngeompatienten und der Kontrollgruppe	51
Abbildung 15: SF-36-Subskalen im Vergleich zwischen den Kraniopharyngeompatienten und der deutschen Normstichprobe 1998 ...	52

Abbildung 16: Vergleich der SF-36-Summenskalen der Kraniopharyngeopatien- ten mit der dt. Normstichprobe aus 1998 (KSK = Körperliche Summenskala; PSK = Psychische Summenskala).....	53
Abbildung 17: BDI-II-Score der Kraniopharyngeopatien- (KP) und der Kontrollgruppe (KoP)	54
Abbildung 18: Vergleich der BDI-II-Werte bei Erkrankungsbeginn im Kindes- versus im Erwachsenenalter	56
Abbildung 19: STAI/X2 der Kraniopharyngeopatien- (KP) und der Kontrollgruppe (KoP)	57
Abbildung 20: Mittelwerte des STAI/X2 der Kraniopharyngeopatien- (KP) im Vergleich zur Kontrollgruppe (KoP) sowie zur Dt. Eichstichprobe (Norm) nach Laux et al. für Männer und Frauen	58
Abbildung 21: Fatigue-Severity-Score der Kraniopharyngeopatien- (KP) und der Kontrollgruppe (KoP)	59
Abbildung 22: Darstellung des Epworth Sleepiness Scores der Kraniopharyngeopatien- (KP) und der Kontrollprobanden (KoP)	61
Abbildung 23: FSFI-Gesamtscore der Kraniopharyngeopatien- (KP) und der Kontrollprobandinnen (KoP).....	63
Abbildung 24: FSFI-Domänen der Kraniopharyngeopatien- (KP) und der Kontrollprobandinnen (KoP).....	63
Abbildung 25: Die IIEF-Subskalen der Kraniopharyngeopatien- (KP) und der Kontrollprobanden (KoP) im Vergleich (EF = Erektionsfähigkeit, OF = Orgasmusfähigkeit, SD = Sexuelles Verlangen, IS = Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr, OF = generelle Zufriedenheit)	65
Abbildung 26: Darstellung des „adaptierten“ IIEF-Scores der Kraniopharyngeopatien- (KP) und der Kontrollprobanden (KoP) im Vergleich	66
Abbildung 27: Darstellung einzelner Subskalen (a-m) des Adult Self-Report 18–59, bei welchen ein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich der	

Kraniopharyngeompatienten (KP) und der Kontrollprobanden (KoP) zu erfassen war.....	72
Abbildungen 28 a und b: Korrelation der Körperlichen Funktionsfähigkeit (KÖFU) des SF-36 mit dem FSS (Fatigue) und dem PSQI/Tagesschläfrigkeit	77
Abbildungen 29 a und b: Korrelation der Körperlichen Rollenfunktion (KÖRO) des SF-36 mit dem STAI/X2 (Ängstlichkeit) und dem PSQI/Tagesschläfrigkeit.....	77
Abbildungen 30 a und b: Korrelation der Dimension Schmerz des SF-36 mit dem FSS (Fatigue) und dem PSQI/Tagesschläfrigkeit	78
Abbildungen 31 a und b: Korrelation der Dimension Vitalität des SF-36 mit dem STAI/X2 (Ängstlichkeit) und dem PSQI gesamt (Schlafqualität).....	78
Abbildungen 32 a und b: Korrelation der Allgemeinen Gesundheitswahrnehmung des SF-36 mit dem STAI/X2 (Ängstlichkeit) und dem PSQI gesamt (Schlafqualität)	79
Abbildungen 33 a und b: Korrelation der Sozialen Funktionsfähigkeit des SF-36 mit dem STAI/X2 (Ängstlichkeit) und dem PSQI/Tagesschläfrigkeit	79
Abbildungen 34 a und b: Korrelations der Emotionalen Rollenfunktion des SF-36 mit dem BDI-II (Depressivität) und dem STAI/X2 (Ängstlichkeit)	80
Abbildungen 35 a und b: Korrelation der Dimension Psychisches Wohlbefinden des SF-36 mit dem STAI/X2 (Ängstlichkeit) und dem PSQI/Tagesschläfrigkeit.....	80

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Symptome der Hypophyseninsuffizienz im Erwachsenenalter [3,12,13]	7
Tabelle 2: Subskalen, Itemzahl, Inhalt des SF-36 in Anlehnung an das Manual	26
Tabelle 3: Schweregradeinteilung der Depression gemäß dem BDI-II.....	30
Tabelle 4: Aufbau und Wertung des IIEF	35
Tabelle 5: Alters- und Geschlechterverteilung der Kraniopharyngeompatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe.	38
Tabelle 6: Soziodemographische Merkmale der Kraniopharyngeompatienten.....	39
Tabelle 7: Patientenalter bei Diagnosestellung und Erkrankungsdauer zum Befragungszeitpunkt.....	40
Tabelle 8: Hypophysenfunktion zum Befragungszeitpunkt	44
Tabelle 9: Pharmakotherapie des Patientenkollektivs	45
Tabelle 10: Konsum von Nikotin, koffeinhaltigen Getränken und Alkohol der Kraniopharyngeompatienten	46
Tabelle 11: Statistische Kenngrößen des BMI-Wertes der Kraniopharyngeompatienten und der Kontrollgruppe	47
Tabelle 12: SF-36-Subskalen-Ergebnisse der Kraniopharyngeompatienten und Kontrollprobanden	50
Tabelle 13: Geschlechtsunterschiede der SF-36-Subskalen	52
Tabelle 14: Statistische Kenngrößen des BDI-II-Scores in der Gruppe der Kraniopharyngeompatienten und der Kontrollprobanden.....	54
Tabelle 15: BDI-II-Schweregradeinteilung	55
Tabelle 16: Statistische Kenngrößen des STAI/X2-Scores in der Gruppe der Kraniopharyngeompatienten und der Kontrollprobanden.....	56
Tabelle 17: STAI/X2-Kenngrößen der Kraniopharyngeompatienten im Vergleich zur Dt. Eichstichprobe nach Laux et al.	58
Tabelle 18: Fatigue Severity Score der Kraniopharyngeompatienten und der Kontrollgruppe	59
Tabelle 19: PSQI-Score der Subskalen und PSQI-Gesamtscore der Kraniopharyngeompatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe	60

Tabelle 20: Statistische Kenngrößen des Epworth Sleepiness Scale-Score der Kraniopharyngeompatienten und der Kontrollgruppe	61
Tabelle 21: Ergebnisse des Female Sexual Function Index (FSFI) gesamt und seiner Domänen	62
Tabelle 22: Ergebnisse des International Index Of Erectile Funktion (IIEF) gesamt und seiner Domänen.....	64
Tabelle 23: Skalen zur Erfassung der Anpassungsfähigkeit des Adult Self-Report 18–59	67
Tabelle 24: Problemskalen des Adult Self-Report 18–59	68
Tabelle 25: Übergeordnete Skalen des Adult Self-Report 18–59	69
Tabelle 26: Skalen zum Substanzgebrauch des Adult Self-Report 18–59	69
Tabelle 27: DSM-5-Orientierte Skalen des Adult Self-Report 18–59	70
Tabelle 28: Skalen zur Beurteilung der Aufmerksamkeit und Impulsivität des Adult Self-Report 18–59	71
Tabelle 29: Interpretation des Korrelationskoeffizienten r [71]	73
Tabelle 30: Korrelationen der physischen Dimensionen der SF-36-Subskalen körperliche Funktion (KÖFU), körperliche Rollenfunktion (KÖRO), Schmerz (SCHM) und allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES); abgebildet sind die Korrelationskoeffizienten r und deren statistische Signifikanz ($p < 0,05$ fett hervorgehoben)	74
Tabelle 31: Korrelationen der psychischen Dimensionen der SF-36-Subskalen Vitalität (VITA), soziale Funktionsfähigkeit (SOFU), emotionale Rollenfunktion (EMRO) und psychisches Wohlbefinden (PSYC); abgebildet sind die Korrelationskoeffizienten r und deren statistische Signifikanz ($p < 0,05$ fett hervorgehoben)	75
Tabelle 32: Korrelation der Dimensionen der weiblichen (FSFI)/männlichen (IIEF) Sexualfunktion mit dem BMI, dem BDI-II (Depression), dem STAI/X2 (Ängstlichkeit) und dem FSS (Fatigue); abgebildet sind die Korrelationskoeffizienten r und deren statistische Signifikanz.....	81
Tabelle 33: Korrelation der Subskalen des PSQI, des FSS und des ESS mit dem BMI, dem BDI-II und dem STAI/X2 (abgebildet sind die Korrelationskoeffizienten r und deren statistische Signifikanz)	82

Tabelle 34: Korrelation von BMI, BDI-II und STAI/X2 (abgebildet sind die Korrelationskoeffizienten r und deren statistische Signifikanz) 82

Literaturverzeichnis

1. Stienen, Cadosch, Bilz, Hildebrandt, Gautschi. Craniopharyngioma – a «Geographical Malignant» Tumour. Praxis (Bern 1994) [Internet]. 2010 Jul [cited 2017 Sep 22];99(15):911–21. Available from: <http://econtent.hogrefe.com/doi/abs/10.1024/1661-8157/a000202>
2. Barkhoudarian G, Laws ER. Craniopharyngioma: history. 2012 [cited 2017 Sep 23]; Available from: <http://ssl.linkspringer.helios-zentralbibliothek.de/content/pdf/10.1007%2Fs11102-012-0402-z.pdf>
3. Reschke K, Busse S, Mohnike K, Buchfelder M, Ranke M, Fahlbusch R, et al. CranioNet - eine interdisziplinäre Strategie für das Craniopharyngioma. Dtsch Medizinische Wochenschrift [Internet]. 2006;131(15):821–4. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2006-939854>
4. Hufschmidt A, Amtage F 1975-. Neurologie compact für Klinik und Praxis [Internet]. Thieme; 2013 [cited 2017 Sep 22]. Available from: <http://neurologiecompact.thieme.de/closed/sections/impressum.cfm>
5. Müller HL. Craniopharyngioma. Endocr Rev. 2014;35(3):513–43.
6. Dekkers OM, Biermasz NR, Smit JWA, Groot LE, Roelfsema F, Romijn JA, et al. Quality of life in treated adult craniopharyngioma patients. Eur J Endocrinol [Internet]. 2006 Mar 1 [cited 2017 Sep 22];154(3):483–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16498063>
7. Kendall-Taylor P, Jönsson PJ, Abs R, Erfurth EM, Koltowska-Häggström M, Price DA, et al. The clinical, metabolic and endocrine features and the quality of life in adults with childhood-onset craniopharyngioma compared with adult-onset craniopharyngioma. Eur J Endocrinol [Internet]. 2005 Apr 1 [cited 2017 Sep 22];152(4):557–67. Available from: <http://www.eje-online.org/cgi/doi/10.1530/eje.1.01877>

8. Zimmer A, Reith W. Tumoren der Sella- und Pinealisregion. Radiologe [Internet]. 2014 Aug;54(8):764–71. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00117-014-2668-9>
9. Amayiri N, Swaidan M, Yousef Y, Halalsheh H, Abu-Hijlih R, Kalaldehy S, et al. Review of management and morbidity of pediatric craniopharyngioma patients in a low-middle-income country: a 12-year experience. Childs Nerv Syst [Internet]. 2017 Jun 28 [cited 2017 Sep 22];33(6):941–50. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00381-017-3411-4>
10. Gokalp, Hamit Z. M.D.; Egemen, Nihat M.D.; Ildan, Faruk M.D.; Bacaci KM. Craniopharyngioma of the Posterior Fossa.[Report]. Neurosurgery 29(3):446-448, [Internet]. 1991 [cited 2017 Sep 24]; Available from: <http://ovid-txsp.helios-zentralbibliothek.de/sp-3.26.1a/ovidweb.cgi?&S=ILCGFPEKDHDDIDENNCGKAFGCGEJFAA00&Complete+Reference=jb.search.31%7C15%7C1>
11. Saeger W. Neues aus der Tumorpathologie der Hypophyse. Pathologe [Internet]. 2015 May 7 [cited 2017 Sep 22];36(3):293–300. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00292-015-0025-z>
12. von Werder K. Klinische Neuroendokrinologie [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2005 [cited 2017 Sep 22]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/b137766>
13. Stalla GK. Therapieleitfaden Hypophysenerkrankungen. UNI-MED-Verl; 2006.
14. Sterkenburg A, Hoffmann A, Gebhardt U, Waldeck E, Springer S, Müller H. Kraniopharyngeom mit hypothalamischer Adipositas – Stationäre Rehabilitation ohne Einfluss auf die Gewichtszunahme bei Kindern und Jugendlichen. Klin Pädiatrie [Internet]. 2014 Nov 28 [cited 2017 Sep 22];226(06/07):344–50. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0034->

1387747

15. de Vile CJ, Grant DB, Hayward RD, Kendall BE, Neville BG, Stanhope R. Obesity in childhood craniopharyngioma: relation to post-operative hypothalamic damage shown by magnetic resonance imaging. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1996 Jul [cited 2017 Sep 22];81(7):2734–7. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jcem.81.7.8675604>
16. Roth C, Wilken B, Hanefeld F, Schröter W, Leonhardt U. Hyperphagia in children with craniopharyngioma is associated with hyperleptinaemia and a failure in the downregulation of appetite. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 1998 Jan [cited 2017 Sep 22];138(1):89–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9461323>
17. Roemmler-Zehrer J, Geigenberger V, Störmann S, Ising M, Pfister H, Sievers C, et al. Specific behaviour, mood and personality traits may contribute to obesity in patients with craniopharyngioma. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2015 Jan [cited 2017 Sep 22];82(1):106–14. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/cen.12523>
18. Harz KJ, Müller HL, Waldeck E, Pudiel V, Roth C. Obesity in patients with craniopharyngioma: assessment of food intake and movement counts indicating physical activity. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2003 Nov [cited 2017 Sep 22];88(11):5227–31. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2002-021797>
19. Müller HL. Consequences of craniopharyngioma surgery in children. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 Jul [cited 2017 Sep 22];96(7):1981–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21508127>
20. Ozyurt J€, Thiel CM, Lorenzen A, Gebhardt U, Calaminus G, Warmuth-Metz M, et al. Neuropsychological Outcome in Patients with Childhood

- Craniopharyngioma and Hypothalamic Involvement. *J Pediatr* [Internet]. 2014 [cited 2017 Sep 24];164:876–881.e4. Available from: http://ac.cdscimedirekt.helios-zentralbibliothek.de/S0022347613015357/1-s2.0-S0022347613015357-main.pdf?_tid=778b7198-a0ff-11e7-99ae-00000aacb35d&acdnat=1506240654_1365f0cbdb02ab294e5cd782eb74c388
21. Mortini P, Gagliardi F, Bailo M, Spina A, Parlangeli A, Falini A, et al. Magnetic resonance imaging as predictor of functional outcome in craniopharyngiomas. *Endocrine* [Internet]. 2016 Jan 16 [cited 2017 Sep 24];51(1):148–62. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12020-015-0683-x>
22. Cohen M, Bartels U, Branson H, Kulkarni A V, Hamilton J. Trends in treatment and outcomes of pediatric craniopharyngioma, 1975-2011. *Neuro Oncol* [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2017 Sep 22];15(6):767–74. Available from: <https://academic.oup.com/neuro-oncology/article-lookup/doi/10.1093/neuonc/not026>
23. Savateev AN, Trunin YY, Mazerkina NA. Radiotherapy and radiosurgery in treatment of craniopharyngiomas. *Vopr neirokhirurgii Im NN Burdenko* [Internet]. 2017 [cited 2017 Sep 24];81(3):94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28665393>
24. Becker G, Kortmann RD, Skalej M, Bamberg M. The role of radiotherapy in the treatment of craniopharyngioma--indications, results, side effects. *Front Radiat Ther Oncol* [Internet]. 1999 [cited 2017 Sep 22];33:100–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10549481>
25. Elowe-Gruau E, Beltrand J, Brauner R, Pinto G, Samara-Boustani D, Thalassinou C, et al. Childhood craniopharyngioma: hypothalamus-sparing surgery decreases the risk of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2013 Jun [cited 2017 Sep 22];98(6):2376–82. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2012-3928>

26. DeVile CJ, Grant DB, Hayward RD, Stanhope R. Growth and endocrine sequelae of craniopharyngioma. *Arch Dis Child* [Internet]. 1996 Aug [cited 2017 Sep 22];75(2):108–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8869189>
27. Cook N, Miller J, Hart J. Parent observed neuro-behavioral and pro-social improvements with oxytocin following surgical resection of craniopharyngioma. *J Pediatr Endocrinol Metab* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2017 Sep 22];29(8):995–1000. Available from: <https://www.degruyter.com/view/j/jpem.2016.29.issue-8/jpem-2015-0445/jpem-2015-0445.xml>
28. 20 verschiedene Autoren von PflegeWiki. World Health Organization [Internet]. 22:05, 23. Nov. 2004. [cited 2017 Sep 22]. Available from: http://www.pflegewiki.de/index.php?title=World_Health_Organization&action=info
29. Wikipedia-Autoren. Lebensqualität [Internet]. Wikipedia, Die freie Enzyklopädie. 2017 [cited 2017 Sep 22]. Available from: <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Spezial:Zitierhilfe&page=Lebensqualität&id=168242940>
30. Bullinger M. Das konzept der lebensqualität in der Medizin - Entwicklung und heutiger stellenwert. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* [Internet]. 2014;108(2–3):97–103. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.zefq.2014.02.006>
31. Erfurth EM, Holmer H, Fjalldal SB. Mortality and morbidity in adult craniopharyngioma. *Pituitary* [Internet]. 2013;16(1):46–55. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11102-012-0428-2>
32. Poretti A, Grotzer MA, Ribi K, Schönle E, Boltshauser E. Outcome of craniopharyngioma in children: long-term complications and quality of life. *Dev*

- Med Child Neurol [Internet]. 2004 Apr [cited 2017 Sep 22];46(4):220–9.
Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15077699>
33. Müller HL, Gebhardt U, Kortmann R-D, Pohl F, Pietsch T, Warmuth-Metz M, et al. Kraniopharyngeom im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschrift Kinderheilkd* [Internet]. 2008;156(12):1194–200. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00112-008-1800-1>
34. Zada G, Kintz N, Pulido M, Amezcua L. Prevalence of neurobehavioral, social, and emotional dysfunction in patients treated for childhood craniopharyngioma: a systematic literature review. *PLoS One* [Internet]. 2013 [cited 2017 Sep 24];8(11):e76562. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24223703>
35. Morfeld M, Stritter W, Bullinger M. 3 Der SF-36 Health Survey. In: Schöffski O, von der Schulenburg J-M, editors. *Gesundheitsökonomische Evaluationen* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. p. 393–410. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-642-21700-5_14
36. Morfeld M, Kirchberger I, Bullinger M. *SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand*. 2nd ed. Göttingen: Hogrefe, Verlag für Psychologie; 2011. 213 p.
37. Ellert U, Bellach B. Der SF-36 im Bundes- Gesundheitssurvey – Beschreibung einer aktuellen Normstichprobe. *Gesundheitswesen*. 1999;61(Sonderheft 2):184–90.
38. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection [Internet]. Vol. 30, *Medical Care*. Lippincott Williams & Wilkins; [cited 2017 Sep 22]. p. 473–83. Available from: <http://www.jstor.org/stable/3765916>

39. Manocchia M, Keller S, Ware JE. Sleep problems, health-related quality of life, work functioning and health care utilization among the chronically ill. *Qual Life Res* [Internet]. 2001 [cited 2017 Sep 22];10(4):331–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11763246>
40. Herzberg, P. Y., Goldschmidt S, Heinrichs N. Beck Depressions-Inventar (BDI-II). Revision. [cited 2017 Sep 22]; Available from: <http://psychologenforum.de/psychologie/testrezensionen/BDIII.pdf>
41. Beck A, Ward C, Mendelson M, Mock J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen* [Internet]. 1961 [cited 2017 Sep 22]; Available from: http://jamanetwork.com/data/Journals/PSYCH/12076/archpsyc_4_6_004.pdf
42. Kühner C, Bürger C, Keller F, Hautzinger M. Reliabilität und validität des revidierten Beck- Depressionsinventars (BDI-II). Befunde aus deutschsprachigen stichproben. *Nervenarzt*. 2007;78(6):651–6.
43. Wang YP, Gorenstein C. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: A comprehensive review. *Rev Bras Psiquiatr*. 2013;35(4):416–31.
44. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. 1970 [cited 2017 Sep 22]; Available from: <https://ubir.buffalo.edu/xmlui/handle/10477/2895?show=full>
45. DASDEUTSCHSPRACHIGESTATE-TRAIT ANGSTINVENTAR Inhaltsverzeichnis. 2002 [cited 2017 Sep 22]; Available from: [http://jan.seifseit.de/skripte/original/Das deutschsprachige State-Trait Angst Inventar.pdf](http://jan.seifseit.de/skripte/original/Das_deutschsprachige_State-Trait_Angst_Inventar.pdf)
46. O’Neil HF, Spielberger CD, Hansen DN. Effects of state anxiety and task difficulty on computer-assisted learning. *J Educ Psychol* [Internet]. 1969 [cited 2017 Sep 22];60(5):343–50. Available from:

- <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/h0028323>
47. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* [Internet]. 1989 Oct [cited 2017 Sep 22];46(10):1121–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2803071>
48. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* [Internet]. 1989 May [cited 2017 Sep 22];28(2):193–213. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2748771>
49. Backhaus J, Junghanns K, Broocks A, Riemann D, Hohagena F. Test–retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *J Psychosom Res* [Internet]. 2002 [cited 2017 Sep 22];53:773–740. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Dieter_Riemann/publication/11172694_Test-retest_reliability_of_the_Pittsburgh_Sleep_Quality_Index_PSQI_in_patients_with_primary_insomnia/links/0912f501105dcf419b000000/Test-retest-reliability-of-the-Pittsburgh-Sleep-Qu
50. Carpenter JS, Andrykowski MA. Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *J Psychosom Res* [Internet]. 1998 Jul [cited 2017 Sep 22];45(1):5–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9720850>
51. Wittchen HU, Krause P, Höfler M, Pittrow D, Winter S, Spiegel B, et al. [NISAS-2000: The “Nationwide Insomnia Screening and Awareness Study”. Prevalence and interventions in primary care]. *Fortschr Med Orig* [Internet]. 2001 [cited 2017 Sep 22];119(1):9–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11935661>

52. Fictenberg NL, Putnam SH, Mann NR, Zafonte RD, Millard AE. Insomnia screening in postacute traumatic brain injury: utility and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2001 May [cited 2017 Sep 22];80(5):339–45. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11327555>
53. Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, Okawa M, Kim K, Shibui K, et al. Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. *Psychiatry Res* [Internet]. 2000 Dec 27 [cited 2017 Sep 22];97(2–3):165–72. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11166088>
54. Gentili A, Weiner DK, Kuchibhatla M, Edinger JD. Test-retest reliability of the Pittsburgh sleep quality index in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1995 Nov [cited 2017 Sep 22];43(11):1317–8. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7594173>
55. Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro CM, Colantonio A. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2016 Feb [cited 2017 Sep 22];25:52–73. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1087079215000210>
56. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep J Sleep Res Sleep Med* [Internet]. 1991;14(6):540–5. Available from:
http://search.proquest.com.ezp.lib.unimelb.edu.au/docview/1027509437?accountid=12372%5Cnhttp://sfx.unimelb.hosted.exlibrisgroup.com/sfxlcl41?url_ver=Z39.88-2004&rft_val_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&genre=article&sid=ProQ:ProQ

- %3Apsycinfo&atitle=A+new+m
57. Sander C, Hegerl U, Wirkner K, Walter N, Kocalevent RD, Petrowski K, et al. Normative values of the Epworth Sleepiness Scale (ESS), derived from a large German sample. *Sleep Breath* [Internet]. 2016;20(4):1337–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-016-1363-7>
 58. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* [Internet]. 2000 Apr [cited 2017 Sep 22];26(2):191–208. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10782451>
 59. Wiegel M, Meston C, Rosen R. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther* [Internet]. 2005 Jan [cited 2017 Sep 22];31(1):1–20. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00926230590475206>
 60. Kriston L, Günzler C, Harms A, Berner M. Confirmatory factor analysis of the German version of the International Index of Erectile Function (IIEF): A comparison of four models. *J Sex Med* [Internet]. 2008 Jan [cited 2017 Sep 22];5(1):92–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1743609515318178>
 61. Rosen RC, Cappelleri JC, Gendrano N. The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. *Int J Impot Res*. 2002;14(4):226–44.
 62. Wiltink J, Hauck EW, Phädayanon M, Weidner W, Beutel ME. Validation of the German version of the International Index of Erectile Function (IIEF) in patients with erectile dysfunction, Peyronie’s disease and controls. *Int J Impot Res* [Internet]. 2003 Jun [cited 2017 Sep 22];15(3):192–7. Available from:

- <http://www.nature.com/doi/finder/10.1038/sj.ijir.3900997>
63. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6):822–30.
 64. Achenbach TM, Rescorla LA. Manual for the ASEBA Adult Forms & Profiles: For Ages 18-59 : Adult Self-report and Adult Behavior Checklist [Internet]. ASEBA; 2003 [cited 2017 Sep 22]. 216 p. (ASEBA, Achenbach system of empirically based assessment). Available from:
<https://books.google.de/books?id=Gv6rAAAACAAJ>
 65. Statistisches Bundesamt. Staat & Gesellschaft - Bildungsstand - Statistisches Bundesamt (Destatis) [Internet]. [cited 2017 Sep 23]. Available from:
<https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/BildungForschungKultur/Bildungsstand/Bildungsstand.html>
 66. Bundesamt S. Frauen und Männer in verschiedenen Lebensphasen. [cited 2017 Sep 23]; Available from:
https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/HaushalteMikrozensus/BroschuereFrauenMaenner0010013109001.pdf?__blob=publicationFile
 67. Lipton J, Megerian JT, Kothare S V., Cho Y-J, Shanahan T, Chart H, et al. MELATONIN DEFICIENCY AND DISRUPTED CIRCADIAN RHYTHMS IN PEDIATRIC SURVIVORS OF CRANIOPHARYNGIOMA. *Neurology* [Internet]. 2009 Jul 28 [cited 2018 Jan 20];73(4):323–5. Available from:
<http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.0b013e3181af78a5>
 68. Pickering L, Jennum P, Gammeltoft S, Poulsen L, Feldt-Rasmussen U, Klose M. Sleep-wake and melatonin pattern in craniopharyngioma patients. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2014 Jun 1 [cited 2018 Jan 20];170(6):873–84. Available

- from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24682900>
69. Manley PE, McKendrick K, McGillicuddy M, Chi SN, Kieran MW, Cohen LE, et al. Sleep dysfunction in long term survivors of craniopharyngioma. *J Neurooncol* [Internet]. 2012 Jul 19 [cited 2018 Jan 20];108(3):543–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11060-012-0859-7>
70. Müller HL, Handwerker G, Gebhardt U, Faldum A, Emser A, Kolb R, et al. Melatonin Treatment in Obese Patients with Childhood Craniopharyngioma and Increased Daytime Sleepiness. *Cancer Causes Control* [Internet]. 2006 May [cited 2018 Jan 20];17(4):583–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10552-005-9012-7>
71. Grima NA, Rajaratnam SMW, Mansfield D, Sletten TL, Spitz G, Ponsford JL. Efficacy of melatonin for sleep disturbance following traumatic brain injury: a randomised controlled trial. *BMC Med* [Internet]. 2018 Dec 19 [cited 2018 Jan 20];16(1):8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29347988>
72. Clopper RR, Meyer WJ, Udvarhelyi GB, Money J, Aarabi B, Mulvihill JJ, et al. Postsurgical IQ and behavioral data on twenty patients with a history of childhood craniopharyngioma. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 1977 Oct 1 [cited 2017 Sep 23];2(4):365–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/601173>
73. Nietzsche FW. *Götzen-Dämmerung oder Wie man mit dem Hammer philosophiert*, 1889. *Sprüche und Pfeile* [Internet]. 1889 [cited 2017 Sep 23]. Available from: <https://www.aphorismen.de/zitat/5854>
74. Ellert U, Kurth · B M. Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl* [Internet]. 2013 [cited 2017 Sep 22];56:643–9. Available from:

- <http://edoc.rki.de/oa/articles/reRa1cDYd3Zh6/PDF/214uEyu7vtt6.pdf>
75. Sands SA, Milner JS, Goldberg J, Mukhi V, Moliterno JA, Maxfield C, et al. Quality of life and behavioral follow-up study of pediatric survivors of craniopharyngioma. *J Neurosurg Pediatr* [Internet]. 2005 Oct 7 [cited 2017 Sep 24];103(4):302–11. Available from:
<http://thejns.org/doi/abs/10.3171/ped.2005.103.4.0302>
76. Muller HL. Childhood craniopharyngioma. Recent advances in diagnosis, treatment and follow-up. *Horm Res* [Internet]. 2008 Jan 21 [cited 2017 Sep 24];69(4):193–202. Available from:
<http://www.karger.com/?doi=10.1159/000113019>
77. Caldarelli M, Massimi L, Tamburrini G, Cappa M, Di Rocco C. Long-term results of the surgical treatment of craniopharyngioma: the experience at the Policlinico Gemelli, Catholic University, Rome. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2005 Aug 2 [cited 2017 Sep 24];21(8–9):747–57. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s00381-005-1186-5>
78. Univ.-Dozent Dr. Rudolf Likar LK, Univ.-Prof. Dr. Günther Bernatzky US, Dr. Wolfgang Pipam LK, Univ.-Prof. Dr. Herbert Janig, FH Technikum Kärnten F, Univ.-Prof. Dr. Anton Sadjak MUG. *Lebensqualität im Alter Therapie und Prophylaxe von Altersleiden* [Internet]. 1st ed. Wien: Springer-Verlag/Wien ; 2005 [cited 2017 Sep 22]. Available from: <http://ssl.linkspringer.helios-zentralbibliothek.de/content/pdf/10.1007%2Fb138726.pdf>

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Menschen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. G. K. Stalla für die freundliche Überlassung des Themas.

Ein besonderes Wort des Dankes möchte ich an meine Betreuerin, Frau Dr. med. Anna Kopczak, richten, die mit ihrem großen Fachwissen, wertvollen Ratschlägen, konstruktiver Kritik und viel Geduld diese Doktorarbeit begleitet hat.

In entscheidendem Maße hat auch Frau Dorothea Gebert zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen durch ihre fachlich kompetente und moralische Unterstützung – vielen Dank dafür.

Überdies möchte ich meinen Dank den Patienten bekunden, die an unserer Studie teilgenommen und uns damit sehr private Gedanken, Gefühle und auch Probleme anvertraut haben.

Mein herzlicher Dank gilt meinem Mann Daniel und meiner Tochter Hannah, die mich stets mit allen Kräften unterstützt haben und mir immer mit Rat und Tat zur Seite standen.

Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Die Lebensqualität von Kraniopharyngeompatienten in erweiterter Betrachtung

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient habe und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht 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.

Dachau, den 04.03.2019

Madlen Lahne

Erklärung zur Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation mit der elektronischen Fassung

Hiermit erkläre ich, dass die elektronische Version der eingereichten Dissertation mit dem Titel

Die Lebensqualität von Kraniopharyngeompatienten in erweiterter Betrachtung

in Inhalt und Formatierung mit den gedruckten und gebundenen Exemplaren übereinstimmt.

Dachau, den 04.03.2019

Madlen Lahne