

# **Die Lebensqualität von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen**

Prospektive Untersuchung der Lebensqualität neurochirurgisch behandelter  
Meningeompatienten im Vergleich zu Gesunden und Patienten mit anderen  
intrakraniellen Tumorformen sowie in Relation zu objektivierbaren  
Beeinträchtigungen

**Dissertation**  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Philosophischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel



vorgelegt von  
**Sarah Schubert**

**Kiel**  
**(2008)**



Erstgutachter: Prof. Dr. Roman Ferstl

Zweitgutachter: Prof. Dr. Hubertus Maximilian Mehdorn

Tag der mündlichen Prüfung: 14.11.2008

Durch den Prodekan Prof. Dr. Rainer Zaiser zum Druck genehmigt am: 18.11.2008



## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt allen Patienten und gesunden Probanden, die diese Arbeit durch ihre Mitarbeit erst möglich machten.

Ich danke Prof. Dr. R. Ferstl und Prof. Dr. H. M. Mehdorn für die äußerst unterstützende Begleitung meiner Arbeit.

Ein riesengroßes Dankeschön geht an Simone und Franka für ihre hilfsbereite, rat- und tatkräftige Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Außerdem danke ich Birgit, meinem Vater und meinem Opa fürs Zuhören und jedes aufmunternde Wort.

*If I get too surly will you take that in stride...* Karol, ich danke Dir für alles.



# Inhalt

---

<b>I Einleitung</b>	<b>13</b>
<b>II Theoretischer Teil</b>	<b>16</b>
<b>1. Lebensqualität</b>	<b>16</b>
1.1 Einführung	16
1.2 Konzepte und Operationalisierungen der Lebensqualität in der medizinischen Forschung	20
1.2.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualitätserfassung (HRQoL)	20
1.2.1.1 Generische Lebensqualitätsinstrumente	22
1.2.1.2 Allgemein krebsbezogene Lebensqualitätsinstrumente	22
1.2.1.2.1 Messung der allgemein krebsspezifischen Lebensqualität anhand des EORTC-QLQ-C30	23
1.2.1.2.2 Der EORTC-QLQ-C30 in Abgrenzung zu alternativen allgemein krebsspezifischen Lebensqualitätsinstrumenten	24
1.2.2 Erkrankungsbezogene Lebensqualität (DRQoL)	25
1.2.3 Globale Lebensqualität (QoL)	26
1.2.4 Nutzentheoretisches Modell	27
1.2.5 Kritische Betrachtung der vorgestellten Konzepte	28
1.3 Psychometrische Voraussetzungen und Grundsätze der Lebensqualitätserfassung	29
1.4 Planung, Auswertung und Interpretation von Lebensqualitätsstudien	35
1.5 Bedeutung von Lebensqualität in der klinischen Praxis	38
1.6 Determinanten der HRQoL	41
1.6.1 Geschlecht und HRQoL	41
1.6.2 Alter und HRQoL	42
1.6.3 Persönlichkeit und HRQoL	42
1.6.4 Intelligenz und HRQoL	45
1.6.5 Externe Variablen und HRQoL	46

1.6.6	Schweregrad der Erkrankung und HRQoL	47
1.7	Besonderheiten der Lebensqualitätserfassung bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen	48
1.8	Besonderheiten der Lebensqualitätserfassung im chirurgischen und neurochirurgischen Kontext	48
1.9	Zusammenfassung	50

## **2. Intrakranielle Tumoren** **52**

---

2.1	Einführung	52
2.2	Meningeome	55
2.3	Tumoren der Vergleichsgruppen	57
2.3.1	Glioblastome	57
2.3.2	Astrozytome	58
2.3.3	Oligodendrogliome	58
2.3.4	Gangliogliome	58
2.3.5	Gangliozytome	59
2.3.6	Hämangioblastome	59
2.3.7	Subependymome	59
2.3.8	Schwannome/Neurinome	60
2.3.9	Hypophysenadenome	60
2.3.10	Kraniopharygeome	60
2.3.11	Rathkesche Zysten	61
2.3.12	Lymphome	61
2.3.13	Metastasen	61
2.4	Diagnostik	61
2.5	Therapie	62
2.6	Das klinische Bild intrakranieller Tumoren	64
2.6.1	Kognitive Defizite bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren	66
2.6.2	Emotionale Beeinträchtigungen bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren	68
2.7	Zusammenfassung	74



<b>3. Die Lebensqualität im Rahmen intrakranieller Tumorerkrankungen</b>	<b>75</b>
<hr/>	
3.1 Lebensqualität von Meningeompatienten	79
3.2 Zusammenfassung	81
<b>III Empirischer Teil</b>	<b>83</b>
<b>4. Ableitung der Fragestellung</b>	<b>83</b>
<hr/>	
<b>5. Erste Studie: Fragebogenentwicklung</b>	
<b>-Entwicklung und Validierung eines Fragebogens zur Erfassung der lokalisationspezifischen HRQoL von Patienten mit intrakraniellen Tumoren im deutschsprachigen Raum-</b>	<b>86</b>
<hr/>	
5.1 Präzisierung der Fragestellung	86
5.2 Fragebogenkonstruktion	86
5.3 Vortest	87
5.3.1 Versuchsdesign	87
5.3.2 Rekrutierung der Stichprobe	87
5.3.3 Operationalisierung der Fragestellung	88
5.3.3.1 HRQoL	88
5.3.3.2 Personenbezogene Merkmale und neuropsychologisches Funktionsniveau	88
5.3.4 Störvariablen und Maßnahmen zu ihrer Kontrolle	93
5.3.5 Ablauf der Untersuchung	95
5.3.6 Statistische Methoden	96
5.4 Ergebnisse	98
5.4.1 Die Fragebogenentwicklung	98
5.4.1.1 Festlegung des Konstruktes	98
5.4.1.2 Itemkonstruktion	99
5.4.1.3 Überlegungen zur Itemform	99

5.4.1.4	Vorläufiger Fragebogen	99
5.4.1.5	Instruktionen	100
5.4.2	Vortest und Überprüfung der Testgüte	101
5.4.2.1	Stichprobenbeschreibung	101
5.4.2.1.1	Das neuropsychologische Funktionsniveau	102
5.4.2.1.2	Die allgemein krebstpezifische HRQoL	103
5.4.2.2	Lokalisationsspezifische HRQoL bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren: Deskriptive und graphische Analyse des Fragebogenmoduls	107
5.4.2.3	Itemanalyse und Itemselektion	112
5.4.3	Güte des Verfahrens	112
5.4.3.1	Objektivität	112
5.4.3.2	Reliabilität	113
5.4.3.3	Validität	113
5.4.3.3.1	Interne Validität	113
5.4.3.3.2	Kriteriumsvalidität	114
5.4.3.3.3	Konstruktvalidität	115
5.4.3.4	Ökonomie und Verständlichkeit	118
5.4.3.5	Nützlichkeit	119
5.4.3.6	Sensitivität	119
5.5	Diskussion	120

## **6. Zweite Studie: Die HRQoL von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen** **129**

### **-Eine prospektive Untersuchung-**

---

6.1	Präzisierung der Fragestellung	129
6.1.1	Hauptfragestellungen	129
6.1.2	Nebenfragestellungen	130
6.2	Versuchsdesign	131
6.3	Operationalisierung der Fragestellung	132
6.3.1	HRQoL	132
6.3.2	Neuropsychologische, personengebundene und medizinische Parameter	134

6.4	Störvariablen und Maßnahmen zu ihrer Kontrolle	137
6.5	Ausschlusskriterien	137
6.6	Rekrutierung der Probanden	138
6.7	Ablauf der Untersuchung	139
6.8	Statistische Methoden	140
6.9	Ergebnisse	146
6.9.1	Stichprobenbeschreibung	146
6.9.2	Deskriptive Lebensqualitätsanalyse	150
6.9.3	Graphische Lebensqualitätsanalyse	158
6.9.4	Qualitative Datenanalyse	170
6.9.5	Inferenzstatistische Datenanalyse	173
6.9.5.1	Hauptfragestellungen	173
6.9.5.2	Nebenfragestellungen	181
6.10	Diskussion	200
<b>7. Integration und Ausblick</b>		<b>235</b>
<hr/>		
<b>8. Zusammenfassung</b>		<b>244</b>
<hr/>		
<b>9. Literatur</b>		<b>246</b>
<hr/>		
<b>10. Abkürzungen</b>		<b>277</b>
<hr/>		
<b>11. Anhang</b>		



# **I Einleitung**

Intrakranielle Meningeome sind meist gutartige Tumoren der Hirnhäute, die das Gehirn verdrängend wachsen und, trotz ihres langsamen Wachstums und der dadurch bedingten Möglichkeit zur neuroplastischen Reorganisation, neben allgemeinen Symptomen eines erhöhten intrakraniellen Drucks zu lokalisationsbedingten Funktionsstörungen führen können. Es ist heute bekannt, dass Patienten mit verschiedenen intrakraniellen Tumorformen unter Einschränkungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL = Health related quality of life) (Eine Übersicht über alle im Rahmen dieser Studie verwendeten Abkürzungen befindet sich in Kapitel 10) leiden (Brown, Ballman, Rummans, Maurer, Sloan & Boeve, 2006; Giovagnoli, Silvani, Colombo & Boiardi, 2005; Klein, Taphoorn, Heimans, van der Ploeg, Vandertop & Smit, 2001; Mastronardi, Ferrante, Quasho, Ferrari, Taratelli & Fortuna, 1995; Niemelä, Jouamaa & Koivukangas, 2002). Dies ist ein Konstrukt zur mehrdimensionalen Beschreibung des Gesundheitszustandes aus Sicht des Patienten, das in der medizinischen Forschung, insbesondere in der Onkologie, heute von großer Bedeutung ist (Cella, Chang, Lai & Webster, 2002a; Movsas, 2003, Shimozuma, 2002; Velikova, Stark & Selby, 1999). Typische kognitive, emotionale und neurologische Funktionseinschränkungen bilden bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren, neben allgemein krebsspezifischen Symptomen, Hauptquellen für eine herabgesetzte Lebensqualität. Im Rahmen der Behandlung von Tumoren ist insbesondere die HRQoL mittlerweile nicht nur wichtigstes Behandlungsziel nach der Maximierung der Lebensdauer, sondern auch Prädiktor der Lebenserwartung. Dabei ist dieses subjektive Maß keine bloße Abbildung objektivierbarer Parameter, sondern berücksichtigt auch nicht beobachtbare Facetten einer Erkrankung.

Als Behandlungsstrategie erster Wahl bei Patienten mit intrakraniellen Meningeomen gilt die neurochirurgische Entfernung des Tumors mit dem Ziel einer möglichst radikalen Resektion. Dabei gelten die Betroffenen nach einer solchen Totalentfernung klassischerweise als geheilt, weshalb Rehabilitationsmaßnahmen oder längerfristig angelegte Funktionstherapien häufig als nicht indiziert gelten. Im klinischen Alltag jedoch werden bei diesen Patienten regelmäßig Veränderungen in der Persönlichkeit, im Verhalten, in der Kognition, in der Kontrolle über Körperfunktionen oder in der allgemeinen Leistungsfähigkeit berichtet (Sachsenheimer & Bimmler, 1992; van Nieuwenhuizen, Klein, Stalpers, Leenstra, Heimans & Reijneveld, 2007), welche bedeutsame Einschränkungen und Umbrüche im Alltag, insbesondere in der Teilhabe am gesellschaftlichen Leben, bedingen können. Vielen Patienten ist es auch nach der erfolgreichen Behandlung des Tumors beispielsweise nicht möglich, wieder in das Berufsleben einzusteigen und das Leben wie gewohnt fortzusetzen (Janda, Eakin, Bailey,

Walker & Troy, 2006). Dabei ist insbesondere die Möglichkeit einer Diskrepanz zwischen objektiven Befunden und dem subjektiven Wohlergehen des Patienten zu beachten.

Patienten mit niedriggradigen intrakraniellen Tumoren weisen im Vergleich zu Patienten mit hochgradigen Tumoren zwar keine massiv verkürzte Lebenserwartung auf, müssen jedoch langfristig mit den Tumor- und Behandlungsfolgen leben. Edvardsson und Ahlström (2005) beispielsweise fanden bei Patienten mit niedriggradigen intrakraniellen Tumoren ein breites Spektrum wahrgenommener erkrankungsbezogener Probleme in den Bereichen der körperlichen und kognitiven Funktionsfähigkeit, der Emotionalität, Kommunikation und Wahrnehmung. Daneben steht bei vielen dieser Patienten die Angst vor einem drohenden Rezidivwachstum. Eine umfassende Behandlung solcher Beeinträchtigungen bleibt jedoch unwahrscheinlich, wenn spezifische Bedürfnisse und Determinanten solcher Beeinträchtigungen bei diesen Patienten unbekannt bleiben.

Die vorliegende Arbeit soll anhand einer longitudinalen Lebensqualitätserfassung die langfristigen Bedürfnisse von Meningeompatienten aufdecken, um die häufig dringende Notwendigkeit möglichst früh einsetzender Behandlung durch beispielsweise neuropsychologische Therapie, Logopädie oder auch psychotherapeutische Maßnahmen zur verbesserten Krankheitsverarbeitung zu verdeutlichen. Für eine valide Erfassung der HRQoL ist dabei die Einhaltung aktueller Standards der medizinischen Lebensqualitätsforschung unbedingt notwendig. Während für einige Teilbereiche der onkologischen Forschung im deutschsprachigen Raum bereits standardisierte Messinstrumente vorliegen, gibt es im Bereich der Erforschung intrakranieller Tumorerkrankungen bislang keine Verfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, welche erkrankungsbezogene Aspekte aller intrakraniellen Tumorformen berücksichtigen. Um Rückschlüsse auf notwendige Behandlungs- oder Unerstützungsmaßnahmen bei diesen Erkrankungen zu ermöglichen, ist es jedoch erforderlich, bei der subjektiven Einschätzung des Gesundheitsstatus aus Patientensicht insbesondere hirntumorspezifische Dimensionen der HRQoL zu betrachten. Aus diesem Grund soll in der vorliegenden Arbeit zunächst ein Fragebogen zur Erfassung der HRQoL sowohl bei Patienten mit gutartigen, als auch mit bösartigen intrakraniellen Tumoren entwickelt und hinsichtlich seiner Testgüte geprüft werden.

Der sich anschließende zweite Teil der Arbeit beschäftigt sich mit der Frage nach der HRQoL von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen im Vergleich zu Gesunden und zu Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorarten sowie der Entwicklung der HRQoL vom präoperativen Status bis sechs Monate nach Behandlungsbeginn. Um ein fundiertes und umfassendes Bild liefern zu können, sollen zusätzlich objektive neuropsychologische und

neurologische Beeinträchtigungen sowie eine Reihe medizinischer und personengebundener Variablen von Meningeompatienten betrachtet werden, um die subjektiven und objektiven Anteile der Erkrankung und Behandlung zueinander in Beziehung setzen zu können. Ziel ist dabei, den Behandlungsbedarf von Meningeompatienten sowie Prädiktoren einer schlechten HRQoL aufzudecken, um diese Lücken zukünftig schließen und Risikofaktoren für eine schlechte postoperative Entwicklung in die Behandlung einbeziehen zu können. Insbesondere im Hinblick auf die, mit der Gutartigkeit eines Tumors verbundene, hohe Lebenserwartung ist es von besonderer Bedeutung, diesen Patienten im Anschluss an die operative Totalresektion des Tumors früh und so lange wie nötig Zugang zu Möglichkeiten der Wiederherstellung und Kompensation kognitiver, neurologischer oder emotionaler Veränderungen zu gewähren und Patienten hinsichtlich dieser Möglichkeiten zu informieren. Dies ist neben der Vermeidung von individuellem Leid, insbesondere im Hinblick auf die hohen Kosten, welche nicht erfolgte oder unzureichende medizinische und berufliche Rehabilitation langfristig für die Gesellschaft bedeutet, dringend notwendig.

## **II Theoretischer Teil**

In den folgenden Abschnitten erfolgen eine Einführung in das Konzept der Lebensqualität, eine detaillierte Vertiefung der gegenwärtigen Standards und des aktuellen Forschungsstands der medizinischen Lebensqualitätsforschung sowie eine Einführung in Klinik und Behandlung intrakranieller Tumoren mit besonderer Berücksichtigung der Darstellung intrakranieller Meningeome. Im Anschluss an die Darstellung der gegenwärtigen Befundlage zur Lebensqualität bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren erfolgt die Ableitung der Fragestellung.

### **1. Lebensqualität**

#### **1. 1 Einführung**

Die Lebensqualität (LQ) ist ein verbreiteter Begriff, der im allgemeinen Sprachgebrauch vorwiegend zur Beschreibung des Wohlbefindens von Menschen genutzt wird. Über eine genaue Definition dieses Konstruktes herrscht in der Literatur jedoch Uneinigkeit. So existieren derzeit zahlreiche Definitionen, die je nach Fachgebiet unterschiedliche Aspekte in den Vordergrund rücken. Die Lebensqualität ist kein Konzept, das klinischen Studien vorbehalten ist, sondern findet mit unterschiedlichen Schwerpunkten auch in beispielsweise sozialwissenschaftlichen, politischen, ökonomischen oder philosophischen Zusammenhängen Verwendung. Die Lebensqualität bildet damit ein übergreifendes interdisziplinäres Forschungsfeld, in welches klinische Lebensqualitätsstudien konzeptuell einzuordnen sind.

Geschichtlich hat der Begriff der LQ seinen Ursprung im sozioökonomischen Bereich. So wurde er erstmals in Zusammenhang mit der Arbeitsumgebung im Jahre 1920 von Cecil Pigou in dessen Veröffentlichung "Economics of welfare" erwähnt. Mit dem allgemeinen Begriff der Lebensqualität werden in Fragestellungen mit Bezugnahme auf gesunde Populationen heute alle Aspekte des menschlichen Wohlergehens bezeichnet, wobei verschiedene Faktoren, welche die Lebensbedingungen in einer Gesellschaft, beziehungsweise für deren Individuen, ausmachen, einbezogen werden. Im allgemeinen Sprachgebrauch wird mit Lebensqualität vorwiegend der Grad des Wohlbefindens eines Menschen oder einer Gruppe von Menschen beschrieben, welche beispielsweise durch materiellen Wohlstand, Freiheit, Umweltbedingungen, Bildung, Berufschancen oder den



soziale Status bestimmt wird (Campbell, Converse & Rodgers, 1976; Glatzer, 1992; Milbrath, 1978; Reinhold, 1997; Zapf, 1976).

Eine der ersten Nennungen des Begriffes Lebensqualität im medizinischen Kontext findet sich in den sechziger Jahren in dem Hinweis auf die Notwendigkeit eines Parameters in der wissenschaftlichen Medizin, welcher psychosoziale Aspekte einer ärztlichen Behandlung erfasst (Elkinton, 1966). Während der Begriff Lebensqualität zu dieser Zeit noch eher intuitiv im Rahmen von Einzelfalldarstellungen verwendet wurde, folgten in den 1970er Jahren erste Diskussionen über Konzeptionalisierung sowie eine adäquate Operationalisierung für den Einsatz in der empirischen Forschung. Nach der Entwicklung von Methoden und Instrumenten zur Erfassung der Lebensqualität in den 1980er Jahren folgt seit Beginn der 1990er Jahre ein anhaltender Anstieg von Lebensqualitätsmessungen in klinischen Studien. Einige bedeutende Definitionsversuche, die im Laufe der Zeit Einzug in die Literatur gefunden haben, werden in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Versuche der Definition von Lebensqualität im medizinischen Kontext

Definition	Autor (Jahr)
„Lebensqualität ist die Kluft zwischen den Erwartungen und Erfolgen eines Patienten. Je kleiner diese Kluft ist, desto höher ist die Lebensqualität.“	Calman (1984)
„Lebensqualität sind die, durch den Patienten wahrgenommenen funktionellen Auswirkungen einer Erkrankung und ihrer Behandlung auf die eigene Person.“	Schipper & Clinch (1988)
„Lebensqualität ist subjektive Evaluation des guten und zufriedenstellenden Charakters des Lebens als Ganzes.“	Van Knippenberg & de Haes (1989)
„Lebensqualität ist die individuelle allgemeine Zufriedenheit mit dem Leben und das allgemeine Gefühl von persönlichem Wohlbefinden.“	Schumacher, Olschewski & Schulgen (1991)
„Lebensqualität ist ein Zustand des Wohlbefindens, welcher aus folgenden zwei Komponenten besteht: Der Fähigkeit alltägliche Aktivitäten durchzuführen, welche körperliches, psychisches und soziales Wohlbefinden beanspruchen und der Zufriedenheit eines Patienten mit dem persönlichen Funktionsniveau sowie des Grads der Kontrolle über die Erkrankung.“	Gotay, Korn & McCabe (1992)

Die endgültige Etablierung des Konstruktes Lebensqualität im Gesundheitswesen ist Folge der Hinwendung der Medizin von allein körperlichen, zu auch psychischen und sozialen Dimensionen von Gesundheit und Krankheit. In der Gesundheitsdefinition der Verfassung der Weltgesundheitsorganisation (WHO = World Health Organization) wurde diese Trendwende bereits im Jahr 1948 explizit: „*Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity.*” (S.2).

Für die Beurteilung des Gesundheitszustands einer Person sind damit nicht mehr nur somatische Indikatoren wie das Vorhandensein körperlicher Symptome oder die

Überlebenszeit von Bedeutung, sondern auch emotionale und soziale Faktoren. In Anlehnung an diese Definition wurde mit der „International Classification of Impairment, Disability and Handicap“ (ICIDH) (WHO, 1980) ein Klassifikationsschema geschaffen, das im klinisch-diagnostischen Kontext ein umfassendes Bild des Menschen und seiner Erkrankung entwerfen soll. Der Gesundheitszustand eines Menschen wird dabei hinsichtlich der Dimensionen „Impairment“ (Schädigung), „Disability“ (Behinderung) und „Handicap“ (Beeinträchtigung) beurteilt. Die Schädigung meint dabei Verlust oder Abnormalität von anatomischen, physiologischen oder psychologischen Strukturen und Funktionen. Die Behinderung bedeutet die resultierende mangelnde oder Unfähigkeit zur Durchführung alltäglicher Aktivitäten, und Beeinträchtigungen sind jene Benachteiligungen, die eine Person an der Erfüllung von der Gesellschaft geforderten Rollen hindern, also die sozialen, beruflichen, ökonomischen und kulturellen Konsequenzen von Schädigung und Behinderung. Mit dieser Taxonomie wurde die Voraussetzung für den Einzug der umfassenden Betrachtung eines kranken Menschen in den klinischen Alltag gegeben. Die Beurteilung des Krankheitszustands bleibt dabei jedoch auf der Seite des medizinischen Fachpersonals und vernachlässigt die subjektive Perspektive des Patienten bezüglich seiner Erkrankung. Dieser Aspekt fand schließlich in der Lebensqualitätsdefinition der WHO Beachtung, in der LQ als die Wahrnehmung eines Menschen von seiner Position im Leben, im Kontext der Kultur und des Wertesystems, in welchen er lebt und in Relation zu seinen Zielen, Erwartungen, Normen und Sorgen determiniert wird:

*“Quality of Life is defined as an individual’s perception of his/her position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns. It is a broad ranging concept affected in a complex way by the person’s physical health, psychological state, level of independence, social relationships, and their relationship to salient features of their environment.”* (WHOQOL-Group, 1993, S. 153)

Diese umfassende Definition greift unterschiedliche Facetten früherer Definitionsversuche auf. Sie legt explizit den Wert verschiedener nicht gesundheitsbezogener Hintergrundfaktoren fest und betont den subjektiven Charakter der LQ.

Es wird heute zunehmend deutlich, dass die traditionellen Merkmale einer Krankheit nur unzureichend mit subjektiven Wahrnehmungen und Bewertungen eines Patienten übereinstimmen. So verschiebt sich der Fokus des Interesses im Bereich der medizinischen Forschung weiter dahin, die subjektive Krankheitswahrnehmung und den subjektiven Einfluss von Krankheiten auf das Leben der Patienten zu erfassen. Die gegenwärtige medizinische

Lebensqualitätsforschung beschäftigt sich vor allem mit Fragen nach der Therapiebewertung durch den Patienten sowie nach den Auswirkungen einer Behandlung auf zukünftige Therapiepartizipation, nach den Unterschieden zwischen verschiedenen Behandlungsalternativen hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Lebensqualität sowie nach dem Einfluss von Nebenwirkungen von Medikamenten auf die Lebensqualität. Auch wird die Lebensqualität als Kriterium in Studien zur Medikamentenzulassung häufiger. Ein gutes Beispiel für die Bedeutung der LQ im Rahmen einer Etablierung neuer Behandlungsstrategien ist die Deep Brain Stimulation des Nucleus subthalamicus zur Behandlung von Morbus Parkinson. Diese Intervention konnte sich, vermittelt durch die Verwendung des Evaluationsparameters LQ, gegenüber anderen neurochirurgischen Ansätzen wie der Pallidotomie und Thalamotomie sowie gegenüber medikamentösen Behandlungsansätzen bei der Therapie fortgeschrittener Erkrankungen weitgehend durchsetzen (Erola, Karinen, Heikkinen, Tuominen, Haapaniemi, Koivukangas & Myllylä, 2005; Lyons & Pahwa, 2005; Martinez-Martin & Deuschl, 2007). Neben dem allgemeinen Ziel einer LQ-Optimierung durch verbesserte Behandlung und Betreuung steht zudem immer auch der Wunsch diese Faktoren kostengünstig zu gestalten, um die Ressourcen des Gesundheitssystems effektiv zu nutzen.

Im Bereich der Onkologie ist die Etablierung des Lebensqualitätskonzeptes weit fortgeschritten. Aufgrund der starken Effekte, die Krebserkrankungen auf das körperliche und psychosoziale Befinden haben, und wegen der meist invasiven, toxischen und damit belastenden onkologischen Therapien, hat sich die LQ neben den traditionellen Variablen der Überlebensdauer der Patienten, dem Fortschreiten von Tumorwachstum sowie der Kontrolle von vordergründigen Krankheitssymptomen und Behandlungsnebenwirkungen heute als zentrales Erfolgskriterium in der Evaluation onkologischer Behandlungsmaßnahmen etabliert. Zur Einschätzung des Nutzens einer Behandlung soll hier zwischen erhofften Erfolgen und potentiell nachteiligen Nebenwirkungen abgewogen werden. Inzwischen gilt die Verbesserung der LQ von onkologischen Patienten neben der Lebenserhaltung als wichtigstes therapeutisches Ziel. Viele Behandlungsentscheidungen werden bedeutend durch die Auswirkungen der möglichen Therapien auf die Lebensqualität der Patienten beeinflusst. Lebensqualitätsstudien an onkologischen Patientenstichproben verfolgen das grundlegende Ziel der Identifikation anschließender Maßnahmen zur Aufrechterhaltung und Verbesserung dieser. Insbesondere in der heutigen Zeit, in der Krebserkrankungen aufgrund des medizinischen Fortschritts immer mehr zu chronischen Erkrankungen werden, manifestieren sich diese Ziele im Vordergrund der onkologischen Ergebnisforschung (Bjordal, 2004).

Trotz der Verwendung des Konstruktes Lebensqualität in mittlerweile zahlreichen medizinischen Studien existieren noch immer Differenzen in Definition und Operationalisierung. Insbesondere im Bereich der Gesundheitsforschung hat sich heute jedoch weitgehend das Konzept der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL = Health Related Quality of Life) durchgesetzt. Dieses gesundheitsbezogene Lebensqualitätskonzept umfasst in Anlehnung an den Gesundheitsbegriff der WHO heute die Auswirkungen einer Erkrankung auf das subjektive körperliche, psychische und soziale Wohlbefinden eines Patienten. Eine differenzierte Vertiefung aller medizinischen Konzepte der Lebensqualität erfolgt in den nächsten Abschnitten.

## **1.2 Konzepte der medizinischen Lebensqualitätsforschung**

Die weiterhin uneinheitliche Verwendung des Lebensqualitätsbegriffes in der klinischen Forschung kann zu Missverständnissen in der Interpretation von Forschungsergebnissen führen. Zum besseren Verständnis der konzeptionellen Einordnung dieser Arbeit werden in den folgenden Abschnitten jene Konzepte vorgestellt, die sich im Laufe der Jahre in der medizinischen Literatur durchgesetzt haben. Aufgrund des Fehlens einer nominalen Definition sind dabei operationale Definitionen in den Vordergrund gerückt. So lassen sich neben der heute gebräuchlichen Definition der HRQoL grundsätzlich folgende Ansätze voneinander abgrenzen: die erkrankungsbezogene Lebensqualität (DRQoL = Disease Related Quality of Life) und der individualisierte Ansatz der globalen Lebensqualität (QoL = Quality of Life). Trifft man eine grobe Unterscheidung, so lässt sich neben diesen psychometrisch-basierten Methoden mit den nutzenbasierten Lebensqualitätseinschätzungen eine zweite wichtige Herangehensweise differenzieren, die im Rahmen gesundheitsökonomischer Fragestellungen Anwendung findet (Büchi & Scheuer, 2004; Rose, 2003; Schumacher, Klaiberg & Brähler, 2003).

### **1.2.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)**

Während der allgemeine und Disziplinen übergreifende Begriff „Lebensqualität“ alle Aspekte des Wohlergehens eines Menschen umfasst und auch den Einfluss von materiellen Lebensstandards oder Umweltbedingungen einschließt, ist der Begriff der HRQoL enger gefasst. Die HRQoL zielt spezifisch auf Aspekte ab, welche aus dem Blick eines chronisch oder schwer Kranken in den Fokus des Interesses rücken und im Rahmen klinischer Praxis und Forschung ein angemessenes Maß bilden (Velikova, Stark & Selby, 1999). Bei

schwerkranken Patienten kann die Krankheit jedoch so viel Raum einnehmen, dass dabei LQ mit HRQoL gleichzusetzen ist. In der Literatur wird der Begriff der HRQoL häufig synonym mit dem allgemeinen Begriff der Lebensqualität verwendet, was dann gerechtfertigt ist, wenn bei schwer kranken Personen gesundheitsbezogene Aspekte die Aspekte des allgemeinen Lebensqualitätsbegriffes verdrängt haben. Auch in der vorliegenden Arbeit werden die Begriffe HRQoL und LQ synonym verwendet, da sich die Arbeit stets im operationalen Feld der onkologischen LQ-Forschung bewegt, in welchem die LQ immer gesundheitsbezogenen Charakter hat. An dieser Stelle ist jedoch die unterschiedliche Bedeutung der Begriffe LQ und QoL (vergleiche Kapitel 1.2.3) zu betonen, welche demnach nicht verwechselt werden dürfen. Die Messung von HRQoL ist jedoch nur dann von Bedeutung, wenn eine chronische oder schwere Krankheit bedeutsamen Einfluss auf das alltägliche Funktionieren und Wohlbefinden hat. Ziel einer medizinischen Behandlung ist dabei heute nicht mehr allein, das Überleben des Patienten zu sichern, sondern zudem das größtmögliche Wohlbefinden und die größtmögliche Partizipation im Alltag zu erreichen.

Die HRQoL ist das heute gebräuchlichste Konzept in der medizinischen Lebensqualitätsforschung und stellt ein wichtiges Evaluationskriterium in der Medizin dar, weshalb es auch in der vorliegenden Arbeit die Grundlage zur Erfassung der Lebensqualität bildet.

Per Minimalkonsens (Schwarz, Flechtner, Küchler & Bernhard, 1991) hat das Konstrukt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität subjektiven und mehrdimensionalen Charakter und umfasst mindestens die soziale, die psychische sowie die körperliche Dimension des Wohlbefindens. Zu einzelnen Aspekten dieser Dimensionen gehören beispielsweise die Folgenden:

- *Körperliche Funktionen:* Fähigkeiten zur eigenständigen Pflege und zu körperlichen Aktivitäten, Mobilität und Fähigkeiten zur Wahrnehmung der Rollenfunktion wie beispielsweise der Haushaltsführung
- *Psychische Funktionen:* Beeinträchtigung durch emotionale Belastung, Angst und Depression
- *Soziale Funktionen:* Fähigkeiten zu familiären Interaktionen, zur Pflege von Freundschaften und zur Durchführung von Freizeitaktivitäten

Gemessen werden die Dimensionen der HRQoL anhand von Fragebögen mit mehreren Multiitemskalen. Durch die getrennte Erfassung der einzelnen Dimensionen entsteht dabei ein mehrdimensionales Profil, das übereinstimmend als HRQoL bezeichnet wird und einen differenzierten Vergleich verschiedener Patientengruppen ermöglicht. Ein Vergleich zwischen

den Profilen verschiedener Erkrankungen oder Therapien wird durch allgemeine und erkrankungsunspezifische Fragen möglich. Zudem gibt ein solches Profil Auskunft darüber, welche Lebensqualitätsdimensionen bei einer bestimmten Erkrankung oder Behandlung von besonderer Bedeutung sind und besonderer Beachtung bedürfen. Eine Entscheidung darüber, ob eine Therapieform besser als eine andere Therapieform sei, ist jedoch dann schwierig, wenn die erste beispielsweise auf den hypothetischen Dimensionen A und B und die zweite auf den hypothetischen Dimensionen C und D überlegen ist. Hierzu wäre das Wissen über die Gewichtung der einzelnen Dimensionen für die Lebensqualität in verschiedenen Populationen wichtig. Die Erstellung eines sinnvollen Summenmaßes aus den Profilen der gesundheitsbezogenen LQ ist Thema neuerer Forschung. Dazu wird versucht, den einzelnen Bereichen solche Gewichtungen zuzuschreiben.

Im Bereich der HRQoL-Messung sind bis heute, abhängig von der jeweiligen Fragestellung, zahlreiche, vielfältige, psychometrisch fundierte und valide Instrumente im Einsatz. Diese lassen sich entsprechend ihres Anwendungsbereichs in generische, allgemein krebsspezifische und lokalisationspezifische Verfahren zur Erfassung der HRQoL unterteilen. Aufgrund der besonderen Bedeutung im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen diese Herangehensweisen samt ausgewählten Instrumenten im Folgenden näher erläutert werden.

#### **1.2.1.1 Generische Lebensqualitätsinstrumente**

Generische Lebensqualitätsinstrumente erfassen allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualitätsaspekte und sind damit krankheitsübergreifend anwendbar. Sie erlauben den Vergleich der Lebensqualität verschiedener Patientengruppen, wie zum Beispiel von Parkinsonpatienten und Diabetikern, vernachlässigen jedoch spezifische Erkrankungsaspekte, welche für Erfassung und Vergleich der Lebensqualität in einer spezifischen Patientengruppe bedeutsam sind und geben daher ein relativ ungenaues Bild der HRQoL. Etablierte und verbreitete Verfahren zur generischen Lebensqualitäterfassung sind das „Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey“ (SF-36) (Ware & Sherbourne, 1990), die „Nottingham Health Scale“ (NHS) (Hunt, McKenna, McEwan, Williams & Papp, 1981) und das „Sickness Impact Profile“ (SIP) (Bergner, Bobbitt, Carter & Gilson, 1981).

#### **1.2.1.2 Allgemein krebsspezifische Lebensqualitätsinstrumente**

Allgemein krebsspezifische Instrumente messen eine Vielzahl von Aspekten der Lebensqualität, konzentrieren sich dabei jedoch auf für Krebserkrankungen relevante Inhalte und Symptome. Es existieren heute hunderte solcher krebsspezifischen

Lebensqualitätsfragebögen, durchgesetzt haben sich aber nur wenige von ihnen. Sie erlauben den Vergleich der Lebensqualität von Patienten mit verschiedenen Krebserkrankungen, vernachlässigen jedoch noch immer lokalisationspezifische Aspekte verschiedener Tumorerkrankungen, wie beispielsweise Mamma-, Prostata- oder Bronchialkarzinomen. In Europa hat sich in diesen Forschungsfragen das “European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire „Core“ 30-Items” (EORTC-QLQ-C30) (Aaronson, Ahmedzai, Bergman, Bullinger, Cull & Duez, 1993) etabliert (siehe Anhang A). Das Verfahren erfüllt sowohl inhaltliche als auch methodische Standards der aktuellen Lebensqualitätsforschung und zeichnet sich zusätzlich durch die Möglichkeit des Einsatzes lokalisationspezifischer Zusatzmodule entsprechend des Ansatzes der lokalisationspezifischen HRQoL beziehungsweise DRQoL (vergleiche Kapitel 1.2.2) aus.

#### **1.2.1.2.1 Messung der allgemein krebsspezifischen Lebensqualität anhand des EORTC-QLQ-C30**

Das EORTC-QLQ-C30 ist ein Fragebogen aus 30 Items, welche auf fünf Funktionsskalen die „Körperliche Funktion“, „Emotionale Funktion“, „Kognitive Funktion“, „Soziale Funktion“ und „Rollenfunktion“, auf drei Symptomskalen und sechs Symptomitems „Müdigkeit“, „Übelkeit und Erbrechen“, „Schmerzen“, „Atemnot“, „Schlafstörungen“, „Appetitverlust“, „Verstopfung“, „Durchfall“ und „Finanzielle Schwierigkeiten“ sowie auf einer zusätzlichen Skala die allgemeine QoL (vergleiche Kapitel 1.2.3) im Sinne des „Globalen Gesundheitsstatus“ erfasst. Der vollständige Fragebogen sowie eine Zuordnung der Items zu den Skalen sind den Anhängen A und B zu entnehmen. Alle Funktions- und Symptomskalen haben die Form einer 4-Punkt-Likertskala, von „überhaupt nicht“ über „wenig“ und „mäßig“ bis „sehr stark“, während zur Erfassung des „Globalen Gesundheitsstatus“ eine 7-Punkt-Likertskala von „sehr schlecht“ bis „ausgezeichnet“ genutzt wird. Die Rohwerte der Skalen und Items werden linear auf einen Wertebereich von 0 bis 100 transformiert, wobei höhere Funktionsscores höhere Funktionsniveaus und höhere Symptomscores größere Symptomausprägungen repräsentieren. Das EORTC-QLQ-C30 verfügt über eine hohe Durchführungs- und Auswertungsobjektivität und über befriedigende Interpretationsobjektivität. Für eine repräsentative deutsche Stichprobe wurde die Reliabilität (interne Konsistenz bei Skalen ab zwei Items) als gut bis hoch eingeschätzt (Cronbach’s  $\alpha$  meist höher als 0,8, nur für „Kognitive Funktion“ sowie „Übelkeit und Erbrechen“  $> 0,7$ ) (Schuhmacher et al., 2003). Auch wurden für das Verfahren in internationalen Studien wiederholt gute Konstruktvalidität, gute diskriminante Validität (im Vergleich von Patienten

mit Nichtpatienten) sowie Veränderungssensitivität beschrieben (Bjordal & Kaasa, 1992; Bullinger, Kirchberger & Porzsolt, 1993; McLachlan, Devins & Goodwin, 1998, Groenvold, Klee, Sprangers & Aaronson, 1997; Niezgodá & Pater, 1993; Osoba, Zee, Pater, Warr, Kaizer & Latreille, 1994). Für einen deskriptiven Vergleich existieren unter anderem Vergleichswerte einer repräsentativen deutschen Stichprobe (Schwarz & Hinz, 2001).

#### **1.2.1.2.2 Der EORTC-QLQ-C30 in Abgrenzung zu alternativen allgemein krebspezifischen Lebensqualitätsinstrumenten**

Während sich der EORTC-QLQ-C30 vor allem in Europa etabliert hat, findet im nordamerikanischen Raum vor allem die „Functional Assessment of Cancer Therapy-General Scale“ (FACT-G) (Cella, Tulsky, Gray, Sarafian, Linn & Bonomi, 1993) Anwendung. Die FACT-G besteht aus den Skalen „Körperliches Wohlbefinden“, „Soziales/Familiäres Wohlbefinden“, „Seelisch-emotionales Wohlbefinden“, „Funktionelles Wohlbefinden“, „Verhältnis zu den behandelnden Ärzten“ sowie einem „FACT-G-Gesamtwert“. Trotz großer inhaltlicher und methodischer Gemeinsamkeiten der beiden Verfahren bilden diese doch unterschiedliche Konzepte von Lebensqualität ab, weshalb sie weder vergleichbar noch austauschbar sind. So verglichen Kemmler, Holzner, Kopp, Dünser, Margreiter und Greil (1999) die Ergebnisse der krebspezifischen Instrumente EORTC-QLQ-C30 und FACT-G, indem sie beide von einer Stichprobe aus 244 Patienten mit malignen Brusttumoren oder Hodkin's Disease bearbeiten ließen. Sie konnten zeigen, dass diese Instrumente trotz erheblicher Überschneidungen in den untersuchten Stichproben auch bedeutend unterschiedliche Lebensqualitätsaspekte messen. Die Korrelationen zwischen den jeweiligen Subskalen reichten dabei von  $r = 0,14$  (für die soziale Dimension) bis  $r = 0,66$  (für die körperliche Dimension). Von den fünf Subskalen des FACT-G konnte anhand multipler linearer Regression nur eine, das „Körperliche Wohlbefinden“, mit  $R^2 = 0,62$  als in den EORTC-QLQ-C30-Subskalen repräsentiert gefunden werden.

Neben dem EORTC-QLQ-C30 und dem FACT-G finden außerdem der „Functional Living Index – Cancer“ (FLIC) (Schipper, Clinch, McMurray & Levitt, 1984), das „Cancer Rehabilitation Evaluation System – Short Form“ (CARES-SF) (Schag, Ganz & Heinrich, 1991), die „Rotterdam Symptom Checklist“ (RSCL) (de Haes, van Knippenberg & Neijt, 1990), das „Linear Analogue Self-Assessment“ (LASA) (Coates, Dillenbeck, McNeil, Kaye, Sims & Fox, 1983) und der „Spitzer QOL Index“ (QOLI) (Spitzer, Dobson, Hall, Chesterman, Levi & Shepherd, 1981) häufige Verwendung. Im Gegensatz zu diesen reliablen und validen Instrumenten wurden viele der in klinischen Studien im onkologischen Bereich



verwendeten Instrumente nicht hinsichtlich ihrer Validität überprüft, was die Interpretation der Ergebnisse dieser Studien leider erschwert (Kong & Gandhi, 1997). In zahlreichen Studien wurde ferner der Karnofsky Performance Status (KPS) (Karnofsky & Burchenal, 1947) als Lebensqualitätsmaß verwendet, der lediglich eine eindimensionale Fremdbeurteilung des körperlichen Zustands eines Tumorpatienten durch den behandelnden Arzt erlaubt und sich damit deutlich von den heutigen Konventionen der Lebensqualitätserfassung unterscheidet. Der körperliche Zustand wird dabei prozentual auf zehn Stufen eingeteilt, wobei 100% „gesund, keine Einschränkungen“ und 0% „sterbend“ bedeutet und Patienten mit einem KPS > 60% als potentiell kurativ behandelbar, Patienten mit einem KPS < 30% hingegen als nicht mehr standard-dosiert therapierbar angesehen werden. Der KPS kann jedoch weder hinsichtlich seiner Haupt- und Nebengütekriterien noch im Hinblick auf die Anforderungen der klinischen Forschung wie beispielsweise einer HRQoL-Erfassung nach Minimalkonsens den aktuellen Standards der medizinischen Lebensqualitätsforschung genügen. Demetri, Kris, Wade, Degos und Cella (1998) konnten beispielsweise in einer Studie an Patienten mit anämischen Krebserkrankungen zeigen, dass sich das objektive Kriterium eines ansteigenden Hämoglobinlevels zwar in einzelnen Skalen der FACT-G, nicht jedoch im KPS niederschlug, was als Hinweis für die mangelhafte Validität dieses Maßes zur Erfassung der HRQoL zu werten ist. Ein Gesamtscore, wie es die KPS bietet, mag in seiner Einfachheit attraktiv erscheinen, kann jedoch keine detaillierte Information über erkrankungs- oder behandlungsbedingte Veränderungen in verschiedenen Dimensionen der HRQoL geben.

### **1.2.2 Erkrankungsbezogene Lebensqualität (DRQoL)**

Der ebenfalls operationale Ansatz der lokalisationspezifischen HRQoL oder auch DRQoL stellt die möglichst genaue Erfassung aller für eine spezifische Krebserkrankung bedeutsamen Beeinträchtigungen in den Vordergrund. Dabei gilt die Annahme, diese beeinflussten die Lebensqualität negativ. Lokalisationspezifische Fragebögen bilden dabei Veränderungen der Lebensqualität zwar detailliert und sehr symptomspezifisch ab, vernachlässigen jedoch häufig psychische und soziale Aspekte und eignen sich nicht für den übergeordneten Vergleich zwischen der Lebensqualität von Patienten mit verschiedenen Krebserkrankungen. Es handelt sich oft eher um Symptomchecklisten als um Lebensqualitätsfragebögen im Sinne des Lebensqualitätsbegriffs der WHO, weshalb eine kombinierte Anwendung allgemein krebspezifischer und lokalisationspezifischer Verfahren geraten ist (Rose, 2003; Soni & Cella, 2002). Nützlich ist die erkrankungsbezogene LQ bei Fragen hinsichtlich der

Effektivität einzelner Behandlungsmaßnahmen, die sich in Veränderungen der Symptome niederschlagen; diese können mit Hilfe der lokalisationspezifischen Lebensqualitätsinstrumente sehr sensitiv erfasst werden. Nur in Verbindung mit allgemein krebspezifischen Fragebögen wird jedoch der Vergleich der Lebensqualität zwischen Patienten mit verschiedenen Krebserkrankungen möglich und werden zusätzliche krankheitsspezifische Informationen erfasst. In Anbindung an den EORTC-QLQ-C30 und das FACT-G haben sich hier die „European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Site Specific Modules“ und die „Functional Assessment of Cancer Therapy – Site Specific Subscales“ etabliert. Bei diesen handelt es sich um Zusatzmodule zu den oben beschriebenen Kernfragebögen; eine Kombination von Kernfragebogen und passendem lokalisationspezifischem Zusatzmodul ermöglicht damit eine Verknüpfung der Vorteile beider Arten von Instrumenten.

### **1.2.3 Globale Lebensqualität (QoL)**

Dieser individualisierte Ansatz geht davon aus, Lebensqualität sei ausschließlich ganzheitlich erfassbar. Es könnten zwar verschiedene bedeutsame Aspekte wie körperliches oder psychisches Wohlbefinden identifiziert werden, das Konstrukt Lebensqualität sei jedoch übergeordnet und als Ganzes mehr als die Summe seiner Teile. Calman (1984) etwa beschrieb Lebensqualität als die Kluft zwischen den Erwartungen und Erfolgen eines Patienten. Je kleiner diese Kluft sei, desto höher sei seine Lebensqualität. Für die Operationalisierung der globalen Lebensqualität folgt daraus, dass diese ausschließlich durch eine Frage im direkten Wortsinn, wie beispielsweise „Wie ist Ihre aktuelle Lebensqualität im Vergleich zu Ihrer schönsten und schlimmsten Zeit im Leben?“ (Bernheim, 1999; de Boer, van Lanschot, Stalmeier, van Sandick, Hulscher & de Haes, 2004; Lindsay, Heidenheim, Nesrallah, Grag & Suri, 2006), erfolgen kann. Die Beantwortung einer solchen Frage durch den Patienten beinhalte dabei immer alle unausgesprochenen Aspekte, welche ein Patient aus seiner subjektiven Perspektive unter dem Begriff Lebensqualität zusammenfasse. Eine so einfach erscheinende Frage fordert von einem Patienten, sich diese Bereiche intuitiv zu vergegenwärtigen, sie nach persönlichen Präferenzen zu bewerten und zu gewichten, um wiederum zu einer integrierten Aussage über seine Lebensqualität zu gelangen. Das Konstrukt wird direkt und ohne Umwege erfasst, die Methode liefert jedoch keine Informationen darüber, welche Bereiche der Befragte implizit integriert. Es gilt zudem, dass die Lebensqualität in diesem individualisierten Modell prinzipiell nur als individuelle Größe verstanden werden kann und interindividuelle Vergleiche ausgeschlossen sind. Für

Forschungsfragen ist dieses Lebensqualitätskonzept daher weniger geeignet. In diesen Kontexten ist bei Verwendung dieses Modells eine Ergänzung um allgemein krebstypische und lokalisationspezifische Instrumente geraten. Für die Erfassung der LQ von schwer beeinträchtigten Patienten, etwa im Endstadium ihrer Erkrankung, kann diese Methode jedoch deutlich geeigneter sein, als komplexe Multiitem-Instrumente. Einige allgemein krebstypische Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität integrieren diesen globalen Ansatz durch globale QoL-Subskalen wie beispielsweise der Skala „Globaler Gesundheitsstatus“ im EORTC-QLQ-C30.

#### **1.2.4 Nutzentheoretisches Modell**

Das nutzentheoretische Modell wird für die Beantwortung gesundheitsökonomischer Fragestellungen verwendet. Dabei sollen im Sinne einer Kosten-Nutzen-Analyse der subjektive Nutzen und die anfallenden Kosten von Behandlungsmaßnahmen gegenübergestellt werden, wobei die Lebensqualität in Form des Nutzwertes auf eine einzelne Kennziffer reduziert wird. Neben der Hilfe zur Entscheidung zwischen alternativen Therapieformen dient dieser Ansatz auch der Verteilung knapper Ressourcen im Gesundheitssystem.

Die gebräuchlichsten Messmethoden bilden die so genannten Time-Trade-Off- (TTO) (Torrance, Thomas & Sackett 1972) sowie Standard-Gamble-Modelle (SG) (Neumann & Morgenstern, 1953). Bei beiden Methoden sind die Probanden aufgefordert anzugeben, wie viel sie von ihrer zu erwartenden Lebenszeit aufgeben würden, wenn sie dadurch vollständige Gesundheit erreichen könnten, beziehungsweise wie hoch das Risiko einer Therapie sein darf, wenn durch diese die Chance auf vollständige Heilung bestünde. Der Patient muss hier zum einen intuitiv erfassen, welche Bedeutung die Erkrankung in ihrer Gesamtheit für ihn hat und zum anderen den Wert festlegen, den er einem Lebensjahr zuschreibt. Bei TTO muss der Proband zwischen den Alternativen, eine bestimmte vorgegebene Überlebensdauer in einem chronischen Krankheitszustand zu verbringen oder unter Verlust von Lebenszeit eine kürzere Zeit bei vollständiger Gesundheit zu verbringen, entscheiden. Bei SG wird der Testperson die Möglichkeit gegeben, zwischen der Option mit Sicherheit in einem bestimmten reduzierten Gesundheitszustand zu verbleiben und der Option mittels eines Glücksspiels über die Gesundheit zu entscheiden wählen. Das Glücksspiel führt dabei mit der Wahrscheinlichkeit  $p$  zur vollkommenen Gesundheit für die gleiche Zeit oder mit der Wahrscheinlichkeit  $1-p$  zum sofortigen Tod (Torrance, 1985). Bei der Verwendung solcher Maße wird die Verknüpfung mit einem Maß wie der Überlebenszeit in Form von Quality-adjusted-life-years (QALY)

empfohlen. QALY sollen den Nutzen medizinischer Maßnahmen anhand gewonnener Lebensjahre in guter Lebensqualität quantitativ ausdrücken. Dabei werden die durch Behandlungen erzielten zu erwartenden zusätzlichen Lebensjahre anhand der zu erwartenden Lebensqualität gewichtet (Gewichte von 0 = verstorben bis ein = Jahr in vollkommener Gesundheit), um den Nutzen einer Maßnahme zu bewerten (Phillips & Thompson, 2007).

Das Konzept der Wahrscheinlichkeit, insbesondere das Abwägen eines Risikos, ist jedoch für viele Patienten schwierig. So werden sowohl die TTO- als auch die SG-Methode häufig nicht mit Betroffenen, sondern mit gesunden Probanden durchgeführt. Damit wird unter Verlust von Validität der Blickwinkel der Allgemeinheit erlangt. Standardisierte Nutzenmessungen können trotz hoher Reliabilität nur schwer aus der Forschung in den klinischen Kontext übertragen werden.

### **1.2.5 Kritische Betrachtung der vorgestellten Konzepte**

Eine zusammenfassende Bewertung der vorgestellten Konzepte und Verfahren ergibt für die HRQoL eine im Vergleich zur QoL bessere Eignung zur aussagekräftigen Untersuchung der Lebensqualität chronisch oder schwer Kranker. In diesem Bereich spricht die Möglichkeit eines Vergleichs verschiedener Erkrankungen und Behandlungsformen für die Verwendung generischer Instrumente. Aufgrund der Vernachlässigung spezifischer Aspekte einer Erkrankung muss man hierbei jedoch eine geringe Sensitivität in Kauf nehmen und auf Veränderungsmessungen verzichten. Krebspezifische Instrumente weisen eine höhere Veränderungssensitivität auf, sind jedoch nicht mehr für den erkrankungs- und behandlungsübergreifenden Vergleich geeignet und lokalisationspezifische Instrumente fokussieren derart stark auf spezifische Symptome, dass die Gefahr der Vernachlässigung allgemeinerer HRQoL-Aspekte besteht. Insgesamt sind solche gesundheitsbezogenen Messungen in der klinischen Forschung jedoch der alleinigen Erfassung der globalen Lebensqualität im Wortsinn vorzuziehen, da hierbei kein Rückschluss auf individuelle Implikationen möglich ist und die Ergebnisse wenig praktische Hinweise auf Verbesserung in der Behandlung geben. Nutzentheoretische Konzepte auf der anderen Seite spielen vielmehr in der gesundheitsökonomischen Forschung denn in der klinischen Forschung eine Rolle. Die Wahl der geeigneten Instrumente im Rahmen des HRQoL-Konzeptes ist letztlich abhängig vom jeweiligen Studienziel. Im Rahmen der onkologischen Forschung sind oft Kombinationen von allgemein krebspezifischen und lokalisationspezifischen Verfahren sinnvoll, um sowohl übergeordnete Vergleiche als auch die Erfassung von Veränderungen in

einer spezifischen Patientengruppe zu ermöglichen. Bei einem solchen Vorgehen kann auch die Ergänzung durch eine Erfassung der QoL sinnvoll sein.

### **1.3 Psychometrische Voraussetzungen und Grundsätze der HRQoL - Erfassung**

Die wissenschaftliche Erhebung von Lebensqualität setzt eine Operationalisierung voraus, die dieses Konstrukt quantifizierbar macht. Dabei besteht heute Konsens darüber, dass die Auskunft über die LQ nur durch den Patienten selbst erfolgen kann, da es sich bei der HRQoL um ein *subjektives*, in vielen Aspekten folglich nicht durch Dritte beobachtbares, Konstrukt handelt. Eine Selbstauskunft per Fragebogen oder standardisiertem Interview stellt also die Methode der Wahl dar. Die Gefahren einer LQ-Einschätzung durch Dritte werden beispielsweise durch die Ergebnisse von Stephens, Hopwood, Girling und Machin (1997) deutlich. Sie zeigten im Vergleich von Selbst- und Fremdeinschätzung der Lebensqualität einer Stichprobe von 700 Lungenkrebspatienten, dass Ärzte das Funktionsniveau ihrer Patienten regelmäßig überschätzten und vom Patienten berichtete Symptome unerwähnt ließen. Die Autoren konnten sogar zeigen, dass mit zunehmender Zahl der vom Patienten berichteten Symptome die fachärztliche Bewertung dieser Symptomatik als ernstzunehmend abnahm. Auch Fisch, Titzer, Kristeller, Shen, Loehrer und Jung (2003) fanden bei nur etwa der Hälfte zusätzlich erhobener Fremdeinschätzungen der Lebensqualität durch klinisches Personal bedeutsame Korrelationen zu den zugehörigen Selbsteinschätzungen der Patienten. Auch andere Autoren zeigten nur mäßige Übereinstimmungen zwischen Selbst- und Fremdeinschätzungen der LQ (Becchi, Rucci, Placentino, Neri & de Girolamo, 2004; Fleming, Cook, Nelson & Lai, 2005; Hilari, Owen & Farrelly, 2007; Pickard, Johnson, Feeny, Shuaib, Carriere & Nasser, 2004; Sneeuw, Aaronson, Sprangers, Detmar, Wever & Schornagel, 1998; Yeh, Chang & Chang, 2005). Eine Ausnahme von der Forderung einer subjektiven Lebensqualitätserfassung bilden allein solche Situationen, in denen es einem Patienten nicht möglich ist, seine Lage selbstständig zu beurteilen oder eine zusammenhängende verbale Reaktion zu äußern. Häufig sind es jedoch gerade diese Patienten, an deren LQ die Forschung interessiert ist. Besitzt ein Patient beispielsweise durch stark fortgeschrittene Erkrankungen oder kognitive Beeinträchtigungen nicht die Voraussetzungen zu einer Selbsteinschätzung seiner LQ, so können Fremdratings nützliche Informationen liefern (Addington-Hall & Kalra, 2001; Bjordal, 2004). Diese bergen jedoch zusätzlich zu der potentiell mangelhaften Korrelation zwischen subjektiver

Patientenwahrnehmung und Fremdeinschätzung immer die Gefahr einer divergenten Einschätzung durch verschiedene Beurteiler. Folglich kann es sich dabei immer nur um Notlösungen handeln.

Die *Mehrdimensionalität* des HRQoL-Konstruktes bildet nach der Subjektivität eine zweite psychometrische Voraussetzung. Ein Instrument zur Erfassung der HRQoL sollte nach Minimalkonsens mindestens die körperliche, die psychische und die soziale Dimensionen der LQ umfassen. Daneben sollte es bestenfalls erkrankungs- und behandlungsspezifische Symptome (wie Schmerz oder Haarausfall) erfassen (Bullinger, 1991; Jenkinson & McGee, 1998; Velikova, Stark & Selby, 1999). Zusätzlich stehen in verschiedenen Untersuchungen weitere Dimensionen wie spirituelle oder religiöse Aspekte, kulturelle Aspekte, die sexuelle Funktionsfähigkeit, die eigene Körperwahrnehmung sowie die Zufriedenheit mit der Gesundheitsversorgung oder der Arzt-Patient-Beziehung im Zentrum des Interesses (Cohen, Mount, Tomas & Mount, 1996; Faresjö, Anastasiou, Lionis, Johansson, Wallander & Faresjö, 2006; Kuchler, Flechtner & Herschbach, 2000; O'Connell & Skevington, 2005; Tarakeshwar, Vanderwerker, Paulk, Pearce, Kasl & Prigerson, 2006; Thirlaway, Fallowfield & Cuzick, 1996; Vaeth, 1986).

Es gilt, dass die meisten gängigen Lebensqualitätsinstrumente zur Nutzung auf der Gruppenebene im Rahmen klinischer Studien entwickelt wurden und die Eignung für die individuelle Anwendung am Patienten in der klinischen Praxis bisher nicht gesichert ist (Bjordal, 2004).

Nicht beobachtbare Konstrukte wie die Lebensqualität werden in psychometrischen Verfahren idealerweise anhand einer Sammlung repräsentativer Fragen erhoben. In der Praxis werden Personen dazu aufgefordert, das Vorhandensein, die Häufigkeit oder die Intensität von Symptomen, Gefühlen oder Verhaltensweisen anzugeben, die bestimmte Dimensionen der Lebensqualität repräsentieren. Diese Skalen ergeben schließlich Lebensqualitätsprofile, wobei einige Fragebögen zudem einen allgemeinen zusammenfassenden Lebensqualitätsindex enthalten. Lebensqualitätsfragebögen sind eine spezifische Unterform von Testverfahren, welche wie folgt definiert sind: „Ein Test ist ein wissenschaftliches Routineverfahren zur Untersuchung eines oder mehrerer empirisch abgrenzbarer Persönlichkeitsmerkmale mit dem Ziel einer möglichst quantitativen Aussage über den relativen Grad der individuellen Merkmalsausprägung“ (Lienert & Raatz, 1998). Demzufolge werden sie nach den Prinzipien der klassischen Testtheorie konstruiert und müssen den Nachweis der Hauptgütekriterien Objektivität, Reliabilität und Validität sowie der Nebengütekriterien Ökonomie, Nützlichkeit und Normierung erbringen. Im Rahmen der Evaluation von Verfahren zur Einschätzung der

Lebensqualität gewinnt die Sensitivität als weiteres Kriterium zunehmend an Bedeutung (Berzon, 1998). Das Vorgehen bei der Testkonstruktion nach den Leitlinien zur Entwicklung von Modulen zur Ergänzung des EORTC-QLQ-C30 von Sprangers, Cull, Bjordal, Groenvold und Aaronson (1993) orientiert sich an dem allgemeinen Vorgehen im Rahmen der klassischen Testtheorie und wird aufgrund der hohen Relevanz im Rahmen der vorliegenden Arbeit im Folgenden ausführlich dargestellt.

### ***I. Festlegung des zu erfassenden Konstruktes (Generation of Quality of Life issues)***

Im ersten Schritt erfolgt die Konstruktdefinition im Sinne einer präzisen Formulierung des zu messenden Zielkonstruktes auf der Basis theoretisch fundierter Überlegungen.

### ***II. Itemkonstruktion (Operationalization)***

Geleitet von diesen theoretischen Überlegungen bilden Informationen aus Literaturrecherche, Expertenbefragung und praktischen Erfahrungswerten die Grundlage einer umfangreichen Sammlung von Items. Hat die Testentwicklung konfirmativen Charakter, so beruht die Itemsammlung auf wenigen sorgfältig ausgesuchten Items mit einer postulierten Struktur.

### ***III. Überlegungen zur Itemform (Operationalization)***

Im Rahmen der Festlegung der Itemform werden Merkmale wie die Art des Frage- und Antwortformates, die Balancierung der Polung, der Itemreihenfolge, der Komplexität und der Formulierungen berücksichtigt.

### ***IV. Vortest (Pretesting)***

Ein Vortest soll sicherstellen, dass mögliche Fehlerquellen ausgeschaltet und die methodischen Überlegungen adäquat in die Praxis umsetzbar sind. Zu diesem Zweck werden die zuvor selektierten Items einer repräsentativen Stichprobe der Zielpopulation vorgelegt. In diesem Schritt gilt es zudem, anhand erhobener Daten die Gütekriterien des Tests zu betrachten. Sind die Hauptgütekriterien erfüllt, so ergeben sich aus der klinischen Praxis nachgeordnet die Forderungen der so genannten Nebengütekriterien. Alle zu erfüllenden Kriterien sollen in den folgenden Abschnitten erläutert werden.

#### ***a. Objektivität***

Die Objektivität eines Verfahrens gibt an, in welchem Ausmaß die Testergebnisse vom Testanwender unabhängig sind (Bortz & Döring, 2002). Man unterscheidet zwischen der Durchführungs-, Auswertungs- und Interpretationsobjektivität. Um die *Durchführungsobjektivität*, also die Unabhängigkeit der Testergebnisse von Verhaltensvariationen des Untersuchers, zu gewährleisten, wird die Testsituation bezüglich Ablauf und Instruktionen standardisiert. Die *Auswertungsobjektivität* betrifft die numerische oder kategoriale

Auswertung des Testverfahrens nach vorgegebenen Regeln und ist gegeben, wenn der Test die Art der Itembeantwortung sowie die Art der Antwortbewertung eindeutig vorschreibt. Der Grad der *Interpretationsobjektivität* gibt Auskunft über die Unabhängigkeit der Ergebnisinterpretation von der Person des Versuchsleiters. Sie ist gegeben, wenn keine individuellen Deutungen in die Interpretation eingehen und kann durch die Orientierung an Normwerten gesichert werden.

### **b. Reliabilität**

Die Reliabilität gibt den Grad der Messgenauigkeit an, mit der ein Instrument ein Merkmal erfasst (Bortz & Döring, 2002). Die Reliabilität bildet somit ein Maß für die Freiheit eines Verfahrens von Messfehlern, wobei eine hohe Reliabilität entsprechend für eine geringe Messfehlerzahl und somit für eine hohe Zuverlässigkeit eines Verfahrens spricht (Berzon, 1998). Es können verschiedene Reliabilitätsmaße unterschieden werden. Dazu gehören die Paralleltestreliabilität, die Split-Half-Reliabilität, die Retest-Reliabilität und die interne Konsistenz. Die *Retest-Reliabilität* gibt Auskunft über den Zusammenhang zweier Messungen an der gleichen Person, mit demselben Verfahren, jedoch zu unterschiedlichen Zeitpunkten (Berzon, 1998). Die Bestimmung der *internen Konsistenz* wird üblicherweise bei Verfahren eingesetzt, die mehrere verschiedene und mit einer einzigen Dimension assoziierte Items beinhalten (Berzon, 1998). Die interne Konsistenz beschreibt das Ausmaß an Homogenität der Testelemente, die sich einerseits in der Interkorrelation der einzelnen Items und andererseits in der Korrelation der Einzelitems mit dem Gesamtwert ausdrücken. Daraus wird ersichtlich, dass eine sorgfältige Itemanalyse und –selektion sowie eine hohe interne Konsistenz unmittelbar miteinander in Zusammenhang stehen (Mummendey, 1999). Zur Abschätzung der internen Konsistenz wird der Reliabilitätskoeffizient Cronbach's  $\alpha$  berechnet. Ein Test sollte optimalerweise eine Reliabilität  $> 0,8$  aufweisen, dabei gelten Reliabilitäten zwischen  $0,8$  und  $0,9$  als mittelmäßig und eine Reliabilität  $> 0,9$  als hoch. Von einem intern konsistenten Verfahren wird bei einem Wert  $\geq 0,7$  gesprochen (Berzon, 1998; Bortz & Döring, 2002). Auf eine Erläuterung der Retest-, Split-Half- und Paralleltestreliabilität wird hier aus Gründen der mangelnden Relevanz für die vorliegende Arbeit verzichtet.

### **c. Validität:**

Die Validität eines Verfahrens gibt an, ob ein Test das misst, was er zu messen vorgibt (Bortz & Döring, 2002). Hier kommt schlussendlich die Zweckdienlichkeit des entwickelten Tests im Sinne seiner Eignung, das angestrebte Konstrukt zu erfassen, zum Ausdruck. Auch bei der Validität können unterschiedliche Aspekte von Interesse sein. Die *inhaltliche Validität* oder *Augenscheinvalidität*, ist gegeben, wenn der Inhalt der Testitems das zu messende Konstrukt



in seinen wichtigsten Aspekten erschöpfend erfasst. Sie ist umso höher, je besser die Testitems die Grundgesamtheit aller Testitems, die potentiell für die Operationalisierung in Frage kommen, repräsentieren. Dieser Validitätsaspekt kann nicht numerisch ausgedrückt werden, sondern beruht auf einer subjektiven Einschätzung des Testkonstruktors und kann somit vielleicht eher im Sinne eines Konstruktionsziels denn als Testgütekriterium verstanden werden. Im Sinne der so genannten *internen Validierung* von Fragebögen ist es von Interesse, ob dieser eine Struktur aufweist, die Rückschlüsse auf die Angemessenheit des Verfahrens zur Erfassung der Zielmerkmale ermöglicht (Mummendey, 1999). Zur Absicherung dieses Aspektes können mittels einer konfirmatorischen Faktorenanalyse postulierte Strukturen überprüft werden. Die *Kriteriumsvalidität* ist definiert als die Korrelation zwischen den Testwerten des zu erfassenden Konstrukts und Kriteriumswerten einer Stichprobe. Sie ist gegeben, wenn das Testergebnis mit Messungen korrespondierender Merkmale übereinstimmt. Wird der Kriteriumswert erst zu einem späterem Zeitpunkt erhoben, so wird die Validität daran bemessen, inwieweit der Testwert das spätere Verhalten vorhersagt. In diesem Falle spricht man von prognostischer Validität. Werden Testwert und Kriteriumswert hingegen gleichzeitig erhoben, so spricht man von Übereinstimmungsvalidität. Eine besondere Form dieser Übereinstimmungsvalidität ist die so genannte „Technik der bekannten Gruppen“. Das Kriterium hierbei ist die Zugehörigkeit zu Gruppen, für die unterschiedliche Ausprägungen des zu messenden Konstruktes zu erwarten sind. Die *Konstruktvalidität* gibt an, inwieweit aus dem zu messenden Konstrukt ableitbare Hypothesen anhand der Testwerte bestätigt werden können. Anstatt ein einziges Außenkriterium zu definieren, formuliert man ein Netz aus Hypothesen über das Konstrukt und seine Relationen zu ähnlichen oder artfremden Variablen. Dabei sollten relevante Variablen hoch korrelieren und irrelevante Variablen niedrig korrelieren. Der Konstruktvalidität kommt besondere Bedeutung zu, da sowohl inhaltliche als auch kriteriumsbezogene Validitätsaspekte integriert werden und sie somit darüber hinweg hilft, dass bei inhaltlicher Validität kein Kennwert existiert und Kriteriumsvalidität nur bei geeignetem Außenkriterium sinnvoll ist.

Die Quantifizierung der Validität erfolgt durch Korrelationskoeffizienten. Es werden Korrelationen angestrebt, die bedeutsam größer als Null sind und möglichst nahe bei Eins liegen (Bortz & Döring, 2002). Korrelationen mit verwandten, jedoch hinreichend unterschiedlichen Konstrukten sollten im mittleren Bereich liegen. Diese gelten als Hinweis auf das Vorliegen ähnlicher, jedoch ausreichend andersartiger Konstrukte und rechtfertigen somit die Implementierung des neuen Konstruktes. Die Kriteriumsvalidität hingegen kann nicht größer sein als die Wurzel aus der Reliabilität des Kriteriums.

**d. Ökonomie**

Ein Testverfahren wird als ökonomisch bezeichnet, wenn Durchführung, Auswertung und generelle Handhabung wenig aufwendig sind.

**e. Nützlichkeit**

Die Nützlichkeit gibt Auskunft darüber, ob für die Untersuchung des zu messenden Merkmals ein praktisches Bedürfnis besteht. Ein nützliches Testverfahren kann dabei durch keinen anderen Test in seiner Funktion ersetzt werden.

**f. Normierung**

Die Normierung sichert das Vorhandensein von Vergleichswerten aus einer für die Zielpopulation repräsentativen Stichprobe und bietet damit ein Bezugssystem zur individuellen Einordnung und Beurteilung von Testergebnissen. Die mit einem Testverfahren ermittelten Rohwerte werden zu diesem Zwecke in transformierte Werte übertragen und standardisiert. Dabei können die verschiedenen Standardwerte ineinander umgerechnet werden. Sie ermöglichen so einen Rückschluss auf die individuellen Werte und geben Auskunft über die „Bedeutung“ dieser Werte im Vergleich zu denen anderer Personen (Amelang & Zielinski, 2002).

**g. Sensitivität**

Die Sensitivität beschreibt, in welchem Ausmaß ein Testverfahren dazu in der Lage ist, Unterschiede innerhalb des gemessenen Konstruktes aufzudecken. Dabei ist vor allem die Fähigkeit eines Verfahrens angesprochen, auch kleine aber gegebenenfalls bedeutende Veränderungen über die Zeit abzubilden (Veränderungssensitivität) (Berzon, 1998).

**V. Itemanalyse und Itemselektion**

Im Rahmen der Itemanalyse werden alle Items hinsichtlich ihrer Brauchbarkeit bezüglich der Fragestellung überprüft, um daraufhin zu entscheiden, welche Items letztlich in eine endgültige Testform aufgenommen werden. Die Analyse der Items richtet sich nach der Trennschärfe, der Itemschwierigkeit und der Itemhomogenität. Auf eine ausführliche Betrachtung dieser Kennwerte wird im Rahmen dieser Arbeit mit dem Verweis auf Mummendey (1999) verzichtet.

**VI. Eich-Stichprobe (Field-testing)**

Die Anwendung des endgültigen Verfahrens an einer Eichstichprobe dient der Gewinnung von Normwerten für die Testinterpretation. Die Eichstichprobe sollte aus einer Personengruppe bestehen, die der definierten Population hinsichtlich der prozentualen Verteilung verschiedener personengebundener Merkmale wie Alter und Geschlecht weitgehend entspricht und diese damit repräsentativ abbildet.

## 1.4 Planung, Auswertung und Interpretation von Lebensqualitätsstudien

In der Planung von Lebensqualitätstudien lassen sich zwei grundsätzliche Fragestellungen unterscheiden: 1) Sind zwischen den zu vergleichenden Stichproben keine Überlebenszeit-Unterschiede zu erwarten, so bildet die Lebensqualität den primären Endpunkt der Studie. Hierbei ist das Studienziel die Optimierung der Lebensqualität. Die Fragestellung lautet: „Welche Aspekte der Lebensqualität werden durch die zu prüfende Therapie beeinflusst?“ 2) Sind Überlebenszeitunterschiede zu erwarten oder sind objektive medizinische Funktionsparameter als Studienziel definiert, so kann die Lebensqualität als sekundärer Endpunkt einer Studie gelten. Hierbei wäre die generelle Fragestellung: „In welcher Relation stehen Überlebenszeit oder Funktionsverbesserung und Lebensqualität zueinander?“.

Dabei sollten naturgemäß zur Untersuchung von Unterschiedshypothesen Querschnittsuntersuchungen und zur Untersuchung von Veränderungshypothesen Längsschnittuntersuchungen verwendet werden. Die Untersuchung von Veränderungen in der Lebensqualität sollte immer prospektiv erfolgen und nicht retrospektiv konstruiert werden, da retrospektiv ermittelte Daten vermutlich eine stark eingeschränkte Validität aufweisen (Bortz & Döring, 2002; Isohanni, 2001; Stevenson, 1993). Als Minimalanforderung an Längsschnittdesigns gilt dabei die Messung der Lebensqualität zu drei Testzeitpunkten: Vor der Therapie, direkt nach Therapieabschluss und im Verlauf. Trotz der großen Zahl an Publikationen in der medizinischen LQ-Forschung werden in den wenigsten Veröffentlichungen Verlauf und Entwicklung der HRQoL in Form von Längsschnittstudien über einen längeren Zeitraum beobachtet. Vielmehr handelt es sich meist um Querschnittsuntersuchungen, in welchen der Vergleich verschiedener Patientenstichproben untereinander und mit der Allgemeinbevölkerung vorgenommen wird. Dies kann durch verschiedene administrative und methodische Schwierigkeiten bei der Durchführung von Längsschnittstudien erklärt werden. So machen der Ausfall von Probanden über die Zeit und dadurch bedingte systematische Veränderungen der Stichprobe, das Auftreten von Gewöhnungseffekten, die Bedeutungsveränderung der Messinstrumente für den einzelnen Probanden über die Zeit und nicht zuletzt der hohe organisatorische, Zeit- und Arbeitsaufwand, den Längsschnittstudien mit sich bringen, die Durchführung, Auswertung und Interpretation von Längsschnittstudien schwierig. Ferner sind die Resultate einer Längsschnittuntersuchung nur für generationspezifische Aussagen geeignet. Insbesondere bei Patienten in Endstadien einer Erkrankung oder an sehr alten Patienten ist die Verwendung von Längsschnittsdesigns zudem sehr umstritten.

Ein großes Problem im Rahmen von Messwiederholungsdesigns ist insbesondere die hohe Zahl an so genannten Missing Values oder Missing Data, also fehlender Testwerte, welche durch einen zu späten Einschluss eines Probanden in die Studie, den Ausfall von Probanden im weiteren Studienverlauf oder die Nicht-Beantwortung aller gestellten Fragen verursacht werden können. Diese Lücken in den für die Auswertung vorgesehenen Datenmatrizen bergen die Gefahr, dass es bei der Analyse zu Verzerrungen und in der Konsequenz zu Fehlschlüssen und Fehlentscheidungen kommt. Diese Verzerrungen können jedoch durch die Analyse mittels so genannter „Gemischter linearer Modelle“ oder der Erhebungssituation entsprechenden Verfahren zum Ersatz dieser fehlenden Daten bei der Verwendung von Mittelwertsvergleichen gemildert werden. Diese Methoden lassen sich in Delektionstechniken und Imputationstechniken untergliedern. Zu den Delektionstechniken, bei denen unvollständige Datensätze vor der Datenanalyse entfernt werden, gehören beispielsweise die Analyse von kompletten Fällen, bei denen nur wirklich vollständige longitudinale Datensätze verwendet werden oder die Analyse von verfügbaren Beobachtungen, bei denen alle zu einem bestimmten Zeitpunkt erhobenen Daten betrachtet werden. Zu den Imputationstechniken, bei denen versucht wird, fehlende Daten durch geeignete Schätzer zu ersetzen, gehören beispielsweise der Ersatz der fehlenden Werte durch Nullen, durch die mittlere LQ der jeweiligen Gruppe zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt, den Ersatz durch den Wert der letzten vorausgehenden Beobachtung der betreffenden Person oder der Ersatz durch Werte von Personen mit ähnlichen demographischen Daten oder ähnlichem LQ-Antwortprofil. Der Einsatz von Imputationstechniken ist jedoch nur dann zu verantworten, wenn Daten nachgewiesenermaßen zufällig fehlen. Diese Zufälligkeit kann beispielsweise durch die Berechnung von Korrelationen zwischen einer Variablen mit den Ausprägungen „Werte fehlen“ und „Werte fehlen nicht“ und den erfassten LQ-Daten analysiert werden, wobei das Vorliegen korrelativer Zusammenhänge gegen das zufällige Fehlen der Werte spricht. Für eine ausführliche Darstellung von Methoden für den Ersatz fehlender Daten vergleiche Huntington und Dueck (2005) sowie Fox-Wasylyshyn und El-Masri (2005).

Zur Untersuchung der jeweiligen Fragestellung sollten grundsätzlich reliable und valide Lebensqualitätsinstrumente verwendet werden, wobei im Studienprotokoll detailliert anzugeben ist, wann, von wem und wie die Administration des Fragebogens geschieht. So kann die Art des Kontaktes erhebliche Effekte auf die Compliance haben, zum Beispiel kann das Vorhandensein spezifischer Instruktionen die Bedeutung der Lebensqualitätserfassung erklären und das Interesse beim Probanden wecken.

Es gibt noch keine allgemein akzeptierte Methode zur Analyse von Lebensqualitätsdaten, es sollten jedoch einige allgemeine Richtlinien beachtet werden (Stephens, 2004). So sollten zunächst a priori Hypothesen gebildet werden, an welchen sich die Analyse der Daten orientiert. Alle weiteren Analysen sollten als explorativ und hypothesen-generierend verstanden werden. Statistische Berechnungen sollten aus Gründen der Replizierbarkeit ausreichend detailliert beschrieben werden. Möglichst sollten alle untersuchten Patienten auch in alle Berechnungen einbezogen werden. Die Daten sollten auf mehr als eine Art analysiert werden, um auszuschließen, dass die Ergebnisse von einem bestimmten Analyse-Modell abhängig sind. Die Mehrdimensionalität des Lebensqualitätskonstruktes birgt das Problem einer hohen Wahrscheinlichkeit zufälliger Signifikanzen von Unterschieden, weshalb multivariate Auswertungsverfahren univariaten Verfahren vorzuziehen sind; dies gilt sowohl für parametrische als auch für nonparametrische statistische Verfahren. Nach Bjordal (2004) werden die Ergebnisse aus Studien zur HRQoL meist mittels der Mittelwertsdifferenzen zwischen verschiedenen Gruppen und zu verschiedenen Zeitpunkten dargestellt. Graphische Darstellungen können in der Präsentation der Ergebnisse hilfreich sein, dabei sollte jedoch die Patientenzahl zu jedem Testzeitpunkt nachvollziehbar sein. Zusätzlich sollte jeweils die Anzahl jener Patienten genannt sein, bei welchen sich die HRQoL auf einer bestimmten Dimension verbessert, verschlechtert oder nicht verändert hat.

Zudem sollten die Eigenschaften speziell solcher Patienten mit stark reduzierter Lebensqualität eingehend analysiert werden. Die Ergebnispräsentation sollte insgesamt so geschehen, dass sie dem praktizierenden Kliniker bei der Umsetzung der Ergebnisse in die Praxis behilflich ist. Nach Bjordal ist eine graphische Darstellung der Ergebnisse insbesondere dann sinnvoll, wenn sie zu klinisch bedeutsamen „Ankern“, also korrespondierenden externen Kriterien oder zu normativen Daten einer Kontrollpopulation in Bezug gesetzt werden können (vergleiche auch Guyatt, Osoba, Wu, Wyrwich, Norman & Clinical Significance Consensus Group, 2002). Bei der Betrachtung von Differenzen zwischen LQ-Werten und Vergleichswerten sowie Veränderungen der LQ über die Zeit muss dabei immer beachtet werden, dass eine statistische Signifikanz nicht mit klinischer Bedeutsamkeit gleichzusetzen ist. Cella, Bullinger, Scott und Barofski (2002b) betonen, dass klinische Signifikanz nur Veränderungen in der LQ meint, die groß genug sind, um die Prognose der Patienten zu verändern und Veränderungen in der Behandlung der Patienten zu rechtfertigen. Bei Methoden zur Bestimmung der klinischen Signifikanz von Unterschieden oder Veränderungen wird zwischen den so genannten ankerbasierten und verteilungsbasierten Methoden unterschieden. Bei ankerbasierten Verfahren werden externe Kriterien gewählt, die

hoch mit dem jeweiligen Instrument korrelieren, um zu bestimmen, wie weit die LQ-Veränderungen oder -Unterschiede mit Faktoren korrespondieren, die Kliniker als bedeutsam werten. Verteilungsbasierte Ansätze hingegen basieren auf den Verteilungscharakteristiken der untersuchten Stichprobe. Zu den verteilungsbasierten Methoden zur Bestimmung der klinischen Bedeutsamkeit gehört beispielsweise die Effektstärke, welche die mittleren Veränderungen unter Berücksichtigung der Varianz analysiert und mit 0,2 als klein, mit 0,5 als mittel und mit 0,8 als hoch gilt (Cohen, 1988). Dabei gelten bereits mittlere Werte als klinisch signifikant (Kamath & Dueck, 2005; Sloan & Dueck, 2004). Daneben hat sich in der LQ-Forschung die Verwendung einer halben Standardabweichung vom Mittelwert der gemessenen Daten zum Ausgangszeitpunkt als verteilungsbasierte Methode zur Beurteilung klinisch bedeutsamer Veränderungen etabliert (Kamath & Dueck, 2005). Sloan und Dueck (2004) kombinierten die Methoden der Effektstärke und der halben Standardabweichung zu der so genannten Empirical Rule Effect Size (ERES). Bei dieser verteilungsbasierten Methode zur Bestimmung der klinischen Bedeutsamkeit von Unterschieden und Veränderungen von LQ-Daten gilt die Annahme, beinahe alle annähernd glockenförmigen und symmetrischen Verteilungen teilten sich in sechs Standardabweichungen vom Mittelwert auf. Unter der Hypothese, LQ-Daten erfüllten diese Verteilungsvoraussetzungen, seien demgemäß auch die Messwerte jedes LQ-Instruments innerhalb von sechs Standardabweichungen verteilt. Bei Transformationen der jeweiligen LQ-Skalen-Rohwerte in Skalen mit einem theoretischen Range zwischen 0 und 100 kann somit 16,7% ( $100/6$ ) des theoretischen Ranges als Schätzer der Standardabweichung gelten. Die ERES-Methode kombiniert diese geschätzte Standardabweichung mit den Cut-Off-Werten von Cohen um kleine, mittlere und große Effektstärken zu definieren: 3% ( $0,2 \times 16,7\%$ ), 8% ( $0,5 \times 16,7\%$ ) und 13% ( $0,8 \times 16,7\%$ ) des theoretischen Range der Skala eines LQ-Instrumentes als kleinen, mittleren beziehungsweise großen Effekt.

### **1.5 Bedeutung von Lebensqualität in der klinischen Praxis**

Erkenntnisse aus der LQ-Forschung und auch LQ-Instrumente selbst können den klinischen Alltag sowohl für das medizinische Personal als auch für Patienten in verschiedener Hinsicht positiv verändern. Zum einen kann der Einsatz von Lebensqualitätsinstrumenten im medizinischen Alltag Verbesserungen bewirken (Higginson & Carr, 2001). So kann dieser bei der Identifikation spezifischer Probleme sowie bei der Prioritätensetzung des Patienten helfen. Insbesondere können Lebensqualitätsinstrumente einer verbesserten Kommunikation

zwischen medizinischem Personal und Patienten dienen, indem sie dem Patienten bei der Problembeschreibung behilflich sind und die Behandlung damit besser an individuelle Bedürfnisse angepasst werden kann. Bjordal (2004) schlägt beispielsweise vor, Lebensqualitätsfragebögen dann zu verteilen, wenn ein Patient im Wartezimmer auf den Behandlerkontakt wartet, damit der Behandler im anschließenden Gespräch die spezifischen Probleme und Bedürfnisse eines Patienten stärker fokussieren kann. So ein Einsatz von LQ-Fragebögen im Sinne eines Screenings des subjektiven Befindens könnte verborgene Probleme oder unrealistisch hohe Therapieerwartungen auf Patientenseite aufzudecken, um im anschließenden Behandler-Patient-Gespräch die Erarbeitung einer gemeinsamen, relativierten und realistischen Zielsetzung zu ermöglichen. Detmar und Aaronson (1998) konnten zeigen, dass sowohl die behandelnden Mediziner als auch die Patienten die fachärztliche Beratung unter Einbezug aktueller Lebensqualitätsdaten aufgrund des erhöhten Verständnisses der Situation des Patienten als zufriedenstellender einstufen. Auch können Lebensqualitätsinstrumente in der klinischen Praxis zur Veränderungsmessung im Rahmen von Therapien angewandt werden (Higginson & Carr, 2001). So könnte eine wiederholte Lebensqualitätsmessung sowohl in Form täglicher Erhebungen, als auch in Form von Erhebungen zu wenigen festgelegten Zeitpunkten in der klinischen Praxis beispielsweise eine Rolle bei der Beobachtung symptomatischer Behandlung wie beispielsweise der Schmerzbehandlung spielen (Bjordal, 2004).

Auf der anderen Seite könnte die Berücksichtigung von Ergebnissen der LQ-Forschung Behandlung und Behandlungskontext im medizinischen Alltag verbessern. Es ist jedoch festzustellen, dass trotz unzähliger durchgeführter LQ-Studien die Ergebnisse aktuell selten direkte Auswirkungen auf die klinische Behandlungsqualität haben (Goodwin, Black, Bordeleau & Ganz, 2003; Levine & Ganz, 2002a; Levine & Ganz, 2002b). Die HRQoL wird heute in der klinischen Entscheidungsfindung als ebenso wichtig empfunden wie das Überleben des Patienten, dabei scheinen Medizinstudenten ihr Gewicht jedoch eher zu erkennen als praktizierende Mediziner (Tanaka & Gotay, 1998). Morris, McNoe und Perez (1998) etwa fanden bei etwa 80% der von ihnen befragten niedergelassenen Onkologen eine hohe Wertschätzung der Lebensqualitätsmessung in der Praxis, wobei jedoch die Durchführung dieser Erhebungen aufgrund von begrenzten Ressourcen nur bei etwa 50% der Befragten geschah. Neben begrenzten Ressourcen scheinen auch Unzufriedenheit mit den verfügbaren Messinstrumenten (Taylor, Macdonald, Bezjak, Ng & De Petrillo, 1996) sowie unzureichendes Wissen über HRQoL (Bezjak, Ng, Skeel, Depetrillo, Comis & Taylor, 2001) zu dieser Differenz beizutragen. Bjordal (2004) führt den geringen Einfluss von Ergebnissen

aus der LQ-Forschung auf die tägliche klinische Praxis zum Teil auf mangelhaft geplante und durchgeführte Studien zurück, wobei diese Mängel in der Verwendung nicht valider Erhebungsinstrumente, schlechten Studiendesigns, unpassend gewählten Erhebungszeitrahmen, geringer Compliance der Patienten oder der Wahl nicht-repräsentativer Stichproben liegen können. Diese Schwierigkeiten sind jedoch nicht spezifisch bei Lebensqualitätsstudien, sondern bei klinischen Studien im Allgemeinen zu finden. Zudem können laut Bjordal auch unangemessene Berechnungen und Ergebnisdarstellungen für eine fehlende praktische Umsetzung der Ergebnisse verantwortlich sein. Hinzukommend könne jedoch auch bei perfekt geplanten und durchgeführten Studien die Unvertrautheit mit den Skalen zu mangelndem Verständnis seitens des Lesers führen, was diesen an der Umsetzung der Erkenntnisse hindern kann.

Für die herausragende Bedeutung von Lebensqualitätsdaten als therapeutische Ergebnisparameter im klinischen Alltag spricht, dass zahlreiche Studien in der vom Patienten subjektiv eingeschätzten Gesundheit einen wichtigen Prädiktor für die tatsächliche Überlebensrate bei Krebs und verschiedenen anderen Erkrankungen belegen konnten (Brown, Ballman, Rummans, Maurer, Sloan & Boeve, 2006; Butow, Coates & Dunn, 2000; Idler, Benyamini, 1997; Kawada, 2003; Mainio, Tuunanen, Hakko, Niemelä, Koivukangas & Räsänen, 2006; Mastronardi, Ferrante, Quasho, Ferrari, Taratelli & Fortuna, 1995). Dabei scheint der Erhebungszeitpunkt im Krankheitsverlauf eine bedeutsame Rolle für die Vorhersagekraft hinsichtlich der Mortalität zu spielen. So nimmt der prädiktive Wert von HRQoL-Daten hinsichtlich des Überlebens mit fortschreitendem Krankheitsstadium zu (Coates, Hurny, Peterson, Bernhard, Castiglione-Gertsch & Gelber, 2000; Efficace, Therasse, Piccart, Coens, van Steen & Welnicka-Jaskiewicz, 2004; Goodwin, Ennis, Bordeleau, Pritchard, Trudeau & Koo, 2004). An dieser Stelle wird die Bedeutung der HRQoL-Erfassung als kostengünstiger und effektiver Indikator für subjektive Veränderungen in der gesundheitlichen Verfassung der Patienten deutlich, welche im Zusammenhang mit dem Krankheitsverlauf und dem Überleben stehen können. Insbesondere unter Berücksichtigung dieser Befunde ist eine fortschreitende Implementierung von Ergebnissen der LQ-Forschung in die klinische Praxis von besonderer Relevanz.



## **1.6 Determinanten der HRQoL**

Es gibt eine Vielzahl Faktoren welche die LQ eines Menschen auf systematische Weise beeinflussen. So gibt es beispielsweise Befunde zu den Auswirkungen verschiedener Personenmerkmale, sozioökonomischer Hintergrundfaktoren und Krankheitsmerkmalen. Hinsichtlich der meisten dieser Größen liegen zwar sehr uneinheitliche Befunde vor, die nachfolgenden Ausführungen betrachten jedoch, unter dem Versuch die vorliegenden Befunde zu strukturieren, beispielhaft einige der wichtigsten Einflüsse.

### **1.6.1 Geschlecht und HRQoL**

Zahlreiche Studien zur Lebensqualität an verschiedensten Patientengruppen konnten einen Zusammenhang zwischen dem weiblichem Geschlecht und niedriger Lebensqualität belegen (Djibuti & Shakarishvil, 2003; Gott, Barnes, Parker, Payne, Seamark & Gariballa, 2006; Mainio, Hakko, Niemelä, Koivukangas & Räsänen, 2006; Prause, Saletu, Tribl, Rieder, Rosenberger & Bolitschek, 2005; Simchen, Galai, Braun, Zitser-Gurevich, Shabtai & Naveh, 2001; Wrosch & Schleier, 2003). Mainio und Kollegen beispielsweise diskutieren diesen Befund im Hinblick auf unterschiedliche Bewältigungsstile, welche Männern und Frauen in schweren Belastungssituationen und unter Einbezug von auftretenden depressiven Stimmungen in solchen Situationen zeigen. So würden Frauen in solchen Situationen häufig auf ein breites Netzwerk sozialer Kontakte zurückgreifen, Männer hingegen bräuchten nur eine vertraute Person. Nun verursache Depressivität als mögliche Reaktion auf Belastungssituationen Rückzug aus dem sozialen Umfeld eines Menschen, weshalb betroffene Frauen nicht mehr in der Lage wären, gewohnte Bewältigungsstrategien anzuwenden. Männer hingegen seien durch depressive Symptome nicht am Gebrauch gewohnter Strategien zur Bewältigung solcher Situationen gehindert, was sich in einer insgesamt höheren Lebensqualität widerspiegelt.

Es existieren jedoch einige wenige Befunde, die gegenteilig das weibliche Geschlecht mit höheren Lebensqualitätswerten assoziieren (Ruiz Perez, Rodriguez Bano, Lopez Ruz, del Arco Jimenez, Causse Prados & Pasquau Liano 2005). Keine Assoziationen zwischen der subjektiven Gesundheitsbewertung und dem Geschlecht konnten Franks, Gold und Fiscella (2003) zeigen.

In einer fünfjährigen prospektiven Untersuchung der Lebensqualität von Patienten mit rektalen Krebserkrankungen zeigten Schmidt, Bestmann, Küchler, Longo, Rohde und Kremer (2005) keine quantitativen Unterschiede in der HRQoL von Männern und Frauen, jedoch insgesamt wenig vergleichbare LQ-Profile in den postoperativen Lebensqualitätsprofilen von

Männern und Frauen. So berichteten Frauen eine signifikant schlechtere allgemeine Gesundheit sowie körperliche Funktionsfähigkeit. Zudem beschrieben Frauen eine stärkere Fatiguesymptomatik und stärkere behandlungsbedingte Belastungen als Männer. Männer hingegen berichteten höhere und ansteigende Lebensqualitätseinschränkungen durch Schwierigkeiten im Bereich sexuellen Verhaltens. Es scheint folglich geschlechtsbezogene Unterschiede in der Gewichtung einzelner Lebensqualitätsdimensionen zu geben, welche je nach spezifischer Erkrankung zu einer insgesamt höheren oder niedrigeren Lebensqualität bei Frauen oder Männern führen.

### **1.6.2 Alter und HRQoL**

Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Alter und HRQoL ergibt immer wieder, dass Patienten mit hohem Alter eine vergleichsweise schlechtere HRQoL berichten als jüngere Patienten der gleichen Stichprobe (Djibuti & Shakarishvil, 2003; Gott et al., 2006; Mohsenipour, Deusch, Gabl, Hofer & Twerdy, 2001; Prause et al., 2005). Andere Studien belegen jedoch genau das Gegenteil und zeigen niedrigere LQ-Werte bei jüngeren Probanden, was im Hinblick auf die höheren Ansprüche junger Menschen bezüglich ihres körperlichen und funktionalen Status diskutiert wird (Ganz, Greendale, Petersen, Kahn & Bower, 2003). Dapuetto, Servente, Francolino und Hahn (2005) fanden wiederum gar keine Assoziation zwischen dem Alter und verschiedenen LQ-Dimensionen.

### **1.6.3 Persönlichkeit und HRQoL**

Auch der Einfluss von Persönlichkeitseigenschaften und personengebundenen Verhaltensmustern war wiederholt Untersuchungsgegenstand. So scheinen stabile Persönlichkeitsmerkmale insbesondere die Bewältigungsmöglichkeiten in Krisenzeiten unverändert zu beeinflussen (de Haes, de Ruiter, Tempelaar & Pennink, 1992). In den folgenden Abschnitten werden hierzu die bedeutendsten Befundgruppen vorgestellt.

#### ***Big Five***

Van Straten, Cuijpers, van Zuuren, Smits und Donker (2007) untersuchten den Einfluss von Persönlichkeitsmerkmalen auf die HRQoL bei Patienten mit affektiven und Angststörungen und fanden, unabhängig von der vorliegenden Erkrankung, Zusammenhänge zwischen den „Big Five“ entsprechend des Fünf-Faktoren-Modells der Persönlichkeit (Allport & Odborg, 1936; Costa & McCrae, 1980) und einzelnen Dimensionen der HRQoL. So zeigten sie einen Zusammenhang zwischen hohen Ausprägungen auf dem Merkmal Verträglichkeit und einem

hohen subjektiven sozialen und körperlichen Funktionsniveau. Dies diskutieren die Autoren im Hinblick auf die Möglichkeit, dass verträgliche Personen einen größeren Freundeskreis haben und, vermittelt über diesen Lebensumstand, ihrer Erkrankung weniger Aufmerksamkeit schenken. Weiterhin gab es Zusammenhänge zwischen Neurotizismus, Extraversion und der kognitiven sowie der allgemein gesundheitsbezogenen Dimension der HRQoL. So zeigten Personen mit hohen Neurotizismuswerten niedrige Werte auf diesen LQ-Skalen und Personen mit hohen Extraversionswerten hohe Werte auf diesen LQ-Skalen. Ferner konnte ein Zusammenhang zwischen dem Persönlichkeitsmerkmal Offenheit und der sozialen Funktion beziehungsweise der emotionalen Rollenfunktion gefunden werden, wobei niedrige Offenheitswerte mit hoher LQ korrespondierten.

### ***Optimismus***

Auch der Einfluss von Optimismus im Sinne einer allgemein positiven Erwartung hinsichtlich wichtiger Lebensumstände war Gegenstand verschiedener LQ-Studien und scheint im Allgemeinen mit einer höheren LQ zusammenzuhängen (Wrosch & Schleier, 2003). Gustavsson-Lilius, Julkunen und Hietanen etwa veröffentlichten 2007 Ergebnisse bezüglich des prädiktiven Werts von Optimismus, Hoffnungslosigkeit und sozialer Unterstützung im Hinblick auf die HRQoL von Tumorpatienten. Sie stützen sich hierbei auf das Stressmodell von Lazarus und Folkman (1984), nach welchem optimistisches Denken die Bewertung von Stresssituationen im ersten und zweiten Bewertungsschritt beeinflussten und so die individuelle HRQoL moderieren oder medieren kann. Die Autoren fanden einen Zusammenhang zwischen der Hoffnungslosigkeit eines Patienten und der dessen Partners, keinen solchen jedoch hinsichtlich des Optimismus, was für eine stärkere Situationsabhängigkeit der Variable Hoffnungslosigkeit spricht. Die Autoren zeigten, dass auch im Rahmen dieser Fragestellung Geschlechtsunterschiede einen Effekt haben; so wiesen Frauen mit hoher wahrgenommener sozialer Unterstützung eine durch einen größeren Optimismus vermittelte höhere HRQoL auf, bei Männern hingegen schien eine gering ausgeprägte Hoffnungslosigkeit die Schlüsselrolle für eine hohe HRQoL zu spielen. Auch Stam, Grootenhuis, Caron und Last (2006) zeigten, dass positive Erwartungen hinsichtlich des Behandlungsverlaufs mit höherer Lebensqualität korreliert sind. Wong und Fielding (2007) untersuchten die Beziehungen zwischen Optimismus, Schmerz und der HRQoL bei Lungenkrebspatienten und konnten Optimismus die Rolle eines Mediators zwischen Schmerz und LQ zuschreiben. So zeigten pessimistische Patienten eine höhere Wahrscheinlichkeit als Reaktion auf erlebte Schmerzen eine verminderte LQ zu berichten. Maruta, Colligan,

Malinchoc und Offord (2002) untersuchten den Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer optimistischen Persönlichkeit zum Behandlungszeitpunkt und der LQ 30 Jahre nach abgeschlossener Behandlung an einer Stichprobe von 447 Patienten verschiedener Krankheitsbilder und fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer pessimistischen Haltung und herabgesetzter LQ auf den körperlichen und kognitiven Dimensionen.

### ***Ängstlichkeit***

Van der Steeg, DeVries, van der Ent und Roukema (2007) konnten belegen, dass die Persönlichkeit die Lebensqualität von Patientinnen mit benignen und malignen Tumoren der Brust sechs Monate nach Diagnosestellung und Behandlung vorhersagt. Zu allen Testzeitpunkten konnte ein bedeutsamer Einfluss des Traits „Ängstlichkeit“ festgestellt werden. So zeigten beispielsweise Frauen mit hohen Ängstlichkeitswerten unabhängig von der Malignität der Diagnose nach sechs Monaten eine dreimal höhere Wahrscheinlichkeit einer reduzierten allgemeinen Lebensqualität. Die Autoren schließen aus diesen Ergebnissen, dass die Ausprägung des Traits „Ängstlichkeit“ einen größeren Einfluss auf die subjektiv erlebte Lebensqualität hat als die Diagnose.

### ***Stressbewältigung***

Die Bedeutung verschiedenen Bewältigungsverhaltens für die Lebensqualität wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen. Dabei scheinen unterschiedliche Bewältigungsstrategien unterschiedliche Auswirkungen auf Aspekte der Lebensqualität zu haben. So zeigten beispielsweise Constanzo, Lutgendorf, Rothrock und Anderson (2006) Zusammenhänge zwischen vermeidenden Bewältigungsstrategien (wie geringem Engagement oder kognitiver Vermeidung) und geringerer Lebensqualität bei gynäkologischen Tumorpatientinnen mit sehr umfangreichen Behandlungen. Keine Zusammenhänge fanden sie hingegen zwischen Vermeidungsverhalten und Lebensqualität in einer Vergleichsgruppe von Patientinnen mit weniger Behandlungsumfang oder zwischen aktivem Bewältigungsverhalten wie der selbständigen Suche nach sozialer Unterstützung und der Lebensqualität.

Auch Gustafsson, Edvardsson und Ahlström (2006) zeigten an einer Stichprobe von Patienten mit niedriggradigen Gliomen Zusammenhänge zwischen Flucht- und Vermeidungsverhalten und der Lebensqualität, genauer auf der EORTC-QLQ-C30 Skala „Emotionale Funktionsfähigkeit“. So zeigten sich Patienten mit dieser Art von Bewältigungsverhalten in den emotionalen Aspekten der Lebensqualität stärker beeinträchtigt. Konfrontative

Bewältigungsstrategien hingegen korrelierten mit einer schlechten Funktionsfähigkeit des Patienten in gewohnten Rollen sowie mit größeren finanziellen Auswirkungen durch die Erkrankung. Kreitler, Peleg und Ehrenfeld (2007) untersuchten den Einfluss des Ausmaßes an wahrgenommenem Stress und Selbstwirksamkeit sowie des krankheitsbedingten und sozial bedingten Stresses auf die verschiedenen Dimensionen der Lebensqualität bei Krebspatienten. Sowohl der krankheitsbedingte als auch der soziale Stress wirkten sich negativ auf die Lebensqualität der Patienten aus. Sie zeigten, dass der sozial bedingte Stress mit mehr Lebensqualitätsdimensionen zusammenhängt als der krankheitsbedingte Stress. Dabei wurde der Einfluss des krankheitsbedingten Stresses auf die Lebensqualität hauptsächlich durch die subjektive Stresswahrnehmung vermittelt. Die Selbstwirksamkeit hingegen wirkte sich positiv auf die Lebensqualität aus, indem diese das Ausmaß wahrgenommenen Stresses reduzierte. Insgesamt scheinen also Persönlichkeitsmerkmale und individuelle Strategien für die Bewältigung von Stresssituationen die LQ systematisch zu beeinflussen, was in Bezug auf biologische Prädispositionen dieser psychologischen Variablen sogar hinsichtlich eines Einfluss der Genetik auf die LQ diskutiert wurde (Sloan & Zhao, 2006).

#### **1.6.4 Intelligenz und HRQoL**

Es gibt wenige Studien, welche explizit den Einfluss des Konstruktes Intelligenz auf die LQ erheben. Einige Autoren bezogen jedoch die den Parameter „Bildungsniveau“ in ihre Analysen ein, welche einen Rückschluss auf die allgemeine prämorbid kognitive Leistungsfähigkeit der Probanden geben kann. Patti, Pozzilli, Montanari, Pappalardo, Piazza & Levi (2007) etwa zeigten bei Patienten mit Multipler Sklerose einen Zusammenhang zwischen hohem Bildungsniveau und hoher HRQoL, wobei das Bildungsniveau insbesondere als von der Berufstätigkeit unabhängiger Prädiktor wirkte. Kempen, Brilman, Ranchor und Ormel (1999) konnten einen Zusammenhang zwischen dem Bildungsniveau und der körperlichen, der sozialen und der rollenbezogenen Dimension der HRQoL bei älteren Personen zeigen. Auch Dapueto und Kollegen (2005) fanden eine geringere LQ bei Personen mit niedrigem Bildungsniveau. Bain, Lemmon, Teunisse, Starr, Fox und Deary (2003) zeigten an einer Stichprobe älterer Personen ohne Demenzentwicklung eine signifikante Korrelation zwischen dem in der Kindheit erfassten IQ und der aktuellen HRQoL. Franks und Kollegen (2003) zeigten starke Korrelationen zwischen der subjektiven Bewertung der allgemeinen Gesundheit und dem Bildungsniveau. Insgesamt scheint demzufolge eine hohe allgemeine kognitive Leistungsfähigkeit mit einer höheren HRQoL assoziiert zu sein, was mit den guten

Anpassungsfähigkeiten an veränderte Lebensumstände bei Personen mit hoher Intelligenz erklärt werden könnte.

### **1.6.5 Externe Variablen und HRQoL**

Im Verlauf schwerer Erkrankungen verlieren für die allgemeine Lebensqualität bedeutsame Faktoren wie Umweltbedingungen ihren Wert. Trotz dieser Entwicklung scheinen insbesondere soziale und sozioökonomische Faktoren weiterhin von Bedeutung zu sein.

#### ***Sozioökonomische Faktoren***

Die Mehrheit der Studien beschreibt einen negativen Einfluss eines niedrigen sozioökonomischen Status auf die HRQoL. So untersuchten beispielsweise Lehto, Ojanen und Kellokumpu-Lehtinen (2005) verschiedene Prädiktoren der Lebensqualität bei Patienten mit jüngst diagnostizierten Melanomen und Brustkrebskrankungen und fanden einen prädiktiven Wert sozialer Stressoren hinsichtlich der HRQoL. Dabei wirkte sich im Bereich der soziodemographischen und sozioökonomischen Faktoren die Teilnahme am Arbeitsleben positiv auf die Lebensqualität aus. Die Gruppe um Daputo (2005) fand einen positiven Zusammenhang zwischen dem Familieneinkommen und der LQ. Auch Franks und Kollegen (2003) zeigten hohe Korrelationen zwischen der subjektiven Bewertung der allgemeinen Gesundheit und dem sozioökonomischen Status, jedoch keine Assoziation zwischen der ethnischen Herkunft eines Probanden und der subjektiven Bewertung des allgemeinen Gesundheitszustands.

#### ***Soziale Unterstützung***

Unter sozialer Unterstützung werden hier die wahrgenommenen Ressourcen zusammengefasst, welche ein individuelles soziales Netzwerk bereithält. Der Einfluss von sozialer Unterstützung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde anhand zahlreicher klinischer Stichproben belegt. Dabei scheint im Rahmen chronischer Erkrankungen die Wahrnehmung von Unterstützung aus dem sozialen Umfeld insgesamt positiven Einfluss auf die Lebensqualität zu haben. Beispielsweise bei Diabetikern konnte gezeigt werden, dass ein Anstieg in der wahrgenommenen sozialen Unterstützung einen gleichzeitigen Anstieg der HRQoL bedingt (Göz, Karaoz, Göz, Ekiz & Cetin, 2007). Im Rahmen chronisch entzündlicher Darmenterkrankungen konnte ein positiver Einfluss sozialer Unterstützung auf die sozialen und die emotionalen Aspekte der HRQoL belegt werden. In onkologischen Stichproben konnten beispielsweise bei Lungentumoren, gastrointestinalen

Tumorerkrankungen, Brusttumoren, Tumorerkrankungen im Kopf- und Halsbereich, Melanomen und Darntumoren positive Effekte der Wahrnehmung von Unterstützung aus dem persönlichen sozialen Netzwerk auf die Lebensqualität belegt werden (Karnell, Christensen, Rosenthal, Magnuson & Funk, 2007; Lehto et al., 2005; Manning-Walsh, 2005; Mathieson, Logan-Smith, Phillips, MacPhee & Attia, 1996; Sammarco, 2003; Sultan, Fisher, Voils, Kinney, Sandler & Provenzale, 2004; Yan & Sellick, 2004). Gustavsson-Lilius und Kollegen (2007) fanden etwa hohe Optimismus- und niedrige Hoffnungslosigkeitswerte bei Patienten mit großer partnerschaftlicher Unterstützung, wobei diese Variablen bedeutsamen Einfluss auf die HRQoL Monate nach Behandlungsbeginn hatten. Damit wird die These gestützt, dass eine gute soziale Unterstützung die positiven Erwartungen an die Zukunft auch bei schweren Erkrankungen steigern kann. Gustavsson-Lilius und seine Kollegen (2007) vermuten, dass somit schon die gesteigerte Wahrnehmung sozialer Unterstützung den Optimismus vergrößert und dadurch einen positiven Effekt auf die HRQoL der Betroffenen hat. Karnell und Kollegen (2007) sprechen sogar von lebensverlängernden Effekten, welche der sozialen Unterstützung, vermittelt durch einen Anstieg in der HRQoL, zukommen können. Es bleibt jedoch anzumerken, dass im Falle einer hohen sozialen Unterstützung die Richtung des Einflusses nicht immer klar ist. So kann ein hohes Ausmaß an Unterstützung nicht nur Auslöser sondern auch, beispielsweise durch das Ausbleiben depressiver Symptome, Folge einer guten Lebensqualität sein (Lehto et al., 2005).

#### **1.6.6 Der Einfluss des Schweregrades der Erkrankung auf die HRQoL**

Hinsichtlich des Schweregrads einer Erkrankung auf die HRQoL ist die Befundlage uneinheitlich. 1992 untersuchten Hörnquist, Hansson, Åkerlind und Larsson diesen Zusammenhang anhand eines Vergleichs von Patienten mit malignen und benignen Erkrankungen im Bereich des Gastrointestinaltraktes. Sie konnten bedeutsame Unterschiede feststellen; so zeigten sich Patienten mit malignen Erkrankungen insbesondere in der globalen Lebenszufriedenheit sowie in ihrer Zukunftsorientierung stärker beeinträchtigt. Auch die Gruppe um Daputo (2005) beschrieb den Tumorgrad als eine bedeutsame Determinante für die Einschätzung der LQ.

In der Vergangenheit konnte jedoch auch wiederholt gezeigt werden, dass Stichproben behinderter oder kranker Personen sich in der Bewertung ihrer LQ nur geringfügig von gesunden Vergleichsstichproben unterscheiden (Stensman, 1985; De Haes & van Knippenberg, 1985). Es konnte sogar gezeigt werden, dass Patienten mit prognostisch günstigen Krebserkrankungen im Hals- und Kopfbereich ihre LQ höher einschätzen als

gesunde Kontrollpersonen (Drettner & Aalbom, 1983). Erklärt werden diese Befunde mit dem Ausmaß an Aufmerksamkeit und Unterstützung, welche die Patienten durch ihr soziales Umfeld erfahren. Auch wird Bewältigungsstrategien wie adaptivem oder defensivem Verhalten in diesem Kontext Bedeutung zugemessen. Natürlich können auch methodische Schwächen in der Durchführung der Studien für diese Ergebnisse mitverantwortlich sein. In einer neueren Untersuchung konnten Van der Steeg und Kollegen (2007) zeigen, dass sich die allgemeine Lebensqualität von Patientinnen mit Brustkrebs sowie gutartigen Erkrankungen der Brust sechs Monate nach Diagnosestellung und Behandlung nicht bedeutsam unterscheidet, was das Interesse auch auf die Versorgung der gutartig erkrankten Patienten lenkt.

### **1.7 Besonderheiten in der Lebensqualitätserfassung bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen**

Personen mit neurologischen Erkrankungen leiden häufig unter leichten bis schweren kognitiven Beeinträchtigungen. Da eine Selbsteinschätzung der HRQoL zumindest teilweise intakte kognitive Funktionen erfordert, muss zur LQ-Erfassung schwer beeinträchtigter Personen eine Fremdeinschätzung durchgeführt werden. Aufgrund einer möglichen Verzerrung der LQ durch ein solches Vorgehen werden diese Patienten oft von HRQoL-Studien ausgeschlossen. Bei Patienten mit leichten bis mäßigen kognitiven Funktionseinschränkungen, bei denen eine Selbsteinschätzung zwar möglich wäre, oft jedoch noch vernachlässigt wird, sollte die Erfassung der LQ immer anhand einer zusätzlichen Erfassung des neuropsychologischen Funktionsniveaus validiert werden (Gerbaud, Deffond, Mulliez, Benausse, Vernay & Clavelou, 2006; von Steinbüchel, Richter, Morawetz & Riemsma, 2005).

### **1.8 Besonderheiten der Lebensqualitätserfassung im chirurgischen und neurochirurgischen Kontext**

In Bereich der Chirurgie und Neurochirurgie können HRQoL-Studien zur Findung der optimalen chirurgischen Prozedur dienen und bei Patienten mit eingeschränkter Lebenserwartung die Frage nach der postoperativen Lebensqualität beantworten. Trotzdem es bereits einige Studien zur Erfassung der postoperativen Lebensqualität bei Tumorpatienten gibt, ist in dieser traditionell eher konservativen medizinischen Disziplin noch Zurückhaltung



hinsichtlich des Einsatzes von HRQoL-Messungen beobachtbar. Die Beurteilung des Behandlungserfolgs wurde bisher meist an den wenig differenzierten Kriterien der operativen Mortalitätsrate, der unmittelbar postoperativen Morbidität und im Falle von Operationen maligner Erkrankungen, der Überlebensdauer des Patienten vorgenommen (Langenhoff, Krabbe, Wobbes & Ruers, 2001). Zur kurzfristigen Evaluation chirurgischer Eingriffe dienen klassischerweise Kostenfaktoren wie die Operationsdauer, die Länge des Klinikaufenthaltes, klinische Faktoren wie das Vorhandensein von Symptomen oder die Genesungszeit betreffende Faktoren wie die Zeit bis zur Wiederaufnahme der Arbeitstätigkeit. Diese drücken jedoch nicht die Aspekte aus, welche für den Patienten wichtig sind, weshalb auch in diesem Bereich der Medizin die HRQoL-Erfassung immer größere Bedeutung gewinnt (Urbach, 2005). In der Erfassung der HRQoL zur Bewertung des kurzfristigen operativen Erfolgs spielt insbesondere die Bewertung von Operationsfolgen und -komplikationen wie Schmerzen im Operationsgebiet, Wundinfektionen und die Entwicklung von Pneumonien eine Rolle. Ferner stellen Operationen für Patienten in der Regel stressreiche Ereignisse dar, die mit Ängsten und Belastungsreaktionen einhergehen. Daher ist bei präoperativen Erhebungen sicherlich immer die Variable einer präoperativen Zustandsangst („Angst vor der Operation“/„Angst vor Operationskomplikationen“) zu beachten.

## 1.9 Zusammenfassung

Bei der Lebensqualität handelt es sich um ein interdisziplinäres Konstrukt ohne einheitliche oder verbindliche Definition. Im Rahmen der medizinischen, insbesondere in der onkologischen, Forschung spielt es heute jedoch eine maßgebliche Rolle. Das Fehlen einer Nominaldefinition hat hierbei zu verschiedenen operationalen Definitionen geführt, von denen sich HRQoL weitgehend durchgesetzt hat. Bei der HRQoL handelt es sich per Minimalkonsens um ein subjektives und mehrdimensionales Konstrukt, welches mindestens die drei Dimensionen körperlicher, emotionaler und sozialer Funktionsfähigkeit von Erkrankten umfasst. In der Erfassung der HRQoL bei onkologischen Patienten hat sich im europäischen Kulturkreis vor allem der allgemein krebspezifische EORTC-QLQ-C30 durchgesetzt. Die Erfassung der HRQoL sollte jedoch in erkrankungsspezifischen Fragestellungen durch lokalisationspezifische Verfahren ergänzt werden. Instrumente zur Erfassung der LQ sollten dabei die operationale Definition der HRQoL sowie grundsätzliche testtheoretische Voraussetzungen der Entwicklung und Güte psychometrischer Tests erfüllen. In der Planung, Auswertung und Interpretation von Lebensqualitätsstudien ist zunächst zu entscheiden, ob es sich um LQ im Sinne eines primären oder sekundären Ergebnisparameters handelt und ob die Fragestellung ein Querschnitts- oder Längsschnittdesign erfordert. Für die Prüfung von Veränderungshypothesen der LQ-Forschung ist die Verwendung von Messwiederholungsdesigns erforderlich, welche neben verschiedenen organisatorischen auch methodische Schwierigkeiten mit sich bringen. Insbesondere der Umgang mit Missing Data birgt dabei Schwierigkeiten für das methodische Vorgehen. Es gibt noch keine allgemein akzeptierte Methode zur Analyse von Lebensqualitätsdaten, es sollten jedoch einige allgemeine Richtlinien beachtet werden. Insgesamt spielen multivariate Verfahren eine größere Rolle als univariate Verfahren, insbesondere die Verwendung von Gemischten Modellen in der kombinierten Anwendung mit weiteren statistischen Modellen wird empfohlen. Aufgrund der Voraussetzungen der Daten wird häufig auf die Verwendung nonparametrischer Verfahren zurückgegriffen. Grundsätzlich sollten hypothesenprüfende Analysen streng von explorativen Analysen getrennt werden. Die graphische Darstellung von LQ-Daten mit Bezugnahme auf Ankerkriterien oder Normdaten wird empfohlen.

Im Laufe der Zeit haben sich einige personen- und erkrankungsbezogene sowie externe Faktoren herausgestellt, welche einen systematischen Einfluss auf die HRQoL zu haben scheinen. Der Einfluss von Geschlecht, Alter, Persönlichkeit, Intelligenz, dem Schweregrad der Erkrankung sowie von externen Faktoren wurde zahlreich untersucht, die Befundlage ist jedoch noch sehr uneinheitlich. Bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen im

Besonderen ist die LQ-Erfassung häufig durch kognitive Störungen erschwert. So müssen Patienten mit schweren Einschränkungen aufgrund ihrer mangelnden kognitiven Voraussetzungen von solchen Studien ausgeschlossen werden und sollte bei Patienten mit leichten bis mäßigen Einschränkungen eine Validierung der LQ-Ergebnisse anhand begleitender neuropsychologischer Testungen erfolgen. Bei chirurgischen Patienten im Besonderen ist die Erfassung von präoperativen Ängsten vor Operationskomplikationen und – folgen im Rahmen einer LQ-Studie bedeutsam.

Obwohl die Implementierung von Instrumenten und Ergebnissen der LQ-Forschung in die klinische Praxis aufgrund der erheblichen Auswirkungen der HRQoL auf den Behandler-Patient-Kontakt oder auf das Überleben eines Menschen wünschenswert ist, ist dieser Schritt aktuell noch nicht vollzogen. Im Zusammenhang mit dieser Kluft zwischen Theorie und Praxis ist vor allem eine verständliche und anwenderfreundliche Präsentation von Ergebnissen und Instrumenten wichtig.

## 2. Intrakranielle Tumoren

In der vorliegenden Arbeit sollen Lebensqualität sowie objektive Beeinträchtigungen von Meningeompatienten untersucht und hinsichtlich dieser Parameter mit Gesunden und Personen, die unter anderen Formen intrakranieller Tumoren leiden, verglichen werden. Um ein grundlegendes Verständnis für diese Erkrankungen zu schaffen, sollen sie im Folgenden mit dem Schwerpunkt der Darstellung von Meningeomen erläutert werden. Dabei wird zunächst auf übergreifende sowie spezifische medizinische und epidemiologische Merkmale eingegangen, um dann Diagnostik, Therapie und Klinik dieser Erkrankungen auszuführen. In der Darstellung der Klinik wird insbesondere auf kognitive und emotionale Beeinträchtigungen im Rahmen intrakranieller Tumorerkrankungen eingegangen.

### 2.1 Einführung

Unter dem Begriff der intrakraniellen Tumoren werden alle innerhalb des knöchernen Schädels wachsenden Tumoren zusammengefasst. Dazu gehören Tumoren, die von den Nervenzellen des Gehirns selbst, von der Glia, von den Hirnhäuten, den Hirnnerven und vom Plexus chorioideus ausgehen. Der ungenaue Begriff „Hirntumoren“ umfasst hingegen nur Tumoren mit Ursprung im Gehirngewebe selbst, wird hier jedoch, wie in der Literatur verbreitet, synonym zum Begriff der intrakraniellen Tumoren verwendet. Jährlich werden etwa 1:8000 Einwohner aufgrund intrakranieller Tumoren operiert, wobei die tatsächliche Häufigkeit von intrakraniellen Tumoren bei etwa 1:5000 liegen dürfte. Intrakranielle Tumoren kommen in jedem Alter vor, häufen sich jedoch in der Zeit vom mittleren Lebensalter bis zum frühen Greisenalter. Bei einigen Tumoren sind zudem alters- und geschlechtsspezifische Häufungen beobachtbar.

Pathophysiologisch lässt sich, unabhängig von Lokalisation oder Graduierung des Tumors (siehe unten), aufgrund des Wachstums innerhalb des knöchernen Schädels, sowohl eine lokale als auch eine allgemeine Druckerhöhung feststellen. Wirkt der Tumor nicht akut raumfordernd, wie beispielsweise durch eine kurzfristige massive Vergrößerung aufgrund einer Einblutung nach Gefäßschädigungen, so findet auch bei den schneller wachsenden bösartigen Tumoren durch die relativ langsame Druckerhöhung eine bemerkenswerte Kompensation statt, welche durch die Verengung der liquorhaltigen Räume möglich ist. Da das Gehirn bei langsamer Volumenvermehrung gute Kompensationsfähigkeiten aufweist, können intrakranielle Tumoren in Abhängigkeit von ihrer Wachstumsgeschwindigkeit und Lokalisation lange unentdeckt bleiben und trotz einer beachtlichen Größe erst spät Symptome

auslösen. Sind die Kompensationsmöglichkeiten des Gehirns jedoch erschöpft, kann es zu einer plötzlichen Dekompensation kommen, die aufgrund der erreichten Tumorgöße und damit einhergehendem erhöhten Druck auf vegetative Zentren im Hirnstamm oft lebensbedrohlich ist. Viele Tumoren werden zudem durch ein peritumorales Ödem begleitet, welches die raumfordernde Wirkung zusätzlich verstärkt (Grisold, Krausenck & Müller, 2000; Schlegel & Westphal, 1998).

Im Jahr 1979 wurde durch die WHO eine allgemein gültige Klassifikation erstellt, welche intrakranielle Tumoren hinsichtlich ihres histologischen Aufbaus, dabei vornehmlich unter Berücksichtigung des Ausgangsgewebes des Tumorwachstums, einteilt. Die aktuellste Fassung dieser Klassifikation aus dem Jahr 2000 (Kleihues & Cavenee, 2000) integriert auch neuere Erkenntnisse der Neuroonkologie und unterscheidet folgende intrakranielle Tumoren:

- Tumoren des neuroepithelialen Gewebes:
  - *Astrozytäre Tumoren*: Diffuses Astrozytom, Anaplastisches Astrozytom, Glioblastom, Pilozytisches Astrozytom, Pleomorphes Xanthoastrozytom, Subependymales Riesenzellastrozytom
  - *Oligodendrogliale Tumoren*: Oligodendrogliom, Anaplastisches Oligodendrogliom
  - *Mischgliome*: Oligoastrozytom, Anaplastisches Oligoastrozytom
  - *Ependymale Tumoren*: Ependymom, Anaplastisches Ependymom, Myxopapilläres Ependymom, Subependymom
  - *Plexus-choroideus-Tumoren*: Plexuspapillom, Plexuskarzinom
  - *Pinealistumoren*: Pineozytom, Pineoblastom, Pinealisparenchymtumor intermediärer Differenzierung
  - *Neuronale und gemischte glioneurale Tumoren*: Gangliogliom, Zentrales Neurozytom, Gangliozytom, Zerebälleres Lipozytom
  - *Embryonale Tumoren*: Medulloepitheliom, Neuroblastom, Ependymoblastom, Primitive neuroektodermale Tumoren, Medullomyoblastom
  - *Gliale Tumoren unsicheren Ursprungs*: Astroblastom, Chordoides Gliom des 3. Ventrikels
  - *Neuroblastäre Tumoren*
- Tumoren der kranialen Nerven:
  - *Schwannom* (auch Neurilemmom oder Neurinom)
  - *Neurofibrom*
  - *Maligne Tumoren peripherer Nervenscheiden*

- Tumoren der Meningen:
  - *Meningotheliale Tumoren* (Meningeome)
  - *Mesenchymale, nicht-meningotheliale Tumoren*
- Lymphome und hämatopoetische Tumoren:
  - *Malignes Lymphom*
  - *Plasmozytom*
  - *Chlorom*
- Gefäßtumoren:
  - *Hämangioblastom*
  - *Monstrozelluläres Sarkom*
- Keimzelltumoren:
  - *Germinom*
  - *Embryonalzellkarzinom*
  - *Chorionkarzinom*
  - *Teratom*
- Tumoren der Sella-Region:
  - *Kraniopharyngeom*
  - *Granularzelltumoren der Neurohypophyse*
  - *Hypophysenadenom* (in der aktuellen Klassifikation nicht mehr als intrakranieller Tumor aufgeführt)
  - *Hypophysenkarzinom* (in der aktuellen Klassifikation nicht mehr als intrakranieller Tumor aufgeführt)
- Metastatische Tumoren

Neben dieser histologischen Einteilung gibt es eine weitere WHO-Klassifikation, die Hirntumoren nach ihrer Dignität, welche anhand der Anzahl pathologischer Zellteilungen bestimmt wird, einteilt. Es werden dabei, abhängig von der Anzahl der Mitosen und dem Ausmaß der Endothel- und Gefäßwandproliferation, vier Grade unterschieden (Kleinhues & Cavenee, 2000; Schirmer, 2005):

- Grad I: benigne (geringe Zelldichte, gleichförmige Zellen, keine atypischen Mitosen oder Gefäßwandproliferationen)
- Grad II: semibenigne (geringe bis mäßige Zelldichte, Unregelmäßigkeiten in der Zellgröße, Zellform und im Chromatingehalt der Zellkerne, in geringem Maß mit typischen Mitosen, ohne Gefäßwandproliferationen)

- Grad III: semimaligne (erhebliche Zelldichte, mäßige bis starke Zell- und Kernpolymorphien, zahlreiche auch atypische Mitosen, Gefäßwandproliferationen möglich)
- Grad IV: maligne (hohe Zelldichte, starke Zell- und Kernpolymorphien, Riesenzellen, zahlreiche atypische Mitosen, ausgedehnte Nekrosen, erhebliche Gefäßwandproliferationen)

Die Ursache der Entwicklung von Tumoren oder einer malignen Entartung dieser ist unklar. Zwar zeigen alle Tumorarten Veränderungen im Chromosomensatz, der oder die Auslöser dieser Veränderungen sind aktuell jedoch noch unbekannt.

Im Folgenden werden die im Rahmen dieser Studie relevanten Tumorarten vorgestellt. Diese Ausführungen stützen sich auf die Publikationen von Mehdorn, Meyermann und Engenhardt-Cabillic (2003), Mehdorn und Buhl (2005), Grisold und Kollegen (2000), Radner, Blümke, Reifenberger und Wiestler (2002), Schlegel, Peraud und Herms (2004) sowie Schlegel und Westphal (1998).

## 2.2 Meningeome

Bei etwa 15-20% aller intrakraniellen Tumoren handelt es sich um Meningeome. Der Altersgipfel klinisch manifester Meningeome liegt im sechsten Lebensjahrzehnt, wobei das Verhältnis von Frauen zu Männern bei 1,4-2:1 liegt. Meningeome zeichnen sich durch ein langsames und häufig symptomloses Wachstum aus und zeigen entsprechend der Charakteristika langsam wachsender Tumoren eine runde Konfiguration mit guter Abgrenzbarkeit gegenüber dem umliegenden Hirngewebe, Verkalkungen, eine homogene Kontrastmittelanreicherung und fehlende Nekrosezonen.

Tatsächlich sind Meningeome in etwa 90% der Fälle gutartige Tumoren, die dem WHO-Grad-I entsprechen. Sie wachsen ausgehend von den arachnoidalen Deckzellen der Hirnhäute nicht infiltrierend sondern verdrängend gegen das Hirngewebe; auch können sie Hirnnerven und Gefäße umwachsen. In einigen Fällen können auch gutartige Meningeome klinisch aggressives Wachstum durch Dura und Knochen sowie in Muskulatur, Bindegewebe und Gehirn zeigen. Ohne zusätzliche Atypien oder Anaplasiezeichen kann allein bei Knochen- oder Weichteilinfiltration ein Meningeom jedoch nicht mit höherem WHO-Grad bewertet werden. Um eine Prognose zu ermöglichen, ist die Klassifikation der Meningeome

notwendig, die auch rezidivierende und infiltrierende Meningeomarten berücksichtigt. Zu den gutartigen Meningeomen (WHO-Grad-I) zählen das menigotheliomatöse Meningeom, das fibröse (fibroblastische) Meningeom, das transitionale (gemischte) Meningeom, das psammomatöse Meningeom, das angiomatöse Meningeom, das mikrozystische Meningeom, das sekretorische Meningeom, das lymphoplasmazellreiche Meningeom und das metaplastische Meningeom. Daneben gibt es jedoch auch höhergradige (semibenigne und semimaligne) Meningeome bis WHO-Grad-III. Zu den semibenignen Meningeomen gehören das atypische Meningeom, das Klarzellmeningeom und das chordoide Meningeom; unter den semimalignen Meningeomen unterscheidet man das papilläre Meningeom, das rhabdoide Meningeom und das anaplastische Meningeom. Der histologische Grad stellt dabei einen brauchbaren Prädiktor für die Rezidivneigung der Meningeome dar. Während benigne Meningeome eine Rezidivrate von 7 bis 20% aufweisen, sich dieser Wert bei atypischen Meningeomen auf 29 bis 40% und bei anaplastischen Meningeomen sogar auf 50 bis 78% erhöht. Letztere gehen nicht nur mit einer höheren Rezidivrate, sondern zudem mit einer erhöhten Tendenz zu aggressivem Wachstum und maligner Progression einher. Insgesamt konnten hohe Korrelationen zwischen der Proliferationsrate von Meningeomen und dem Malignitätsgrad (WHO-Grad-I: 3,8%, WHO-Grad-II: 7,2%; WHO-Grad-III: 14,7%) sowie zwischen dem Proliferationsindex und einer erhöhten Rezidivrate festgestellt werden. Auch scheint der histologische Grad mit der Überlebenszeit zu korrelieren; insbesondere anaplastische Meningeome zeigen eine mediane Überlebenszeit von nur 18 Monaten.

Die klinische Bezeichnung von Meningeomen erfolgt in Abhängigkeit von ihrem Ursprungsort. Es werden somit Falxmeningeome, Olfactoriusrinnenmeningeome, Tentoriummeningeome, Konvexitätsmeningeome, Keilbeinflügelmeningeome, Tuberculum sellae Meningeome, Optikusmeningeome sowie Meningeome am Clivus oder am Sinus Cavernosus unterschieden.

Häufigste Ursprungsorte von Meningeomen sind mittelliniennah (im Bereich der Falx und parasagittal) (30%), die Konvexität (20%), der Keilbeinflügel (18%) und die Olfactoriusrinne (9%). Seltener Lokalisationen sind das Tentorium, das Tuberculum sellae, der kraniozervikale Übergang, der Nervus Opticus und die Ventrikel. Abbildung 1 liefert eine Darstellung häufiger Lokalisationen von Meningeomen.

Die Gründe für die Entstehung von Meningeomen sind heute noch nicht geklärt, es gibt jedoch Hinweise auf genetische Bedingungsfaktoren. So können Meningeome familiär gehäuft auftreten und gibt es häufige Assoziationen mit Neurofibromatose Typ II (NF 2).



Häufig liegt eine Monosomie auf Chromosom 22 und eine Mutationen im Bereich des NF 2-Gens vor. Bei Männern können vielfach Verluste auf dem Y-Chromosom beobachtet werden. Bei malignen Meningeomen kommt es auch zu Veränderungen auf den Chromosomen 1, 3 und 6.

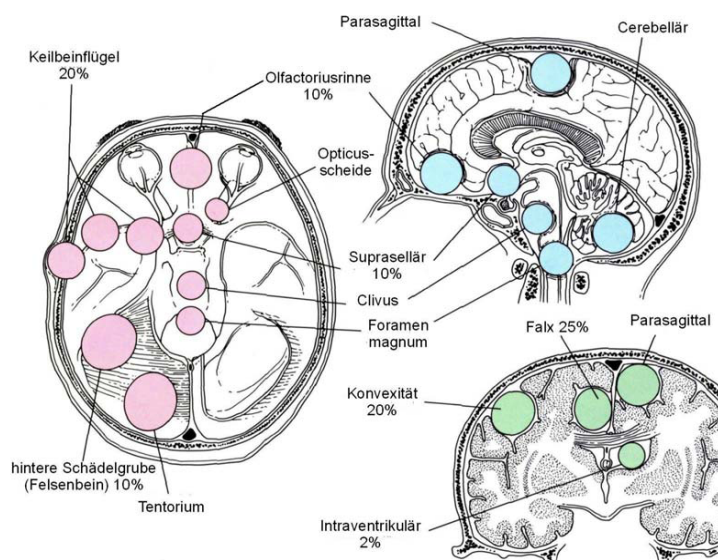


Abbildung 1: Typische Lokalisationen intrakranieller Meningeome (Mortley, 1973)

## 2.3 Tumoren der Vergleichsgruppen

In den folgenden Abschnitten werden die im Rahmen dieser Arbeit neben den intrakraniellen Meningeomen relevanten intrakraniellen Tumorformen vorgestellt.

### 2.3.1 Glioblastome

Glioblastome machen mit einem Anteil von etwa 50% aller intrakraniellen Tumoren die häufigste und gleichzeitig bösartigste Tumorform aus. Sie gehen von der Astroglia des Gehirns aus und gehören zu den neuroepithelialen Tumoren. Von den primären werden die sekundären Glioblastome (15 bis 20% aller Fälle) unterschieden, die durch Progression aus einem Astrozytom (siehe unten) hervorgegangen sind. Glioblastome treten zumeist im mittleren bis hohen Lebensalter und bevorzugt bei Männern auf. Sie wachsen grundsätzlich im Großhirn, hier meist in den vorderen Hirnregionen und im Balken (Schmetterlingsgliom). Aufgrund der sehr hohen Malignität rezidivieren Glioblastome trotz Exstirpation und nachfolgender Strahlen- oder Chemotherapie frühzeitig und führen oft innerhalb eines Jahres zum Tode. Etwa 20% der Betroffenen überleben 18 Monate und etwa 4% der Patienten fünf Jahre.

### 2.3.2 Astrozytome

10-15% aller intrakraniellen Tumoren sind Astrozytome, die sich von den Astrozyten des Hirngewebes ableiten und ebenfalls zu den neuroepithelialen Tumoren gehören. Sie können in allen Malignitätsgraden vorkommen. Das gutartige pilozytische Astrozytom ist relativ selten und wächst meist bereits im Kindesalter und ist vorzugsweise im Kleinhirn, aber auch am Sehnerv und am Chiasma opticum lokalisiert. Pilozytische Astrozytome sind in der Regel durch radikale Operation heilbar. Bei den diffusen Astrozytomen (WHO-Grad-II) liegt der Altersgipfel im dritten und vierten Lebensjahrzehnt. Obwohl lange Verläufe möglich sind, muss bei diesen Tumoren von Rezidiven ausgegangen werden, bei denen histologisch eine Zunahme der Malignität von Grad II zu Grad III festzustellen ist. Die Prognose wird von dieser Entwicklung bestimmt. Bei einer weiteren Malignitätssteigerung nach Nachweis von Nekrosen und Endothelproliferaten zeigt sich das Bild eines Glioblastoms.

### 2.3.3 Oligodendrogliome

Oligodendrogliome machen etwa 10% aller intrakraniellen Tumoren aus und zeigen eine leichte Häufung beim männlichen Geschlecht. Oligodendrogliome sind langsam wachsende, hochdifferenzierte und diffus infiltrierende Tumoren der Oligodendroglia, die ebenfalls zu den neuroepithelialen Tumoren gehören. Oligodendrogliome entsprechen dem WHO-Grad-II, anaplastische Oligodendrogliome dem WHO-Grad-III und zeigen in beiden Malignitätsgraden einen Altersgipfel vom vierten bis sechsten Lebensjahrzehnt. Auch Mischformen mit Astrozytomen, bestehend aus neoplastischen Astrozyten und neoplastischer Oligodendroglia (**Oligoastrozytome**), kommen vor. Diese Mischform wächst ebenfalls diffus infiltrierend. Oligodendrogliome entstehen vorwiegend im Marklager der Großhirnhemisphären, wobei in 50 bis 65% das Frontalhirn betroffen ist. Wie bei fast allen hirneigenen Tumoren ist eine vollständige Tumorentfernung in der Regel nicht möglich. Oligodendrogliome rezidivieren und neigen zur Malignisierung. Die Prognose ist vom Malignitätsgrad abhängig, die mediane postoperative Überlebenszeit liegt jedoch bei fast zehn Jahren.

### 2.3.4 Gangliogliome

Gangliogliome sind Mischtumoren aus ganglionären und glösen Zellen und machen weniger als 2% aller Hirntumoren, jedoch bis zu 14% der Hirntumoren im Kindesalter, aus. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt zwischen dem 8. und dem 25. Lebensjahr, meist werden sie im jungen Erwachsenenalter diagnostiziert. Gangliogliome treten vorwiegend im Temporallappen auf. Sehr häufig manifestieren sich diese Gangliogliome mit Epilepsien,

welche sich durch pharmakoresistente Anfälle auszeichnen. Gangliogliome entsprechen in der Regel WHO-Grad-I oder -II. Bisher sind bei dieser Tumorform keine Korrelationen zwischen Anaplasiezeichen und klinischem Verlauf bekannt.

### **2.3.5 Gangliozytome**

Diese gut differenzierten und langsam wachsenden Tumoren leiten sich von den Ganglienzellen ab und können im gesamten Zentralnervensystem auftreten. Nach WHO entsprechen sie Grad I. Sie können in jedem Alter vorkommen, das Durchschnittsalter liegt wie bei den Gangliogliomen zwischen acht und 25 Jahren. Anamnestisch ist bei den Patienten häufig ein langjähriges Anfallsleiden zu finden.

### **2.3.6 Hämangioblastome (Lindau-Tumor)**

Die Häufigkeit von Hämangioblastomen unter den intrakraniellen Tumoren liegt bei 2%. Hämangioblastome sind gutartige Tumoren, die aus einem sehr dichten kapillären Gefäßnetz mit dazwischen gelegenen so genannten Stromazellen aufgebaut sind. Sie treten in der Regel im Kleinhirn auf und besitzen eine größere Zyste. Die Diagnose wird bei einer geringen Bevorzugung von Männern meist im Alter zwischen 30 und 50 Jahren gestellt. Hämangioblastome wachsen nicht infiltrativ. Die raumfordernde Wirkung wird durch die meist im Verhältnis zur Tumorgröße sehr voluminöse Zyste hervorgerufen. Bei Lokalisation im Kleinhirn kann die Raumforderung zu einer Liquorzirkulationsstörung und zu einer Kompression des Hirnstammes führen. Aufgrund des Gefäßreichtums kommt es häufig zu Einblutungen, die eine akute Symptomatik zur Folge haben.

### **2.3.7 Subependymome**

Subependymome bleiben meist asymptomatisch und werden als Zufallsbefund im Rahmen neuroradiologischer oder autoptischer Untersuchungen festgestellt. Sie wachsen aus der subependymalen Glia, vor allem in der Wand des 4. Ventrikels und der Seitenventrikel. Sie stellen eine knollige Vorwölbung aus dem Ependynom in das Ventrikellumen dar. Sie zeigen sich zellarm und isomorph, gelten als ausgesprochen gutartig mit extrem geringer Wachstumstendenz und werden gemäß WHO-Grad-I klassifiziert. Die Resektion von Subependymomen ist kurativ.

### **2.3.8 Schwannome/Neurinome**

Diese Tumore machen 8-10% aller intrakraniellen Tumore aus und entsprechen dem WHO-Grad-I. Am häufigsten werden sie im mittleren bis höheren Erwachsenenalter diagnostiziert, können aber prinzipiell in jedem Alter auftreten. Sie leiten sich von den Schwannzellen des peripheren Nervensystems ab und sind bevorzugt am Nervus vestibulo-cochlearis lokalisiert (**Akustikusneurinome**). Dabei kann es, ohne Tumordinfiltration, zu großen Kompressionseffekten an Strukturen des Kleinhirnbrückenwinkels oder des angrenzenden Rückenmarks kommen.

### **2.3.9 Hypophysenadenome**

Hypophysenadenome sind in der aktuellen WHO-Klassifikation der ZNS-Tumoren nicht mehr vertreten, obwohl sie 10 bis 20% aller intrakraniellen Tumoren ausmachen und somit zu den häufigen Tumorformen zählen. Im Rahmen dieser Arbeit sollen sie weiterhin als Hirntumoren behandelt werden. Sie leiten sich von den neuroendokrinen aktiven Zellen des Hypophysenvorderlappens ab und werden, mit einer deutlichen Bevorzugung des weiblichen Geschlechts, meist bei Erwachsenen zwischen dem dritten und fünften Lebensjahrzehnt diagnostiziert. Für die klinische Symptomatik ist die nicht seltene Produktion von Hormonen der Adenohypophyse von Bedeutung. Sie manifestieren sich zumeist im Bereich der Sella mit Ausweitung der Sellalage; größere Tumoren können sich jedoch suprasellär bis zu Chiasma opticum und Gehirnbasis ausdehnen. Hypophysenadenome werden meist nach WHO-Grad-I eingestuft, sehr selten kommen jedoch auch maligne Formen (anaplastische Hypophysenadenome oder Hypophysenkarzinome) vor.

### **2.3.10 Kraniopharyngeome**

Kraniopharyngeome sind benigne, teilweise zystische epitheliale Tumoren des WHO-Grades-I, die von den Zellnestern der ehemaligen Rathke-Tasche ausgehen und etwa 1,2 bis 4% aller intrakraniellen Tumoren ausmachen. Sie treten zu 60% vor dem 16. Lebensjahr auf und haben einen Häufigkeitsgipfel am Ende des ersten Lebensjahrzehnts und einen zweiten zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Sie wachsen primär verdrängend in der suprasellären Gegend, können jedoch auch infiltrierend, insbesondere in den Hypothalamus einwachsen. Sie können sehr groß werden und zu Symptomen von Seiten der Hypophyse, des Hypothalamus, des Hirnstamms sowie der umliegenden Hirnnerven, insbesondere des Chiasmata, führen.

### **2.3.11 Rathkesche Zysten**

Wie das Kraniopharyngeom stammt diese seltene Tumorart von Resten der Rathke-Tasche ab; sie wachsen intrasellär und können das Diaphragma jedoch in Richtung suprasellär ausspannen. Sie werden meist im Erwachsenenalter festgestellt. Die klinische Symptomatik ähnelt jener der Hypophysenadenome, jedoch ohne deren hormonproduzierende Eigenschaften. Die Resektion kann sich aufgrund der Lokalisation als schwierig herausstellen, bei subtotaler Resektion besteht jedoch eine deutliche Rezidivneigung.

### **2.3.12 Lymphome**

Primäre Lymphome des Zentralnervensystems machen etwa 1 bis 2% der intrakraniellen Neubildungen aus und gehören meist zu den malignen Non-Hodgkin-Lymphomen. Sie treten in allen erwachsenen Altersgruppen auf, eine deutliche Häufung ist im sechsten und siebten Lebensjahrzehnt beobachtbar. Es handelt sich um aggressive und schnell wachsende Tumore mit ungünstigem Spontanverlauf, welche jedoch ausgesprochen empfindlich für Behandlungen mit Kortikosteroiden oder ionisierenden Strahlen sind.

### **2.3.13 Metastasen**

Bei Metastasen handelt es sich um sekundär eingewanderte Tumoren des ZNS von primären systemischen Neoplasmen. Bevorzugt metastasieren Lungen- oder Mammakarzinome sowie maligne Melanome auf diese Weise. Metastasen haben keine bevorzugte Lokalisation und treten in jedem Lebensalter auf, zeigen jedoch eine steigende Inzidenz mit zunehmendem Alter sowie eine leichte Bevorzugung von Männern (1,36:1). Solitäre Metastasen können operativ entfernt werden. Die Prognose ist von der Grunderkrankung abhängig.

## **2.4 Diagnostik**

Zur Diagnose intrakranieller Tumore gibt es heute eine Vielzahl von Möglichkeiten. Im Vordergrund steht dabei die Erhebung eines klinischen Befundes, diese kann und sollte jedoch durch verschiedene apparative oder invasive Verfahren ergänzt werden, die im Hinblick auf ökonomische Aspekte sowie auf die Belastbarkeit des einzelnen Patienten ausgewählt werden sollten. Zu den apparativen und invasiven Verfahren gehören die Elektroencephalographie (EEG), Röntgenaufnahmen, Untersuchungen des Liquors, die Computertomographie (CT), die Magnetresonanztomographie (MRT), endokrinologische Untersuchungen, otologische Untersuchungen, die Positronen-Emissions-Tomographie

(PET), die Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT), die Angiographie sowie Kontrastmittelgabe. Ausschlaggebend für die Diagnose und die weiterführende Behandlung bleibt jedoch zumeist der postoperative histopathologische Befund.

### ***Besonderheiten in der Diagnostik von Meningeomen***

In der bildgebenden Diagnostik von Meningeomen sind das CT, das MRT, Kontrastmittelgabe sowie die zerebrale Angiographie von Bedeutung. Das CT ist dabei insbesondere für die Darstellung von Tumorausdehnung, Konfiguration und Lagebeziehung des Tumors zu Hirnstrukturen und Knochen sowie zur Darstellung der Kontrastmittelaufnahme bedeutsam. Das MRT dient durch die bessere Abbildung der inneren Tumorstruktur der weiteren Eingrenzung der Diagnose eines intrakraniellen Meningeoms. Bei der Gabe von Kontrastmitteln passieren üblicherweise nichtionische Jodverbindungen die Blut-Hirn-Schranke; damit werden stärker durchblutete Gewebe kontrastreicher dargestellt. Die zerebrale Angiographie ist durch das MRT weitgehend in den Hintergrund getreten und ist heute nur dann indiziert, wenn größere venöse Blutleiter hinsichtlich des Erhalts diskutiert werden (z.B. bei Meningeomen im hinteren Sinusdriftel) (Mehdorn et al., 2003).

Meningeome zeichnen sich in CT und MRT durch eine hyperdense Dichte und Intensität, eine abgegrenzte Morphologie, eine topographische Beziehung zu Knochen, ein konzentrisches Ödem und eine homogene Kontrastmittelanreicherung aus (Grisold et al., 2000).

## **2.5 Therapie**

Zu den Behandlungsmöglichkeiten bei intrakraniellen Tumoren gehören neben verschiedenen konservativen Maßnahmen wie antikonvulsiver Medikation zur Behandlung von Krampfanfällen und der Behandlung von peritumoralen Ödemen anhand von Corticosteroiden die Operation, die Strahlentherapie und die Chemotherapie.

Die neurochirurgische Intervention kann dabei zur Diagnosesicherung, als kurative oder als palliative Behandlung dienen. Die erste Art operativer Eingriffe ist die Biopsie, welche grundsätzlich zur Diagnostik und nicht zur Heilung dient. Es werden dabei die offene Biopsie und die stereotaktische Biopsie unterschieden. Bei der offenen Biopsie wird der Tumor durch eine Trepanationsöffnung punktiert, um Tumorstücke zu entnehmen. Diese Methode ist für den Patienten sehr belastend und birgt ein hohes Risiko intratumoraler Blutungen. Nur selten von Komplikationen begleitet ist dagegen die stereotaktische Biopsie. Hierbei handelt es sich um ein navigationsgestütztes Verfahren, bei welchem nach Berechnungen des Zielgebietes

durch ein Bohrloch kleine Proben an verschiedenen Stellen des Tumors entnommen werden. Die zweite neurochirurgische Behandlungsform ist die Extirpation des Tumors, wobei die allgemeine chirurgische Regel gilt, einen Tumor weit im gesunden Gewebe auszuschneiden. Aufgrund der funktionstragenden Eigenschaft des Gehirns ist diese Regel nur bei nicht-hirneigenen Tumoren wie beispielsweise Meningeomen anwendbar. Bei infiltrierend wachsenden Tumoren ist das Ziel einer Operation demnach Volumenminimierung des Tumors, ohne dabei das umgebende funktionstragende Gewebe zu schädigen. Bei hirneigenen Tumoren kommt es so häufig lediglich zu subtotalen Extirpationen. Die Operabilität eines Tumors richtet sich weiterhin nach dessen Zugänglichkeit. So sind beispielsweise Tumoren an der Schädelbasis oder im Ventrikelsystem nur schwer zugänglich und erfordern besondere mikrochirurgische Praktiken. Die Möglichkeit zur Extirpation eines intrakraniellen Tumors steigt mit zunehmend peripherer Lokalisation, wobei auch die zu erwartenden postoperativen Folgeschäden bei peripher gelegenen Tumoren weitaus geringer sind als die bei schwer zugänglichen Tumoren. Neben der traditionellen offenen Kraniotomie, also der operativen Öffnung des Schädels, gewinnen in den letzten Jahren so genannte minimal-invasive Techniken wie die Endoskopie an Bedeutung.

### ***Besonderheiten in der Behandlung von Meningeomen***

Die Therapie der ersten Wahl zur Behandlung intrakranieller Meningeome ist die radikale neurochirurgische Entfernung. Nicht jedes Meningeom bedarf jedoch einer sofortigen Therapie. Insbesondere kleine und asymptomatische Meningeome können unter regelmäßigen Kontrollen zunächst nur beobachtet werden. Die Indikation einer chirurgischen Resektion symptomatischer Meningeomen ergibt sich aus dem Verlauf von Tumorwachstum und dem Wachstum des peritumoralen Ödems auf der einen Seite und dem Risiko von operationsbedingter Letalität und Morbidität aufgrund der speziellen Tumorlokalisierung auf der anderen Seite. Die perioperative Letalität hat jedoch durch bildgeführte mikrochirurgische Techniken, verbesserte Diagnostik, Anästhesie und postoperative Intensivmedizin in den letzten drei Jahrzehnten deutlich abgenommen.

Im Hinblick auf ein Rezidivwachstum ergibt sich das geringste Risiko bei der radikalen Meningeomextirpationen, bei denen zusätzlich tragende Meningenanteile mit einem Sicherheitsabstand von etwa einem Zentimeter entfernt und plastisch ersetzt werden. Betrachtet man die Graduierung der Radikalität von Tumorentfernungen nach Simpson (1957), so entspricht dieses Vorgehen dem Grad I, es ist jedoch in der Regel nur bei den leicht zugänglichen Konvexitätsmeningeomen durchführbar. Andere Meningeomresektionen

erreichen in ihrer Radikalität unter Umständen nur Simpson Grad II (Meningeomextirpation mit Koagulation der Duraansatzstelle), III (Makroskopisch komplette Entfernung ohne Resektion oder Koagulation der Duraansatzstelle) oder IV (Subtotale Tumorentfernung). Nicht rezidierbare Tumorreste, beispielsweise nach Einwachsen in die Schädelbasis, erhöhen bei den im Allgemeinen gut therapierbaren Meningeomen das Rezidivrisiko.

Nach einer subtotalen Tumorentfernung ist, insbesondere bei Patienten mit höhergradigen Meningeomen, eine Nachbestrahlung empfehlenswert (Mehdorn & Buhl, 2005). Wirksames additives Verfahren bildet auch die stereotaktische Radiochirurgie mittels Gamma-Knife oder Linearbeschleuniger, die insbesondere bei kleinen Meningeomen an der Schädelbasis eine viel versprechende Behandlungsmethode darstellen (Schirmer, 2005). Auch die Endoskopie kommt vor allem bei Meningeomen im Bereich der Schädelbasis zur Anwendung (Kabil & Shahinian, 2006; Morioka, Hamada, Yano, Kai, Ogata, Yumoto, Ushio, Kuratsu, 2005; Wormald & Brophy, 2008). Bei sekretorischen Meningeomen wurden aufgrund der vorhandenen Progesteronrezeptoren Versuche antihormoneller Therapien unternommen, deren Wirksamkeit jedoch bis heute nicht gesichert werden konnten. Eine chemotherapeutische Behandlung gilt in der Regel als nicht indiziert.

## 2.6 Das klinische Bild intrakranieller Tumoren

Viele klinisch bedeutsame Veränderungen werden ganz allgemein durch den erhöhten Hirndruck infolge der tumorösen oder ödematösen Raumforderung ausgelöst. Ausdruck der intrakraniellen Drucksteigerung ist auch die so genannte Hirntumor-Trias aus Kopfschmerzen, Stauungspapille sowie Übelkeit und Erbrechen. Bei der Stauungspapille kommt es durch Drucksteigerung zu einem Stau der aus dem Auge abfließenden Venen, wodurch sich die Sehnervenpapille in das Auge vorwölbt und so zusätzlich Sehverschlechterungen verursacht. Neben dieser Trias sind auch Schwindel und eine globale Verlangsamung häufige Folge eines allgemein erhöhten intrakraniellen Drucks.

Neben den Auffälligkeiten durch den allgemein erhöhten Hirndruck stehen lokalisationsspezifische Symptome, die durch den Druck des Tumors auf bestimmte Hirnregionen hervorgerufen werden. Dabei reicht das Spektrum von Symptomfreiheit bis hin zu schweren Ausfallerscheinungen und Funktionseinschränkungen. Dazu gehören insbesondere die Hemianopsie, Schwindelerscheinungen, Hörminderungen, epileptische Anfälle, Gangstörungen, Paresen, Sensibilitätsstörungen, Sprachstörungen, Störungen kognitiver Funktionsbereiche wie beispielsweise der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses



oder der Exekutivfunktionen, Störungen im Bereich von Persönlichkeit, Verhalten und Affekt sowie Müdigkeit. Bei einem Wachstum nach außen bilden Hyperostosen eine häufige Primärsymptomatik. Der Verlauf der Symptomatik wird dabei entscheidend von der Wachstumsgeschwindigkeit des jeweiligen Tumors beeinflusst. Eine sehr schnelle Entwicklung klinisch bedeutsamer Symptomatik erfolgt nach Einblutungen in den Tumor oder nach einer Blockade der Liquorwege (Ventrikel, Aquädukt), dem daraus entstehenden Hydrozephalus internus und einer möglicherweise resultierenden lebensbedrohlichen Liquorzirkulationsstörung. Es gilt, dass aus den vorliegenden Symptomen grundsätzlich nicht auf die Art des Tumors geschlossen werden kann.

### **2.6.1 Kognitive Defizite bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren**

In vielen Studien waren bei der großen Mehrheit der Patienten mit intrakraniellen Tumorerkrankungen kognitive Störungen feststellbar (Price, Goetz, & Lovell, 1994; Taphoorn & Klein, 2004; Tucha, Smely, Preier & Lange 2000). Dazu gehören Störungen von Aufmerksamkeitsfunktionen, Gedächtnisfunktionen oder exekutiven Funktionen, Aphasien, Apraxien oder Störungen der visuellen Wahrnehmung. Die Arbeitsgruppe um Tucha (2000) konnte sogar bei 91% der Patienten das Vorliegen mindestens einer kognitiven Beeinträchtigung schon vor Beginn jeder Behandlung nachweisen. 71% der Patienten dieser Stichprobe zeigten sogar Defizite in drei oder mehr kognitiven Bereichen, wiederum ein Drittel von ihnen war in mindestens acht Funktionsbereichen beeinträchtigt. Störungen der exekutiven Funktionen konnten mit 78% betroffenen Patienten am häufigsten gefunden werden. Auch zeigten mehr als zwei Drittel der Patienten Gedächtnisdefizite, wobei sich verbale Gedächtnisfunktionen häufiger beeinträchtigt zeigten als das figurale Gedächtnis. Weit mehr als die Hälfte der von Tucha und Kollegen (2000) untersuchten Patienten litten ferner an Aufmerksamkeitsstörungen, wobei sich in diesem Bereich insbesondere die tonische Alertness und die geteilte Aufmerksamkeit als defizitär erwiesen. Bei fast der Hälfte der Patienten konnten die Autoren Beeinträchtigungen im Bereich der Visuo-Konstruktion feststellen. Beeinträchtigungen sprachlicher Funktionen lagen bei 22% der untersuchten Personen vor. Andere Autoren berichten ebenfalls zahlreiche und schwerwiegende kognitive Defizite bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren (Giovagnoli, Silvani, Colombo & Boiardi, 2005; Klein, Taphoorn, Heimans, van der Ploeg, Vandertop & Smit, 2001; Stewart-Amidei, 2005; Taphoorn, Heimans, Snoek, Lindeboom, Oosterink, Wolbers & Karim, 1992). Diese Beeinträchtigungen führen zu bedeutsamen Einschränkungen in der Partizipation der Betroffenen, also zu Behinderungen bei der Ausübung des Berufes, bei der Erfüllung von

Aufgaben in Familie und Freundeskreis sowie bei der Teilhabe an weiteren Aspekten gesellschaftlichen Lebens (Fox, Mitchell & Booth-Jones, 2006). Kognitive Defizite können durch tumorbedingten allgemein oder lokalen erhöhten Hirndruck, infiltrierendes Tumorwachstum, durch eine tumorbedingte Epilepsie, durch Behandlungsmaßnahmen, psychischen Stress oder wie wahrscheinlich in den meisten Fällen durch eine Kombination dieser Faktoren ausgelöst sein (Taphoorn & Klein, 2004). Grundsätzlich können alle kognitiven Funktionsbereiche durch intrakranielle Tumoren beeinträchtigt sein.

Untersuchungen an Langzeitüberlebenden maligner intrakranieller Tumore zeigen übereinstimmend eine Zunahme früher kognitiver Defizite über die Zeit (Archibald, Lunn, Ruttan, MacDonald, Del Maestro & Barr, 1994; Bosma, Vos, Heimans, Taphoorn, Aaronson & Postma, 2007; Hochberg & Slotnick, 1980; Giovagnoli & Boiardi, 1994; Maire, Coudin, Guérin & Caudry, 1987). Längerfristig persistierten dabei vor allem Defizite in den Bereichen Exekutivfunktionen, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und psychomotorische Geschwindigkeit (Bosma et al., 2007; Giovagnoli et al., 1994; Hochberg et al., 1980). Poggi, Liscio, Galbiati, Adduci, Massimino und Gandola (2005) zeigten, dass sich Patienten nach einer Hirntumorerkrankung in der Kindheit oder Jugend vor allem in handlungsorientierten intellektuellen Fähigkeiten beeinträchtigt zeigen. Während die meisten der aufgeführten Studien nur Patienten ohne Tumorrezidive berücksichtigten, verglichen Giovagnoli und Boiardi (1994) Patienten ohne Rezidive mit Patienten mit Rezidivwachstum und fanden, dass erstere leichte bis mäßige kognitive Defizite in vor allem Aufmerksamkeits-, Gedächtnis- und Exekutivfunktionen zeigen. Patienten mit Rezidiven hingegen waren signifikant stärker beeinträchtigt und zeigten multiple Defizite in allen lokalisationspezifischen kognitiven Bereichen.

In ihren Untersuchungen fanden Tucha und Kollegen (2000) zudem, dass die große Mehrheit der Patienten ihre Defizite nicht selbst benennen, was die Autoren darauf zurückführten, dass sie subjektiv erlebte Symptome entweder verschweigen oder sich ihrer kognitiven Veränderungen nicht bewusst sind. Insbesondere langsam wachsende Tumoren wie Meningeome bieten dem funktionstragenden Gewebe durch Verengung der liquorhaltigen Räume lange Zeit die Möglichkeit zur Kompensation der gefährdeten Funktionen. Veränderungen werden somit oft erst spät wahrgenommen oder aufgrund des schleichenden Verlaufs lange Zeit nicht als pathologisch gewertet und nicht als belastend empfunden. Daneben besteht ferner die Möglichkeit, dass dieses Phänomen im Sinne einer Anosodiaphorie oder Anosognosie, also der Gleichgültigkeit oder sogar dem krankhaften Nichterkennen einer Störung, ein Symptom der Erkrankung ausmacht.

Im Hinblick auf die Größe des Tumors und des umgebenden Ödems zeigten die Autoren einen positiven Zusammenhang dieser Parameter mit der Anzahl der Defizite. Auch gibt es Zusammenhänge zwischen der Hemisphäre, in welcher ein Tumor wächst, und der Schwere der kognitiven Beeinträchtigungen. So konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Tumoren in der dominanten Hemisphäre mehr kognitive Defizite aufweisen als Patienten mit Tumoren in der nicht-dominanten Hemisphäre (Hahn, Dunn, Logue, King, Edwards und Halperin, 2003; Scheibel, Meyers & Levin, 1996; Taphoorn, Heimans, Snoek, Lindeboom, Oosterink & Wolbers, 1992). Bei Tumoren in der linken Hemisphäre konnten neben Sprachstörungen auch häufiger Beeinträchtigungen in verbalen Gedächtnisleistungen beobachtet werden als bei rechtsseitigen Tumoren. Bei letzteren treten im Vergleich entsprechend mehr Defizite im figuralen Gedächtnis auf (Tucha et al., 2000). Unter Berücksichtigung der Bedeutung, welche die Sprache für die soziale Funktionsfähigkeit des Menschen hat, sind bei defizitären verbalen Funktionen in der Regel größere Einschränkungen in der Partizipation zu erwarten.

Hinsichtlich des Einflusses der Tumorphistologie auf die kognitive Funktionsfähigkeit ist die Befundlage noch uneindeutig. So scheint es zwar positive Korrelationen zwischen Malignitätsgrad und Ausprägung kognitiver Defizite zu geben, diese Zusammenhänge können jedoch zumindest teilweise durch weitere Tumoreigenschaften oder Personenmerkmale erklärt werden. So untersuchten Hahn und Kollegen (2003) kognitive Defizite im Rahmen maligner intrakranieller Tumorerkrankungen und fanden Glioblastompatienten stärker beeinträchtigt in ihrer psychomotorischen Geschwindigkeit und ihrer Fähigkeit zur visuellen Suche als Patienten mit anderen Tumoren der WHO-Grade-III bis -IV. Kayl und Meyers (2003) zeigten in ihren Untersuchungen jedoch, dass sich die postoperative kognitive Leistungsfähigkeit von Patienten mit Glioblastomen und den weniger bösartigen anaplastischen Astrozytomen nicht bedeutsam unterschied, wenn die Variablen Tumorlokalisation, Tumorgröße, Alter, Geschlecht und Bildungsstand in die Analyse einbezogen wurden.

Kognitive Defizite bedeuten für die Betroffenen Behinderungen im alltäglichen Leben. Dazu gehören Beeinträchtigungen in der Gestaltung und Aufrechterhaltung sozialer Kontakte, Beeinträchtigungen in Freizeitaktivitäten und im Beruf. Vielen Patienten ist es nach Hirntumorerkrankungen aufgrund ihrer eingeschränkten kognitiven Funktionsfähigkeit nicht möglich, nach der Behandlung wieder in das Berufsleben einzusteigen. Kognitive Defizite bedeuten für die Patienten das ständige Erleben von Misserfolgen durch das Scheitern an früher gewohnten Tätigkeiten. Auch bedeuten solche Störungen meist den Verlust von

Unabhängigkeit, Unsicherheit und sozialen Rückzug. Sekundäre Folge dieser Erlebnisse sind nicht selten depressive und ängstliche Symptome.

Meyers und Hess (2003) fanden sogar prädiktiven Wert kognitiver Defizite hinsichtlich eines erneuten Tumorwachstums. So konnte bei Patienten mit rezidivierenden Tumoren ein Nachlassen kognitiver Funktionen bereits vor dem Nachweis eines erneuten Tumorwachstums in MRT-Kontrollen belegt werden.

### **2.6.2 Emotionale Beeinträchtigungen bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren**

Auch Auffälligkeiten im Bereich der Emotionen wie Angststörungen und Depressionen sind bei vielen Patienten mit intrakraniellen Tumoren beobachtbar. Angst, als Reaktion des Menschen auf potentielle Bedrohungen des Lebens, gilt als eine der meist verbreiteten psychologischen Reaktionen auf körperliche Erkrankungen. Auch Depressionen können körperliche Erkrankungen in Form einer Maladaptation an chronischen Stress begleiten. Im onkologischen Bereich spielen diese Variablen eine besondere Rolle. Psychische Belastungen werden als Teil des Gesundheitszustands bereits seit längerer Zeit als Folge, Ursache und moderierende Variable im Rahmen von Krebserkrankungen diskutiert (Achté, Vauhkonen, Lindfors & Soalokari, 1985). Tumorerkrankungen, ihre Diagnose und ihre Therapie bedeuten eine massive Belastung für alle Betroffenen und verursachen Stress, Unsicherheit und Angst (Janda et al., 2006). Solche stressreichen Ereignisse gelten, vermittelt durch Veränderungen auf der Hypothalamus–Hypophysen–Nebennierenrinden-Achse und die Effekte einer dauerhaft erhöhten Kortisolausschüttung auf das Gehirn, als bedeutsamer Faktor für die Entwicklung von Depressionen und Angststörungen (Ströhle, 2003; Ströhle & Holsboer, 2003). Auch bewirkt Stress nachweislich eine Unterdrückung von Immunfunktionen, was insbesondere für den Verlauf von Tumorerkrankungen von besonderer Bedeutung ist (Schulz & Schulz, 1997). In diesem Zusammenhang spielen, neben den biologischen Mechanismen einer Hyperaktivität der Hypothalamus–Hypophysen–Nebennierenrinden-Achse, die Hypersekretion von entzündungsfördernden Zytokinen und Veränderungen in der Anzahl von Lymphozyten eine Rolle (Reiche, Nunes & Morimoto, 2004; Holden, Pakula & Mooney, 1998). Nach heutigem Wissensstand leiden je nach medizinischer und psychosozialer Situation etwa ein Drittel aller Tumorpatienten unter Ängsten und anderen komorbiden psychischen Belastungen mit Störungswert (Krauß, Ernst, Kuchenbecker, Hinz & Schwarz, 2007). Stark, Kiely, Smith, Velikova, House und Selby (2002) untersuchten die Prävalenz von Angststörungen im Rahmen von Tumorerkrankungen an einer Stichprobe von 178 Patienten mit Nierentumoren, Lymphomen, plasmazellulären Neoplasien und malignen Melanomen.

Die Analyse ergab bei 18% der untersuchten Probanden das Vorliegen klinisch relevanter Ängste, wobei die meisten dieser Patienten mehrere komorbide Angststörungen aufwiesen. Die Phobien wiesen dabei als Einzeldiagnose die höchste Prävalenz auf. Wiederum 38% dieser angstgestörten Patienten zeigten zusätzlich depressive Symptome.

Auch speziell bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren konnten emotionale Störungen wiederholt belegt werden. So zeigten sich in Untersuchungen der Arbeitsgruppe um Giovagnoli (2005) Gliompatienten im Vergleich zu gesunden Probanden deutlich ängstlicher und zeigten Taphoorn und Kollegen (1992) affektive Beeinträchtigungen bei fast allen Patienten. Untersuchungen an der Kieler Klinik für Neurochirurgie ergaben, dass fast zwei Drittel der untersuchten Patienten mit intrakraniellen Tumoren ihre Diagnose als traumatisch empfinden, 20% sogar eine Akute Belastungsstörung nach DSM-IV und weitere 12% eine subsyndromale Akute Belastungsstörung (alle Kriterien bis auf eines erfüllt) entwickeln und dies unabhängig der Malignität des Tumors, von Geschlecht, Alter, präorbider Intelligenz oder dem Grad der kognitiven Beeinträchtigung (Ben Jdidia, Goebel, Ferstl, Strenge & Mehdorn, 2007). Passik und Ricketts (1998) stellten heraus, dass 11% der Patienten mit intrakraniellen Tumoren im Behandlungsverlauf die Diagnose einer „Major Depression“ und 26% die Diagnose einer „Anpassungsstörung“ erhalten. Pelletier, Verhoef, Khatri und Hagen (2002) konnten an einer Stichprobe von 60 Patienten mit primären bösartigen Hirntumoren sogar bei 38% der untersuchten Personen klinisch relevante Depressionen (BDI-Summenwert  $\geq 14$ ) nachweisen. Eigene Untersuchungen ergaben prä- und postoperativ höhere Angst- und Depressivitätswerte bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren im Vergleich zu neurochirurgisch behandelten Bandscheibenpatienten (Goebel, Schubert, Schäfer, Mehdorn & Stark, 2007). Die Befunde in diesem Bereich zeigen sich jedoch nicht konsistent. So fanden Pringle, Taylor und Whittle (1999), dass Angst und Depressivität bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren insgesamt relativ selten seien und sich in der Intensität nicht von Patienten mit Schädigungen des Rückenmarks unterscheiden.

Im Rahmen von Hirnerkrankungen spielen emotionale Veränderungen nicht nur im Sinne einer sekundär stressbedingten komorbiden Störung, sondern auch als Primärsymptomatik eine Rolle. So können organische Ursachen wie Tumordinfiltration oder –kompression von Gehirngewebe einen direkten Einfluss auf die Stimmung der Patienten haben. Eine Differenzierung organisch bedingter und sekundärer Beeinträchtigungen anhand der beobachtbaren Symptome ist jedoch nicht immer eindeutig. Sind solche emotionalen Beeinträchtigungen sekundäre, stressvermittelte Reaktion auf die Erkrankung, sollte es in der

Symptomatik jedoch keine Unterschiede zwischen Patienten mit Hirntumoren verschiedener Lokalisationen geben. Organisch bedingte emotionale Veränderungen hingegen wären bei Schädigungen im Rahmen des emotionalen Systems des Gehirns zu erwarten; zu den bekannten Schlüsselstrukturen für die Generierung emotionalen Verhaltens gehören der Frontallappen, insbesondere der inferiore frontale Kortex, die Amygdala und der assoziierte paralimbische Kortex sowie der Hypothalamus. Zudem wird in letzter Zeit den temporalen Polen zunehmend eine entscheidende Bedeutung für soziale und emotionale Prozesse zugesprochen (Olson, Plotzker & Ezzyat, 2007).

Auch scheinen Läsionen der rechten und linken Hemisphäre unterschiedliche Effekte auf das emotionale Verhalten zu haben, wobei Schädigungen der rechten Hemisphäre stärkere Veränderungen nach sich zu ziehen scheinen als linkshemisphärische Schädigungen. Insbesondere scheint der rechte Temporalpol, vermittelt durch seine Funktionen im Rahmen des persönlichen und episodischen Gedächtnisses und damit einhergehender Repräsentationen emotionaler Reaktionen und sozialer Erinnerungen, eine bedeutende Rolle in der Entwicklung von pathologischen Stimmungsveränderungen zu spielen (Olson et al., 2007). Glosser, Zwiil, Glosser, O'Connor & Sperling (2000) berichten, dass Patienten mit rechtsseitiger Temporallappenepilepsie eine höhere Prävalenz psychiatrischer Störungen wie Major Depression oder Angststörungen (83%) aufweisen als Patienten mit linksseitiger Temporallappenepilepsie (69%). Auch konnten Atrophien des rechten anterioren Temporallappens mit Veränderungen der Stimmung wie abgestumpften Emotionen, Depressionen, Apathie oder Reizbarkeit, der Persönlichkeit und unangemessenem sozialem Verhalten in Verbindung gebracht werden (Bozeat, Gregory, Lambon Ralph, & Hodges, 2000; Miller, Darby, Swartz, Yener & Mena, 1995; Miller, Darby, Benson, Cummings & Miller, 1997; Mychack, Kramer, Boone, & Miller, 2001; Thompson, Patterson, & Hodges, 2003). Zorzon, de Masi, Nasuelli, Ukmar, Mucelli und Cazzato (2001) fanden bei Patienten mit Multipler Sklerose einen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Depression und Veränderungen im Frontal- und Temporallappen der rechten Hemisphäre.

Auch in Studien an Patienten mit intrakraniellen Tumoren gab es Hinweise auf stärkere Verknüpfungen von emotionalen Störungen mit rechtshemisphärischen Schädigungen. Maino, Hakko, Niemelä, Tuurinkoski, Koivukangas, Räsänen (2003) untersuchten das Angstniveau abhängig von der hemisphärischen Lokalisation. Die Ergebnisse ihrer prospektiven Untersuchungen zeigten präoperativ signifikant höhere Angstwerte bei Patienten mit rechtshemisphärischen als bei Patienten mit linkshemisphärischen Gliomen. Bei postoperativen Messungen, drei Monate und ein Jahr nach Behandlung, konnte dann sowohl

bei Frauen als auch bei Männern mit rechtsseitigen Gliomen eine deutliche Abnahme dieser Symptome beobachtet werden. Da Patienten mit linkshemisphärischen Tumoren keinen solchen Symptomrückgang zeigten, konnten postoperativ keine Unterschiede mehr zwischen Patienten mit links- oder rechtsseitigen Tumoren identifiziert werden. In Untersuchungen von Heimans und Taphoorn (2002) wiesen Patienten mit rechtsseitigen Tumoren signifikant höhere Spannungswerte auf als Patienten mit linksseitigen Tumoren.

Aber auch in diesem Bereich gibt es inkonsistente Befunde. So untersuchten Irle, Peper, Wowra und Kunze (1994) Stimmungsveränderungen bei Patienten mit Hirntumoren und fanden keinen Einfluss der Schädigungslateralisierung auf die Stimmung. Ihren Untersuchungen zufolge zeigten Patienten mit ventro-frontalen kortikalen Läsionen oder mit Läsionen des temporo-parietalen Kortex postoperativ signifikant erhöhte ängstliche und depressive Symptome sowie Reizbarkeit, Ärger und Fatigue. Eine detailliertere Betrachtung der Läsionsorte ergab, dass Läsionen der heteromodalen frontalen oder parietalen Assoziationskortex in Kombination mit paralimbischen Läsionen für diese negativen Stimmungszustände verantwortlich zu sein scheinen. Läsionen des sensomotorischen Kortex hingegen scheinen die negativen Effekte der heteromodalen und paralimbischen Läsionen zu verbessern. Die Autoren schließen, dass heteromodale frontale und parietale Kortex in emotionalen Verarbeitungsprozessen von besonderer Bedeutung seien, ein Verlust dieser Funktion den limbischen Strukturen eine ihrer wichtigsten Inputquellen entzöge und somit zu Veränderungen im emotionalen Erleben führe. Auch Pringle und Kollegen (1999) fanden in ihrer Untersuchung intrakranieller Tumorpatienten keine Unterschiede hinsichtlich der Lokalisation des Tumors in der linken oder rechten Hirnhälfte. Zur Klärung dieser Inkonsistenzen wäre jedoch eine detaillierte Betrachtung der jeweiligen untersuchten Stichproben notwendig.

In den bisherigen Ausführungen wurde deutlich, dass auch der Untersuchungszeitpunkt eine Rolle bei dem Auftreten emotionaler Störungen zu spielen scheint. Dabei scheint die Schwere von emotionalen Beeinträchtigungen je nach Behandlungsstadium zu differieren und nach der akuten Behandlung abzunehmen (Cassileth, Lusk, Walsh, Doyle & Maier, 1989; Ell, Mantell, Hamowitch & Nishimoto, 1989). Stimmungsveränderungen vom prä- zum postoperativen Stadium wie von Mainio und Kollegen (2003) beschrieben, konnten wiederholt gezeigt werden. So verglich auch die Arbeitsgruppe um Pringle (1999) prä- und postoperative Angst- und Depressivitätswerte, um die Rolle des Untersuchungszeitpunkts im Hinblick auf emotionale Beeinträchtigungen zu untersuchen. Sie konnten ebenfalls eine Abnahme von Angst und Depressivität zum postoperativen Zeitpunkt belegen. Eigene Untersuchungen an

einer Stichprobe von 150 Patienten mit intrakraniellen Tumoren ergaben präoperativ mäßige ängstliche Symptome bei 54% und schwere ängstliche Symptome bei 7% der Patienten, welche zum postoperativen Messzeitpunkt signifikant abnahmen (45% mäßige Symptome, 2% schwere Symptome). Im Falle von Depressivität war jedoch ein anderes Muster beobachtbar. So berichteten postoperativ signifikant mehr Patienten von mäßigen depressiven Symptomen und konnten bei Patienten mit schwerer depressiver Symptomatik keine Veränderungen festgestellt werden. Insgesamt zeigten sich Hirntumorpatienten in allen vier Bedingungen signifikant stärker beeinträchtigt als eine Kontrollgruppe von neurochirurgischen Bandscheibenpatienten, weshalb sich die festgestellten Symptome nicht allein durch die Hospitalisierung oder eventuelle Operationsängste erklären lassen (Goebel et al., 2007).

Auch die Bedeutung des Geschlechts für die Entwicklung derartiger Symptome wurde in verschiedenen Studien berücksichtigt. Insgesamt scheinen Frauen, in Übereinstimmung mit der höheren Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung, deutlich häufiger von emotionalen Störungen betroffen zu sein. So zeigten etwa Pringle und Kollegen (1999) bei weiblichen Patienten mit Tumoren in der linken Hemisphäre die größten emotionalen Beeinträchtigungen, ohne dass es signifikante Korrelationen zwischen dem Vorliegen aphasischer Symptome und den Angst- und Depressivitätswerten gab. Ferner belegten Heimans und Taphoorn (2002) an einer Stichprobe von niedrig- und hochgradigen Gliomen, dass Frauen im Vergleich zu Männern insgesamt stärkere Stimmungsveränderungen aufwiesen. Diese Befunde bleiben im Hinblick auf die höhere Prävalenz von Angststörungen in der Gesamtbevölkerung zu diskutieren. Ferner wurde der Malignitätsgrad hinsichtlich seines prädiktiven Wertes in Bezug auf die Entwicklung emotionaler Beeinträchtigungen untersucht. In den Untersuchungen von Pringle und Kollegen (1999) konnte hier kein positiver Zusammenhang gefunden werden, vielmehr zeigten Meningeompatienten die stärksten ängstlichen und depressiven Symptome. Meningeompatienten berichteten, bei insgesamt nur 16% Patienten mit mäßigen Symptomen, auf beiden Dimensionen insgesamt die stärksten Beeinträchtigungen. Auch die Gruppe um Mainio (2006) zeigte deutlich höhere Angstwerte bei Meningeompatienten, links- und rechtsseitig sowie prä-, und postoperativ, als bei Gliompatienten. Im Vergleich zu den Befunden bei Patienten mit rechtsseitigen Gliomen wiesen Patienten mit rechtsseitigen Meningeomen zwar ebenfalls postoperativ reduzierte Angstwerte auf, dieser Unterschied erreichte in dieser Gruppe jedoch keine statistische Signifikanz. Die Autoren stellen dabei heraus, dass alle Patienten dieser Gruppe weiblichen



Geschlechts waren und sie in allen Bedingungen deutlich höhere Angstwerte bei Frauen als bei Männern fanden. Somit sei dieser Befund im Hinblick auf die allgemein höhere Prävalenz von Angststörungen im weiblichen Bevölkerungsanteil zu diskutieren. Eigene Ergebnisse (Goebel et al., 2007) konnten keinen Zusammenhang zwischen Angst und Depressivität und dem Malignitätsgrad des Tumors feststellen.

Mittlerweile sind verschiedene krankheits- und behandlungsbezogene, soziodemographische und psychosoziale Einflussfaktoren für das Auftreten nichtorganischer psychischer Begleiterkrankungen bekannt. Krauß und Kollegen (2007) beispielsweise zeigten verschiedene bedeutsame Einflüsse. Im Allgemeinen scheinen ihren Ergebnissen zufolge jüngeres Alter, geringe körperliche Funktionsfähigkeit, frühere psychosoziale Traumata und geringe soziale Unterstützung für psychische Komorbiditäten zu prädisponieren. Im Speziellen steigt mit dem Vorhandensein von zu versorgenden Kindern unter 18 Jahren, weiblichem Geschlecht und einer positiven Traumaanamnese das Risiko des Auftretens einer Belastungsstörung nach ICD-10 (Dilling, Mombour & Schmidt, 2004). Auch affektive Störungen sind bei weiblichem Geschlecht wahrscheinlicher, vor allem bei schlechter körperlicher Funktionsfähigkeit. Risikofaktoren für das Auftreten von Abhängigkeitserkrankungen sind nach Krauß und Kollegen (2007) ein Alter von weniger als 50 Lebensjahren sowie diagnostizierte Fernmetastasen (also fortgeschrittenes Krankheitsstadium); weibliches Geschlecht oder Elternschaft für Kinder unter 18 Jahre hingegen scheinen das Risiko solcher Komorbiditäten zu mindern.

Das Vorliegen depressiver Symptome im Rahmen intrakranieller Tumorerkrankungen konnte sogar als Prädiktor für kürzere Überlebenszeiten dienen. Mainio und Kollegen veröffentlichten 2006 die Ergebnisse einer Follow-up-Studie, in welcher sie neben einer reduzierten Lebensqualität auch das Vorliegen einer Depression in Zusammenhang mit einer kürzeren postoperativen Überlebensdauer von Patienten mit niedriggradigen Gliomen stellen. So betrug die mittlere Überlebensdauer der depressiven Patienten ihrer Stichprobe 3,3 bis 5,8 Jahre, nicht-depressive Patienten hingegen überlebten mit durchschnittlich 10 bis 11,7 Jahren signifikant länger. Diese Ergebnisse sind im Hinblick auf die psychoneuroimmunologischen Hintergründe von Stress und Depressionen zu diskutieren. Sie konnten mit ihrer Studie frühere Befunde bestätigen, nach denen das präoperative Vorliegen einer Depression als prognostischer Faktor für ein schlechteres Überleben bei niedriggradigen Gliomen oder auch Glioblastomen zu wirken scheint (Mainio, Hakko, Timonen, Niemelä, Koivukangas & Räsänen, 2005).

## **2.7 Zusammenfassung**

Intrakranielle Tumoren sind seltene Erkrankungen, welche Tumoren des hirneigenen Gewebes, Tumoren der kranialen Nerven, Tumoren der Meningen und weitere seltenere Tumorarten überall im Schädelinneren einschließen. Neben ihrer histologischen Klassifizierung werden sie hinsichtlich ihrer Dignität als benigne, semibenigne, semimaligne und maligne Tumoren beurteilt. Bei etwa 15 bis 20% der intrakraniellen Tumoren handelt es sich um Meningeome. Diese meist gutartigen Tumoren haben ihren Ursprung an den arachnoidalen Deckzellen der Hirnhäute und wachsen meist nicht infiltrierend, sondern verdrängend gegen das Gehirn und können neben allgemeinen Symptomen eines erhöhten Hirndrucks zu neuropsychologischen und neurologischen Funktionsausfällen führen. Die Therapie der Wahl ist bei intrakraniellen Meningeomen meist die neurochirurgische Resektion.

Die klinische Symptomatik intrakranieller Tumoren umfasst im Allgemeinen Symptome eines erhöhten Hirndrucks wie Übelkeit und Erbrechen, Schwindel oder Verlangsamung sowie lokalisationspezifische Störungen in den Bereichen Sensibilität und Motorik, Sehen, Hören, Sprache, Gedächtnis, Kognition oder Persönlichkeit. Emotionale Beeinträchtigungen im Rahmen intrakranieller Tumorerkrankungen können ebenfalls als primäre Tumorsymptomatik auftreten, in vielen Fällen sind jedoch auch sekundäre stressbedingte emotionale Störungen beobachtbar. Diese klinische Symptomatik bedeutet dabei häufig massive Einschnitte in das Leben der Betroffenen, wobei der Malignitätsgrad beispielsweise für den affektiven Zustand der Patienten nicht entscheidend ist.

### **3. Die Lebensqualität im Rahmen intrakranieller Tumorerkrankungen**

Es existieren derzeit einige Veröffentlichungen zum Thema LQ bei Hirntumorpatienten, wobei sich ein großer Teil dieser Studien auf Definitionen und Operationalisierungen des LQ-Konstruktes stützt, welche den aktuellen Standards der medizinischen Lebensqualitätsforschung nicht gerecht werden können. So kommen beispielsweise eindimensionale Konstrukte, objektive Parameter oder Fremdeinschätzungen wie beispielsweise anhand des KPS zum Tragen, weshalb die Ergebnisse dieser Untersuchungen nur begrenzt Auskunft über tatsächliche Veränderungen der LQ im Sinne der Definition nach Minimalkonsens geben können. Aufgrund der insgesamt sehr übersichtlichen Datenlage werden in den folgenden Darstellungen jedoch auch solche Studien berücksichtigt.

Ein erster Teil der Erkenntnisse in diesem Gebiet beschäftigt sich mit der LQ von Patienten mit intrakraniellen Tumoren im Vergleich zu jener von Patienten mit anderen schweren oder chronischen Erkrankungen. Ergebnisse von Giovagnoli, Silvani, Colombo und Boiardi (2005) zeigten im Vergleich von Patienten mit intrakraniellen Tumoren und Patienten mit anderen Tumorformen oder anderen chronischen zentralnervösen Erkrankungen keine Unterschiede in dem Ausmaß von Lebensqualitäts Einschränkungen. Es schien jedoch Unterschiede hinsichtlich der Relevanz verschiedener LQ-Dimensionen zu geben. So spielen kognitive, affektive und soziale Aspekte sowie Fatigue- und Übelkeitssymptomatik im Hinblick auf die Lebensqualität von Hirntumorpatienten eine größere Rolle als in den verschiedenen Vergleichsgruppen. Die Ergebnisse von Klein und Kollegen (2001) sowie der Gruppe um Brown (2006) zeigten im Wesentlichen Übereinstimmendes. Klein und Kollegen (2001) etwa untersuchten die postoperative HRQoL sowie den neuropsychologischen Status von Patienten mit hochgradigen Gliomen im Vergleich zu Patienten mit malignen Lungentumoren, welche eine entsprechend schlechte Prognose aufweisen, und fanden vergleichbare LQ-Einschränkungen in beiden Gruppen, jedoch signifikant höhere neurologische und kognitive Funktionseinschränkungen in der Gruppe der Gliompatienten. Insbesondere auf der sozialen HRQoL-Dimension konnten die Autoren in der Gruppe der Gliompatienten niedrigere Werte feststellen als in der Vergleichsgruppe. Eine Beeinträchtigung der LQ durch Fatiguesymptomatik zeigten Brown und Kollegen (2006) bei Patienten mit hochgradigen Gliomen vor Behandlungsbeginn. Etwa ein Drittel der untersuchten Patienten berichtete hier subjektive Einschränkungen.

Einen direkten Versuch, die subjektiven Facetten und Determinanten der LQ bei Patienten mit hochgradigen Gliomen zu bestimmen, unternahmen Giovagnoli und Kollegen (2005). Anhand einer Faktorenanalyse fanden die Autoren fünf bedeutsame LQ-Dimensionen in den anhand des FLIC erhobenen Daten: „Psychologisches Wohlbefinden“, „Rollen-/Sozialverhalten“, „Inneres Erleben der Erkrankung“, „Isolation und Teilnahme“ und „Übelkeit“. Als Determinanten einer hohen LQ wirkten dabei eine hohe kognitive und physische Leistungsfähigkeit, eine gute Stimmung und niedrige Tumorgrade. Insbesondere gab es Zusammenhänge zwischen einem niedrigen „Psychologischem Wohlbefinden“ und schlechtem „Inneren Erleben der Erkrankung“ mit depressiver Stimmung, sowie zwischen reduziertem „Rollen-/Sozialverhalten“ und schlechter kognitiver und physischer Leistungsfähigkeit sowie zwischen starker „Übelkeit“ und langer Erkrankungsdauer sowie höheren Tumorgraden.

Viele Studien in diesem Bereich beschäftigten sich vorwiegend mit den Auswirkungen verschiedener therapeutischer Strategien wie der neurochirurgischen Behandlung, der Strahlen- und der Chemotherapie auf die LQ von Patienten mit intrakraniellen Tumoren.

Bezüglich der Auswirkungen neurochirurgischer Interventionen auf die LQ ist die Befundlage dabei nicht ganz eindeutig. So liegen einerseits Studien vor, welche den postoperativen Erhalt oder sogar Verbesserungen der LQ zeigen, auf der anderen Seite gibt es Befunde einer postoperativ reduzierten LQ. Mühlbauer, Gebhart, Pfisterer und Knosp (2002) etwa konnten anhand retrospektiver Daten belegen, dass die mikrochirurgische Extirpation von Glioblastomen, bei kurzfristiger Evaluation innerhalb von sieben Tagen nach dem Eingriff, die LQ repräsentiert durch KPS-Werte, sowohl in präoperativ funktionell beeinträchtigten, als auch in unbeeinträchtigten Patienten, bewahrt. Ushio, Kochi, Hamada, Kai und Nakamura (2005) untersuchten die Auswirkungen der chirurgischen Entfernung supratentorieller Glioblastome auf das Überleben sowie auf die LQ (repräsentiert durch KPS-Werte) und beschreiben damit eine leicht verbesserte LQ bei Patienten nach Totalresektion. Bei Patienten nach Teilresektion oder Biopsie konnte ein solcher Anstieg hingegen nicht beobachtet werden. Brown und Kollgen (2006) hingegen konnten keinen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der neurochirurgischen Resektion und der LQ finden. Im Jahr 2001 veröffentlichten Reijneveld, Sitskoorn, Klein, Nuyen und Taphoorn die Ergebnisse eines Vergleichs zwischen dem kognitivem Status und der LQ von Patienten mit histologisch nachgewiesenen niedriggradigen Gliompatienten (postoperativ) und Patienten, mit einer solchen Verdachtsdiagnose (präoperativ). Sie fanden keine signifikanten Unterschiede im funktionellen Status beider Patientengruppen. Die LQ zeigte sich jedoch in der Gruppe der

Patienten mit histologisch nachgewiesenen Gliomen stärker beeinträchtigt als in der noch nicht operierten Verdachtsgruppe. Insbesondere auf den Dimensionen Vitalität, motorische Funktionen und Blasenkontrolle wiesen nicht operierte oder biopsierte Patienten höhere Werte auf. Völlig unbeeinträchtigt zeigte sich jedoch auch diese Gruppe nicht, so lag auch hier die LQ unter der einer gesunden Kontrollgruppe. Obwohl die Autoren die höheren objektiven und subjektiven Einschränkungen der operierten Patienten nicht eindeutig auf den chirurgischen Eingriff zurückführen können, schließen die Autoren aus ihren Ergebnissen, dass eine abwartende Haltung bei Patienten mit dem Verdacht auf niedriggradige Gliome keinen negativen Effekt auf Kognition und LQ habe. Taphoorn, Heimans, Snoek, Lindeboom, Oosterink und Wolbers (1992) zeigten hinsichtlich der LQ von chirurgisch und radiologisch behandelten Patienten mit benignen und semibenignen Gliomen eine deutliche subjektive Beeinträchtigung insbesondere durch Fatigue und Schläfrigkeit, was im Hinblick auf die Bedeutung dieser Dimensionen wiederum im Einklang mit den präoperativen Befunden der Arbeitsgruppen um Brown (2006) und Giovagnoli (2005) steht.

Die Bestrahlung scheint dabei zumindest keinen unmittelbaren Effekt auf die LQ zu haben. So fanden Taphoorn, Klein, Schiphorst, Snoek, Lindeboom und Wolbers (1994) im Vergleich von Gliompatienten mit und ohne vorherige Bestrahlung sowie mit gesunden Probanden zwar in beiden Patientengruppen eine niedrigere LQ in den Bereichen Gedächtnis, Konzentration, Sprache, Schläfrigkeit und Fatigue, jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Bestrahlung.

Durch eine intensive kombinierte postoperative Behandlung ist es heute möglich, die Lebenserwartung von Gliompatienten zu erhöhen. So ist es möglich, die postoperative Lebenserwartung dieser Patienten von durchschnittlich drei Monaten auf 10 bis 24 Monate bei Glioblastomen beziehungsweise 30 bis 36 Monate bei anaplastischen Astrozytomen zu verlängern (Giovagnoli, 1999). Diese Maßnahmen beinhalten jedoch wiederholte Klinikaufenthalte und Nebenwirkungen, welche das Leben der Patienten und Angehörigen entscheidend beeinträchtigen können. Giovagnoli (1999) untersuchte die mittel- und längerfristige LQ von Patienten mit stabilen malignen Hirntumorerkrankungen nach intensiver multimodaler Therapie, um die verlängerte Lebenszeit sowie einschneidende Veränderungen in der Lebensführung von Patienten und ihren Angehörigen gegeneinander abzuwägen. Giovagnoli (1999) konnte zeigen, dass die LQ dieser Patienten trotz der Langzeitfolgen von Bestrahlung und Chemotherapie auf kognitive Fähigkeiten und alltägliche Performanz nicht schlechter war als jene von Patienten mit Lungentumoren und vergleichbarer Erkrankungsschwere. Auch im Vergleich zu Patienten mit chronischen

neurologischen Erkrankungen zeigte sich die untersuchte Stichprobe nicht stärker beeinträchtigt. Insgesamt werten die Autoren die LQ hier als zufriedenstellend, weshalb sie eine intensive Therapie mit Operation, Bestrahlung und Chemotherapie als gerechtfertigt betrachten.

Auch der Einfluss von Rehabilitationsmaßnahmen auf die LQ wurde bereits beschrieben. So ergab die Evaluation der Effekte von Rehabilitationsmaßnahmen auf die LQ bei Patienten mit gutartigen intrakraniellen Tumoren, dass sich die LQ trotz objektiv verbessertem Funktionsniveau im Rahmen von dreimonatigen Aufenthalten nicht bessern konnte. Gezeigt wurde jedoch, dass sich die LQ einen und drei Monate nach abgeschlossener Maßnahme jeweils deutlich verbesserte (Huang, Wartella & Kreutzer, 2001). Diese Ergebnisse sind in Zusammenhang mit den positiven Effekten höherer Unabhängigkeit und sozialer Integration, welche Patienten in ihrem heimatlichen Umfeld erleben, zu diskutieren.

Neben dem Einfluss von Behandlungsmaßnahmen wurden auch die Bedeutung von Tumorcharakteristika wie der hemisphärischen Lateralisierung, der spezifischen Lokalisation, des Tumorumfanges oder des histologischen Grades sowie der Einfluss verschiedener Personenmerkmale und der Stimmung auf die LQ von Hirntumorpatienten untersucht. Salo, Niemelä, Joukamaa und Koivukangas (2002) untersuchten chirurgisch behandelte Patienten mit niedriggradigen Gliomen, hochgradigen Gliomen, Meningeomen, Hypophysenadenomen, Akustikusneurinomen und anderen Tumoren und fanden keine Korrelation zwischen Alter, Geschlecht oder Tumorumfang und der LQ. Auch Brown und Kollegen (2006) konnten keinen Zusammenhang zwischen der LQ und dem Geschlecht finden. Die Gruppe um Mohsenipour (2001) hingegen fand sowohl eine signifikante Korrelation subjektiver Beeinträchtigungen mit dem Alter als auch mit der Tumorgröße. Obwohl linksseitige Tumoren potentiell zu relevanten Einschränkungen in den Bereichen Sprache und der Motorik der rechten Seite führen, zeigte sich im Vergleich der hemisphärischen Lateralisierung eine deutlich stärker beeinträchtigte LQ bei Patienten mit rechtshemisphärischen Tumoren. Dabei bedeuteten innerhalb dieser Gruppe größere Tumoren eine zusätzlich herabgesetzte LQ (Salo et al., 2002). Die Tatsache, dass aphasische Patienten aufgrund der verlorenen Fähigkeit zur verbalen Selbstausskunft häufig von LQ-Studien ausgeschlossen werden müssen, könnte diese Ergebnisse jedoch relativieren. Ferner konnten niedrigere LQ-Werte bei anterioren im Vergleich zu posterioren Tumoren festgestellt werden, was im Hinblick auf die frontale Lokalisation von Schlafverhalten und Sozialverhalten erklärbar ist. So könnten sich Veränderungen der Persönlichkeit beziehungsweise

Ruhelosigkeit negativ auf die LQ auswirken. Auch hohe Malignitätsgrade konnten mit einer niedrigen LQ in Verbindung gebracht werden, wobei dies in Zusammenhang mit dem Vorliegen größerer Schmerzen, vermittelt durch das schnelle Wachstum und die Infiltration in schmerz-sensitive Regionen, diskutiert wurde. Brown und Kollegen (2006) hingegen fanden keinen Zusammenhang zwischen der LQ und dem Tumorgrad der betroffenen Personen. Hinsichtlich der Stimmung der Patienten konnte zwar belegt werden, dass das Vorliegen einer Depression, insbesondere bei Patienten mit benignen Hirntumoren, niedrige LQ-Werte vorhersagen kann, diese Besonderheit jedoch nicht durch den Malignitätsgrad vermittelt wird. Vielmehr sei sie im Hinblick darauf zu erklären, dass gutartige intrakranielle Tumoren bevorzugt bei Frauen auftreten, welche eine allgemein höhere Prävalenz von Depressionen aufweisen.

Für die außerordentliche Relevanz der HRQoL im Rahmen von intrakraniellen Tumorerkrankungen spricht nicht zuletzt der wiederholte Beleg des prädiktiven Wertes, welcher insbesondere der präoperativen LQ im Hinblick auf das Überleben dieser Patienten zukommt (Mastronardi, Ferrante, Quasho, Ferrari, Taratelli & Fortuna 1995; Mainio, Tuunanen, Hakko, Niemelä, Koivukangas & Räsänen, 2006; Brown et al., 2006).

### **3.1 Die Lebensqualität von Meningeompatienten**

Die Lebensqualität bei insbesondere benignen intrakraniellen Tumorerkrankungen war bereits Gegenstand der Forschung, einige Ergebnisse wurden bereits im letzten Abschnitt dieser Arbeit präsentiert. In dem folgenden Teil dieser Arbeit werden Befunde hinsichtlich der LQ speziell bei Patienten mit intrakraniellen Meningeomen vorgestellt. Aufgrund der mangelhaften Operationalisierungen der LQ sind fast alle Ergebnisse in diesem besonderen Bereich jedoch zunächst nur vorsichtig im Sinne einer Tendenz zu werten.

Diese Patientengruppe scheint trotz der häufigen Gutartigkeit der Tumore unter einer deutlich reduzierten Lebensqualität zu leiden. In Untersuchungen an diesen Patienten wird dabei die Unabhängigkeit des subjektiven Parameters Lebensqualität vom objektiven Funktionsniveau besonders deutlich. So zeigten sich Meningeompatienten trotz objektiven Symptommrückgangs in ihrer subjektiven Lebensqualität häufig deutlich beeinträchtigt. Verschiedene Studien haben in der Vergangenheit schon kurz nach der operativen Intervention eine deutliche

Verbesserung neurologischer Symptome belegt (Ojemann, 1990; Sachsenheimer & Bimmler, 1992), welche jedoch nicht immer mit dem subjektiven Erleben der Patienten korrespondierte. Mit den Auswirkungen neurochirurgischer Behandlungen auf die Lebensqualität von Meningeompatienten befassten sich Sachsenheimer und Bimmler (1992) und fanden im Laufe des ersten Jahres nach der Operation eine reduzierte Lebensqualität (repräsentiert durch KPS-Werte). Auch nach einem Jahr erreichten die Patienten einen durchschnittlichen KPS von nur 80, normale Aktivitäten waren ihnen folglich trotz des Vorliegens deutlicher Symptome unter Anstrengung möglich, und berichteten sie von Zukunftsängsten, Antriebslosigkeit und Einschränkungen im Sozialleben. Trotz der guten Prognose der Erkrankung konnten nach einem Jahr bei bis zu 80% der Patienten psychovegetative Störungen und Depressionen beobachtet werden, welche in 35% der Fälle, unabhängig vom Geschlecht, zu Schwierigkeiten in der Familie und am Arbeitsplatz führte. Sachsenheimer und Bimmler vermuteten, dass dabei allein das Erlebnis einer Gehirnoperation als Stressfaktor wirke. 1996 veröffentlichten De Jesús, Sekhar, Parikh, Wright und Wagner die Ergebnisse einer Studie zu den langfristigen Folgen von Meningeomen im Bereich des Sinus cavernosus, wobei sie neben den Rezidiv- und Wachstumsraten auch die LQ (repräsentiert durch KPS-Werte) der Patienten berücksichtigen. Sie zeigten eine Abnahme der LQ vom prä- zum unmittelbar postoperativen Zeitpunkt. Nach durchschnittlich 33,8 Monaten konnte trotz objektiv verbesserten Zustands keine Verbesserung in der subjektiven Einschätzung des eigenen Gesundheitsstatus der Patienten belegt werden. Neil-Dwyer, Lang und Davis (2000) untersuchten die postoperative LQ von 19 Patienten mit petroclivalen Meningeomen nach der Behandlung anhand mikrochirurgischer Schädelbasis-Standardtechniken und fanden, trotz zufriedenstellender objektiver neurochirurgischer Ergebnisse, eine postoperativ deutlich reduzierte LQ (erhoben mittels SF-36). Dieses Ergebnis erklären die Autoren mit einer hohen Komplikationsrate, mit der fortgeschrittenen Tumorgröße der untersuchten Stichprobe und der damit einhergehenden nur teilweisen Resektion bei einigen der Patienten sowie mit präoperativen Angstsymptomen in Zusammenhang mit dem fortschreitenden Tumorwachstum. Auch Mohsenipour, Deusch, Gabl, Hofer und Twerdy (2001) fanden in ihren retrospektiven Untersuchungen postoperativ leichte bis mäßige Einschränkungen in der Lebensqualität bei der Mehrheit aller Meningeompatienten. Vor allem früh (in den 70er Jahren) operierte Patienten zeigten eine mäßig bis schwer beeinträchtigte LQ auf den Dimensionen „Körperliche Behinderung“ und „Energieniveau“. Hori (2001) kommentierte diese Untersuchung aus der neuropathologischen Perspektive und liefert damit den neurobiologischen Hintergrund einer postoperativ reduzierten Lebensqualität bei



Meningeompatienten. Hori (2001) stellte die Autopsieergebnisse von 25 asymptomatischen, zwei präoperativ und 10 postoperativ verstorbenen Meningeompatienten vor. Am Funktionsgewebe des Gehirns der asymptomatischen Meningeompatienten konnte Hori (2001) außer fokalen Kompressionen keine histologischen Veränderungen des Gehirngewebes feststellen. Bei allen postoperativen Fällen hingegen konnten Nekrosen dieses Gewebes gefunden werden, unabhängig vom Zeitraum zwischen OP und Tod. Diese Veränderungen waren bereits vier bis sieben Tage postoperativ feststellbar, wobei es keinen Unterschied machte, ob ein Meningeom nur teil- oder totalresiziert wurde. Hori (2001) vermutet als Ursache für die Nekroseentwicklungen Störungen der Mikrozirkulation an der Hirnoberfläche, welche durch leptomenigeale Manipulationen während der OP entstehen. Speziell die LQ (repräsentiert durch KPS-Werte) von neurochirurgisch behandelten Meningeompatienten im neunten Lebensjahrzehnt untersuchten Mastronardi, Ferrante, Quasho, Ferrari, Taratelli und Fortuna (1995). Ihre Analyse ergab, dass das fortgeschrittene Alter der Patienten nicht kontraindizierend für einen neurochirurgischen Eingriff wirkte. Vielmehr konnte die präoperative LQ zwischen Operationen mit hohem und niedrigem Risiko differenzieren. So konnten Meningeome dann ohne Risiko operativ entfernt werden, wenn der präoperative KPS bei mindestens 70 lag. Lag der präoperative KPS-Wert im Bereich  $\leq 60$ , schien die Wahrscheinlichkeit eines positiven Ausgangs deutlich herabgesetzt und die postoperative Mortalität erhöht.

Einen Beitrag zur längerfristigen Evaluation der HRQoL von Meningeompatienten leisteten auch Van Nieuwenhuizen und Kollegen (2007), indem sie insbesondere bei Patienten mit postoperativer Bestrahlung reduzierte Lebensqualitätswerte belegen konnten.

### **3.2 Zusammenfassung**

Die LQ von Patienten mit intrakraniellen Tumoren scheint im Vergleich zu jener von Patienten mit anderen Tumorformen stärker durch subjektive affektive, kognitive und soziale Einschränkungen sowie durch Fatiguesymptome und Übelkeit beeinträchtigt zu sein. Als Determinanten einer hohen LQ scheinen dabei hohe kognitive und physische Leistungsfähigkeit, gute Stimmung und niedrige Tumorgrade zu wirken. Die Evaluation der Effekte therapeutischer Maßnahmen auf die LQ bei Hirntumorpatienten ergab hinsichtlich neurochirurgischer Eingriffe uneinheitliche Befunde. Die Strahlentherapie scheint nach bisheriger Befundlage die LQ zumindest unmittelbar nicht zu beeinträchtigen. Aufgrund der bekannten Spätfolgen von Strahlentherapien sind an dieser Stelle jedoch langfristig angelegte

Verlaufsmessungen wünschenswert. Auch kombinierte Strahlen- und Chemotherapie scheint die LQ nicht dermaßen zu verschlechtern, dass von einer solchen intensiven medizinischen Betreuung abzuraten wäre. Rehabilitationsmaßnahmen scheinen die LQ aufgrund der notwendigen Hospitalisierung trotz eines objektiv verbesserten Funktionsniveaus nicht zu erhöhen. Auch der Einfluss verschiedener Personen- und Tumormerkmale auf die LQ war Gegenstand der vergangenen Forschung. Dabei ist die Befundlage hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Alter und Tumorgröße und der LQ von Patienten mit intrakraniellen Tumoren uneinheitlich. Die LQ scheint jedoch unabhängig von dem Geschlecht der Patienten zu sein. Einen Zusammenhang scheint es jedoch zwischen der LQ und der Tumoralateralisierung sowie spezifischer Lokalisation zu geben. So konnten niedrige LQ-Werte insbesondere bei Patienten mit rechtsseitigen oder anterior lokalisierten Tumoren belegt werden. Während einige Autoren zudem bei Patienten mit höhergradigen Tumoren eine niedrigere LQ beobachteten, zeigten andere Autoren keinen diesbezüglichen Zusammenhang.

Insbesondere Patienten mit intrakraniellen Meningeomen scheinen trotz der häufigen Gutartigkeit dieser Tumore unter einer deutlich reduzierten Lebensqualität zu leiden. Bei dieser spezifischen Patientengruppe wird die Unabhängigkeit des objektiven Funktionsniveaus vom subjektiven Parameter Lebensqualität oft besonders deutlich. Gerade in diesem Bereich gibt es bisher keine Studien, die im Hinblick auf Studiendesign, verwendete Verfahren und Auswertung den heutigen Standards der medizinischen LQ-Forschung entsprechen.

### **III Empirischer Teil**

#### **4. Ableitung der Fragestellung**

Intrakranielle Meningeome können infolge ihres verdrängenden Wachstums zu allgemeinen Symptomen erhöhten intrakraniellen Drucks sowie zu verschiedensten lokalisationspezifischen neurologischen und neuropsychologischen Funktionseinschränkungen führen. Die Methode der Wahl zur Behandlung von Meningeomen ist heute die neurochirurgische Resektion, wobei hier eine radikale Entfernung des Tumors das Behandlungsziel darstellt. Nach einer solchen Totalentfernung gelten die Meningeompatienten als geheilt. Es ist jedoch immer wieder beobachtbar, dass auch diese Patienten langfristig objektive und subjektive Defizite und Veränderungen davontragen, welche bedeutsame Einschränkungen und Umbrüche des alltäglichen Lebens bedeuten.

Aus den Ausführungen in den vorausgegangenen Kapiteln ergibt sich die Notwendigkeit, neben objektiven Parametern zur Einschätzung des Gesundheitszustandes als subjektives Pendant auch die HRQoL der Betroffenen zu erfassen. Nur unter Berücksichtigung dieser Einschätzung der Bedürfnisse der Patienten ist es letztlich möglich, eine umfassende Behandlung mit dem Ziel einer langfristig optimierten Lebensqualität qualitativ hochwertig und individuell angemessen zu gestalten. Grundsätzlich befinden sich diagnostische und therapeutische Ansätze im Hinblick auf diese Thematik derzeit im Umbruch. Es vollzieht sich aktuell eine Abkehr von der isolierten Betrachtung objektiver Parameter und eine Hinwendung zu einer umfassenden Betrachtung des Menschen als Ganzes.

Während neben Verfahren zur Erfassung der allgemein krebsspezifischen HRQoL, wie beispielsweise dem europäischen Standardinstrument EORTC-QLQ-C30, bereits zahlreiche valide lokalisationspezifische HRQoL-Messinstrumente für unterschiedlichste Tumorarten entwickelt wurden, existiert bislang kein deutschsprachiger Fragebogen zur Erfassung dieses Konstruktes bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren unabhängig von Art, Malignitätsgrad, Ausmaß und Lokalisation des Tumors. Die Notwendigkeit eines solchen Fragebogens leitet sich aus den vorangegangenen Ausführungen zu den Themen Lebensqualität und der intrakraniellen Tumoren ab und unterstreicht die Forderung nach der Entwicklung und Validierung eines entsprechenden Verfahrens. Es ist es von großer Bedeutung, ein adäquates und aussagekräftiges Verfahren zu entwickeln, das die spezifische Symptomatik und Lebenssituation von Personen mit Hirntumoren berücksichtigt.

Im ersten Teil dieser Arbeit wird daher angestrebt, einen speziell für Patienten mit intrakraniellen Tumoren anwendbaren Fragebogen zu entwickeln, welcher die von Testverfahren geforderten Gütekriterien erfüllt. Die erste Studie verfolgt das Ziel der Entwicklung und Validierung eines hirntumorspezifischen Fragebogenmoduls zur gemeinsamen Anwendung mit dem EORTC-QLQ-C30. Der Fragebogen soll gemäß den Vorgaben der klassischen Testtheorie sowie den Leitlinien zur Entwicklung von Fragebogenmodulen der EORTC (Sprangers et al., 1993) entwickelt werden und im Rahmen eines Vortests hinsichtlich seiner Güte überprüft werden. Die Items sollen spezielle, für Patienten mit intrakraniellen Tumoren besonders relevante, Aspekte erfassen. Inhaltlich sollen die Items Veränderungen in körperlichen, kognitiven und affektiven Funktionen erfassen.

An diese Fragebogenentwicklung soll sich die prospektive Untersuchung der Lebensqualität neurochirurgisch behandelter Patienten mit intrakraniellen Meningeomen im Vergleich zu Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen sowie zu gesunden Personen anschließen. Um eine möglichst umfassende Darstellung zu gewährleisten, soll die LQ in Relation zum neuropsychologischen Status sowie zu verschiedenen personengebundenen und medizinischen Merkmalen analysiert werden. Aus den obigen Ausführungen ergeben sich dabei folgende Hauptfragestellungen, welche die Lebensqualität von Meningeompatienten im engeren Sinne betreffen, und Nebenfragestellungen, welche objektive Funktionseinschränkungen, personengebundene und medizinische Merkmale von Meningeompatienten und deren Behandlung sowie den Zusammenhang dieser mit deren Lebensqualität betreffen:

### ***Hauptfragestellungen***

1. Führen Meningeome zu Einschränkungen in der Lebensqualität?
2. Gibt es Unterschiede in der LQ zwischen Patienten mit Meningeomen und Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen?
3. Wie entwickelt sich die Lebensqualität vom prä- zum postoperativen Zeitpunkt sowie innerhalb von sechs Monaten und im Vergleich zu Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen?

***Nebenfragestellungen***

4. Führen Meningeome zu kognitiven, emotionalen oder neurologischen Funktionseinschränkungen?
5. Gibt es einen Zusammenhang zwischen etwaigen objektivierbaren Funktionseinschränkungen und der subjektiv empfundenen Lebensqualität?
6. Explorative und hypothesengenerierende Fragestellungen: Gibt es einen Zusammenhang zwischen personengebundenen sowie medizinischen Merkmalen und der subjektiv empfundenen Lebensqualität?

Im Anschluss an die Beantwortung dieser Fragen soll erläutert werden, welche weiterführenden Behandlungs- und Unterstützungsangebote bei neurochirurgisch behandelten Meningeompatienten notwendig sind.

## **5. Erste Studie: Fragebogenentwicklung**

### **-Entwicklung und Validierung eines Fragebogens zur Erfassung der lokalisationspezifischen HRQoL von Patienten mit intrakraniellen Tumoren im deutschsprachigen Raum-**

#### **5.1 Präzisierung der Fragestellung**

Im Rahmen dieser Studie soll ein Fragebogen zur Erfassung der lokalisationspezifischen HRQoL beziehungsweise DRQoL von Patienten mit sowohl benignen als auch malignen intrakraniellen Tumorformen für den Einsatz im deutschsprachigen Raum entwickelt und hinsichtlich seiner Güte überprüft werden.

Die Entwicklung und Güteprüfung des Fragebogens orientiert sich an dem Vorgehen der Testkonstruktion nach den Prinzipien der allgemeinen Testtheorie sowie nach den Richtlinien zur Entwicklung speziell von LQ-Fragebogenmodulen nach Sprangers und Kollegen (1993) (vergleiche Kapitel 1.3).

#### **5.2 Fragebogenkonstruktion**

Anhand des aktuellen Kenntnisstands bezüglich der klinischen Symptomatik sowie der LQ von Patienten mit intrakraniellen Tumoren werden für diese spezifische Population bedeutsame HRQoL-Dimensionen definiert und als zu erfassendes Konstrukt festgelegt. Dabei werden neben neurologischen, neurochirurgischen und neuropsychologischen Publikationen insbesondere Expertenauskünfte (Patienten, Neurochirurgen, Psychologen) sowie bekannte Instrumente zur Erfassung der LQ intrakranieller Tumore in englischer Sprache (Osoba, Aaronson, Muller, Sneeuw, Hsu & Yung, 1996) und der LQ von Gliompatienten in deutscher Sprache (Küchler & Kleeberg, 1993) berücksichtigt. Nach einer kritischen Betrachtung unter Einschluss sowohl inhaltlicher als auch ökonomischer Gesichtspunkte sollen besonders charakteristische krankheitsbedingte Veränderungen in Form von Fragen formuliert werden. Die Überlegungen zu Itemformulierung und Itemform orientieren sich an der Form des EORTC-QLQ-C30.

### 5.3 Vortest

Der Fragebogenentwurf wird im Rahmen eines Vortests an einer Stichprobe von Patienten mit verschiedenen Formen intrakranieller Tumoren entsprechend testtheoretischer Vorgaben hinsichtlich seiner Testgüte geprüft.

#### 5.3.1 Versuchsdesign

In dem Vortest des zu entwickelnden Fragebogens werden der „Malignitätsgrad des Tumors“ und die „Tumoralateralisierung“ als unabhängige Variablen (UVn) festgelegt. Diese liegen in vier beziehungsweise zwei Stufen vor:

<u>UV 1:</u>		<u>UV 2:</u>	
Malignitätsgrad:	WHO-Grad-I	Lateralisierung:	„linkshemisphärisch“
	WHO-Grad-II		„rechtshemisphärisch“
	WHO-Grad-III		
	WHO-Grad-IV		

Als abhängige Variable wird die Einschätzung der lokalisationspezifischen LQ von Patienten mit Hirntumoren definiert.

Bei dem Versuchsplan (Tabelle 2) handelt es sich somit um ein quasiexperimentelles 2 x 4-Design mit den kategorialen Variablen „Tumoralateralisierung“ und „Malignitätsgrad des Tumors“. Die Stichprobe soll bei einer Zellbesetzung von mindestens  $n = 5$  insgesamt  $N \geq 40$  ergeben.

Tabelle 2: Versuchsdesign

		Malignitätsgrad			
		WHO° I	WHO° II	WHO° III	WHO° IV
Lateralisierung	rechts	$\geq 5$	$\geq 5$	$\geq 5$	$\geq 5$
	links	$\geq 5$	$\geq 5$	$\geq 5$	$\geq 5$

#### 5.3.2 Rekrutierung der Probanden

Im Rahmen dieses Vortests sollen alle Personen untersucht werden, die im Zeitraum von November 2005 bis Juni 2006 in der Klinik für Neurochirurgie des UK S-H, Campus Kiel aufgrund eines intrakraniellen Tumors chirurgisch behandelt werden. Die Untersuchungen sollen im Rahmen des präoperativen stationären Aufenthaltes stattfinden.

### 5.3.3 Operationalisierung der Fragestellung

Zum Zweck der Validierung des zu entwickelnden Fragebogens wird eine umfassende Testung neuropsychologischer Funktionen durchgeführt und die allgemein krebsspezifische HRQoL erhoben. Die Erfassung dieser Parameter erfolgt anhand in der klinischen und experimentellen Neuropsychologie sowie der LQ-Forschung anerkannten und verbreiteten Verfahren, welche im Folgenden, einzelnen funktionellen Bereichen zugeordnet, im Hinblick auf Inhalt und Zielsetzung erläutert werden.

#### 5.3.3.1 HRQoL

Zur Erfassung der allgemein krebsspezifischen HRQoL dient der EORTC-QLQ-C30. Für eine ausführliche Darstellung dieses Verfahrens vergleiche Kapitel 1.2.1.2.1.

Für die Auswertung des EORTC-QLQ-C30 werden zunächst unter Verwendung der Formel  $\text{Rohwert} = (\text{Item}_1 + \text{Item}_2 + \dots + \text{Item}_n) / n$  skalenweise Rohwerte gebildet. Im Anschluss daran werden diese Skalen-Rohwerte mit dem Ziel einer besseren Vergleichbarkeit in standardisierte Werte mit einem Range von 0 bis 100 transformiert (Fayers, Aaronson, Bjordal, Groenvold, Curran & Bottomley, 2001). Dazu werden alle funktionellen Skalen anhand der Formel  $\text{Score} = [1 - (\text{Rohwert} - 1) / \text{Range}] \times 100$ , und alle Symptomskalen und -items, sowie die Skala „Globaler Gesundheitsstatus“ anhand der Formel  $\text{LQ-Score} = [(\text{Rohwert} - 1) / \text{Range}] \times 100$  umgewandelt. Hohe Werte auf den Funktionsskalen entsprechen dabei einem hohen beziehungsweise gesunden Funktionsniveau der Patienten, hohe Werte auf den Symptomskalen und -items einer hohen subjektiven Belastung und/oder Einschränkung.

#### 5.3.3.2 Personengebundene Merkmale und neuropsychologisches Funktionsniveau

##### *Personenmerkmale und soziodemographische Daten*

- *Anamnese*

In der Anamnese werden neben aktuellen Beschwerden auch Alter, Geschlecht, Händigkeit, Familienstand, Lebenssituation, Vorhandensein von Kindern, Wohnortgröße, Bildungsniveau, Berufsausbildung, Berufsstand und Arbeitssituation, neurologische und psychiatrische Vorerkrankungen erfragt.

- *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)*

Der MWT-B von Lehrl (1995) ist ein Instrument zur Erfassung der kristallinen Intelligenz im Sinne Cattells (1971). Die Testwerte werden als altersstabil angenommen und sollen auch durch kognitive Leistungsminderungen aufgrund hirnerkranklich bedingter Krankheitsverläufe



nicht beeinflusst sein. Diese Eigenschaften machen den MWT-B zu einem validen Indikator der prämorbidem Intelligenz, wobei durchschnittlich ein Korrelationskoeffizient von 0,71 zwischen MWT-B und Tests zur Erfassung einer globalen Intelligenz beschrieben wird (Lehrl, 1995). Der Test besteht aus 37 Zeilen, in denen je fünf Worte, ein tatsächlich existierendes Wort sowie vier ähnliche Neologismen, enthalten sind. Die Versuchsperson soll das jeweilige tatsächlich existierende Wort erkennen und markieren. Gewertet wird die Anzahl richtig markierter Worte, wobei dieser Rohwert anhand von Normen in den IQ-Wert transformierbar ist.

- *Sozialformel*

Mit der Berechnung der Sozialformel (Leplow & Friege, 1998) wird eine regressionsanalytische Schätzung der prämorbidem Intelligenz anhand des Alters, der Bildung, des Berufes und der Lesegewohnheiten vorgenommen.

### ***Aufmerksamkeit und kognitives Tempo***

- *Trail Making Test (TMT-A)*

Beim TMT-A (Davies, 1968; Reitan, 1958) erhält der Proband eine Vorlage, auf der die Zahlen von eins bis 25 über das Blatt verteilt abgebildet sind. Ziel der Aufgabe ist es, die Zahlen so schnell wie möglich in aufsteigender Reihenfolge anhand einer durchgehenden Linie zu verbinden. Der Test erfordert unmittelbare Aufmerksamkeit für Zahlen und die Fähigkeit, sie unter Zeitdruck in eine bestimmte Abfolge zu ordnen. Dabei müssen durch die Unterscheidung von wichtigen von unwichtigen Reizen visuelle Differenzierungsleistungen erbracht werden. Entsprechend geben die Ergebnisse Auskunft über die visuo-motorische Geschwindigkeit und die Fähigkeit zur visuellen Suche.

- *Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R), Untertest Zahlennachsprechen*

Bei der WMS-R (Härting, Markowitsch, Neufeld, Calabrese & Deisinger, 2000) handelt es sich um eine umfassende Testbatterie zur Erfassung verschiedener Aspekte des Gedächtnisses. Bei dem Untertest Zahlennachsprechen werden die Probanden aufgefordert, Zahlenreihen mit ansteigender Zifferanzahl nachzusprechen, welche der Versuchsleiter im Sekundentakt vorspricht. Dabei besteht der Test aus zwei Teilen: Erstens das Vorwärts-Nachsprechen von Zahlenreihen von drei bis acht Ziffern und zweitens das Rückwärts-Nachsprechen von Zahlenreihen von zwei bis sieben Ziffern. Abgebrochen wird der Test jeweils bei zwei aufeinander folgend nicht korrekten Wiedergaben der gleichen Länge. Erfasst werden in beiden Teilen die kurzfristige akustische Merkspanne und die Arbeitsgedächtnisleistung. Die Rückwärtsvariante bietet zudem ein Maß für die zentrale

Exekutive. Die Anzahl richtig wiedergegebener Zahlreihen ergibt den Testwert und wird mit Normwerten verglichen (Spreeen & Strauss, 1998).

### ***Visuell-räumliche Funktionen***

- *Anamnese zerebral bedingter Sehstörungen*

Die standardisierte Anamnese zerebral bedingter Sehstörungen von Niedeggen und Jörgens (2005) erfasst Symptome visueller Störungen aus den Bereichen der visuellen Basisleistungen, des Gesichtsfeldes und der Raumexploration, der visuell-räumlichen Leistungen, der Farb-, Objekt- und Gesichtswahrnehmung sowie durch visuelle Störungen bedingte eingeschränkte Alltagskompetenzen.

- *The Visual Object and Space Perception Battery*

Bei der Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung (VOSP = Visual object and space perception battery) (Warrington & James, 1991) handelt es sich um eine neuropsychologische Testbatterie, die aus einem Screening-Test sowie acht Untertests besteht, welche verschiedene Aspekte der Objekt- und Raumwahrnehmung erfassen. Für die vorliegende Arbeit wird der Untertest „Objekt Decision“ verwendet. Bei diesem Verfahren gilt es, aus einer Vorlage mit vier leicht verzerrten Schattenbildern ein tatsächlich existierendes Objekt zu erkennen. Dieser Untertest gibt Auskunft über die Fähigkeit zur Objekterkennung. Die Anzahl korrekt erkannter Objekte ergibt dabei den Rohwert, welcher anhand von Prozenträngen zu klassifizieren ist.

- *Rey-Osterrieth Complex Figure Test (CFT) – Kopierbedingung*

Dieses Verfahren dient der Prüfung visuo-perzeptiver und -konstrukter Fähigkeiten (Rey nach Spreeen & Strauß, 1998). Darüber hinaus macht der Test Aussagen über exekutive Funktionen (siehe unten) und über motorische Fertigkeiten. Dem Probanden wird bei dieser Aufgabe eine komplexe Figur vorgelegt, welche er möglichst exakt abzeichnen soll. Dabei stehen ihm außer Papier und Bleistift keine Hilfsmittel zur Verfügung. Bewertet wird die abgezeichnete Figur nach Kriterien wie Längenverhältnissen, Vollständigkeit und Platzierung der Details (Spreeen & Strauss, 1998).

### ***Exekutivfunktionen***

- *Trail Making Test (TMT B)*

Beim TMT-B (Davies, 1968; Reitan, 1958) bekommt der Patient eine Vorlage, welche die Zahlen 1-13 und die Buchstaben A-L enthält. Ziel der Aufgabe ist es, die Zahlen und Buchstaben im Wechsel so schnell wie möglich miteinander zu verbinden. Gemessen wird die

dafür benötigte Zeit. Der Test erfordert, neben der unmittelbaren Aufmerksamkeit für Symbole und Zahlen, vor allem die Flexibilität, die Zeichen unter Zeitdruck einer bestimmten Abfolge nach zu ordnen. Es müssen, wie auch beim TMT-A, visuelle Differenzierungsleistungen erbracht werden, gleichzeitig gibt der Test Auskunft über die exekutive Funktion der kognitiven Umstellfähigkeit oder Flexibilität.

- *Verbale Produktivität (LBS)*

Der LBS ist eine an den Controlled Oral Word Association Test (COWA) angelehnte Verfahrensvariante zur Erfassung der verbal-phonematischen Produktivität. Dem Patienten wird dreimal jeweils ein Buchstabe vorgegeben und er wird aufgefordert, innerhalb von einer Minute möglichst viele Worte zu nennen, die mit diesem Buchstaben beginnen. Im „LBS“ sind L, B und S die vorgegebenen Buchstaben. Dem Patienten wird in der Instruktion die Regel genannt, die Produktion aller Substantive, Verben und Adjektive sei erlaubt, die Nennung von Namen und Doppelnennungen hingegen nicht erwünscht. Die Zahl der insgesamt produzierten Wörter bildet den Rohwert, welcher anhand von Prozenträngen (Normierung aus Lezak, 1995) klassifiziert wird.

- *5-Punkt-Test*

Der 5-Punkt-Test von Regard, Strauss und Knapp (1982) ist ein Verfahren zur Erfassung der figuralen Produktivität. Dieser Test besteht aus einem Blatt Papier, auf dem 40 Quadrate in acht Reihen zu jeweils 5 Quadraten angeordnet sind. Die Quadrate enthalten je fünf identische symmetrisch angeordnete Punkte. Aufgabe des Probanden ist in diesem Test, in einem festgelegten Zeitraum von 90 Sekunden durch Verbindung der fünf Punkte anhand von Geraden so viele unterschiedliche Figuren zu zeichnen wie es ihm möglich ist, ohne sich dabei zu wiederholen. Das Verfahren erlaubt zusätzlich zur Messung der figuralen Produktivität eine Erfassung der Tendenz zu Perseverationen.

- *Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R), Untertest Zahlennachsprechen Rückwärts*

In seiner Fähigkeit zur Erfassung der Arbeitsgedächtnisleistung ist der Untertest Zahlennachsprechen rückwärts der WMS-R in die Kategorie Exekutivfunktionen zuzuordnen.

- *Rey-Osterrieth Complex Figure Test (CFT) – Kopierbedingung*

Dieser Test ist geeignet zur Erfassung von exekutiven Verhaltenskomponenten wie der Planung oder dem Strategiegebrauch, Organisationsfähigkeit und der Anwendung von Problemlösestrategien.

### ***Lern- und Merkfähigkeit***

- *Buschke Selective Reminding Test (BSRT)*

Bei Buschkes Selective Reminding Test handelt es sich um ein Verfahren zur Erfassung der verbalen Lern- und Gedächtnisleistung anhand eines Wortlisten-Lernparadigmas (Buschke & Fuld, 1974; Niefnecker, 2005). Aufgabe des Probanden ist es, eine Liste mit zwölf einsilbigen Wörtern nach einer mündlichen Darbietung durch den Versuchsleiter nachzusprechen. In fünf weiteren Durchgängen werden jeweils jene Begriffe wiederholt dargeboten, die der Proband in der vorausgegangen Runde nicht genannt hat. Mit Hilfe dieser selektiven Darbietung kann die Lernleistung erfasst werden. Nach einem Zeitraum von etwa 30 Minuten wird der Proband unangekündigt erneut aufgefordert, die Wortliste ohne wiederholte Vorgabe abzurufen. Zum Abschluss werden dem Probanden 24 Wörter (die zwölf Testitems sowie zwölf neue Wörter) vorgegeben, aus denen er die Testitems wieder erkennen soll. Dabei ist das Ziel, neben den freien Abrufleistungen auch die Speicherkomponente des impliziten mittelfristigen verbalen Gedächtnisses zu überprüfen.

- *Rey-Osterrieth Complex Figure Test (CFT) – verzögerter Abruf*

Während der erste Testteil, die Kopierbedingung, auf eine Überprüfung der visuo-perzeptiven und –konstruktiven Fähigkeiten sowie exekutiver Verhaltenskomponenten abzielt, bietet die Abruf-Bedingung ein Maß für die figurale Gedächtnisleistung. Nach einem Zeitraum von 30 Minuten wird der Proband erneut aufgefordert, die Figur ohne Vorlage aus dem Gedächtnis zu zeichnen. Die Auswertung entspricht der Kopierbedingung dieses Verfahrens.

### ***Stimmung***

- *Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D)*

Die deutsche Version der HADS (Hermann-Lingen, Buss & Snaith, 2005) wird in der somatischen Medizin als Fragebogenverfahren zur Selbstbeurteilung von ängstlichen und depressiven Symptomen bei Erwachsenen mit primär somatischen Erkrankungen eingesetzt und gilt als Screeningverfahren reaktiver psychischer Störungen. Der Fragebogen ist mit 14 Items verhältnismäßig kurz und stellt daher für die Patienten kaum eine Belastung dar. Die Auswertung erfolgt auf den Subskalen Angst und Depressivität und ist sensitiv, auch leichte Ausprägungen dieser Symptome zu erfassen. Das Manual gibt Cut-Off-Werte an, anhand welcher die Rohwerte in die Kategorien „unauffällig“, „grenzwertig“ und „auffällig“ zu klassifizieren sind.

- *Profile of Mood States (POMS)*

Das POMS (Bullinger, Heinisch, Ludwig & Geier, 1990) ist ein multidimensionales Verfahren zur Selbstbeurteilung des aktuellen Stimmungszustandes innerhalb der letzten 24 Stunden. Der Fragebogen besteht aus 35 Adjektiven, die die folgenden Stimmungsdimensionen abbilden: Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Tatendrang und Misstrauen. Die Einschätzung erfolgt mittels einer fünfstufigen Ratingskala („überhaupt nicht“ bis „sehr stark“).

### ***Partizipation***

- *Marburger Kompetenz Skala (MKS)*

Die Marburger Kompetenz Skala (Gauggel, 1998) wurde in Anlehnung an den in der Medizin gebräuchlichen erweiterten Barthel-Index (Prosiegel, Böttger, Schenk, König, Marolf & Vaney, 1996) entwickelt, und verfolgt das Ziel einer differenzierten Erfassung und Einschätzung alltagsrelevanter Funktionen. Dabei geht es jedoch weniger um basale Funktionsstörungen, als vielmehr um eine Einschätzung der alltagsrelevanten Beeinträchtigungen der Erkrankung und damit verbundener Einschränkungen in der Fähigkeit zur Partizipation im Sinne der Teilhabe des Betroffenen am gesellschaftlichen Leben. Der Fragebogen besteht aus zwei Subskalen, von denen die eine Skala motorische und die andere Skala kognitive und emotionale Aspekte umfasst. Um sowohl eine Selbsteinschätzung als auch eine Fremdeinschätzung durch nahestehende Personen zu ermöglichen, liegen zwei Versionen des Fragebogens vor. Der Fragebogen umfasst 30 zentrale Aktivitäten des täglichen Lebens hinsichtlich derer der Befragte auf einer 5-stufigen Skala („keine Schwierigkeiten“ bis „sehr große Schwierigkeiten“) seine Fähigkeit einschätzen soll, diese Aktivitäten selbst zu bewältigen. Für die vorliegende Studie wird lediglich die Selbsteinschätzung verwendet, da nur selten der direkte Kontakt zu Angehörigen möglich ist.

### **5.3.4 Störvariablen und Maßnahmen zu ihrer Kontrolle**

Störvariablen sind Variablen, deren Einflüsse die Effekte der UVn stören und so zu einer systematischen Verzerrung der Ergebnisse und einer Minderung der Validität der Untersuchung führen können. Aus diesem Grund sollen solche mögliche Fehlerquellen und potentielle Einflussgrößen ausgeschlossen oder neutralisiert werden (Bortz & Döring, 2002). In den folgenden Abschnitten werden Störgrößen, die im Rahmen dieser Untersuchung bedeutsam sein könnten, sowie Maßnahmen zu ihrer Kontrolle aufgeführt.

- *Personenmerkmale:*

Zu den Personenmerkmalen zählen Alter, Geschlecht und prämorbid Intelligenz. Da mit zunehmenden Lebensjahren erfahrungsgemäß physiologische, altersbedingte Effekte (beispielsweise abnehmende Sehkraft) auftreten können, welche die Ergebnisse verzerren können, werden Personen in einem Alter über 75 Jahre von der Untersuchung ausgeschlossen. Das Geschlecht, die prämorbid Intelligenz und das soziale Umfeld werden durch Miterheben kontrolliert.

- *Versuchsleitereffekte:*

Versuchsleitereffekte werden im Rahmen dieser Untersuchung durch Konstanthalten kontrolliert. So werden die Untersuchungen aller Patienten von der gleichen Versuchsleiterin durchgeführt.

- *Inhomogenität der Patientengruppe:*

Inhomogene Patientengruppen werden durch die Berücksichtigung der Variablen Tumoralateralisierung und Malignität im Versuchsdesign sowie durch die statistische Analyse der erhobenen Daten verhindert.

- *Ermüdungs- und Motivationseffekte:*

Ermüdungs- und Motivationseffekte sind aufgrund der verhältnismäßig langen Untersuchungsdauer und der potentiell eingeschränkten Leistungsfähigkeit der Probanden möglich. Zur Vorbeugung solcher Effekte wurden empfindliche Verfahren an den Anfang der Untersuchung gestellt und bei geäußelter Ermüdung Pausen zwischen den einzelnen Untertests eingelegt. Zur Steigerung der Motivation wurde die Untersuchung in Zielen und im Ablauf transparent dargestellt.

- *Mangelndes Sprachverständnis oder Sprachvermögen:*

Gerade bei Tumoren in der dominanten Hemisphäre muss mit dem Vorliegen einer Sprachstörung gerechnet werden. Um eine Teilnahme sprachgestörter Personen zu vermeiden, wurde mit diesen Patienten der Aachener Aphasia Test (AAT) (Huber, Poeck, Weniger & Willmes, 1983) durchgeführt. Der AAT ist ein speziell für die deutsche Sprache entwickeltes Verfahren zur Diagnose und Beschreibung von Aphasien infolge erworbener Hirnschädigungen, welches für Aphasiker aller Ätiologien verwendet werden kann. Es wird versucht, sprachliche Störungen beim Nachsprechen, beim Lesen und Schreiben, beim Benennen und im Sprachverständnis verlässlich zu identifizieren. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die Untertests „Token Test“, „Benennen“, „Lautes Lesen“ und „Schreiben nach Diktat“ verwendet. Im „Token-Test“ muss ein Patient die Aufforderung, eine bestimmte geometrische Figur bestimmter Farbe und Größe zu zeigen oder zu bewegen,

befolgen. Er untersucht das Sprachverständnis, wobei jedoch auch Aufmerksamkeitsleistungen sowie die allgemeine kognitive Leistungsfähigkeit das Testergebnis mit beeinflussen. Bewertet wird nur, ob die Aufgabe richtig oder falsch gelöst wurde. Der Untertest „Benennen“ umfasst Aufgaben zum Benennen von einfachen und zusammengesetzten Nomen, Farben, Situationen und Handlungen und erfasst damit sprachproduktive Leistungen. Der Untertest „Lautes Lesen“ erfordert das Vorlesen von Wörtern und Sätzen. Im Untertest „Schreiben nach Diktat“ soll der Patient die vom Untersucher vorgesprochenen Items aufschreiben. Letztere Untertests erfassen mit der Lese- und Schreibfähigkeit eventuelle schriftsprachliche Defizite. Mangelnde sprachliche Fähigkeiten wurden durch Ausschluss der betreffenden Personen kontrolliert.

### 5.3.5 Ablauf der Untersuchung

Die Untersuchungen werden im Rahmen des präoperativen neurochirurgischen Aufenthaltes der Patienten durchgeführt. Die Untersuchung dauert etwa 90 Minuten, wobei sich der Ablauf gemäß der Darstellung in Tabelle 3 gestaltet.

Tabelle 3: Darstellung der Untersuchungssituation

Experimentelle Phasen	Inhalte
<b>Begrüßung und Anamnese</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aufklärung und Erläuterung des Untersuchungsablaufes</li> <li>- Aufklärung über den Forschungszweck</li> <li>- Standardisierte Anamnese</li> <li>- Anamnese zentral bedingter Sehstörungen</li> </ul>
<b>Testbatterie Teil I: Kognitive Funktionsbereiche</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AAT</li> <li>- BSRT</li> <li>- Rey-Copy</li> <li>- MWT-B</li> <li>- Zahlennachsprechen</li> <li>- LBS</li> <li>- 5-Punkte-Test</li> <li>- TMT-A &amp; B</li> <li>- VOSP</li> <li>- BSRT-Delay</li> <li>- Rey-Delay</li> </ul>
<b>Testbatterie Teil II: Fragebögen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HADS-D</li> <li>- POMS</li> <li>- MKS</li> <li>- EORTC-QLQ-C30</li> <li>- Zusatzmodul für Hirntumorpatienten</li> </ul>
<b>Abschluss</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Beantwortung von Fragen</li> <li>- Dank für die Teilnahme</li> <li>- Verabschiedung</li> </ul>

### 5.3.6 Statistische Methoden

Vor Beginn der Datenanalyse werden die Daten im Hinblick auf die Erfüllung der Normalverteiltheit und Varianzhomogenität als Voraussetzungen parametrischen Testens überprüft. Zur Prüfung der Normalverteiltheit wird der Kolmogorov-Smirnov-Test verwendet, bei dem es sich um ein, besonders für kleine Stichproben geeignetes, Verfahren zum Vergleich einer empirischen mit einer bekannten theoretischen Verteilung (beispielsweise der Normalverteilung) handelt (Bortz, Lienert & Boehnke, 2008). Die Varianzhomogenität wird anhand des Levenetests überprüft. Dieser testet, mit welcher Wahrscheinlichkeit die in der Stichprobe beobachteten Abweichungen in den Varianzen auftreten können, wenn in der Grundgesamtheit eine völlige Varianzgleichheit herrscht (Bortz & Lienert, 2003). Diese vorgeschalteten Tests ergaben im Rahmen der hier vorgestellten Untersuchung eine ungenügende Erfüllung der Voraussetzungen für parametrisches Testen, weshalb die anschließenden Analysen anhand nonparametrischer Verfahren vorgenommen werden.

Zur Überprüfung der *Reliabilität* wird die Berechnung der internen Konsistenz des Fragebogens anhand Cronbach's  $\alpha$  gewählt, da dieser Koeffizient zu stabileren Schätzungen der Reliabilität führt als die Testhalbierungsmethode (Split-Half-Reliabilität) (Bortz & Döring, 2002). Die Berechnung der Paralleltest- und Retestreliabilitäten sind aufgrund nicht vorhandener Parallelformen und Verlaufstestungen ausgeschlossen.

Zur Bestimmung der *Konstruktvalidität* des Verfahrens wird eine konfirmative Faktorenanalyse durchgeführt. Zudem werden die postulierten Skalen anhand der Prüfung von Relationen zu verschiedenen Außenkriterien validiert. Die konfirmative Faktorenanalyse dient der Prüfung einer, aufgrund theoretischer Vorstellungen über Faktorenzahl und Ladungsmuster eines Systems von Variablen, im Vorfeld festgelegten Struktur am empirischen Datensatz. Die konfirmative Faktorenanalyse stellt eine besondere Anwendungsvariante der Maximum-Likelihood-Methode dar, wobei anhand von Anpassungstests untersucht wird, ob die Abweichung einer empirisch ermittelten Ladungsmatrix von der hypothetisch angenommenen Ladungsmatrix zufällig oder statistisch bedeutsam ist. Die strenge Annahme einer multivariaten Normalverteilung ist dabei für die Schätzung einer Faktorenstruktur nach der Maximum-Likelihood-Methode nicht zwingend erforderlich (Bortz, 2005).

Der Prüfung von Annahmen über Relationen zu verschiedenen Außenkriterien werden Hypothesen über Korrelationen zwischen standardisierten Testverfahren und den drei oben genannten Skalen des Fragebogens zugrunde gelegt. Die Korrelationen wurden mit Hilfe des nonparametrischen Koeffizienten von Spearman ermittelt. Diese Rangkorrelation  $Rho$  von



Spearman ermöglicht die Bestimmung monotoner Zusammenhänge zwischen zwei an einer Stichprobe erhobenen Messwertreihen (oder originären Rangreihen), wenn die Voraussetzungen für die Verwendung eines parametrischen Verfahrens nicht gegeben sind. Rho beruht dabei auf dem Konzept, die Rangskalen als Kardinalskalen aufzufassen und die Ränge rechnerisch wie Messwerte zu behandeln (Bortz, Lienert & Boehnke, 2008). Signifikante Korrelationen werden dabei nach Konvention als schwach beurteilt, wenn sie zwischen  $r = 0,2$  und  $r = 0,3$  liegen, als mittel, wenn sie zwischen  $r = 0,4$  und  $r = 0,5$  liegen, als hoch, wenn sie zwischen  $r = 0,6$  und  $r = 0,7$  und als sehr hoch, wenn sie zwischen  $r = 0,8$  und 1 liegen (Bortz & Lienert, 2003).

Zum Zwecke einer *Kriteriumsvalidierung* wird die „Technik der bekannten Gruppen“ verwendet und werden Mittelwertvergleiche an Gruppen vorgenommen, welche erfahrungsgemäß Unterschiede hinsichtlich der HRQoL zeigen. Zur Überprüfung dieser Unterschiede im Antwortverhalten werden der Mann-Whitney-U-Tests und der Kruskal-Wallis-Tests zum Vergleich der zentralen Tendenz von zwei oder mehr Gruppen angewendet. Diese beiden nonparametrischen Verfahren setzen eine mindestens ordinalskalierte Datensituation voraus, wobei der Mann-Whitney-Test als das verteilungsfreie Gegenstück zum parametrischen t-Test für unabhängige Stichproben und der Kruskal-Wallis-Test als nonparametrisches Pendant zur einfaktoriellen univariaten Varianzanalyse angesehen wird (Bortz & Lienert, 2003). Bei diesen Tests werden, nicht wie beim t-Test oder der Varianzanalyse, die Daten direkt, sondern die ihnen zugeordneten Rangplätze analysiert. Über diesen Vergleich kann geprüft werden, ob Unterschiede bezüglich einer abhängigen Variablen in unabhängigen Gruppen zufällig sind oder systematischen Einflüssen unterliegen, ob sie sich also hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz mehr als zufällig voneinander unterscheiden (Bortz & Lienert, 2003).

Sämtliche Alternativhypothesen werden auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  getestet. Gilt es, die Nullhypothese zu prüfen, so wird auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,25$  getestet. Ein  $\alpha$ -Niveau von 0,1 soll im Fall des Tests der Alternativhypothese als marginal signifikant gelten. Alle Berechnungen werden mit SPSS 15.0 sowie BiAS 8.3 vorgenommen.

## 5.4 Ergebnisse

In den nachfolgenden Kapiteln befinden sich die Darstellungen der Ergebnisse der Fragebogenentwicklung sowie die Ergebnisse im Hinblick auf die Testgüte des entwickelten Verfahrens.

### 5.4.1 Die Fragebogenentwicklung

In den folgenden Abschnitten erfolgt zunächst die Darstellung der Ergebnisse der Testkonstruktion von der Festlegung des zu messenden Konstrukts bis zur Konstruktion der Items und der Itemform des vorläufigen und zu überprüfenden Verfahrens.

#### 5.4.1.1 Festlegung des Konstruktes

Als zu messendes Konstrukt wurde die lokalisationspezifische HRQoL von Personen mit intrakraniellen Tumoren festgelegt. Dieses Konstrukt wurde anhand sachlogischer Überlegungen in drei Teile untergliedert, welche als Grundlage der Skalenbildung des entwickelten Fragebogens dienen.

Der zu entwickelnde Fragebogen soll als lokalisationspezifisches Zusatzmodul zur gemeinsamen Anwendung mit dem allgemein krebspezifischen Fragebogen EORTC-QLQ-C30 dienen, weshalb in der Konstruktion darauf geachtet wurde, Überschneidungen mit diesem Kernfragebogen möglichst gering zu halten. Folgende drei Skalen wurden für die HRQoL von Patienten mit intrakraniellen Tumoren als besonders relevant erachtet:

- **Neurologische Beeinträchtigungen:** Diese Skala soll mit Störungen der Motorik, Seh- oder Hörminderungen, Kopfschmerz, Schwindel und epileptischen Anfällen häufige neurologische Symptome abbilden.
- **Kognitive Beeinträchtigungen:** Diese Skala soll ein breites Spektrum kognitiver Defizite erfassen, die im Rahmen von intrakraniellen Tumorerkrankungen häufig beobachtbar sind. In diesem Bereich gibt es Überschneidungen mit der Skala „Kognitives Funktionsniveau“ des Kernfragebogens, denn auch hier wird nach Erinnerungs- und Konzentrationsvermögen gefragt. In dem neuen Modul werden jedoch weitere bei Patienten mit Schädigungen des Gehirns häufige kognitive Störungen aufgenommen, um mit dieser Skala ein umfassenderes Bild subjektiv erlebter kognitiver Defizite zu ermöglichen.
- **Emotionale Beeinträchtigungen:** Diese Skala soll ängstliche und depressive Veränderungen des emotionalen Erlebens im Rahmen von intrakraniellen Tumorerkrankungen darstellen. Fragen bezüglich ängstlicher Symptome sind bereits im

allgemein krebsspezifischen Kernfragebogen enthalten, weshalb aus Gründen der Akzeptanz und der Ökonomie auf eine wiederholte Abfrage verzichtet wird. Die entsprechenden Items des Kernfragebogens (Item 21 bis 23, vergleiche Anhang A) werden jedoch in der Skalenbildung, hier jedoch im Sinne von Symptomen nicht von Funktionen, mitberücksichtigt.

Neben diesen Skalen wurden einzelne quantitative und qualitative Items formuliert, um die *allgemeine Leistungsfähigkeit*, *behandlungsbedingte Belastungen*, *Zuversicht* und *Strategien zur Bewältigung* der Erkrankung zu erfassen und somit umfassende Informationen über die LQ der Betroffenen zu erlangen.

#### 5.4.1.2 Itemkonstruktion

Zusätzlich zu den 30 Items des standardisierten EORTC-QLQ-C30 gingen letztlich 21 Items in die zu überprüfende Fassung des Fragebogenmoduls ein. Wie in den folgenden Beispielitems wurde bei der Itemkonstruktion auf sprachliche Verständlichkeit und eindeutige Formulierungen geachtet, um Missverständnisse auszuschließen:

- „Litten Sie unter Hörminderungen?“
- „War ihre Leistungsfähigkeit spürbar vermindert?“
- „Wie stark hat die bisherige medizinische Behandlung sie belastet?“

Da es sich bei dem entwickelten Fragebogen um ein Modul zur Ergänzung des EORTC-QLQ-C30 handelt, werden die Items beginnend mit der 31 aufsteigend nummeriert.

#### 5.4.1.3 Überlegungen zur Itemform

Bei den Items 31 bis 46 handelt es sich um Fragen mit gebundenem Antwortformat in Form einer 4-stufigen Likert-Skala, bei denen der Befragte die vier Antwortmöglichkeiten „überhaupt nicht“, „wenig“, „mäßig“ und „sehr“ hat. Die Items 47 und 51 können anhand einer 7-stufigen Skala („überhaupt nicht“ bis „sehr stark“) eingeschätzt werden. Hohe Werte bedeuten jeweils größere Einschränkungen. Daneben gibt es 4 Items, die als offene Fragen formuliert sind (Items 48, 49, 50, 52) und Raum für individuelle Antworten geben.

#### 5.4.1.4 Vorläufiger Fragebogen

Unter Berücksichtigung der vorangegangenen Überlegungen resultierten schließlich die in Tabelle 4 dargestellten Items.

In der Bildung der Skala „Emotionale Beeinträchtigung“ werden zusätzlich zu den Items in Tabelle 4 drei Items der Skala „Emotionale Funktion“ des Kernfragebogens berücksichtigt (vergleiche Kapitel 5.4.1.1). Während diese Items im EORTC-QLQ-C30 im Sinne einer Funktion transformiert und interpretiert werden, sollen sie im hirntumorspezifischen Modul im Sinne von Symptomen transformiert und interpretiert werden.

Tabelle 4: Vorläufige Itemzusammenstellung

Item	Skala
33. Hatten Sie epileptische Anfälle?	<b>Neurologische Beeinträchtigung</b>
34. Hatten Sie Schwindel?	
35. Hatten Sie Kopfschmerzen?	
36. Hatten Sie Lähmungen?	
37. Hatten Sie Sehstörungen?	
38. Litten Sie unter Hörminderungen?	
39. Hatten Sie Sprachstörungen? (Schwierigkeiten mit Wortfindung, Verständnis, Lesen oder Schreiben)?	<b>Kognitive Beeinträchtigung</b>
40. Hatten Sie Gedächtnisstörungen?	
41. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren?	
42. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich in fremden oder bekannten Umgebungen zu orientieren?	
43. Fühlten Sie sich traurig?	<b>Emotionale Beeinträchtigung</b>
44. Waren Sie lustlos und konnten sich zu nichts aufraffen?	
45. Fühlten Sie sich hilflos?	
46. Fühlten Sie sich minderwertig?	
32. Haben Sie an Gewicht verloren?	
31. War Ihre Leistungsfähigkeit spürbar vermindert?	<b>Einzelne Items, quantitativ</b>
47. Wie stark hat die bisherige medizinische Behandlung Sie belastet?	
51. Wie zuversichtlich sind Sie bezüglich ihrer Gesundheit in der nahen Zukunft?	
48. Was hat Ihnen bei dem Umgang mit der Diagnose am meisten geholfen?	<b>Einzelne Items, qualitativ</b>
49. In welcher Hinsicht hat Sie die Behandlung belastet?	
50. Was hat Ihnen – neben der medizinischen Behandlung – am meisten geholfen?	
52. Gibt es noch Dinge in Bezug auf Ihre Erkrankung oder die Behandlung, die Ihnen wichtig sind und bisher nicht zur Sprache gekommen sind?	

#### 5.4.1.5 Instruktionen

Das Fragebogenmodul wurde dem EORTC-QLQ-C30 beigefügt, sodass ein Patient den Eindruck erhielt, es handele sich um einen einzigen Fragebogen. Dem Kernfragebogen war folgende, auch für das Fragebogenmodul gültige, standardisierte Instruktion beigefügt:

*„Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf*

*Sie zutrifft. Es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.“*

Unmittelbar das Zusatzmodul einleitend wurde zusätzlich folgende erklärende Instruktion beigefügt:

*„Patienten berichten manchmal, dass Sie die folgenden Beschwerden haben. Bitte geben Sie das Ausmaß an, in dem diese Beschwerden während der letzten Woche bei Ihnen aufgetreten sind.“*

## 5.4.2 Vortest und Überprüfung der Testgüte

In den folgenden Abschnitten werden die stichprobenbeschreibenden Ergebnisse, welche neben personengebundenen Merkmalen auch die Ergebnisse der neuropsychologischen Diagnostik und der allgemein krebspezifischen HRQoL enthalten, sowie deskriptive Ergebnisse des neuen Fragebogens und die Ergebnisse dessen Güteprüfung dargestellt.

### 5.4.2.1 Stichprobenbeschreibung

Die Zellen des Versuchsplans konnten im festgelegten Erhebungszeitraum letztlich nicht gemäß der angestrebten Zellbesetzung belegt werden. Die endgültige Stichprobenzusammensetzung ist Tabelle 5 zu entnehmen. Zusätzlich zu 21 Patienten mit links- und 11 Patienten mit rechtshemisphärisch lokalisierten Tumoren wurden 4 Patienten mit medial oder bilateral lokalisierten Tumoren in die Untersuchung eingeschlossen.

Tabelle 5: Endgültige Zellenverteilung: in den Zellen befindet sich die absolute Anzahl Patienten mit entsprechendem Tumorgrad und Tumoralateralisierung

		Malignitätsgrad				
		I	II	III	IV	Gesamt
Lateralisierung	rechts	5	1	1	4	11
	links	8	2	2	9	21
	sonstige	4	0	0	0	4
	Gesamt	17	3	3	13	36

Insgesamt konnten somit 38 Patienten im präoperativen Stadium ihrer Erkrankung im Laufe von sechs Monaten untersucht werden. 36 dieser Probanden werden in der Analyse berücksichtigt, zwei wurden nachträglich ausgeschlossen, da aufgrund nicht erfolgten operativen Eingriffs keine definitive Diagnosestellung möglich war.

Die Stichprobe setzte sich aus 20 Frauen (55,6%) und 16 Männern (44,4%) zusammen. Die Altersspanne reichte dabei von 18 bis 75 Jahren. Der Großteil der Patienten (97,2%) erwies

sich als rechtshändig, es gab keine Linkshänder, jedoch einen Ambidexter. Der überwiegende Teil der Stichprobe (80,6%) berichtete keine Vorerkrankungen. Die von Patienten (19,4%) genannten Vorerkrankungen (beispielsweise Essstörung, Kreislaufprobleme) erscheinen für die vorliegende Untersuchung irrelevant, da es sich nicht um Hirnschädigungen im engeren Sinne handelte. Eine genauere Beschreibung der im Rahmen dieser Studie untersuchten Probanden ist Anhang C zu entnehmen.

#### 5.4.2.1.1 Das neuropsychologische Funktionsniveau

Die Untersuchung des neuropsychologischen Funktionsniveaus ergab bei etwa der Hälfte der Patienten Beeinträchtigungen in verbalen Gedächtnisleistungen. Auffällig häufige defizitäre Leistungen gab es zudem in verbalen Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistungen und der kognitiven Umstellfähigkeit. Zudem zeigten 44,4% der Patienten auffällige ängstliche Symptome und 30,6% der Patienten auffällige depressive Symptome beziehungsweise 28,6% eine überdurchschnittliche Niedergeschlagenheit und 45,7% einen unterdurchschnittlichen Tatendrang. Die deskriptive Darstellung des neuropsychologischen Funktionsniveaus anhand von Stichprobengrößen (N), Mittelwerten (M) und Standardabweichungen (SD = Standard Deviation) sowie der jeweilige Anteil defizitärer oder auffälliger Leistungen ist Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6: Neuropsychologische Begleitdiagnostik: Anzahl untersuchter Patienten, deskriptive Statistiken und prozentuale Häufigkeit defizitärer oder auffälliger Ergebnisse

Verfahren	N	M	SD	Defizite %	unter-Ø %	Ø %	über-Ø %	unauffällig %	grenzwertig %	auffällig %
Sozial-Formel	36	114,87	9,74		0	75	25			
MWT-B	33	111,45	13,85		0	57,6	42,4			
BSRT Unmittelbarer Abruf	34	4,56	1,86	38,2						
BSRT Durchschnittliche Lernleistung	34	6,62	2,05	48,5						
BSRT Verzögerter Abruf	34	5,29	3,16	64,7						
BSRT Wiedererkennensleistung	34	9,59	2,3	52,9						
Rey-Copy	30	32,43	3,97	23,3						

<b>Rey-Delay</b>	30	19,33	8,19	16,7						
<b>ZN-vorwärts</b>	35	6,71	1,99	28,6						
<b>ZN-rückwärts</b>	35	5,4	1,91	45,7						
<b>VOSP Objekt Decision</b>	35									
<b>TMT-A</b>	33	38,36	19,51	9,1						
<b>TMT-B</b>	32	105,73	50,31	28,1						
<b>MKS-Gesamt</b>	34	99,88	18,61	14,7						
<b>MKS-Kognitiv</b>	34	49	8,63	11,8						
<b>MKS-Motorisch</b>	34	50,88	11,45	14,7						
<b>HADS-D-Angst</b>	36	8,83	4,33				41,7	13,9	44,4	
<b>HADS-D-Depression</b>	36	6,19	4,55				63,9	5,6	30,6	
<b>POMS-Müdigkeit</b>	35	12,97	7,81		42,9	57,1	0			
<b>POMS-Tatendrang</b>	35	15,26	9,12		45,7	54,3	0			
<b>POMS-Missmut</b>	35	8,97	9,61		57,1	31,4	11,4			
<b>POMS-Nieder-geschlagenheit</b>	35	25,43	17,72		25,7	45,7	28,6			
<b>AAT-Token Test</b>	14	0	0	0						
<b>AAT-Benennen</b>	14	117,36	6,8	14,3						
<b>AAT-Lesen</b>	14	29,57	1,6	7,1						
<b>AAT-Schreiben</b>	12	29,08	3,18	8,3						
<b>LBS</b>	30	45,6	14,49	6,9						
<b>5-Punkt-Test</b>	32	26,09	9,16	18,8						

#### 5.4.2.1.2 Die allgemein krebsspezifische HRQoL

Aus den Items des Kernfragebogens EORTC-QLQ-30 wurden entsprechend der Angaben von Aaronson und Kollegen (1993) sechs Funktionsskalen, drei Symptomskalen und 4 Einzelitems gebildet. Die Ergebnisse des EORTC-QLQ-C30 in der Gesamtstichprobe sowie

in den anhand der UVn gebildeten Substichproben sind Tabelle 7 zu entnehmen. Im Anschluss erfolgt in den Abbildungen zwei bis fünf die graphische Darstellung dieser Ergebnisse.

Tabelle 7: Ergebnisse des EORTC-QLQ-C30

<b>Funktionsskala</b>	<b>M<sub>Grad I</sub></b>	<b>M<sub>Grad II</sub></b>	<b>M<sub>Grad III</sub></b>	<b>M<sub>Grad IV</sub></b>	<b>M<sub>links</sub></b>	<b>M<sub>rechts</sub></b>	<b>M<sub>sonst</sub></b>	<b>M<sub>Gesamt</sub></b>
Globaler Gesundheitsstatus (GGS)	60,78	44,44	47,22	37,18	47,62	44,7	75	49,77
Körperliche Funktionen (KöF)	88,24	82,22	93,33	80,00	83,81	83,63	96,67	85,19
Rollenfunktionen (RF)	79,41	77,78	72,22	47,44	60,32	71,21	91,67	67,13
Emotionale Funktionen (EF)	55,39	63,89	50,00	53,21	53,57	60,61	45,83	54,86
Kognitive Funktionen (KoF)	87,26	66,67	72,22	67,95	69,84	84,85	95,83	77,32
Soziale Funktionen (SF)	68,63	50,00	55,56	48,72	51,59	68,18	70,83	58,8
<b>Symptomskala</b>								
Müdigkeit (Mü)	22,88	18,52	37,04	29,06	27,51	22,22	27,78	25,93
Übelkeit & Erbrechen (Ü&E)	2,94	0	5,56	11,54	6,35	7,58	0	6,02
Schmerz (Schm)	20,59	44,44	27,78	11,54	24,60	10,61	20,83	19,91
<b>Symptomitem</b>								
Atemnot (Atem)	0	33,33	22,22	12,82	9,52	9,09	0	8,33
Schlaflosigkeit (Schl)	35,29	33,33	33,33	38,46	36,51	33,33	41,67	36,11
Appetitverlust (App)	5,88	11,11	22,22	12,82	14,29	3,03	8,33	10,19
Verstopfung (Verst)	0	0	11,11	7,69	0	12,12	0	3,7
Durchfall (Durchf)	7,84	0	22,22	0	9,52	0	0	5,56
Finanzielle Schwierigkeiten (FS)	7,84	22,22	0	23,08	14,29	9,09	25	13,89



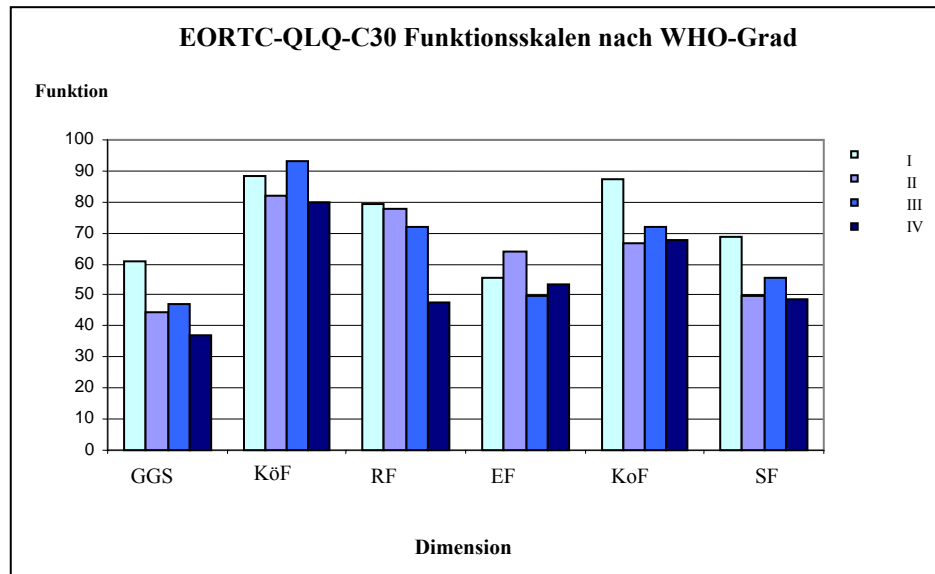


Abbildung 2: Mittelwerte der Antworten für die Funktionsskalen des EORTC-QLQ-C30 differenziert nach Malignitätsgraden

In Abbildung 2 ist zu erkennen, dass die Probanden nahezu unabhängig vom Tumorgrad ein hohes „Körperliches Funktionsniveau“ sowie eine mittlere „Emotionale Funktion“ berichteten. Insbesondere Patienten mit Grad-I-Tumoren beschrieben einen höheren „Globalen Gesundheitsstatus“, ein höheres „Kognitives Funktionsniveau“ und eine höhere „Soziale Funktion“ als Patienten mit höhergradigen Tumoren. Patienten mit Grad-IV-Tumoren zeigten sich hingegen, insbesondere in ihrer „Rollenfunktion“, ihrer „Kognitiven Funktion“, ihrer „Sozialen Funktion“ und in ihrem „Globalen Gesundheitsstatus“ stärker beeinträchtigt als die anderen Gruppen.

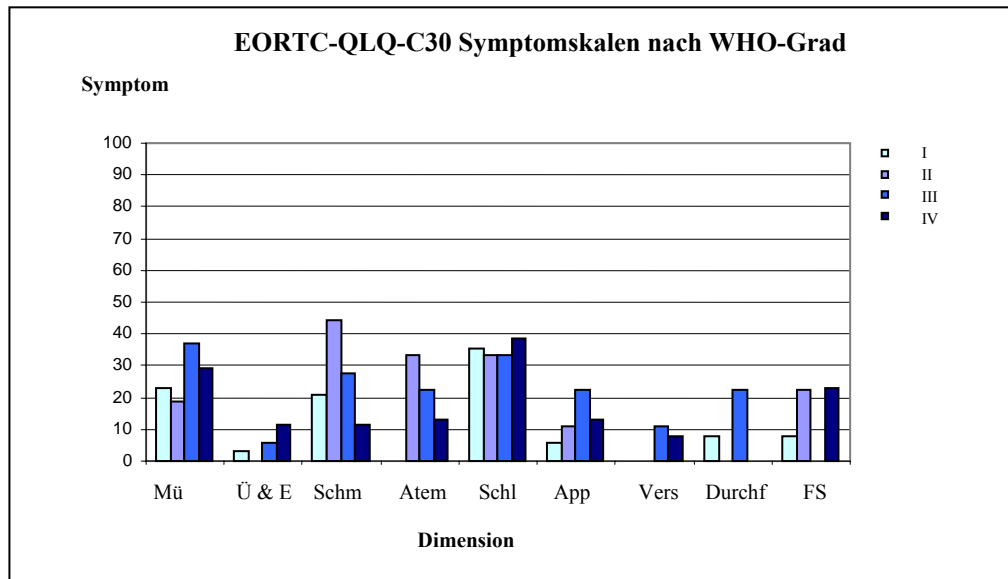


Abbildung 3: Mittelwerte der Antworten für die Symptomskalen des EORTC-QLQ-C30 differenziert nach Malignitätsgraden

Aus Abbildung 3 geht hervor, dass die untersuchten Patienten die Symptome „Übelkeit und Erbrechen“, „Verstopfung“ und „Durchfall“ insgesamt selten berichteten, wogegen „Schlafstörungen“ unabhängig von der Malignität des Tumors relativ stärker erlebt wurden. Insbesondere Patienten mit Grad-II-Tumoren berichteten deutlich häufiger über „Schmerzen“ und „Atemnot“ als die Patienten der anderen Gruppen.

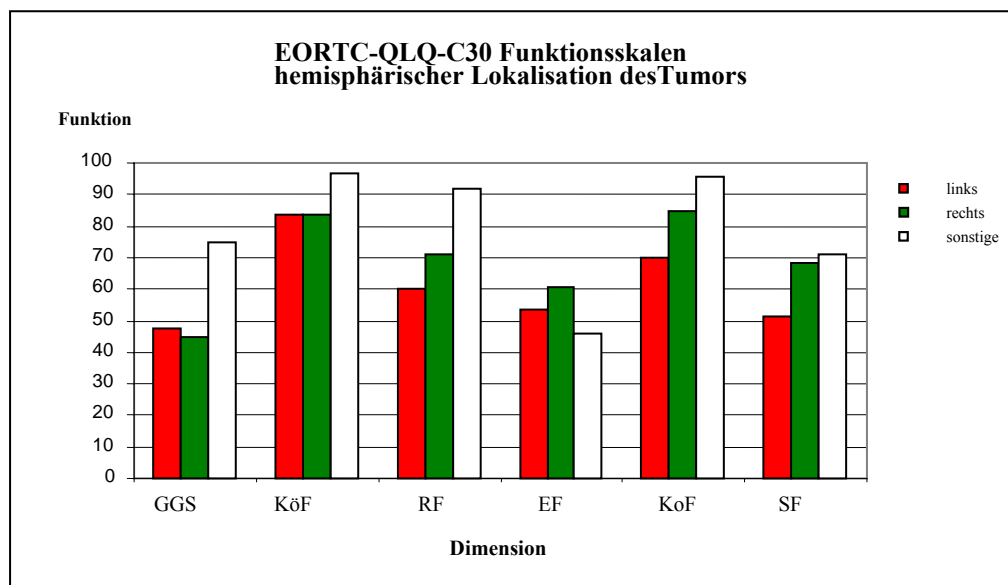


Abbildung 4: Mittlere Antworten für die Funktionsskalen des EORTC-QLQ-C30 differenziert nach Lateralität

Abbildung 4 ist zu entnehmen, dass Patienten mit linksseitigen Tumoren zwar einen höheren „Globalen Gesundheitsstatus“ berichteten als Patienten mit rechtsseitigen Tumoren, jedoch in den Bereichen der „Rollenfunktion“, der „Emotionalen Funktion“, der „Kognitiven Funktion“

und der „Sozialen Funktion“ niedrigere Werte angaben. Allein in der „Körperlichen Funktion“ berichteten Patienten mit rechts- und linkshemisphärischen Tumoren gleiche Werte. Patienten mit medialen oder bilateralen Tumoren zeigten sich in allen Bereichen außer der „Emotionalen Funktion“ weniger stark beeinträchtigt als Patienten mit rechts- oder linksseitigen Tumoren.

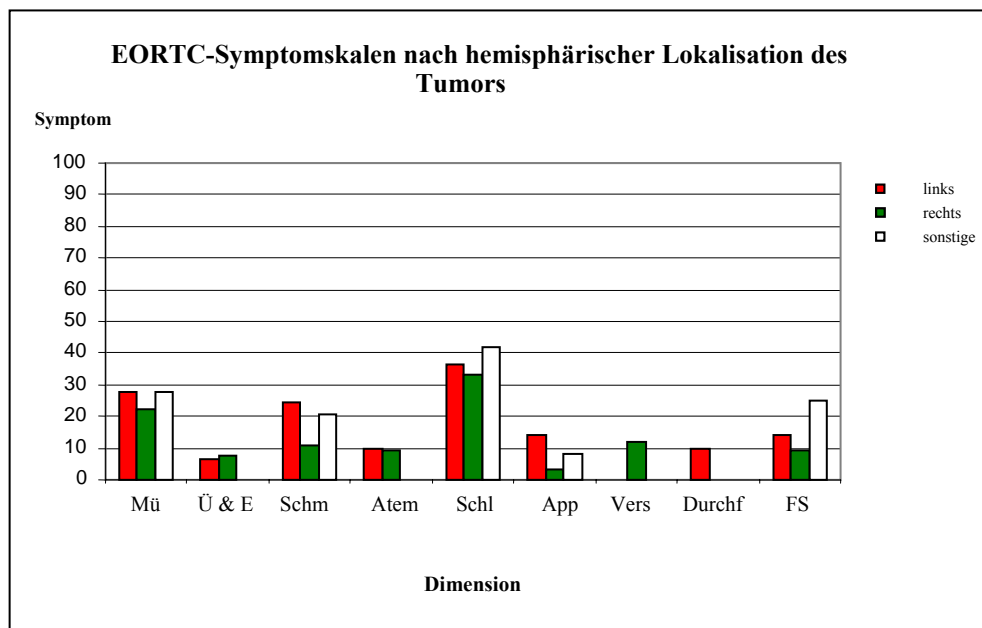


Abbildung 5: Mittelwerte der Antworten für die Symptomskalen des EORTC-QLQ-C30 differenziert nach Lateralität

In Abbildung 5 ist erkennbar, dass bei der nach hemisphärischer Lokalisation getrennten Betrachtung vor allem die Symptombereiche „Müdigkeit“ und „Schlaflosigkeit“ von Belang waren. In beiden Bereichen zeigten sich Patienten mit linkshemisphärischen beziehungsweise bilateral oder medial gelegenen Tumoren stärker beeinträchtigt als Patienten mit rechtsseitigen Tumoren.

#### **5.4.2.2 Lokalisationsspezifische HRQoL bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren: Deskriptive und graphische Analyse des Fragebogenmoduls**

Bevor aus den einzelnen quantitativen Items des Fragebogenmoduls Skalen gebildet wurden, sind diese einzeln deskriptiv ausgewertet worden. In Tabelle 8 sind entsprechend mit Minimum und Maximum die Spanne der gewählten Antworten sowie die durchschnittlich gewählte Antworthöhe sowie deren Standardabweichung aufgeführt. Es ist erkennbar, dass alle Items bis auf die Nummern 33, 34, 37 und 46 in ihrem Range vollständig ausgeschöpft

wurden. Besonders hohe Antworten mit einer durchschnittlichen Antwort von einem Wert größer zwei gab es auf die Fragen 31, 43 und 45.

Tabelle 8: Deskriptive Angaben zu den einzelnen Items des Fragebogenmoduls

Item	N	Minimum	Maximum	M	SD
31. War Ihre Leistungsfähigkeit spürbar vermindert?	36	1	4	2,17	1,06
32. Haben Sie an Gewicht verloren?	36	1	4	1,25	0,65
33. Hatten Sie epileptische Anfälle?	36	1	3	1,08	0,36
34. Hatten Sie Schwindel?	36	1	3	1,53	0,77
35. Hatten Sie Kopfschmerzen?	36	1	4	1,83	0,97
36. Hatten Sie Lähmungen?	36	1	4	1,39	0,80
37. Hatten Sie Sehstörungen?	36	1	3	1,31	0,62
38. Litten Sie unter Hörminderungen?	36	1	4	1,31	0,71
39. Hatten Sie Sprachstörungen? (Schwierigkeiten mit Wortfindung, Verständnis, Lesen oder Schreiben)?	36	1	4	1,53	0,97
40. Hatten Sie Gedächtnisstörungen?	36	1	4	1,61	0,90
41. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren?	36	1	4	1,81	0,89
42. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich in fremden oder bekannten Umgebungen zu orientieren?	36	1	4	1,39	0,93
43. Fühlten Sie sich traurig?	36	1	4	2,14	0,83
44. Waren Sie lustlos und konnten sich zu nichts aufraffen?	36	1	4	1,78	0,83
45. Fühlten Sie sich hilflos?	36	1	4	2,31	1,17
46. Fühlten Sie sich minderwertig?	36	1	3	1,39	0,69
47. Wie stark hat die bisherige medizinische Behandlung Sie belastet?	36	1	7	3,61	1,83
51. Wie zuversichtlich sind Sie bezüglich ihrer Gesundheit in der nahen Zukunft?	36	1	7	5,61	1,55

In einem nächsten Schritt wurden die Items des Fragebogens zu den postulierten Skalen zusammengefasst und gemäß dem Vorgehen der Standardisierung der Symptomskalen des EORTC-QLQ-C30 transformiert. Dazu wurden skalenweise Rohwerte gebildet (Rohwert =  $(\text{Item}_1 + \text{Item}_2 + \dots + \text{Item}_n) / n$ ) und entsprechend der Symptomskalen des EORTC-QLQ-C30 in einen standardisierten Skalenscore transformiert ( $\text{Score} = [(\text{Rohwert} - 1) / \text{Range}] \times 100$ ), welcher den Wertebereich von 0 bis 100 umfasst (Fayers et al., 2001). In Tabelle 10 sind die deskriptiven Statistiken des Fragebogenmoduls in der Gesamtstichprobe dargestellt; Tabelle 9 enthält die Mittelwerte der neuen Kennwerte für die Substichproben, welche sich durch die UNn ergeben.

Tabelle 9: Deskriptive Statistiken der Skalen des entwickelten Fragebogenmoduls differenziert nach Substichproben

Funktionsskala	M <sub>Grad I</sub>	M <sub>Grad II</sub>	M <sub>Grad III</sub>	M <sub>Grad IV</sub>	M <sub>links</sub>	M <sub>rechts</sub>	M <sub>sonst</sub>
„Kognitive Beeinträchtigung“ (KoB)	7,84	25	27,78	31,41	27,38	9,09	6,25
„Emotionale Beeinträchtigung“ (EB)	37,01	38,89	41,67	43,91	43,25	32,58	43,75
„Neurologische Beeinträchtigung“ (NB)	10,13	12,96	20,37	16,66	15,61	8,59	16,67
„Leistungsfähigkeit“ (LF)	17,65	44,44	55,56	61,54	46,03	33,33	16,67
„Zuversicht“	19,61	38,89	27,78	23,08	18,25	34,85	16,67
„Behandlungsbedingte Belastung“ (BB)	38,24	55,56	50	43,52	48,41	33,33	45,83

Tabelle 10: Deskriptive Beschreibung der postulierten Skalen anhand der Gesamtgruppe

Postulierte Skala	Items	N	Minimum	Maximum	M	SD
„Kognitive Beeinträchtigung“	39, 40, 41, 42	36	0	100	19,44	24,96
„Emotionale Beeinträchtigung“	32, 43, 44, 45, 46 Sowie 21 bis 23 des EORTC- QLQ-C30	36	4,17	87,5	40,05	23,19
„Neurologische Beeinträchtigung“	33, 34, 35, 36, 37, 38	36	0	38,89	13,58	11,46
Einzelitem	Item	N	Minimum	Maximum	M	SD
„Leistungsfähigkeit“	31	36	0	100	38,89	35,19
„Zuversicht“	52	36	0	100	23,15	25,91
„Behandlungsbedingte Belastung“	47	36	0	100	43,52	30,42

Demnach wurde für die Skala „Kognitive Beeinträchtigung“ sowie für alle quantitativen Einzelitems das volle Antwortspektrum benötigt. In der Skala „Emotionale Beeinträchtigung“ hingegen gaben die Probanden keine extremen Antworten, so dass das Antwortspektrum zwischen einer Beeinträchtigung von 4,17 und 87,5 (bei einem möglichen Spektrum von 0 bis 100) lag. „Neurologische Beeinträchtigungen“ schienen für die untersuchten Probanden eine vergleichsweise geringe Bedeutung zu haben. So lagen die Antworten hier in einem niedrigen Bereich zwischen 0 und 38,89.

Der deskriptive Vergleich der hemisphärischen Lokalisation ergab scheinbar stärkere Beeinträchtigungen von Patienten mit linksseitigen Tumoren in allen Bereichen sowie in

Übereinstimmung damit eine geringere Zuversicht bezüglich der Gesundheit in der nahen Zukunft (Abbildung 6).

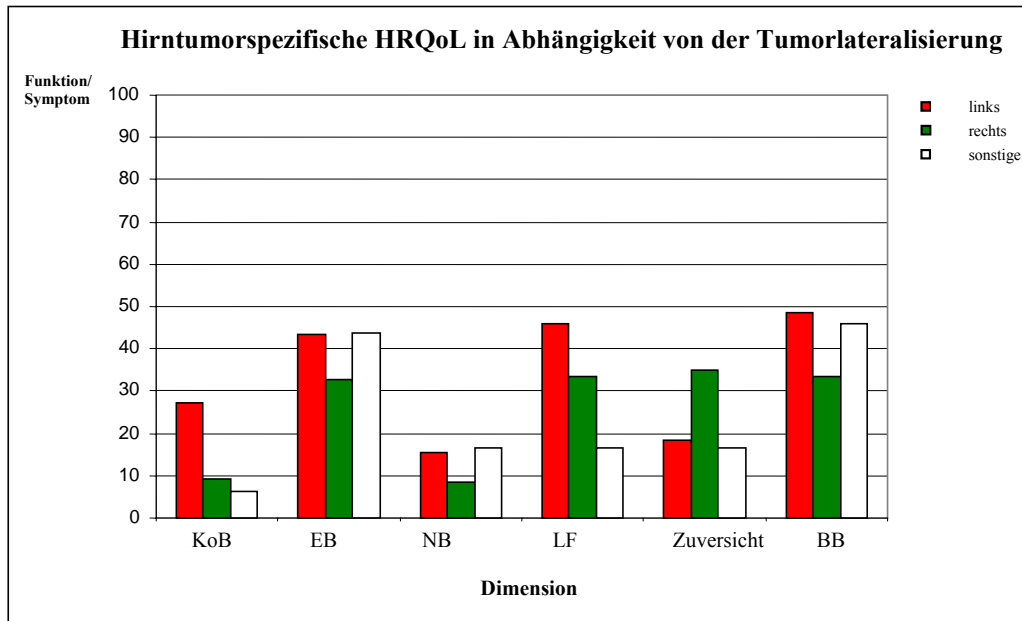


Abbildung 6: Mittelwerte der Antworten für die Skalen des Moduls, differenziert nach Lokalisation

Betrachtet man die anhand des neuen Fragebogenmoduls erfasste hirntumorspezifische HRQoL, so schienen Patienten mit Grad-I-Tumoren in allen Bereichen weniger stark beeinträchtigt zu sein als Patienten mit höhergradigen Tumoren. Überraschenderweise zeigten sich gerade diese Patienten jedoch weniger zuversichtlich bezüglich ihrer Gesundheit in der nahen Zukunft als die Patienten mit Tumoren der WHO-Grade-II, -III und -IV (Abbildung 7).

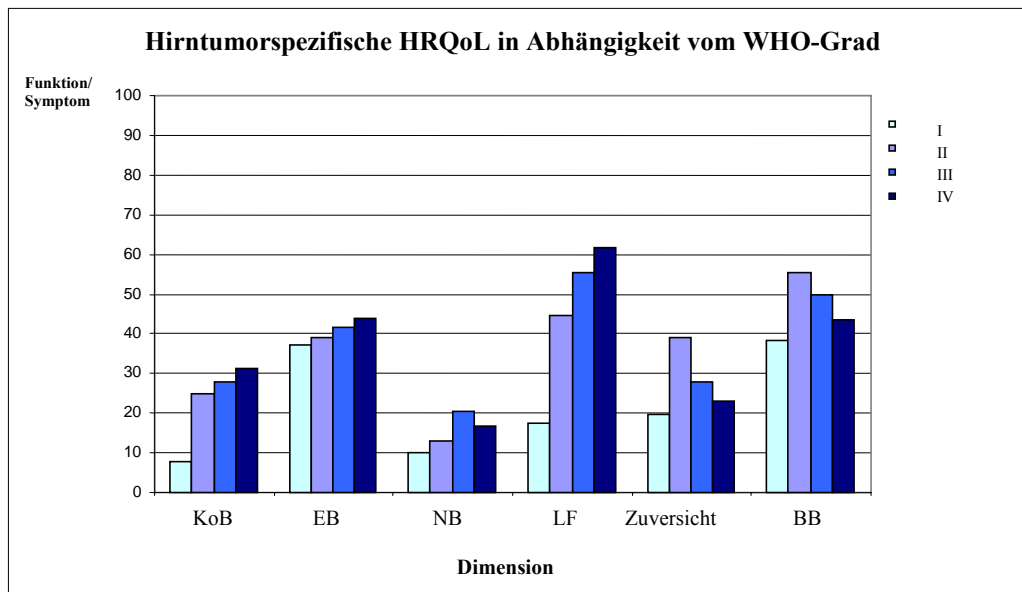


Abbildung 7: Mittelwerte der Antworten für die Skalen des Moduls, differenziert nach Malignitätsgrad

Bei den Items 48, 49, 50 und 52 handelt es sich um Fragen mit offenem Antwortformat. Die freien Antworten auf die Fragen 48, 49 und 50 wurden in der Auswertung in übergeordnete inhaltliche Kategorien zusammengefasst, wobei die Ausführungen der Probanden, bei der Möglichkeit von Mehrfachnennungen, den entsprechenden Kategorien zugeordnet wurden. Die Antworten auf Item 52 hingegen wurden aufgrund großer Heterogenität nicht zusammengefasst. Aus Gründen einer besseren Übersichtlichkeit werden hier lediglich die jeweiligen meistgenannten Antworten aufgeführt. Die ausführliche Darstellung der Antworten und Antwortkategorien auf allen Fragen mit freiem Antwortformat befindet sich in Anhang E.

Bezüglich der Frage „Was hat Ihnen beim Umgang mit der Diagnose am meisten geholfen?“ (Item 48) empfanden die meisten Personen ihr soziales Umfeld (28,95%) oder ihren (Ehe-) Partner (23,68%) als größte Hilfe. Auf die Frage „In welcher Hinsicht hat Sie die medizinische Behandlung belastet?“ (Item 49) gaben 13 Personen (34,21%) keine Antwort. Jeweils 10 Personen (26,31%) empfanden „Organisatorisches“ (beispielsweise mangelhafte Terminplanung und -koordination) oder „Situative Begleitfaktoren“ (beispielsweise Sorge um den Haushalt) besonders belastend. Weiteren 4 Personen (10,53%) waren die „Begleitfaktoren der Behandlung“ (beispielsweise Lautstärke des MRT) unangenehm. Die Ergebnisse der Beantwortung dieses qualitativen Items wurden von dem quantitativen Item 47 gestützt. Dieses gibt Hinweise auf das Ausmaß der „Behandlungsbedingten Belastung“ und liegt in der Gesamtstichprobe im Durchschnitt bei 43,52. Diese „Behandlungsbedingte Belastung“ schien bei Grad-I-Tumoren am geringsten und bei Tumoren der WHO-Grade II und III am

stärksten ausgeprägt (siehe Tabelle 9 und Abbildung 7). Ähnlich den Angaben auf die Frage, was bei ihnen im Umgang mit der Diagnose am meisten geholfen habe, gaben die meisten Personen auf die Frage „Was hat Ihnen – neben der medizinischen Behandlung – am meisten geholfen?“ (Item 50) hin an, ihre Familie (28,95%), ihre Partner (18,42%) oder ihr soziales Umfeld (18,42%) seien besonders hilfreich gewesen. Faktoren der stationären Betreuung (18,42%), wie eine gute Klinikatmosphäre oder die eine gute Betreuung, wurden ebenfalls als wichtig benannt. Auf die Frage „Gibt es noch andere Dinge in Bezug auf Ihre Erkrankung oder die Behandlung, die Ihnen wichtig sind und bisher nicht zur Sprache gekommen sind?“ (Item 52) machten die meisten Personen (71,05%) keine Angaben. Entsprechend verteilen sich die Antworten auf 11 Personen (28,95%).

### ***Zusätzliche Beobachtungen***

Im Rahmen des freien Gesprächs der Anamneseerhebungen wurden wiederholt anosmische Symptome als Krankheitszeichen benannt. Diese werden von dem zu prüfenden Fragebogenmodul nicht abgedeckt, haben jedoch aufgrund ihrer großen Bedeutung für den Alltag beachtlichen Einfluss auf das Wohlbefinden der Betroffenen.

#### **5.4.2.3 Itemanalyse und Itemselektion**

Aufgrund des konfirmativen Charakters der Testkonstruktion sollen alle Items zum Zweck der inhaltlichen Vollständigkeit unabhängig von ihrer Trennschärfe oder Schwierigkeit beibehalten werden. So muss das Fragebogenmodul auch seltenere Symptome beinhalten, um der LQ aller Patienten der Zielpopulation gerecht zu werden.

Die Aspekte der Itemanalyse und der Itemselektion werden somit bei der Datenauswertung zugunsten einer genaueren Betrachtung der Haupt- und Nebengütekriterien des entwickelten Fragebogens in den Hintergrund gestellt.

#### **5.4.3 Güte des Verfahrens**

In den folgenden Abschnitten erfolgt die Darstellung der Ergebnisse der Güteprüfung des entwickelten Fragebogenmoduls.

##### **5.4.3.1 Objektivität**

Die Durchführungsobjektivität des entwickelten Fragebogens kann aufgrund schriftlicher standardisierter Instruktionen als gegeben angesehen werden.



Auch die Auswertungsobjektivität des neuen Moduls kann aufgrund der Übernahme der standardisierten Auswertung des EORTC-QLQ-C30 als gegeben angesehen werden. Die Interpretationsobjektivität kann jedoch, ähnlich der des Kernfragebogens, nur als begrenzt erfüllt gelten, da weder repräsentative Normen noch definierte Anker als Interpretationshilfe zur Verfügung stehen.

### 5.4.3.2 Reliabilität

Zur Bestimmung der Reliabilität wurde die interne Konsistenz der postulierten Skalen anhand des Realibitätskoeffizienten Cronbach's Alpha ermittelt. Die Koeffizienten sind Tabelle 11 zu entnehmen.

Tabelle 11: Interne Konsistenz der postulierten Skalen

Postulierte Skala	Items	$\alpha$
<b>Kognitive Beeinträchtigungen</b>	39, 40, 41, 42	0,83 (p=0,000000*)
<b>Emotionale Beeinträchtigungen</b>	32, 43, 44, 45, 46 (sowie 21, 22, 23 des EORTC-QLQ-C30)	0,86 (p=0,000000*)
<b>Neurologische Beeinträchtigungen</b>	33, 34, 35, 36, 37, 38	0,37 (p=0,069851)

\*Signifikant auf dem Niveau von  $\alpha = 0,05$  (zweiseitig)

Für die Skala „Kognitive Beeinträchtigungen“ betrug Cronbach's  $\alpha$  0,83. Für die Skala „Emotionale Beeinträchtigung“ galt  $\alpha = 0,86$ . Die Skala „Neurologische Funktionsausfälle“ wies lediglich ein  $\alpha$  von 0,37 auf. Damit kann die interne Konsistenz der Skalen „Kognitive Beeinträchtigung“ und „Emotionale Beeinträchtigung“ als hoch betrachtet werden; die Skala „Neurologische Funktionsausfälle“ hingegen erscheint nur mäßig konsistent.

### 5.4.3.3 Validität

In den folgenden Abschnitten erfolgt die Darstellung der Ergebnisse der Analysen hinsichtlich der Validität des entwickelten Fragebogenmoduls.

#### 5.4.3.3.1 Interne Validität

Zur Bestimmung der internen Validität wurde eine konfirmative Faktorenanalyse durchgeführt. Diese ergab, dass die drei postulierten Skalen 51,43% der Varianz der Items des

Fragebogens aufklären. Während der Anteil an Varianzaufklärung der Skalen „Kognitive Beeinträchtigungen“ mit 23,88% und „Emotionale Beeinträchtigungen“ mit 18,36% jeweils sehr groß war, klärte die Skala „Neurologische Funktionsausfälle“ nur 9,19% der Varianz in den erhobenen Daten auf (vergleiche Tabelle 12). Insgesamt waren die drei Faktoren folglich in der Lage, einen bedeutsamen Anteil der empirischen Streuung des Datensatzes aufzuklären, wobei der Faktor „Neurologische Beeinträchtigung“ den kleinsten Beitrag zur Aufklärung der Gesamtvarianz leistete.

Tabelle 12: Varianzaufklärung durch die postulierten Skalen

Skala	Prozent VA	Kumulierte % VA
Emotionale Beeinträchtigungen	18,36	20,18
Kognitive Beeinträchtigungen	23,88	42,24
Neurologische Beeinträchtigung	9,19	51,43

#### 5.4.3.3.2 Kriteriumsvalidität

Zur Bestimmung der Kriteriumsvalidität wurde die „Technik der bekannten Gruppen“ genutzt, wobei sich die Gruppenbildung an den Ausprägungen der UVn Tumorlokalisation und „Tumormalignität“ sowie anhand des Geschlechts, für welche in der LQ-Forschung wiederholt Unterschiede im Hinblick auf die HRQoL von Patienten mit intrakraniellen Tumoren belegt werden konnten, orientiert. Aufgrund der geringen Zellbesetzung in diesen Merkmalsausprägungen werden die Malignitätsgruppen WHO-Grad-II und WHO-Grad-III zu der Gruppe „semibenigne und semimaligne Tumoren“ zusammengefasst. Aus dem gleichen Grund bleibt im Vergleich der hemisphärischen Lokalisation die Restkategorie „Sonstige Lokalisationen“ unberücksichtigt. Die Ergebnisse der Vergleiche des mittleren Antwortverhaltens bezüglich des entwickelten Fragebogenmoduls zwischen diesen Subgruppen sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Ergebnisse der Gruppenvergleiche

Variable	Verfahren	KB	EB	NB	Leistung	Belastung	Zuversicht
<b>Geschlecht</b>	<b>Mann-Whitney Test</b>						
	Mann-Whitney U Asymp. Signifikanz (zweiseitig)	102,5 0,067	117,5 0,178	144 0,626	152 0,814	146 0,671	160 1
<b>Lokalisation</b>	<b>Mann-Whitney Test</b>						
	Mann-Whitney U Asymp. Signifikanz (zweiseitig)	66 0,051	86 0,254	81,5 0,18	93 0,389	80,5 0,168	87 0,271
<b>Malignitäts- grad</b>	<b>Kruskal-Wallis Test</b>						
	Chi-Quadrat Asymp. Signifikanz	7,104 0,029*	0,657 0,720	3,297 0,192	11,635 0,003*	0,939 0,625	0,688 0,709

\*Signifikant auf dem Niveau von  $\alpha = 0,05$

Der Vergleich der hirntumorspezifischen HRQoL zwischen den Geschlechtern ergab, dass sich Männer und Frauen in ihrem Antwortverhalten nicht unterscheiden. Der Vergleich von Patienten mit rechtsseitigen und linksseitigen Tumoren hingegen ergab einen signifikanten Unterschied in der subjektiven Beschreibung neurologischer Funktionsausfälle. Die Betrachtung der deskriptiven Daten macht erkennbar, dass Patienten mit linksseitigen Tumoren stärkere Einschränkungen berichteten als Patienten mit rechtsseitigen Tumoren (vergleiche Tabelle 9 und Abbildung 6). Im Vergleich von Patienten mit Tumoren unterschiedlicher Malignitätsgrade zeigten sich signifikante Unterschiede bezüglich der subjektiv wahrgenommenen „Allgemeinen Leistungsfähigkeit“ und im Hinblick auf die „Kognitive Beeinträchtigung“. Bei genauerer Betrachtung der deskriptiven Daten lässt sich bei beiden Variablen ein Trend dahingehend erkennen, dass mit zunehmender Malignität des Tumors die empfundene Leistungsfähigkeit ab- beziehungsweise die „Kognitive Beeinträchtigung“ zunimmt (vergleiche Tabelle 9 und Abbildung 7). Die Lebensqualität schien folglich auf allen hirntumorspezifischen Dimensionen vom Geschlecht unabhängig zu sein. Das Erleben kognitiver Defizite sowie allgemeiner Minderungen der Leistungsfähigkeit schien jedoch abhängig vom Malignitätsgrad des Tumors und das Erleben „Neurologischer Beeinträchtigungen“ abhängig von der hemisphärischen Lokalisation zu sein.

#### 5.4.3.3 Konstruktvalidität

Für die Bestimmung der Konstruktvalidität wird der Zusammenhang der Skalen des Fragebogenmoduls mit den objektiven Ergebnissen der jeweils sachlogisch nach inhaltlicher Verwandtschaft ausgewählten Testverfahren untersucht. So wurde die Skala „Kognitive Beeinträchtigung“ mit den Ergebnissen der kognitiven Testverfahren, den Skalen „Kognitive

Funktion“ und „Globaler Gesundheitsstatus“ des EORTC-QLQ-C30, dem Alter und dem prämorbid geschätztem IQ, der kognitiven und der Gesamtskala der MKS korreliert. Die Skala „Emotionale Beeinträchtigung“ wurde mit dem Alter, dem prämorbid geschätztem IQ, den Werten der HADS-D und des POMS sowie den Skalen „Emotionale Funktion“ und „Globaler Gesundheitsstatus“ des EORTC-QLQ-C30, dem MKS-Gesamtwert und der prämorbid geschätzten Intelligenz korreliert. Die Skala „Neurologische Beeinträchtigung“ wurde mit den Ergebnissen aller neuropsychologischen Verfahren mit motorischen und visuellen Komponenten, dem Alter, der motorischen Skala und der Gesamtskala der MKS sowie den Skalen „Körperliche Funktion und „Globaler Gesundheitsstatus“ des EORTC-QLQ-C30 korreliert.

Es wurde vermutet, dass sich zwischen den kognitiven Leistungsdaten und der subjektiven kognitiven Beeinträchtigung aufgrund der bekannten Diskrepanz zwischen objektiven und subjektiven Daten Korrelationen im mittleren Bereich ergeben. Hinsichtlich der „Emotionalen Beeinträchtigung“ wurden höhere Korrelationen erwartet, da die eingesetzten Instrumente zur Objektivierung etwaiger Störungen ebenfalls auf subjektiven Angaben beruhen und sich die zugrunde liegenden Konstrukte daher stark ähneln. In Bezug auf die Skala „Neurologische Beeinträchtigung“ wurden mittlere Korrelationen mit objektiven Leistungsdaten und der Partizipation erwartet.

Die mittels des Verfahrens von Spearman berechneten Korrelationen sind nachfolgend für jede der drei postulierten Skalen in den Tabellen 14 bis 16 aufgeführt.

Tabelle 14: Korrelationen zwischen Verfahren der Begleitbatterie und der Skala „Kognitive Beeinträchtigungen“

Verfahren	Spearman's Rho	Signifikanz
Alter	0,063	0,715
Sozialformel	0,006	0,973
MWT-B	-0,103	0,567
EORTC-QLQ-C30 Global HRQoL	-0,476	0,003*
EORTC-QLQ-C30 Kognitive Funktion	-0,83	0,000*
BSRT - Unmittelbarer Abruf	-0,101	0,57
BSRT – Durchschnittliche Lernleistung	-0,015	0,935
BSRT - Verzögerter Abruf	-0,043	0,811
BSRT - Wiedererkennensleistung	-0,08	0,652
Rey - Copy	0,092	0,628
Rey - Delay	-0,188	0,32
VOSP – Object Decision	-0,054	0,758
WMS-R - ZN vorwärts	0,044	0,801
WMS-R - ZN rückwärts	0,009	0,958

TMT-A	0,035	0,847
TMT-B	-0,065	0,734
LBS	0,049	0,797
5-Punkt-Test	0,11	0,549
MKS-Gesamt	-0,616	0,000*
MKS-Kognitiv	-0,641	0,000*

\* Die Korrelation ist signifikant auf dem 0,05-Niveau (zweiseitig)

Tabelle 14 ist zu entnehmen, dass es keine signifikanten Korrelationen zwischen subjektiv empfundenen „Kognitiven Beeinträchtigung“ und der objektiven Leistungsfähigkeit gab. Es bestanden jedoch signifikante negative Zusammenhänge zwischen der Skala „Kognitive Beeinträchtigung“ und den EORTC-QLQ-C30-Skalen „Globaler Gesundheitsstatus“ und „Körperliche Funktion“, wobei erstere als mittelmäßig und letztere als sehr hoch zu werten ist. Ferner bestanden signifikante hohe Korrelationen zwischen der Skala „Kognitive Beeinträchtigungen“ und dem Gesamtwert sowie der kognitiven Subskala der MKS. Damit bestanden keine Zusammenhänge zwischen dem subjektiven Erleben und der Objektivierbarkeit kognitiver Defizite. Vielmehr ließen sich Korrelationen zwischen verschiedenen diesbezüglichen subjektiven Parametern feststellen.

Tabelle 15: Korrelationen zwischen Verfahren der Begleitbatterie und der Skala „Emotionale Beeinträchtigungen“

Verfahren	Spearman's Rho	Signifikanz
EORTC-QLQ-C30 „Globaler Gesundheitsstatus“	-0,502	0,002*
EORTC-QLQ-C30 „Emotionale Funktion“	-0,854	0,000*
Alter	0,068	0,692
Sozialformel	-0,148	0,391
MKS - Gesamt	-0,512	0,002*
HADS-D - Angst	0,663	0,000*
HADS-D - Depressivität	0,6	0,000*
POMS - Müdigkeit	0,43	0,01*
POMS - Niedergeschlagenheit	0,674	0,000*
POMS - Missmut	0,374	0,027**
POMS - Tatendrang	-0,154	0,377

\* Die Korrelation ist signifikant auf dem 0,05-Niveau (zweiseitig)

\*\* Die Korrelation ist marginal signifikant auf dem 0,05-Niveau (zweiseitig)

Tabelle 15 ist zu entnehmen, dass es mittlere positive Korrelationen zwischen der Skala „Emotionale Beeinträchtigungen“ und den POMS-Skalen „Missmut“ und „Müdigkeit“ und

hohe positive Korrelationen zwischen dieser Skala und der POMS-Skala „Niedergeschlagenheit“ sowie den HADS-Skalen „Angst“ und „Depressivität“ gab. Daneben gab es eine hohe negative Korrelation mit der MKS-Gesamtskala. Eine hohe negative Korrelation konnte auch mit der EROTC-QLQ-C30-Skala „Globaler Gesundheitsstatus“ gezeigt werden. Eine sogar sehr hohe negative Korrelation bestand zwischen der Skala „Emotionale Beeinträchtigung“ und der Skala „Emotionales Funktionsniveau“ des EROTC-QLQ-C30. Damit bestanden Zusammenhänge zwischen verschiedenen subjektiven Maßen emotionalen Erlebens.

Tabelle 16: Korrelationen zwischen Verfahren der Begleitbatterie und der Skala „Neurologische Beeinträchtigung“

Verfahren	Spearman's Rho	Signifikanz (2-seitig)
Alter	-0,124	0,472
EORTC-QLQ-C30 „Globaler Gesundheitsstatus“	-0,328	0,051
EORTC-QLQ-C30 „Körperliche Funktion“	-,390	0,019*
Rey-Copy	0,159	0,401
VOSP – Objekt Decision	0,171	0,326
TMT-A	-0,287	0,106
MKS-Gesamt	-0,561	0,001*
MKS-Motorisch	-0,47	0,005*

\* Die Korrelation ist signifikant auf dem 0,05-Niveau (zweiseitig)

Wie in Tabelle 16 erkennbar, konnte eine signifikante mittlere negative Korrelation zwischen der Skala „Neurologische Beeinträchtigung“ mit der Skala „Körperliche Funktion“ des EORTC-QLQ-C30 gefunden werden. Daneben wurden signifikante mittlere bis hohe negative Korrelationen mit der MKS-Gesamtskala und der motorischen Subskala der MKS gezeigt. Damit bestanden Zusammenhänge zwischen verschiedenen subjektiven Einschätzungen motorischer Beeinträchtigungen.

#### 5.4.3.4 Ökonomie und Verständlichkeit

Die Durchführung, Auswertung und die generelle Handhabung des Fragebogens erwiesen sich insgesamt als wenig aufwendig. Während der Untersuchungen gab es seitens der Patienten keine Missverständnisse, Fragen oder Kritikpunkte bezüglich einzelner Items oder des Fragebogens als Ganzes, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die Items auch im Hinblick auf die sehr heterogene Zielgruppe ausreichend verständlich formuliert sind. Aufgrund großer Unterschiede in Bezug auf die Intensität und das Arbeitstempo, mit welcher

sich Patienten mit dem Fragebogen beschäftigten, beanspruchte die Bearbeitung des Fragebogens zwischen 10 und 25 Minuten.

#### **5.4.3.5 Nützlichkeit**

Die Nützlichkeit des entwickelten Fragebogenmoduls ist weitestgehend durch im Vorfeld der Konstruktion getroffene theoretische und inhaltliche Überlegungen sichergestellt. Darüber hinaus wurde die Nützlichkeit im Verlauf der Studie hinsichtlich potentieller Überschneidung mit anderen subjektiven Verfahren zur Erfassung emotionaler Aspekte überprüft und anhand von Beobachtungen während der Untersuchungssituation oder Anmerkungen der untersuchten Personen eingeschätzt. Obwohl einige einzelne Items augenscheinlich eine inhaltliche Ähnlichkeit zu Items der HADS-D, des POMS, der MKS, oder des EORTC-QLQ-C30 aufweisen und die Ergebnisse der Verfahren teilweise mäßig bis hoch korrelierten, zielt der entwickelte Fragebogen spezifisch auf die Gruppe der Patienten mit intrakraniellen Tumoren ab und erfasst dieser ein spezifischeres und umfassenderes Spektrum an Informationen über subjektive Beeinträchtigungen, als Instrumente zur Erfassung allgemein krebspezifischer Aspekte der LQ, klinische Stimmungsfragebögen oder Fragebögen zur Partizipationsfähigkeit. Die belegten mittleren bis hohen Korrelationen bestätigten zwar eine inhaltliche Verwandtschaft des entwickelten Fragebogens mit bekannten Verfahren, belegten jedoch gleichzeitig, dass die Fragebogenskalen eigenständige Konstrukte erfassen. Für den Nutzen des Verfahrens spricht zudem die Beobachtung, dass alle untersuchten Patienten trotz ihrer, aufgrund Erkrankung und Hospitalisierung aktuell starken Belastung, die Fragebogenbeantwortung als sinnvoll und wichtig einstufen. Viele meldeten zusätzlich zurück, sie seien froh und dankbar, ihre Erkrankung einmal von anderer Seite angesprochen zu wissen, als nur aus rein objektiv-medizinischer Perspektive. Damit enthalten alle Items Aussagekraft und behalten alle Items ihre Notwendigkeit.

#### **5.4.3.6 Sensitivität**

Die Eignung des Verfahrens, Unterschiede innerhalb des gemessenen Konstruktes aufzudecken, konnte anhand der Intergruppenvergleiche bezüglich der wahrgenommenen „Allgemeinen Leistungsfähigkeit“ bestätigt werden. Auf Einzelitemebene zeigte sich bei genauer Betrachtung, dass bei vielen Items die Breite an Antwortmöglichkeiten der jeweiligen Ratingskala ausgeschöpft wurde und sich somit Unterschiede zwischen der empfunden HRQoL der Patienten anhand des Fragebogens ermitteln ließen (vergleiche Tabelle 8).

## 5.5 Diskussion

Ausgehend von der Überlegung, Personen mit intrakraniellen Tumoren würden sich in Bezug auf ihre HRQoL aufgrund krankheitsbedingter Faktoren von Personen mit andersartigen Krebserkrankungen unterscheiden, war es Ziel dieser Studie, einen Fragebogen zu entwickeln, welcher die lokalisationspezifische HRQoL von Personen mit Hirntumoren erfasst und hinsichtlich seiner Testgüte positiv zu bewerten ist.

Die planvolle und inhaltlich fundierte Testkonstruktion ergab einen aus 21 Items, verteilt auf drei Skalen und sieben Einzelitems, bestehenden Fragebogen, der für einen kombinierten Einsatz mit dem EORTC-QLQ-C30 im deutschsprachigen Raum geeignet ist. Dabei galt es, dieses neue Instrument hinsichtlich der Kriterien Objektivität, Reliabilität und Validität sowie im Hinblick auf Nützlichkeit, Ökonomie und Sensitivität des Verfahrens zu prüfen. Diese Merkmale sollen in den folgenden Ausführungen eingehend betrachtet und diskutiert werden.

### *Objektivität*

Die Objektivität des neuen Fragebogens kann als größtenteils erfüllt angesehen werden. So stellen die standardisierten schriftlichen Instruktionen die Durchführungsobjektivität und die Verwendung der etablierten standardisierten Auswertung gemäß den Vorgaben des Kernfragebogens die Auswertungsobjektivität sicher. Lediglich die Interpretationsobjektivität kann, wie jene des Kernfragebogens, als nicht vollständig gesichert gelten, da es keine Normen oder verbindliche Kriterien als Interpretationshilfe gibt (Schumacher et al., 2003). In diesem Zusammenhang ist insbesondere die mögliche Diskrepanz zwischen statistischer und klinischer Signifikanz von LQ-Unterschieden bedeutsam. So könnten unter Umständen auch statistisch nicht signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen Gruppen klinisch bedeutsam sein und können auch statistisch signifikante Unterschiede ohne klinische Relevanz sein.

Im Hinblick auf die Interpretation der Ergebnisse des neuen Fragebogenmoduls sollte der zukünftige Anwender also stets nur vorsichtige Schlüsse ziehen.

### *Reliabilität*

Von besonderem Interesse bei der Auswertung war die Frage, ob sich die im voraus postulierten Skalen mittels der Berechnung der internen Konsistenz als reliabel bestätigen lassen und sich mittels konfirmativer Faktorenanalyse, Korrelationsanalysen und Gruppenvergleichen als valide erweisen.



Die Reliabilität des Fragebogenmoduls wurde mittels der Berechnung der internen Konsistenz anhand Cronbach's  $\alpha$  eingeschätzt, welche für die Skalen „Kognitive Beeinträchtigungen“ und „Emotionale Beeinträchtigungen“ Werte größer 0,8, für die Skala „Neurologische Beeinträchtigungen“ jedoch nur einen Wert im mittleren Bereich ergibt. Laut Berzon (1998) wird bei einem Wert  $\geq 0,7$  von intern konsistenten Verfahren gesprochen, ein  $\alpha \geq 0,8$  gelte als optimal. Entsprechend können die Skalen „Kognitive Beeinträchtigungen“ und „Emotionale Beeinträchtigungen“ als intern konsistent und damit höchst reliabel bezeichnet werden. Die getroffene Itemsauswahl scheint damit in diesen beiden Skalen ausgesprochen gut zu sein.

Bei eingehender inhaltlicher Betrachtung der Items der Skala „Neurologische Beeinträchtigungen“ wird ersichtlich, dass sich diese Skala aus sehr heterogenen Symptomkomplexen wie den spezifischeren Hörminderungen, Sehstörungen, Lähmungen oder epileptischen Anfällen und den unspezifischeren Symptomen Schwindel und Kopfschmerz zusammensetzt. Es wird nicht erwartet, dass diese Symptome im Zuge intrakranieller Tumorerkrankung alle gemeinsam auftreten, sondern vielmehr, dass es sich um unabhängige neurologische Funktionsausfälle handelt. Gerade um der charakteristischen Heterogenität des Störungsbildes der intrakraniellen Tumorerkrankungen gerecht zu werden, erscheint es daher sinnvoll, die postulierte Skala aufgrund der inhaltlichen Zusammengehörigkeit der Symptome im Sinne des Anteils primär körperlicher Einschränkungen beizubehalten.

Im Rahmen der Untersuchungen wurden jedoch wiederholt anosmische Symptome als Krankheitszeichen benannt. Trotz des, für die Testkonstruktion maßgeblichen Befunds, dass Anosmie, selbst bei Patienten mit Olfaktoriusmeningeomen aufgrund der langsamen und graduellen Verschlechterungen des Geruchssinns und der Möglichkeit zur Aufrechterhaltung der Funktion kontralateral zur Schädigung, sowohl prä- als auch postoperativ selten festgestellt wird (Welge-Luessen, Temmel, Quint, Moll, Wolf & Hummel, 2001), soll nun nachträglich ein Item zur Erfassung von Veränderungen beim Riechen und Schmecken in den entwickelten Fragebogen aufgenommen werden. Dies ist insbesondere nötig, da es Hinweise auf herabgesetzte LQ bei persistierenden anosmischen Störungen gibt. So berichteten Miwa, Furukawa, Tsukatani, Constanzo, DiNardo und Reiter (2001), dass Patienten, die nach einem Verlust des Geruchssinns dauerhaft olfaktorische Beeinträchtigungen berichten, niedrigere Lebensqualitätswerte aufweisen, als Personen, bei denen diese Symptome zurückgehen. Aus diesen Gründen wird das Item „Hat sich Ihr Geruchs- und/oder Geschmackssinn verändert?“ in das Fragebogenmodul aufgenommen und inhaltlich der Skala „Neurologische

Beeinträchtigung“ zugeordnet. Das so verbesserte Modul sollte vor einer Verwendung erneut hinsichtlich seiner Fragebogenstruktur sowie seiner internen Konsistenz überprüft werden.

### ***Validität***

Im Rahmen der Validitätsprüfung des Fragebogenmoduls wurde zur Bestimmung der Konstruktvalidität eine konfirmative Faktorenanalyse durchgeführt und wurden die Fragebogenergebnisse zu objektiven neuropsychologischen Daten in Beziehung gesetzt. Zur Bestimmung der Kriteriumsvalidität wurden mit der „Technik der bekannten Gruppen“ Substichprobenvergleiche der hirntumorspezifischen HRQoL nach dem neuen Verfahren eingesetzt.

Anhand der konfirmativen Faktorenanalyse konnte gezeigt werden, dass die drei postulierten Skalen einen großen Teil der Gesamtvarianz der Items aufklären und somit eine Reduktion der Vielzahl an korrelativen Zusammenhängen zwischen den einzelnen Daten auf drei Faktoren gerechtfertigt ist. Der größte Teil der Varianz wird dabei von der Skala „Kognitive Beeinträchtigungen“ aufgeklärt, auch die Skala „Emotionale Beeinträchtigungen“ trägt einen großen Teil zur Varianzaufklärung bei. Die im Vorfeld postulierten Annahmen über Faktorenzahl und Ladungsmuster der Items dieser Skalen konnte somit am empirischen Datensatz bestätigt werden.

Ein verhältnismäßig geringer Anteil an Varianz wird von der Skala „Neurologische Funktionseinschränkung“ aufgeklärt, was im Zusammenhang mit der bereits diskutierten niedrigen internen Konsistenz dieser Skala zu diskutieren ist. So reduziert die geringere Messgenauigkeit auch die Validität der Skala, indem die geringe Iteminterkorrelation auch die Bestätigung homogener Itemgruppen im Rahmen einer konfirmativen Faktorenanalyse behindert. Auch handelt es sich bei den Items dieser Skala um krankheitsbedingte Symptome, deren Beurteilung weniger Spielraum zulassen, da sie entweder vorlagen oder nicht (Beispiel: „Hatten Sie epileptische Anfälle?“). Fragen nach gefühlter Traurigkeit oder Lustlosigkeit, wie sie beispielsweise in Skala „Emotionale Beeinträchtigung“ enthalten sind, bieten hingegen eine geringere Antwortvarianz.

Weitere Analysen der Konstruktvalidität anhand von Korrelationen mit den externen Kriterien zeigten für die Skalen „Emotionale Beeinträchtigung“ und „Kognitive Beeinträchtigung“ des entwickelten Zusatzmoduls mittlere Korrelationen mit der Skala „Globaler Gesundheitsstatus“ des EORTC-QLQ-C30 sowie einen solchen Zusammenhang der Skala „Neurologische Funktionseinschränkung“ mit eben dieser Skala. Damit ist bestätigt, dass das Modul entsprechend seiner Zielsetzung grundsätzlich geeignet ist, die HRQoL von Personen

zu erfassen, sich darüber hinaus jedoch ausreichend genug von diesem allgemeinen LQ-Maß unterscheidet, um als sinnvolle Ergänzung betrachtet zu werden.

Erwartungsgetreu gab es hohe Korrelationen der Skala „Emotionale Beeinträchtigung“ mit den Skalen „Angst“ und „Depression“ der HADS-D sowie den Skalen „Müdigkeit“, „Missmut“ und „Niedergeschlagenheit“ der POMS und dem Gesamtwert der MKS zur Beurteilung der Partizipation. Diese Zusammenhänge erscheinen insofern nahe liegend, als dass es sich bei HADS-D, POMS und MKS um Verfahren handelt, anhand derer Stimmungsveränderungen oder die Fähigkeit am sozialen Leben teilzunehmen, aus der subjektiven Perspektive des Patienten eingeschätzt werden. Diese Korrelationen zeigten sich erwartungsgetreu hoch, was dafür spricht, dass diese Skala gut geeignet ist tatsächliche Auffälligkeiten auch im Rahmen der LQ zu erfassen. Daneben war ein sehr hoher negativer Zusammenhang zur EORTC-QLQ-C30-Skala „Emotionale Funktion“ feststellbar. Dieser Befund ist erwartungsgetreu, da die Items der emotionalen Funktionsskala auch für die Bildung der Skala „Emotionale Beeinträchtigung“ verwandt werden. Die verbleibende Unabhängigkeit wird durch zusätzliche Depressionsitems im neuen Fragebogenmodul erklärt. Der negative Zusammenhang entsteht durch die Tatsache, dass es sich bei der EORTC-Skala um eine Funktionsskala handelt und die Skala „Emotionale Beeinträchtigung“ im Sinne einer Symptomskala transformiert wird.

Es konnten keine bedeutsamen Zusammenhänge zwischen der Skala „Kognitive Beeinträchtigungen“ und dem objektiven neuropsychologischen Funktionsniveau der Patienten festgestellt werden, was im Einklang mit Befunden steht, welche belegen, dass es sich bei dem objektiven Funktionsniveau und dem subjektiven Parameter LQ durchaus um unabhängige Größen handeln kann (beispielsweise Ojemann, 1990; Sachsenheimer & Bimmler, 1992). Eine Möglichkeit zur Erklärung dieses vollkommenen Fehlens von Zusammenhängen bietet in der vorliegenden Studie der Testzeitpunkt. So befanden sich die untersuchten Probanden im präoperativen und somit häufig frühen Stadium ihrer Erkrankung und können sich kognitive Symptome im Anfangsstadium einer intrakraniellen Tumorerkrankung auf sehr subtile Weise äußern. Es besteht damit die Möglichkeit, dass einige Betroffene Defizite in diesen Bereich nicht gleich als solche wahrgenommen, sondern vielmehr als diffuse „Stresssymptome“ werteten. Zudem besteht die Möglichkeit einer Verstärkung kognitiver Defizite durch Operationsängste, weshalb sie im Rahmen der präoperativen Erhebungen stärker hervortreten als im Alltag.

Ferner gab es keinen bedeutsamen Zusammenhang der Skala „Neurologische Funktionseinschränkung“ und objektiver Ergebnisse von Tests mit starken visuellen und motorischen Komponenten, was auf gleiche Weise erklärbar sein könnte. Ein Zusammenhang konnte jedoch zwischen der Skala „Neurologische Beeinträchtigung“ und den motorischen Aspekten der Partizipation sowie der allgemeinen Partizipation belegt werden. Dies ist wiederum mit dem subjektiven Charakter der Ergebnisse beider Instrumente zu erklären. Da es sich hier jedoch um mittlere Korrelationen handelt, liegen trotz Überschneidungen offensichtlich gut abgrenzbare Konstrukte vor. Gleiches gilt für die niedrige Korrelation zwischen „Neurologische Funktionseinschränkung“ und dem „Körperlichen Funktionsniveau“ nach EORTC-QLQ-C30, wobei die hier noch geringere Schnittmenge darin begründet sein könnte, dass es sich bei der Skala des Kernfragebogens um Fragen nach unspezifischen körperlichen Funktionseinbußen in Ausdauer und Kraft handelt, während die Skala „Neurologische Funktionseinschränkung“ deutlich spezifischere neurologische Symptome abfragt, welche mit erstgenannten Aspekten auch objektiv in keinem Zusammenhang stehen müssen.

In der Kriteriumsvalidierung anhand des Vergleichs bekannter Gruppen ergab der Vergleich der lokalisationspezifischen HRQoL von Patienten mit unterschiedlicher hemisphärischer Tumorlokalisierung, dass es entgegen der Erwartungen keine Unterschiede in der HRQoL zwischen Personen mit rechts- oder linkshemisphärischen Tumoren gibt. Aufgrund der Tatsache, dass die klinische Symptomatik eines intrakraniellen Tumors neben Tumorart und Wachstumsgeschwindigkeit auch in hohem Maße von der Lokalisation des Tumors abhängt (Schirmer, 2005), wäre zu erwarten gewesen, dass sich auch aufgrund der Tumorlokalisierung Unterschiede in der Ausprägung der Symptomatik und damit einhergehend der HRQoL der Patienten finden lassen. Das Fehlen dieses Unterschieds könnte durch das frühe Krankheitsstadium der Betroffenen erklärt werden. So besteht die Möglichkeit, dass sich charakteristische Unterschiede erst im Verlauf ausbilden.

Auch der Vergleich der hirntumorspezifischen HRQoL von Männern und Frauen ergab keine signifikanten Unterschiede. Dieser Befund steht in Einklang mit Befunden von beispielsweise Franks und Kollegen (2003), die einen solchen Zusammenhang ebenfalls nicht belegen konnten.

Im Vergleich der Personen mit Tumoren der WHO-Grades-I, -I bis -III oder -IV ergaben sich signifikante Unterschiede hinsichtlich einer subjektiv verminderten „Allgemeinen Leistungsfähigkeit“ sowie hinsichtlich der „Kognitiven Beeinträchtigung“. Unter

Berücksichtigung deskriptiver Daten waren dabei Tendenzen einer abnehmenden Leistungsfähigkeit und zunehmenden kognitiven Beeinträchtigungen mit zunehmender Tumormalignität erkennbar. In diesem Ergebnis spiegelt sich die klinische Beobachtung wieder, dass gutartige Tumoren lange Zeit, wenn nicht sogar lebenslang, symptomfrei bestehen können. Bösartige Tumorerkrankungen hingegen gehen mit hoher Wahrscheinlichkeit schnell mit Symptomen einher, die im Krankheitsverlauf (nicht zuletzt aufgrund der erforderlichen medizinischen Behandlungsmaßnahmen) zunehmen (Masuhr & Neumann, 2004). Eine Erklärung für das Fehlen von Gruppenunterschieden liefert auch der Umstand, dass die klinische Symptomatik im Verlauf der Erkrankung und im Zuge der medizinischen Behandlung zunimmt und sich auf die HRQoL der Betroffenen auswirkt. In frühen Krankheitsstadien hingegen gleicht sich die Situation der einzelnen Gruppen häufig noch. Demnach wären die Annahmen bezüglich der Unterschiede zwischen den Gruppen nach Malignitätsgraden oder Tumorlateralisierung erst zu einem späterem Zeitpunkt gültig und wäre es richtiger, zu einem so frühen Zeitpunkt von fehlenden Unterschieden zwischen diesen Substichproben auszugehen. Bei der Betrachtung der Ergebnisse muss zudem die relativ geringe Stichprobengröße von insgesamt 36 Probanden berücksichtigt werden. So kann die Möglichkeit des Vorliegens einer wenig repräsentativen Stichprobe der Zielpopulation nicht ausgeschlossen werden, was zu untypischen Ergebnissen und verzerrten Rückschlüssen führen könnte.

### ***Ökonomie***

Zur Beurteilung des Nebengütekriteriums Ökonomie wurden organisatorische und die Dauer betreffende Aspekte sowie allgemeine Beobachtungen im Rahmen der Untersuchungssituation im Verlauf der Datenerhebung vermerkt und rückblickend beurteilt. Insgesamt hat sich der Fragebogen als Ergänzung des EORTC-QLQ-C30 als praktisch und einfach in der Anwendung, zeitökonomisch, selbsterklärend und einfach auswertbar erwiesen. Der Untersucher war bei der Fragebogenbearbeitung zwar immer anwesend, hielt sich jedoch während der Bearbeitung des Fragebogens strikt im Hintergrund, die Beobachtungen der Probanden ergaben dabei keine Hinweise auf eine eingeschränkte Einsetzbarkeit des Verfahrens in Abwesenheit von untersuchendem Personal.

### ***Nützlichkeit***

Die vorausgegangenen und inhaltlich-theoretischen Überlegungen sowie die bisher dargestellten Ergebnisse bestätigen die Nützlichkeit und Notwendigkeit der Entwicklung

eines Verfahrens zur Erfassung der HRQoL von Personen mit intrakraniellen Tumoren und rechtfertigen den klinischen Einsatz sowie den Einsatz im klinischen Forschungskontext des im Rahmen dieser Studie entwickelten Fragebogenmoduls.

### ***Sensitivität***

Die Sensitivität des Fragebogenmoduls und damit seine Fähigkeit, auch feine Unterschiede zwischen der subjektiv empfundenen Lebensqualität verschiedener Personen, aber auch innerhalb der Angaben einer einzelnen Person (durch Vergleich der verschiedenen Skalen) zu erfassen, erscheint durch die Ergebnisse der Intergruppenvergleiche sowie der erschöpfenden Nutzung der Antwortmöglichkeiten durch die Patienten bestätigt. In welchem Ausmaß der Fragebogen auch feine, bedeutende Veränderung in der Einschätzung der HRQoL einer Person über die Zeit aufzudecken vermag, muss in weiteren Untersuchungen anhand von Verlaufsmessungen analysiert werden.

### ***Methodische Aspekte***

Ein wichtiger in diesem Rahmen anzumerkender Aspekt ist die Tatsache, dass sich für die quantitativen Items des Fragebogens keine fehlenden Werte feststellen ließen. Diese Beobachtung erscheint unter Berücksichtigung des häufigen Berichts von Missing Data im Rahmen von LQ-Erfassung und den daraus entwickelten methodischen Vorgehensweisen ungewöhnlich. So werden erfahrungsgemäß bei Untersuchungen der HRQoL anhand des EORTC-QLQ-C30 für die meisten Items zwei bis fünf Prozent fehlende Werte berichtet (Curran, Fayers, Molenberghs & Machin, 1998). Die Bedeutung von Missing Data ist vor allem in der Gefahr einer Verzerrung der Untersuchungsergebnisse und der damit einhergehenden Gefahr einer Fehlinterpretation zu sehen. Der weiterführenden Frage nach möglichen Unterschieden zwischen Personen, die alle Items eines Fragebogens zur HRQoL beantworten und solchen, die es nicht tun, und möglichen Erklärungsansätzen gehen Curran und Kollegen (1998) ausführlich nach. Im Kontext dieser Arbeit scheint primär die Frage relevant, warum innerhalb dieser Untersuchung alle Personen gewillt waren, den Fragebogen vollständig auszufüllen. Als eine mögliche Erklärung erscheint es nahe liegend, dass die Anwesenheit des Versuchsleiters einen positiven Effekt auf die Teilnahmebereitschaft der Betroffenen und die Vollständigkeit ihrer Angaben gehabt haben könnte. Obwohl die Personen den Fragebogen selbständig ausgefüllt haben, bestand durchgehend die Möglichkeit, Fragen oder Unsicherheiten zu klären und könnte durch die Anwesenheit des Untersuchers ein Druck, sich möglichst korrekt oder erwünscht zu verhalten, entstanden sein. Durch die

vorangegangene neuropsychologische Untersuchung (beispielsweise im Rahmen der Anamnese) waren einige Aspekte der subjektiv wahrgenommenen Lebensqualität der Betroffenen bereits zumindest nebensächlich angesprochen und somit der Raum für Gedanken bezüglich der HRQoL geschaffen worden. Viele Gedanken und Informationen wurden bereits vor der Konfrontation mit dem Fragebogen ausgetauscht, worin vielleicht auch begründet ist, warum einige der qualitativen Items unbeantwortet blieben. Um diesen Beobachtungen und Überlegungen bei einem künftigen Einsatz des Fragebogens im klinischen Alltag und in der Forschung Rechnung zu tragen, erscheint es daher empfehlenswert, mit jedem angesprochenen Patienten zumindest ein kurzes Gespräch zu führen. Der interpersonelle Kontakt könnte die Teilnahmemotivation der Betroffenen erhöhen.

In kritischer Auseinandersetzung mit der Planung, der Durchführung und Auswertung der vorliegenden Studie muss angemerkt werden, dass die Untersuchungssituation für alle Probanden verhältnismäßig lang, ermüdend und teilweise frustrierend war. Neben der kognitiven und emotionalen Herausforderung ist dabei die mögliche Konfrontation des Patienten mit Leistungsdefiziten innerhalb der neuropsychologischen Testverfahren als denkbare unmittelbare Einflussgröße auf die lokalisationspezifische HRQoL zu beachten. Mit Rücksicht auf die körperliche und psychische Situation der betroffenen Personen erscheint es folglich nicht empfehlenswert, die Erfassung eines solchen Konstruktes mit einer neuropsychologischen Untersuchung zu kombinieren, ohne zumindest eine zeitlich adäquate Pause dazwischen einzuplanen. Auf der anderen Seite ist die Erfassung der kognitiven Leistungsfähigkeit notwendig, um sicherzustellen, dass ein Proband die nötigen Voraussetzungen zur Bearbeitung eines HRQoL-Fragebogens mitbringt (von Steinbüchel et al., 2005). Die vorliegende Studie verfolgte zudem den Zweck der Validierung des Instruments, was das Erfordernis der Durchführung einer umfangreichen Begleittestbatterie noch vergrößerte. Nicht zuletzt spielt natürlich das klinische Setting eine große Rolle in dieser Frage. So ist es aus organisatorischen Gründen oft nicht möglich, die Patienten unter gleichen Bedingungen mehrfach zu untersuchen. Es besteht jedoch die Möglichkeit, dass eine von zusätzlichen Untersuchungen unabhängige Beschäftigung mit dem Fragebogen für einige Patienten vorteilhafter gewesen wäre, in dem Sinne, dass die Beurteilung der einzelnen Items nicht durch kürzlich erlebte Defizite oder durch die Dauer der Untersuchung bedingte Erschöpfung beeinflusst ist. In Folgestudien sollte hier auf jeden Fall die Reihenfolge der Testdarbietung verändert und der LQ-Fragebogen vor Beginn der neuropsychologischen Testung ausgehändigt werden.

***Zusammenfassung***

Zusammenfassend lassen die dargestellten Ergebnisse den Schluss zu, dass es sich bei dem entwickelten Fragebogenmodul um ein reliables und valides Verfahren zu Erfassung der HRQoL von Personen mit intrakraniellen Tumoren handelt, welches zumindest im deutschsprachigen Raum Anwendung in Kombination mit dem EORTC-QLQ-C30 finden kann. Vor der Anwendung des Verfahrens zu Forschungszwecken sollte es jedoch um ein Item zur Beurteilung anosmischer Beeinträchtigungen erweitert und erneut hinsichtlich seiner Güte geprüft werden.



## **6. Zweite Studie:**

### **Die HRQoL von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen**

#### **-Eine prospektive Untersuchung-**

#### **6.1 Präzisierung der Fragestellung**

Aus den im theoretischen Hintergrund vorangestellten Überlegungen ergibt sich die allgemeine Fragestellung, ob Patienten mit intrakraniellen Meningeomen im Vergleich zu gesunden Personen sowie zu Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen unter Einschränkungen in der Lebensqualität leiden. Dabei ist neben dem präoperativen und dem postoperativen Status auch die längerfristige Entwicklung der HRQoL von Interesse. Neben diesen Fragestellungen im Hinblick auf Unterschiede und Veränderungen in der Lebensqualität von Meningeompatienten steht die Frage nach Zusammenhängen zwischen den Dimensionen des subjektiven Parameters HRQoL und objektiven neuropsychologischen, medizinischen und personengebundenen Faktoren.

Im Folgenden werden die in Kapitel 4 abgeleiteten Fragestellungen spezifiziert und alle inhaltlichen Hypothesen im Einzelnen aufgeführt. Inhaltlich kann dabei in Hauptfragestellungen, welche die Lebensqualität von Meningeompatienten im engeren Sinne betreffen, und Nebenfragestellungen, welche objektive Funktionseinschränkungen, personengebundene und medizinische Merkmale von Meningeompatienten und deren Behandlung sowie den Zusammenhang dieser mit deren Lebensqualität betreffen, unterteilt werden.

##### **6.1.1 Hauptfragestellungen**

***Erster Hypothesenkomplex: Führen intrakranielle Meningeome zu Einschränkungen in der Lebensqualität?***

Aufgrund der in Kapitel 3.1 dargestellten Befunde sowie klinischer Erfahrungswerte wird angenommen, dass intrakranielle Meningeome zu Einschränkungen in der Lebensqualität führen. Dies impliziert die Hypothese, dass Patienten mit intrakraniellen Meningeomen im Vergleich zu gesunden Personen reduzierte LQ-Werte aufweisen.

***Zweiter Hypothesenkomplex: Gibt es Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Meningeompatienten und an anderen intrakraniellen Tumorformen erkrankten Personen?***

In Anlehnung an die Ausführungen in Kapitel 3.1 wird angenommen, dass sich die Lebensqualität von Meningeompatienten im Vergleich zu Personen mit anderen nicht malignen oder malignen Hirntumorformen nicht bedeutsam unterscheidet, unabhängig davon ob präoperativ, postoperativ oder im späteren Verlauf.

***Dritter Hypothesenkomplex: Wie entwickelt sich die Lebensqualität von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen vom präoperativen Status über den postoperativen Status bis nach sechs Monaten?***

Es wird angenommen, dass es bei Meningeompatienten aufgrund der fehlenden langfristigen Versorgung keine bedeutsamen Unterschiede zwischen der LQ zum präoperativen Zeitpunkt und jener im Verlauf gibt. Zudem werden durch die neurochirurgische Intervention bedingte Veränderungen vom prä- zum postoperativen Zeitpunkt angenommen, wobei sich die Richtung dieser Veränderung in Abhängigkeit von der HRQoL-Dimension unterscheidet. So werden Verbesserungen hinsichtlich emotionaler Aspekte der HRQoL auf der einen Seite, und operations- und hospitalisierungsbedingte Verschlechterungen hinsichtlich des sozialen, körperlichen und Rollenfunktionsniveaus sowie hinsichtlich verschiedener körperlich-symptomatischer Dimensionen auf der anderen Seite angenommen. Im Hinblick auf die allgemeine HRQoL und das kognitive Funktionsniveau bestehen keine solchen gerichteten Hypothesen. Da eine nicht lineare Entwicklung angenommen wird, sei die Lebensqualität nach sechs Monaten nicht durch die der vorausgehenden Messungen vorhersagbar.

### **6.1.2 Nebenfragestellungen**

***Vierter Hypothesenkomplex: Führen intrakranielle Meningeome zu objektivierbaren kognitiven, emotionalen oder neurologischen Funktionseinschränkungen?***

Mit Bezug auf die Ausführungen hinsichtlich des klinischen Bildes intrakranieller Tumore in Kapitel 2.6. wird angenommen, dass Meningeompatienten nicht nur subjektiv, sondern auch in ihren objektiven kognitiven und emotionalen Funktionen sowie hinsichtlich ihres neurologischen Funktionsniveaus eingeschränkt sind.

Insbesondere wird nicht nur vermutet, dass Patienten mit intrakraniellen Meningeomen Defizite zeigen, sondern auch, dass sie sich in der Ausprägung dieser Defizite nicht von Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen unterscheiden.

***Fünfter Hypothesenkomplex: Gibt es Zusammenhänge zwischen etwaigen objektivierbaren Funktionseinschränkungen und dem subjektiven Parameter Lebensqualität?***

Es wird angenommen, dass es Zusammenhänge zwischen der emotionalen Dimension der hirntumorspezifischen HRQoL und objektivierbaren emotionalen Beeinträchtigungen, zwischen der kognitiven Dimension der hirntumorspezifischen HRQoL und objektivierbaren kognitiven Beeinträchtigungen sowie zwischen der neurologischen Dimension der hirntumorspezifischen HRQoL und dem Vorhandensein neurologischer Ausfälle gibt.

***Explorative und hypothesengenerierende Fragestellungen***

Im Rahmen explorativer und hypothesengenerierender Analysen sollen etwaige Zusammenhänge zwischen personengebundenen Merkmalen sowie medizinischen Faktoren und der Lebensqualität von Meningeompatienten betrachtet werden.

## **6.2 Versuchsdesign**

Für die Untersuchung dieser Fragestellungen bedient sich die vorliegende Studie zweier UVn, der „Histopathologischen Diagnose“ im Sinne der Gruppierung der Probanden gemäß histopathologischen Diagnosestellung und des „Testzeitpunkts“. Die Between-Subject-Variable „Histopathologische Diagnose“ liegt dabei in den vier Stufen „Meningeome“, „Andere nicht maligne Hirntumorformen“, „maligne Hirntumorformen“ und „Gesund“ vor, die Within-Subject-Variable „Testzeitpunkt“ in den drei Stufen „Präoperativ“, „Postoperativ“ und „Nach sechs Monaten“.

Aus der Kombination dieser Faktoren ergibt sich ein quasiexperimentelles 3 x 4 - Design mit der kategorialen Variable „Histopathologische Diagnose“ und der Messwiederholungsvariable „Testzeitpunkt“. Eine endgültige Klassifizierung der Patienten anhand der Tumorphistologie ist dabei nicht im Vorfeld, sondern erst postoperativ nach erfolgter neuropathologischer Befundstellung möglich. Erster mehrdimensionaler abhängiger Variablenkomplex im Rahmen der vorliegenden Studie ist die HRQoL der untersuchten

Probanden, ein zweiter Komplex abhängiger Variablen wird durch das objektive Funktionsniveau sowie medizinische und personengebundene Parameter dieser Patienten gebildet. Die Zahlen in den Zellen des Versuchsplans in Tabelle 17 entsprechen der angestrebten Anzahl zu untersuchender Patienten.

Tabelle 17: Versuchsplan

<b>Histologie</b> <b>Testzeitpunkt</b>	<b>Meningeome</b>	<b>Andere nicht benigne Tumoren</b>	<b>Maligne Tumoren</b>	<b>Gesunde</b>
<b>Präoperativ</b>	40	40	40	40
<b>Postoperativ</b>	40	40	40	40
<b>Nach sechs Monaten</b>	40	40	-	40

### 6.3 Operationalisierung der Fragestellung

In den folgenden Abschnitten erfolgt die Darstellung der Mittel zur Operationalisierung der formulierten Fragestellungen.

#### 6.3.1 HRQoL

Die HRQoL wird zu allen Messzeitpunkten anhand des EORTC-QLQ-C30 (vergleiche Kapitel 1.2.1.2.1 sowie Anhang A) sowie des in der vorausgegangenen Studie entwickelten lokalisationspezifischen Zusatzmoduls für Patienten mit intrakraniellen Tumoren (vergleiche Kapitel 5 sowie Anhang F) erfasst.

Aufgrund von Beobachtungen im Rahmen der Validierung des entwickelten Fragebogenmoduls wurde die Notwendigkeit einer Ergänzung des Moduls um ein Item zur Erfassung olfaktorischer Beeinträchtigungen offensichtlich. Die verwendete Fragebogenversion wurde folglich um ein Item mit dem Wortlaut „Hat sich Ihr Geruchs- und/oder Geschmackssinn verändert?“ ergänzt. Eine erneute Prüfung der durch diese Ergänzung veränderbaren Gütekriterien ist im Anschluss an diesen Abschnitt dargestellt.

Zum postoperativen Messzeitpunkt wird dieser Fragebogen zudem durch die Frage nach postoperativen Schmerzen und zum dritten Erhebungszeitpunkt durch Fragen nach Bestrahlungsfolgen ergänzt. Aufgrund der Mehrdimensionalität des HRQoL-Konzeptes liegen somit präoperativ 21, postoperativ 22 und zum Verlaufsmesszeitpunkt 24 AVn aus dem Bereich der HRQoL vor (Tabelle 18). Die damit zu den einzelnen Messzeitpunkten erfassten

allgemein krebstypischen und lokalisationspezifischen Dimensionen der HRQoL sind ebenfalls Tabelle 18 zu entnehmen.

Tabelle 18: Erster Komplex abhängiger Variablen: Die allgemein krebstypische und hirntumorspezifische Lebensqualität

Messzeitpunkt	Nr.	Abhängige Variable	
<b>Präoperativ</b>	1	Globaler Gesundheitsstatus/LQ	} Allgemein krebstypische LQ
	2	Körperliche Funktionsfähigkeit	
	3	Rollenfunktionsfähigkeit	
	4	Emotionale Funktionsfähigkeit	
	5	Kognitive Funktionsfähigkeit	
	6	Soziale Funktionsfähigkeit	
	7	Müdigkeit	
	8	Übelkeit und Erbrechen	
	9	Schmerz	
	10	Atemnot	
	11	Schlaflosigkeit	
	12	Appetitverlust	
	13	Verstopfung	
	14	Durchfall	
	15	Finanzielle Schwierigkeiten	
	16	Kognitive Beeinträchtigungen	} Hirntumorspezifische LQ
	17	Affektive Beeinträchtigungen	
	18	Neurologische Beeinträchtigungen	
	19	Leistungsfähigkeit	
	20	Behandlungsbedingte Belastung	
	21	Zuversicht	
<b>Postoperativ (zusätzlich)</b>	22	Postoperative Schmerzen	}
<b>Nach sechs Monaten (zusätzlich)</b>	23	Bestrahlungsbedingter Haarausfall	
	24	Bestrahlungsbedingte Missempfindungen an der Kopfhaut	

### ***Erneute Prüfung der Güte des entwickelten Fragebogenmoduls***

Die wiederholte Prüfung des hirntumorspezifischen Zusatzmoduls hinsichtlich seiner Fragebogenstruktur anhand einer konfirmativen Faktorenanalyse sowie hinsichtlich seiner internen Konsistenz anhand Cronbach's  $\alpha$  ergibt eine unverändert hohe Varianzaufklärung durch die drei postulierten Skalen (vergleiche Tabelle 19) sowie unverändert konsistente Skalen „Kognitive Beeinträchtigungen“ und „Emotionale Beeinträchtigungen“. Die interne

Konsistenz der Skala „Neurologische Funktionseinschränkungen“ konnte nach Ergänzung des Items von 0,37 auf 0,73 sogar deutlich gesteigert werden (vergleiche Tabelle 20).

Tabelle 19: Ergebnis der erneuten Prüfung der Faktorenstruktur des ergänzten Fragebogenmoduls anhand konfirmatorischer Faktorenanalyse im Vergleich zur Varianzaufklärung durch die frühere Version

Skala	Prozent VA Ergänzte Version	Kumulierte % VA Ergänzte Version	Prozent VA Alte Version	Kumulierte % VA Alte Version
Affektive Beeinträchtigungen	12,77	12,77	18,36	20,18
Kognitive Beeinträchtigungen	31,33	44,1	23,88	42,24
Neurologische Beeinträchtigungen	8,61	<b>52,7</b>	9,19	<b>51,43</b>

Tabelle 20: Endversion des verwendeten Fragebogens: Skalen und Items sowie Cronbach's  $\alpha$  für die Skalen der ergänzten Version des Fragebogenmoduls im Vergleich zu der internen Konsistenz der früheren Version

Postulierte Skala	Items	$\alpha$ Ergänzte Version	$\alpha$ Alte Version
Kognitive Beeinträchtigungen	40, 41, 42, 43	0,83 ( $p=0.000000^{**}$ )	0,83 ( $p=0.000000^{**}$ )
Emotionale Beeinträchtigungen	32, 44, 45, 46, 47 (sowie 21, 22, 23 des EORTC-QLQ-C30)	0,75 ( $p=0.000000^{**}$ )	0,86 ( $p=0.000000^{**}$ )
Neurologische Beeinträchtigungen	33, 34, 35, 36, 37, 38, 39	0,73 ( $p=0.000000^{**}$ )	0,37 ( $p=0.069851$ )
Einzelitem	Item	$\alpha$	$\alpha$
Leistungsfähigkeit	31	*	*
Behandlungsbedingte Belastung	48	*	*
Zuversicht	52	*	*

\* Berechnung von Cronbach's  $\alpha$  bei einzelnen Items nicht notwendig oder möglich

\*\* Signifikant auf dem Niveau von  $\alpha = 0,05$  (zweiseitig)

### 6.3.2 Neuropsychologische, personengebundene und medizinische Parameter

Eine zweite Gruppe abhängiger Variablen wird durch die präoperativen Daten der neuropsychologischen Begleitdiagnostik in den Bereichen Sprache, Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Visuo-Perzeption und –Konstruktion, kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit und Stimmung sowie durch objektive medizinische und

personengebundene Faktoren gebildet. Zur Objektivierung möglicher kognitiver Defizite oder emotionaler Veränderungen wurde eine umfassende neuropsychologische Testbatterie bestehend aus AAT, BSRT, Rey-Oesterrieth-Complex-Figure-Test (Kopierbedingung und verzögerter Abruf), Zahlennachsprechen vorwärts und rückwärts aus der WMS-R, TMT-A und -B, Fünf-Punkt-Test, LBS, Object Decision aus der VOSP, HADS-D und MKS durchgeführt. Eine ausführliche Darstellung aller verwendeten neuropsychologischen Leistungstests und Stimmungsfragebögen ist Kapitel 5.3.3 zu entnehmen. Die medizinischen Daten Tumorlokalisation, Tumorgröße, Malignität, der Grad operativer Radikalität nach Simpson, Vorliegen eines präoperativen Ödems, Vorliegen einer präoperativen Hirnatrophie, Vorliegen einer Hirnatrophie im Verlauf und das Vorhandensein postoperativer neurologischer Funktionseinschränkungen wurden den Krankenakten der Patienten entnommen. Die konzeptionelle Einordnung aller erfassten Variablen ist Tabelle 21 zu entnehmen.

Zu den berücksichtigten personengebundenen Parametern gehören das Alter, die prämorbid Intelligenz, das Geschlecht, die Händigkeit und soziodemographische Faktoren. Die Erfassung dieser erfolgte anhand einer standardisierten Anamnese. Ferner wurden individuelle Persönlichkeitseigenschaften anhand des Freiburger Persönlichkeitsinventars (FPI-R) (Fahrenberg, Hampel & Selg, 2001) erhoben. Das FPI-R ist ein Verfahren zur mehrdimensionalen Beschreibung von Persönlichkeitsmerkmalen im Sinne psychologischer Traits. Die Einschätzung erfolgt anhand von 138 Items auf den folgenden zehn Standardskalen (in Klammern die jeweilige Bedeutung hoher und niedriger Ausprägungen): „Lebenszufriedenheit“ (lebenszufrieden, gute Laune, zuversichtlich – unzufrieden, bedrückt, negative Lebenseinstellung), „Soziale Orientierung“ (sozial verantwortlich, hilfsbereit, mitmenschlich – Eigenverantwortung in Notlagen betonend, selbstbezogen, unsolidarisch), „Leistungsorientierung“ (leistungsorientiert, aktiv, schnell-handelnd, ehrgeizig-konkurrierend – wenig leistungsorientiert oder energisch, wenig ehrgeizig-konkurrierend), „Gehemmtheit“ (gehemmt, unsicher, kontaktscheu – ungezwungen, selbstsicher, kontaktbereit), „Erregbarkeit“ (erregbar, empfindlich, unbeherrscht – ruhig, gelassen, selbstbeherrscht), „Aggressivität“ (aggressives Verhalten spontan und reaktiv, sich durchsetzend – wenig aggressiv, kontrolliert, zurückhaltend), „Beanspruchung“ (angespannt, überfordert, sich oft „im Stress fühlend“ – wenig beansprucht, nicht überfordert, belastbar), „Körperliche Beschwerden“ (viele Beschwerden, psychosomatisch gestört – wenige Beschwerden, psychosomatisch nicht gestört), „Gesundheitssorgen“ (Furcht vor Erkrankungen, gesundheitsbewusst, sich schonend – wenig Gesundheitssorgen, gesundheitlich unbekümmert,

robust), „Offenheit“ (offenes Zugeben kleiner Schwächen und alltäglicher Normverletzungen, ungeniert, unkonventionell – an Umgangsnormen orientiert, auf guten Eindruck bedacht, mangelnde Selbstkritik, verschlossen). Daneben enthält das FPI-R die beiden Zusatzskalen „Extraversion“ (extravertiert, gesellig, impulsiv, unternehmungslustig – introvertiert, zurückhaltend, überlegt, ernst) und „Emotionalität“ (emotional labil, empfindlich, ängstlich, viele Probleme und körperliche Beschwerden – emotional stabil, gelassen, selbstvertrauend, lebenszufrieden).

Tabelle 21: Zweiter Komplex abhängiger Variablen: Personengebundene, neuropsychologische und medizinische Parameter sowie die konzeptionelle Einordnung der verwendeten Verfahren in die zu prüfenden Funktionsbereiche

<b>Funktionsbereich</b>	<b>Abhängige Variable</b>	<b>Funktion</b>
<b>Lernen und Gedächtnis</b>	BSRT – unmittelbarer Abruf	Kurzfristige verbale Merkspanne
	BSRT – Ø Abruf	Verbale Lernleistung
	BSRT – Verzögerter Abruf	Verzögerte verbale Abrufleistung
	BSRT - Wiedererkennen	Verbales Wiedererkennen
	Rey – Delay	Verzögerte figurale Abrufleistung
<b>Aufmerksamkeit</b>	ZN vorwärts	Kurzfristige Konzentrationsfähigkeit
<b>Visuo-Perzeption /-Konstruktion</b>	Rey – Copy	Visuo-Perzeption/-Konstruktion
	VOSP - Object Decision	Objekterkennung
<b>Exekutivfunktionen</b>	ZN rückwärts	Arbeitsgedächtnisleistung
	LBS	Verbale Produktivität
	5-Punkt-Test	Figurale Produktivität
	Perseverationsindex	Perseverationsneigung
	TMT-B	Kognitive Umstellfähigkeit/Flexibilität
<b>Geschwindigkeit</b>	TMT-A	Visuo-motorische Geschwindigkeit
<b>Präorbider IQ</b>	Sozialformel	Geschätzter präorbider IQ
<b>Stimmung</b>	HADS-D: Angst	Angst
	HADS-D: Depressivität	Depressivität
<b>Sprache</b>	AAT – Token Test	Sprachverständnis
	AAT – Benennen	Sprachproduktion
	AAT – Lesen	Lesefähigkeit
	AAT – Schreiben	Schreibfähigkeit
<b>Partizipation</b>	MKS – Motorik	Motorische Aspekte der Partizipation
	MKS – Kognition	Kognitive Aspekte der Partizipation
	MKS – Gesamt	Partizipation
<b>Neurologische</b>	Sehstörungen	
<b>Funktionseinschränkung</b>	Hörminderungen	
	Motorische Störungen	



<b>Personenmerkmale</b>	Aphasie	
	FPI-R	Persönlichkeit
	Alter	
	Geschlecht	
	Händigkeit	
	Soziodemographische Daten	
<b>Medizinische Parameter</b>	Hemisphäre	
	Frontale vs. nicht frontale	
	Lokalisation	
	Malignitätsgrad	
	Tumorgröße	
	Neurologische Beeinträchtigung	
	Simpson-Grad	
	Präoperatives Ödem	
	Präoperative Atrophie	
	Atrophie im Verlauf	

## 6.4 Störvariablen und Maßnahmen zu ihrer Kontrolle

Die zu berücksichtigenden Störgrößen unterscheiden sich nicht von jenen im Rahmen der vorausgegangenen Studie zur Validierung des entwickelten Fragebogenmoduls, weshalb an dieser Stelle auf die Ausführungen in Kapitel 5.3.4 verwiesen wird. Hier ist zur Sicherstellung konstanter Untersuchungsbedingungen lediglich das Vorgehen bei der Verlaufsmessung anzuschließen. Diese erfolgte zum Zweck der Konstanz dieser Bedingung auf postalischem Wege und mit standardisiertem Begleitschreiben, welches Anhang H zu entnehmen ist.

## 6.5 Ausschlusskriterien

Patienten, die zum Untersuchungszeitpunkt ein Alter von weniger als 18 und mehr als 75 Lebensjahren aufwiesen oder in der Anamnese oder der Krankenakte durch psychiatrische Vorerkrankungen, chronischen Alkoholmissbrauch, Schädelhirntraumata oder andere neurologische Erkrankungen auffielen, wurden bereits im Vorfeld von der Untersuchung ausgeschlossen. Auch Patienten mit globalen kognitiven Leistungsminderungen und schweren Aphasien wurden aus methodischen Gründen von der Untersuchung ausgeschlossen.

(vergleiche Kapitel 1.8). Patienten, die in der Prüfung der Sprachfunktionen leichte Auffälligkeiten zeigten, jedoch trotzdem in der Lage waren, alle Fragen zu verstehen sowie Antworten zu formulieren, wurden in der Analyse berücksichtigt. Tabelle 22 enthält die Häufigkeit, mit welcher in den einzelnen Untertests des AAT Auffälligkeiten gezeigt wurde, welche nicht zum Ausschluss aus der Studie führten. Dies war beispielsweise dann der Fall, wenn vorhandene Defizite in der kurzfristigen akustischen Merkfähigkeit die Leistungen in Aufgaben zum Sprachverständnis negativ beeinflussten und die Ergebnisse in diesen Aufgaben nicht im Sinne einer rezeptiven Sprachstörung zu interpretieren waren.

Tabelle 22: Absolute und relative Anzahl defizitärer Leistungen in den verwendeten Untertests des AAT in der Gesamtstichprobe, die nicht zum Ausschluss der entsprechenden Person aus der Studie führten

AAT - Untertest	Klassifikation	Anzahl
AAT – Token Test	Leichtes Defizit	16 (16,5%)
AAT – Benennen	Leichtes Defizit	10 (10,3%)
AAT – Lesen	Leichtes Defizit	4 (4,1%)
AAT – Schreiben	Leichtes Defizit	2 (2,1%)

## 6.6 Rekrutierung der Probanden

Es wurden alle an intrakraniellen Tumoren erkrankten Patienten untersucht, welche im Zeitraum von Juni 2006 bis Juni 2007 in der Klinik für Neurochirurgie des UK S-H, Campus Kiel, geplant aufgenommen und behandelt wurden, sofern sie nicht eines der oben genannten Ausschlusskriterien erfüllten. Die erste Untersuchung fand jeweils im Laufe des präoperativen stationären Aufenthaltes statt, die zweite Erhebung erfolgte etwa zehn Tage später (fünf bis zehn Tage nach der Operation), ebenfalls im Rahmen des stationären Aufenthaltes. Die postalische Versendung der Fragebögen zum dritten Messzeitpunkt erfolgte sechs Monate nach Operationsdatum. Die Fragebögen wurden samt standardisiertem Anschreiben (vergleiche Anhang H) sowie frankiertem und adressiertem Rückumschlag verschickt.

Insgesamt erstreckte sich die Datenerhebung somit über 18 Monate bis Dezember 2007. Im Rahmen der Studie konnten 100 Patienten mit intrakraniellen Tumoren untersucht werden, von denen letztlich 97 in die Auswertung eingingen. Drei Patienten mussten aufgrund nicht erfolgter Operation und damit verbundener unklarer Diagnosestellung nachträglich aus der Studie ausgeschlossen werden. Die gesunde Kontrollstichprobe wurde nach Abschluss der

Datenerhebung im stationären Rahmen an der Gruppe der Meningeompatienten nach Alter und Geschlecht parallelisiert. In der Vergangenheit hat sich gezeigt, dass insbesondere die Adjustierung dieser beiden Merkmale für die Nutzung von LQ-Referenzdaten gesunder Probanden von besonderer Bedeutung ist (Hjermstad, Fayers, Bjordal & Kaasa, 1998). Eine zusätzliche Parallelisierung anhand des Bildungsgrades erscheint nach Hjermstad und seinen Kollegen (1998) nicht notwendig; auch erwies sie sich im Rahmen dieser Studie aufgrund der Unkorreliertheit der Variable Bildungsniveau mit den Ausprägungen „hoch“ und „niedrig“ mit allen allgemein krebsspezifischen und hirntumorspezifischen Dimensionen der HRQoL zu allen drei Messzeitpunkten in der Gruppe der Meningeompatienten (vergleiche Tabellen 54 bis 56) als nicht relevant.

## 6.7 Ablauf der Untersuchung

Die Gesamtdauer der präoperativen Untersuchung betrug etwa 90 Minuten, welche sich in sechs Phasen aufteilen (Tabelle 23). Die postoperative Datenerhebung dauerte durchschnittlich etwa 15 Minuten, da zu diesem Zeitpunkt keine weitere Testdiagnostik erfolgte. Der Ablauf der Untersuchung wurde in Anlehnung an die Überlegungen in Kapitel 6.5 im Vergleich zur vorausgegangenen Studie dahingehend verändert, dass die Fragebögen zur Erfassung der HRQoL der neuropsychologischen Testung vorangestellt wurden.

Tabelle 23: Untersuchungsablauf

Untersuchungsphase	Verfahren
<b>I Begrüßung und allgemeine Information</b>	– Begrüßung – Einwilligungserklärung
<b>II Anamnese</b>	– Anamnese mit Sozialformel
<b>III Lebensqualitätserfassung</b>	– EORTC-QLQ-C30 – Zusatzmodul für Patienten mit intrakraniellen Tumoren
<b>IV Kognitive Testverfahren</b>	– (AAT) – BSRT – Rey –Copy – ZN vorwärts und rückwärts – VOPS – Object Decision – LBS – 5– Punkt – Test – TMT (A/B) – BSRT – Rey - Delay
<b>V Fragebogenverfahren</b>	– HADS-D – MKS – FPI-R
<b>VI Dank und Verabschiedung</b>	– Beantwortung entstandener Fragen – Dank und Verabschiedung

## 6.8 Statistische Methoden

Die Auswertung der neuropsychologischen Testleistungen und des Antwortverhaltens im EORTC-QLQ-C30 sowie dem neu entwickelten Zusatzmodul erfolgen entsprechend den Darstellungen in Kapitel 5.3.3.1 Die Entscheidung für die Verwendung parametrischer oder nonparametrischer statistischer Verfahren erfolgt, getrennt für die einzelnen Hypothesenkomplexe, anhand der Ergebnisse vorgeschalteter Verfahren zur Überprüfung der Voraussetzungen parametrischen Testens sowie grundlegender methodischer Überlegungen.

Die Prüfung der statistischen Voraussetzungen parametrischen Testens der Normalverteiltheit und Varianzhomogenität der abhängigen Variablen geschah anhand des Kolmogorov-Smirnov- sowie des Levene-Tests (vergleiche Kapitel 5.3.6). Es zeigte sich, dass der Einsatz parametrischer Verfahren aufgrund mangelnder Normalverteiltheit und Varianzhomogenität der verschiedenen Dimensionen der HRQoL und neuropsychologischen Variablen grundsätzlich nicht zu vertreten ist. Allein für die Skala „Globaler Gesundheitsstatus“ ist die Normalverteiltheit zu allen drei Testzeitpunkten nicht massiv verletzt, weshalb hier der Einsatz parametrischer Verfahren als akzeptabel eingeschätzt wird. Eine ausführliche Darstellung der Ergebnisse dieser Analysen sind Anhang I zu entnehmen.

Ferner wird zwecks der Reduktion der 15 Dimensionen des EORTC-QLQ-C30 auf wenige, im Rahmen dieser Studie für Meningeompatienten zu den einzelnen Testzeitpunkten besonders bedeutungsvolle, Dimensionen im Vorfeld eine Hauptkomponentenanalyse mit Varimaxrotation gerechnet. Bei der Hauptkomponentenanalyse handelt es sich um ein exploratives Verfahren zur Reduktion von Daten, in welchem dem Antwortverhalten zugrunde liegende Dimensionen anhand der Analyse der im Datensatz enthaltenen Varianzen aufgedeckt werden. Die Varimaxrotation ist eine orthogonale Rotationstransformation, bei der derjenige Transformationsvektor gesucht wird, welcher die Varianz der Koordinaten der Versuchspersonen auf der neuen rotierten Achse maximal werden lässt (Bortz, 2005). Diese Analysen ergeben unter Zuhilfenahme des „Ellenbogenkriteriums“ (Catell, 1966), einem graphischen Verfahren zur Bestimmung der optimalen Faktorenzahl anhand von Eigenwertdiagrammen, den so genannten „Scree Plots“, für alle Messzeitpunkte eine eindeutig einfaktorielle Struktur. So weist jedes der Diagramme nach einem steilen Abfallen der Eigenwerte der korrelierten Daten nach dem ersten Faktor eine typische Knickstelle mit rechts davon stagnierenden Werten auf (vergleiche Anhang J). Dieser einzige Faktor kann im Rahmen dieser Untersuchung inhaltlich im Sinne der

„Gesundheitsbezogenen Lebensqualität/HRQoL“ interpretiert werden. Präoperativ beträgt die Varianzaufklärung durch diesen ersten Faktor 21,95%. Die Skalen mit der höchsten Ladung sind zu diesem Zeitpunkt und in dieser Substichprobe die „Rollenfunktion“, der „Globale Gesundheitsstatus“ und die „Körperliche Funktion“. Zum postoperativen Messzeitpunkt beträgt die Varianzaufklärung durch den ersten Faktor 18,09%, wobei die Skalen mit der höchsten Ladung auf diesem Faktor zu diesem Zeitpunkt „Appetitverlust“, „Übelkeit und Erbrechen“ und „Schmerzen“ sind. Nach sechs Monaten beträgt die Varianzaufklärung durch den ersten Faktor in der Gruppe der Meningeompatienten 28,37%. Die Skalen mit der höchsten Ladung auf diesem Faktor sind „Finanzielle Schwierigkeiten“, „Körperliche Funktion“ und „Soziale Funktion“. Die Eigenwerte der Skalen mit den höchsten Ladungen auf dem ersten Faktor sind Tabelle 24 zu entnehmen. Zum Zweck einer erhöhten Vergleichbarkeit in der Betrachtung der longitudinalen Daten soll auch zum zweiten und dritten Messzeitpunkt die allgemeine LQ-Skala „Globaler Gesundheitsstatus“ in den Berechnungen berücksichtigt werden, obwohl diese postoperativ nur die viertgrößte Ladung und nach sechs Monaten lediglich die fünftgrößte Ladung auf dem jeweiligen Faktor „HRQoL“ aufweist.

Tabelle 24: Die drei HRQoL-Skalen mit der jeweils höchsten Ladung auf dem ersten Faktor für jeden Messzeitpunkt sowie die zugehörigen Eigenwerte

	Skala	Eigenwert
<b>Präoperativ</b>	„Rollenfunktion“	0,718
	„Globaler Gesundheitsstatus“	0,713
	„Körperliche Funktion“	0,695
<b>Postoperativ</b>	„Appetitverlust“	0,842
	„Übelkeit und Erbrechen“	0,738
	„Schmerzen“	0,641
<b>Nach sechs Monaten</b>	„Finanzielle Schwierigkeiten“	0,865
	„Körperliche Funktion“	-0,860
	„Soziale Funktion“	-0,756

Weiterhin wird im Vorfeld eine Analyse der durch den Ausfall von Patienten verursachten Missing Data des Datensatzes durchgeführt, um den Umgang mit diesem Problem zu entscheiden. Dazu werden korrelative Zusammenhänge zwischen den für jeden Erhebungszeitpunkt erstellten dichotomen Variablen „Missing Data“ mit den Kategorien „ja“ und „nein“ und den Werten aller LQ-Skalen zu allen drei Testzeitpunkten sowie mit allen anderen neuropsychologischen, medizinischen und personengebundenen Variablen überprüft.

Diese Analysen werden anhand des nonparametrischen Korrelationskoeffizienten Spearmans Rho vorgenommen (vergleiche Kapitel 5.3.6). Es ergeben sich einige signifikante Zusammenhänge, womit ein rein zufälliges Fehlen der Daten ausgeschlossen werden kann. Techniken zum Ersatz der fehlenden Daten (vergleiche Kapitel 1.4) verbieten sich somit. Vielmehr werden alle anschließenden inferenzstatistischen Analysen allein unter Verwendung kompletter Fälle durchgeführt. Eine ausführliche Darstellung der zur Bestimmung der Zufälligkeit des Fehlens von Daten berechneten Korrelationen ist Anhang K zu entnehmen.

Zur Analyse der Verteilungseigenschaften verschiedener Stichprobenmerkmale wird der Chi<sup>2</sup>-Test auf Gleichverteilung verwendet. Mit diesem Verfahren wird die Nullhypothese geprüft, ob in einer Population alle Kategorien einer Variable gleich häufig vorkommen (Bortz & Lienert, 2003).

Für den Vergleich der Differenzen in den jeweils relevanten Bereichen HRQoL von Meningeompatienten (vergleiche Tabelle 24) und den parallelisierten gesunden Kontrollprobanden wird der Vorzeichenrangtest von Wilcoxon für die Analyse zweier abhängiger Stichproben gewählt. Die Abhängigkeit der Stichproben ergibt sich dabei aus der Parallelisierung dieser. Dieses Verfahren für den Vergleich der zentralen Tendenzen abhängiger Stichproben gilt als nonparametrisches Pendant des t-Tests für abhängige Stichproben, wobei die Messwerte nicht direkt, sondern die ihnen nach ihrem Absolutbetrag zugeordneten Rangplätze analysiert werden (Bortz & Lienert, 2003).

Der Vergleich der hirntumorspezifischen Dimensionen der LQ von Meningeompatienten und jener von Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen wird anhand des nonparametrischen U-Tests nach Mann und Whitney für den Vergleich der zentralen Tendenz zweier unabhängiger Stichproben vorgenommen (vergleiche Kapitel 5.3.6). Um Unterschiede zwischen allen drei Gruppen des Versuchsplans zu überprüfen, werden zudem Rangvarianzanalysen (H-Tests) nach Kruskal und Wallis (vergleiche Kapitel 5.3.6) durchgeführt.

Die longitudinale Entwicklung dieser Dimensionen speziell bei Meningeompatienten wird anhand der nonparametrischen Rangvarianzanalyse von Friedman analysiert. Diese gilt als nonparametrisches Pendant der einfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungsfaktor (Bortz & Lienert, 2003).

Analysen der longitudinalen LQ-Daten unter Einbezug aller Patientengruppen werden aus Ermangelung geeigneter nonparametrischer multivariater Verfahren anhand parametrischer Verfahren vorgenommen. Dabei bleibt die Analyse auf die allgemeine LQ-Dimension des

„Globalen Gesundheitsstatus“ beschränkt, da diese die Voraussetzungen parametrischen Testens nur bezüglich der Varianzhomogenität verletzt und die Verwendung dieser Verfahren, insbesondere unter Berücksichtigung der multivariaten Fragestellung, als gerechtfertigt gelten lässt.

Im Rahmen einer multivariaten Analyse der Effekte der Faktoren „Gruppe“ und „Messzeitpunkt“ auf die abhängige Variable „Globaler Gesundheitsstatus“ werden Gemischte lineare Modelle für Messwiederholungsdesigns berechnet, bei denen angenommen wird, dass sich die normalverteilte abhängige Variable linear zu festen Faktoren, Zufallsfaktoren und Kovariaten verhält. Mit Hilfe der Gemischten linearen Modelle ist es möglich, die Ergebnisse vielfältig zu untersuchen, so dass nicht nur die Mittelwerte der Daten, sondern auch ihre Varianzen und Kovarianzen analysiert werden können. In diesem Verfahren analysieren die festen Effekte den Mittelwert der abhängigen Variablen und die Zufallseffekte die Kovarianzstruktur der abhängigen Variablen. Dabei wird für jeden Zufallseffekt eine separate Kovarianzmatrix berechnet, da alle zufälligen Effekte als unabhängig voneinander betrachtet werden; trotzdem kann zwischen Modelltermen, die für denselben Zufallseffekt angegeben wurden, eine Korrelation bestehen. Die Messwiederholungen analysieren die Kovarianzstruktur der Residuen (Backhaus, Erichson, Plinke & Weiber, 2006).

Anschließend wird, um der Empfehlung, LQ-Daten mit mehr als nur einem statistischen Modell zu prüfen, um die Abhängigkeit der Ergebnisse von einem statistischen Modell auszuschließen (vergleiche Kapitel 1.4), zu entsprechen, die multivariate Fragestellung in zwei univariate Fragestellungen geteilt. Zu deren Analyse werden die univariate Varianzanalyse mit Messwiederholungsfaktor, Post Hoc Kontraste nach Scheffé sowie t-Tests für abhängige Stichproben berechnet. Bei der univariaten Varianzanalyse handelt es sich um ein Verfahren zur Prüfung von Erwartungswertunterschieden in einer Stichprobe hinsichtlich der verschiedenen Ausprägungen eines Faktors (Bortz, 2005). Bei Post Hoc Kontrasten nach Scheffé handelt es sich ein Verfahren für den posterioren paarweisen Vergleich von Mittelwerten im Anschluss an eine Gesamtsignifikanz zur Erhöhung der Interpretierbarkeit der Ergebnisse (Bortz, 2005). T-Tests für abhängige Stichproben wiederum stellen ein Verfahren zum Vergleich der Erwartungswerte zweier Stichproben dar, bei dem berücksichtigt wird, dass die Varianz der einen Messwertreihe die Varianz der anderen Messwertreihe beeinflusst (Bortz, 2005).

Das Vorliegen neuropsychologischer Defizite bei Meningeompatienten wird anhand des Vergleichs des jeweiligen prozentualen Defizitanteils mit dem unter Normalverteilungsannahme der Leistungen zu erwartenden absoluten Anteil defizitärer

Leistungen in der Allgemeinbevölkerung anhand Fishers exakten Tests vorgenommen. Auch der Vergleich der Auftretenshäufigkeit neuropsychologischer Defizite bei Meningeompatienten und Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen geschieht anhand Fishers exakten Tests. Fishers exakter Test ist ein Signifikanztest auf Unabhängigkeit in einer Kontingenztafel, welcher auch bei einer geringeren Anzahl von Beobachtungen zuverlässige Resultate liefert (Bortz & Lienert, 2003).

Um ausschließen zu können, dass die gezeigten kognitiven Defizite durch die Angst vor der bevorstehenden neurochirurgischen Intervention bedingt werden, sollen anhand von Spearmans Rho Korrelationen zwischen der Variable „Operationsangst“ sowie den präoperativen Werten der HADS-D und den eventuell defizitären Testleistungen berechnet werden.

Hypothetische Zusammenhänge zwischen etwaigen objektiven Defiziten und der LQ werden anhand von Korrelationen überprüft. Dazu wird der nonparametrische Korrelationskoeffizient Spearmans Rho verwendet. Auch Zusammenhänge zwischen quantitativen und dichotomen Variablen werden mittels der Rangkorrelation nach Spearman berechnet, da eine Rangvergabe auch die Skaleneigenschaft einer nominalen Variable adäquat abbildet (Rasch & Kubinger, 2006).

Die deskriptive Analyse der LQ-Daten wird durch die Berechnung der ERES (vergleiche Kapitel 1.4) ergänzt, um eine Aussage über die klinische Signifikanz beziehungsweise inhaltliche Bedeutsamkeit von HRQoL-Unterschieden und -Veränderungen über die Zeit zu ermöglichen. Weitere explorative Analysen werden ebenfalls anhand des Korrelationskoeffizienten von Spearman vorgenommen.

Sämtliche Alternativhypothesen werden auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  getestet. Gilt es, die Nullhypothese zu prüfen, so wird auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,25$  getestet. Auch bei nonparametrisch getesteten Hypothesen, welche somit nicht anhand der Mittelwerte, sondern anhand der mittleren Ränge miteinander verglichen werden, werden zur Veranschaulichung der Daten auch Mittelwerte in die Darstellung der Ergebnisse einbezogen. Die angegebenen Signifikanzen beziehen sich jedoch grundsätzlich auf die Rangdaten. Ein  $\alpha$ -Niveau von 0,1 soll im Fall des Tests der Alternativhypothese als marginal signifikant gelten.

Im Rahmen der Prüfung eines Hypothesenkomplexes werden im Rahmen der vorliegenden Arbeit stets mehrere statistische Tests durchgeführt. Je mehr Tests durchgeführt werden, um eine Hypothese zu bestätigen, desto größer wird die Wahrscheinlichkeit, bei mindestens



einem dieser Tests einen  $\alpha$ -Fehler zu begehen, die Nullhypothese also fälschlicherweise zu verwerfen. Um eine solche so genannte  $\alpha$ -Inflation zu vermeiden, wird eine  $\alpha$ -Adjustierung nach Bonferroni angewandt. Bei dieser Korrektur wird das Signifikanzniveau pro Hypothese so weit herabgesetzt, dass der inflationierte Fehler insgesamt das angestrebte Signifikanzniveau beträgt. Dazu wird das ursprünglich angestrebte Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  durch die Anzahl der durchzuführenden Tests geteilt. Alle Berechnungen werden mit SPSS 15.0 sowie BiAS 8.3 vorgenommen.

## 6.9 Ergebnisse

In den folgenden Abschnitten erfolgt die Darstellung der stichprobenbeschreibenden Ergebnisse, der Ergebnisse deskriptiver, graphischer und qualitativer Lebensqualitätsanalysen sowie schließlich die Ergebnisse der hypothesenprüfenden und explorativen inferenzstatistischen Analysen.

### 6.9.1 Stichprobenbeschreibung

In die untersuchte Stichprobe gingen 49 Patienten mit intrakraniellen Meningeomen, 25 Patienten mit anderen nicht malignen Tumorformen sowie 23 Patienten mit malignen Tumoren ein. Zusätzlich wurden 49 gesunde, nach Alter und Geschlecht an die Meningeompatienten parallelisierte, Probanden untersucht. Eine detaillierte Beschreibung personen- und tumorspezifischer Merkmale aller untersuchten Probanden ist Anhang G zu entnehmen. 47 der insgesamt 49 Meningeompatienten wurden zum präoperativen Messzeitpunkt untersucht, postoperativ konnten nur 35 der präoperativ befragten Patienten nachuntersucht werden. Zudem wurden postoperativ zwei weitere Patienten in die Studie eingeschlossen, so dass zu diesem Zeitpunkt die Daten von 37 Meningeompatienten vorlagen. Nach sechs Monaten erfolgte die HRQoL-Erfassung an 36 Meningeompatienten. In den beiden Vergleichsgruppen „Andere nicht maligne Tumoren“ und „Maligne Tumoren“ konnten präoperativ 22 beziehungsweise 23 Personen und postoperativ 11 beziehungsweise 12 Personen untersucht werden. Auch in der Gruppe der Patienten mit anderen nicht malignen Tumoren wurden zwei Patienten erst postoperativ in die Studie eingeschlossen. Nach sechs Monaten nahmen noch 8 der insgesamt 25 Patienten mit anderen nicht malignen Tumoren an der Studie teil. Damit lag die Rücklaufquote zum Verlaufsmesszeitpunkt in der Gesamtstichprobe bei 63,8% und in der Stichprobe der Meningeompatienten bei 76,6%. Da die Überlebensdauer von Patienten mit Tumoren vom WHO-Grad-IV nur etwa sechs Monate betragen kann, wurden diese Patienten aus ethischen Gründen zum diesem Zeitpunkt von der Studie ausgeschlossen und zum Verlaufsmesszeitpunkt nicht kontaktiert. Die endgültige Zusammensetzung der untersuchten Stichprobe findet sich in Tabelle 25. Insgesamt wurden schließlich 48 der untersuchten Meningeompatienten operiert, wobei in allen diesen neurochirurgischen Eingriffen offene Trepanations- beziehungsweise Kraniotomietechniken angewandt wurden (vergleiche Anhang G).

Tabelle 25: Endgültige Stichprobenzusammensetzung

<b>Histologie</b> <b>Testzeitpunkt</b>	<b>Meningeome</b> <i>Gesamt-N = 49</i>	<b>Anderer nicht maligne Tumoren</b> <i>Gesamt-N = 25</i>	<b>Maligne Tumoren</b> <i>Gesamt-N = 23</i>	<b>Gesunde</b> <i>Gesamt-N = 49</i>
<b>Präoperativ</b>	47	22	23	47
<b>Postoperativ</b>	37	11	12	37
<b>Nach sechs Monaten</b>	36	8	-	36

Tabelle 26 enthält die Mittelwerte der Variablen Alter und prämorbid Intelligenz sowie die absoluten und relativen Häufigkeiten der Variablen Geschlecht und Händigkeit der untersuchten Patienten, getrennt nach der histopathologischen Diagnose. Die Gruppe der Meningeompatienten setzte sich aus insgesamt 35 Frauen und 14 Männern zusammen, zeigte ein mittleres Alter von 52,76 Jahren, einen mittleren prämorbid geschätzten IQ von 113 und bestand aus 42 Rechtshändern, einem Linkshänder und einem Ambidexter; zu weiteren fünf Patienten lagen keine sicheren Informationen hinsichtlich der Händigkeit vor. Die Gruppe der Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumoren setzte sich bei einem mittleren Alter von 45,36 Jahren und mittlerem prämorbid geschätztem IQ von 109 aus 14 Frauen und 11 Männern zusammen. 22 der Probanden dieser Substichprobe waren rechtshändig und ein Proband erwies sich als Linkshänder (keine definitiven Angaben zur Händigkeit zweier Patienten). Die Gruppe der Patienten mit malignen intrakraniellen Tumoren setzte sich bei mittlerem Alter von 59,04 Jahren und mittlerer prämorbid geschätzter Intelligenz von 114 aus 7 Frauen und 16 Männern, 20 Rechts- und zwei Linkshändern (keine definitiven Angaben zur Händigkeit eines Patienten), zusammen. Die Prüfung der Häufigkeitsverteilung des Geschlechts anhand des Chi<sup>2</sup>-Tests ergab eine ungleiche Verteilung männlicher und weiblicher Probanden sowohl in der Gruppe der Meningeompatienten als auch in der Gruppe der Patienten mit malignen Tumorformen.

Tabelle 26: Deskriptive Angaben zu Alter, Geschlecht, Händigkeit und prämorbid geschätzter Intelligenz der untersuchten Stichprobe sowie die Ergebnisse des Chi<sup>2</sup> - Tests auf Gleichverteilung des Merkmals Geschlecht

	Alter (M)	Prämorbid IQ (M)	Geschlecht N (%)	Verteilung des Geschlechts: Chi <sup>2</sup> /Asymp. Signifikanz	Händigkeit (N, %)
<b>Meningeome</b>	52,76	113	♀: 35 (71,43) ♂: 14 (28,57)	9,00/0,003*	Rechtshändig: 42 Linkshändig: 1 Ambidexter: 1 Keine Angabe: 5
<b>Andere nicht- maligne Tumoren</b>	45,36	109	♀: 14 (56) ♂: 11 (44)	0,36/0,549	Rechtshändig: 22 Linkshändig: 1 Keine Angabe: 2
<b>Maligne Tumoren</b>	59,04	114	♀: 7 (30,43) ♂: 16 (69,57)	3,52/0,061**	Rechtshändig: 20 Linkshändig: 2 Keine Angabe: 1

\*Signifikant auf dem Niveau von  $\alpha = 0,05$ \*\*Marginal signifikant auf dem Niveau von  $\alpha = 0,05$ 

Tabelle 27 enthält die prozentualen Häufigkeiten der soziodemographischen Variablen. Die Angaben ergeben aufgrund von fehlenden oder falschen Angaben bei keiner Variable 100 Prozent. Weiterhin enthält Tabelle 27 die Ergebnisse der Prüfung dieser Daten hinsichtlich der Gleichverteilung dieser Merkmale sowohl in der Gesamtstichprobe als auch nur in der Gruppe der Meningeompatienten anhand des Chi<sup>2</sup>-Tests. Es zeigte sich, dass die Annahme einer solchen Verteilung in beiden Bezugsgruppen bei keiner der Variablen bestätigt werden kann, sich die Personen folglich ungleichmäßig auf die Kategorien dieser Variablen aufteilen. Die eingehende Betrachtung ergibt ähnliche Häufigkeitsverteilungen der Antwortkategorien fast aller Variablen in der den beiden Bezugsgruppen. Lediglich im Hinblick auf das Bildungsniveau zeigte die Gesamtstichprobe aller Hirntumorpatienten ein insgesamt häufigeres hohes Bildungsniveau, während die Stichprobe der Meningeompatienten mehrheitlich ein niedriges Bildungsniveau aufwies.

Tabelle 27: Prozentuale Häufigkeiten der Antworten hinsichtlich der soziodemographischen Daten sowie Prüfung auf Gleichverteilung der Antworten anhand des Chi<sup>2</sup>-Tests

		Häufigkeit in der Gesamt- stichprobe	Chi <sup>2</sup> /Asympt. Signifikanz	Häufigkeit in der Stichprobe der Meningeom- patienten	Chi <sup>2</sup> /Asympt. Signifikanz
<b>Bildung</b>	-Hoch -Niedrig	71 22	25,817/0,000*	11 34	11,756/0,001*
<b>Beruf</b>	- Lehre - Fachschule - Fachhochschule oder Ingenieurschule - Universität - Keine Berufsausbildung	55 15 4 10 8	125,191/0,000*	27 7 3 4 5	44,000/0,000*

<b>Arbeits-situation</b>	- Berufstätig	47	94,936/0,000*	23	45,304/0,000*
	- Hausfrau/-mann	11		6	
	- Rente/Pension	24		11	
	- Krankgeschrieben	3		2	
	- Arbeitslos	6		3	
<b>Berufliche Stellung</b>	- Arbeiter	15	54,000/0,000*	6	20,024/0,001*
	- Angestellter	38		17	
	- Beamter	6		4	
	- Leitender Angestellter	5		2	
	- Selbständiger	11		6	
	- Sonstiges	9		6	
<b>Familien-stand</b>	- Ledig	11	99,957/0,000*	4	81,652/0,000*
	- Verheiratet	65		38	
	- In Partnerschaft	14		2	
	- Geschieden	4		2	
<b>Kinder</b>	- Ja	74	32,527/0,000*	39	22,261/0,000*
	- Nein	19		7	
<b>Alleinlebend</b>	- Ja	12	45,621/0,000*	4	29,455/0,000*
	- Nein	75		40	
<b>Wohnort-größe</b>	- Großstadt (>100.000 Ew.)	23	12,723/0,005*	12	16,435/0,001*
	- Stadt (< 100.000 Ew.)	13		3	
	- Kleinstadt (< 50.000 Ew.)	21		9	
	- Dorf (< 5.000 Ew.)	37		22	

\*Signifikant auf dem Niveau von  $\alpha = 0,05$

Tabelle 28 enthält die absoluten Häufigkeiten der spezifischen Lokalisationen der Meningeome unterteilt in Ursprungsort des Tumors, hemisphärischer Lokalisation und frontaler beziehungsweise nicht frontaler Lokalisation. Es ist erkennbar, dass es sich mit einer relativen Häufigkeit von jeweils etwa 20% bei den meisten untersuchten Meningeompatienten um Meningeome an der Falx oder am Keilbeinflügel handelte. Meningeome an der Konvexität machten mit knapp 15% die drittgrößte Gruppe aus. Die nächsthäufigsten Ursprungsorte waren die Optikusscheide (etwa 12%) und das Tuberculum sellae (etwa 8%). Seltener Ursprungsorte der intrakraniellen Meningeome im Rahmen dieser Studie waren mit jeweils etwa 6% die Olfaktoriusrinne und der Sinus Cavernosus. Mit jeweils unter 5% Auftretenshäufigkeit waren Meningeome am Kleinhirnbrückenwinkel, Tentorium und Clivus am seltensten. Ein Meningeom (etwa 2%) konnte anhand der zur Verfügung stehenden Akten keinem Ursprungsort eindeutig zugeordnet werden.

Im Hinblick auf die hemisphärische Lokalisation konnten etwa 51% der Meningeome der linken Hemisphäre, etwa 37% der rechten Hemisphäre und etwa 12% beiden Hemisphären zugeordnet werden. Ferner erwiesen sich etwa 57% der Meningeome als frontal lokalisiert und knapp 35% als nicht frontal lokalisiert. Bei etwa 8% erwies sich diese Zuordnung als unklar.

Tabelle 28: Absolute und relative Häufigkeiten der Ursprungsorte, der hemisphärischen Lokalisation sowie einer frontalen oder nicht-frontalen Lokalisation der Meningeome

Ursprungsort des Meningeoms	N/%	Hemisphäre			Frontal vs. nicht frontal		
		links	rechts	bilateral	frontal	nicht-frontal	unklar
Falx	10/20,4	4	3	3	3	6	1
Olfaktoriusrinne	3/6,12	1	1	1	3	0	0
Tentorium	1/2,04	1	0	0	0	1	0
Konvexität	7/14,26	3	4	0	6	1	0
Keilbeinflügel	10/20,4	8	1	1	6	4	0
Tuberculum sellae	4/8,16	3	1	0	4	0	0
Optikus	6/12,24	3	3	0	6	0	0
Kleinhirn-brückenwinkel	2/4,08	0	2	0	0	2	0
Sinus Cavernosus	3/6,12	2	0	1	0	1	2
Clivus	2/4,08	0	2	0	0	2	0
uneindeutig	1/2,04	0	1	0	0	0	1
<b>Gesamt</b>	<b>49</b>	<i>25/51,02</i>	<i>18/36,73</i>	<i>6/12,24</i>	<i>28/57,14</i>	<i>17/34,69</i>	<i>4/8,16</i>

### 6.9.2 Deskriptive Lebensqualitätsanalyse

In den folgenden Abschnitten findet sich die deskriptive Analyse der HRQoL-Daten. Auf eine ausführliche Erläuterung der deskriptiven Daten wird zugunsten der nachfolgenden Darstellungen der klinisch bedeutsamen Differenzen zwischen den Gruppen und zwischen den Messzeitpunkten anhand der ERES verzichtet. Die detaillierte Darstellung der Stichprobengrößen, Mittelwerte und Standardabweichungen aller erfassten LQ-Dimensionen in den drei Patientengruppen „Meningeome“, „Andere nicht maligne Hirntumoren“ und „Maligne Hirntumoren“ und zu allen drei Erhebungszeitpunkten ist Anhang L zu entnehmen. Die deskriptive Statistiken zur genaueren Beschreibung des „Globalen Gesundheitsstatus“ von Meningeompatienten getrennt nach der hemisphärischen Lokalisation, einer frontalen oder nicht frontalen Lokalisation und des Ursprungsorts des Tumors befindet sich in Anhang M.

***Klinische Bedeutsamkeit der HRQoL-Veränderungen und -Unterschiede: ERES***

Die transformierten Skalen des EORTC-QLQ-C30 sowie des hirntumorspezifischen Zusatzmoduls haben einen theoretischen Range von 99, weshalb laut der ERES bei Veränderungen von 2,97, 7,92 beziehungsweise 12,87 Punkten von kleinen, mittleren beziehungsweise großen Effekten im Sinne klinisch bedeutsamer Differenzen gesprochen werden kann (vergleiche Kapitel 1.4). Tabelle 29 ist die Klassifikation der erhobenen Veränderungen der HRQoL-Dimensionen zwischen den drei Testzeitpunkten anhand ihres Effektes zu entnehmen. Tabelle 30 dagegen enthält die Klassifikation der Unterschiede der HRQoL-Werte zwischen den Meningeompatienten und den drei Vergleichsstichproben zu allen drei Erhebungszeitpunkten.

Tabelle 29: Klinische Bedeutsamkeit der Differenzen zwischen den HRQoL-Werten der verschiedenen Messzeitpunkte anhand der ERES. Große Effekte sind in roter Schriftfarbe hervorgehoben

LQ-Dimension	Differenz von der prä- zur postoperativen LQ	Klassifikation der Effektgröße nach ERES	Differenz von der postoperativen zur LQ nach sechs Monaten	Klassifikation der Effektgröße nach ERES	Differenz von der präoperativen zur LQ nach sechs Monaten	Klassifikation der Effektgröße nach ERES
Globaler Gesundheitszustand	-19,35	groß	+12,58	mittel bis groß	-6,77	klein bis mittel
Körperliche Funktion	-17,51	groß	+3,39	klein bis mittel	-14,12	groß
Emotionale Funktion	+4,97	klein bis mittel	-17,6	groß	-12,63	mittel bis groß
Rollenfunktion	-49,14	groß	+38,54	groß	-10,6	mittel bis groß
Soziale Funktion	-6,79	klein bis mittel	-17,59	groß	-24,38	groß
Kognitive Funktion	-5,55	klein bis mittel	-7,87	klein bis mittel	-13,42	groß
Müdigkeit	+24,73	groß	+3,71	klein bis mittel	28,44	groß
Übelkeit und Erbrechen	+12,72	mittel bis groß	-14,73	groß	-2,01	klein

Schmerzen	+3,65	klein bis mittel	+1,26	klein	4,91	klein bis mittel
Schlaflosigkeit	+7,84	klein bis mittel	-3,7	klein bis mittel	4,14	klein bis mittel
Atemnot	-3,62	klein bis mittel	+17,76	groß	14,14	groß
Appetitlosigkeit	+12,54	mittel bis groß	-5,59	klein bis mittel	6,95	klein bis mittel
Verstopfung	+19,04	groß	-23,35	groß	-4,31	klein bis mittel
Durchfall	-6,84	klein bis mittel	+1,97	klein	-4,87	klein bis mittel
Finanzielle Schwierigkeiten	+2,66	klein	+25,92	groß	28,58	groß
Kognitive Beeinträchtigung	+4,64	klein bis mittel	+8,8	mittel bis groß	13,44	groß
Emotionale Beeinträchtigung	-2,53	klein	+13,99	groß	11,46	mittel bis groß
Neurologische Beeinträchtigung	+3,15	klein bis mittel	+0,19	klein	3,34	klein bis mittel
Eingeschränkte Leistungsfähigkeit	+30,36	groß	+30,55	groß	60,91	groß
Behandlungsbedingte Belastung	+12,43	mittel bis groß	+11,47	mittel bis groß	23,9	groß
Zuversicht	-5,66	klein bis mittel	+26,47	groß	20,81	groß

Anhand der ERES erwiesen sich die postoperative Reduktion des „Globalen Gesundheitsstatus“, der „Körperlichen Funktion“ und der „Rollenfunktion“ als klinisch bedeutsam. Daneben kam es postoperativ zu klinisch bedeutsam erhöhter „Müdigkeit“, „Verstopfung“ und „Eingeschränkter Leistungsfähigkeit“. Die postoperative Veränderung der



„Sozialen Funktionsfähigkeit“ erschien hingegen nicht klinisch bedeutsam. Auch die symptomatische Zunahme von „Schmerzen“, „Schlaflosigkeit“, „Appetitlosigkeit“ und „Finanziellen Schwierigkeiten“ schien von geringerer klinischer Bedeutsamkeit zu sein.

Von dieser postoperativen Messung bis nach sechs Monaten veränderten sich die „Emotionale Funktionsfähigkeit“ und die „Soziale Funktionsfähigkeit“ negativ im klinisch bedeutsamen Sinne. Das „Rollenfunktionsniveau“ hingegen erwies sich nach sechs Monaten als wieder bedeutsam gesteigert. Ferner kam es vom postoperativen zum Verlaufsmesszeitpunkt zu klinisch bedeutsam reduzierter „Übelkeit und Erbrechen“ und „Verstopfung“. Die hirntumorspezifische „Emotionale Beeinträchtigung“, „Eingeschränkte Leistungsfähigkeit“ und „Zuversicht“ sowie „Atemnot“ und „Finanzielle Schwierigkeiten“ erwiesen sich als im klinisch bedeutsamen Sinne erhöht.

Die Betrachtung der Veränderungen der allgemein krebsspezifischen HRQoL-Werte vom präoperativen bis zum Verlaufsmesszeitpunkt ergab klinisch bedeutsame Abnahmen in der „Körperlichen Funktion“, „Kognitiven Funktion“ und der „Sozialen Funktion“ sowie klinisch bedeutsame Zunahmen in den Bereichen „Müdigkeit“, „Atemnot“ und „Finanzielle Schwierigkeiten“. Im Hinblick auf die hirntumorspezifische HRQoL wurden klinisch bedeutsam gesteigerte „Kognitive Beeinträchtigungen“, „Behandlungsbedingte Belastungen“ sowie eine gesteigerte „Einschränkung der allgemeinen Leistungsfähigkeit“ beobachtbar. Gleichzeitig nahm auch die „Zuversicht hinsichtlich der Gesundheit in der nahen Zukunft“ im klinisch bedeutsamen Sinne zu.

Tabelle 30: Klinische Bedeutsamkeit der Differenzen zwischen den HRQoL-Werten der verschiedenen untersuchten Substichproben anhand der ERES. Große Effekte sind zusätzlich in roter Schriftfarbe hervorgehoben

LQ-Dimension	Differenz zwischen Patienten mit anderen nicht malignen Hirn-tumoren und Meningeom-patienten	Klassifikation der Effektgröße nach ERES	Differenz zwischen Patienten mit malignen Hirn-tumoren und Meningeom-patienten	Klassifikation der Effektgröße nach ERES S	Differenz zwischen gesunden Kontroll-probanden und Meningeom-patienten	Klassifikation der Effektgröße nach ERES
<b>Präoperativ</b>						
Globaler Gesundheits-zustand	3,16	klein bis mittel	-0,9	klein	-19,68	groß
Körperliche Funktion	5,01	klein bis mittel	5,36	klein bis mittel	-3,55	klein bis mittel
Emotionale Funktion	2,52	klein bis mittel	3,27	klein bis mittel	-15,89	groß
Rollenfunktion	26,68	groß	12,61	mittel bis groß	-24,82	groß
Soziale Funktion	3,46	klein bis mittel	-5,63	klein bis mittel	-14,56	groß
Kognitive Funktion	15,15	groß	-5,08	klein bis mittel	-9,22	mittel bis groß
Müdigkeit	-15,11	groß	-8,45	mittel bis groß	6,48	klein bis mittel
Übelkeit und Erbrechen	-1,99	klein	-3,05	klein bis mittel	6,04	klein bis mittel
Schmerzen	-8,15	mittel bis groß	2,37	klein	14,9	groß
Schlaflosigkeit	2,93	klein	21,71	groß	19,15	groß
Atemnot	-0,68	klein	-3,11	klein bis mittel	8,51	mittel bis groß
Appetitlosig-keit	-1,2	klein	-11,01	mittel bis groß	4,25	klein bis mittel
Verstopfung	7,09	klein bis mittel	1,29	klein	-3,55	klein bis mittel
Durchfall	9,83	mittel bis groß	-0,24	klein	9,22	mittel bis groß
Finanzielle Schwierig-keiten	-9,8	mittel bis groß	-2,9	klein	2,9	klein bis mittel

Kognitive Beeinträchtigung	-16,02	groß	-0,36	klein		
Emotionale Beeinträchtigung	-5,37	klein bis mittel	-4,36	klein bis mittel		
Neurologische Beeinträchtigung	-5,56	klein bis mittel	-2,48	klein		
Eingeschränkte Leistungsfähigkeit	-25,43	groß	-14,21	groß		
Behandlungsbedingte Belastung	-3,81	klein bis mittel	-8,81	mittel bis groß		
Zuversicht	-5,1	klein bis mittel	-9,26	mittel bis groß		
<b>Postoperativ</b>						
Globaler Gesundheitszustand	-18,77	groß	-17,44	groß	-40,44	groß
Körperliche Funktion	-7,96	mittel bis groß	-3,11	klein bis mittel	-21,98	groß
Emotionale Funktion	-1,22	klein	-11,07	mittel bis groß	-12,18	mittel bis groß
Rollenfunktion	-6,55	klein bis mittel	-7,98	mittel bis groß	-75,23	groß
Soziale Funktion	-4,9	klein bis mittel	-17,13	groß	-21,84	groß
Kognitive Funktion	-1,09	klein	-6,94	klein bis mittel	-17,27	groß
Müdigkeit	11,14	mittel bis groß	20,23	groß	33,22	groß
Übelkeit und Erbrechen	1,64	klein	14,26	groß	19,82	groß
Schmerzen	5,5	klein bis mittel	9,39	mittel bis groß	22,07	groß
Schlaflosigkeit	9,26	mittel bis groß	12,03	mittel bis groß	29,98	groß
Atemnot	-20,96	groß	-4,8	klein bis mittel	6,31	klein bis mittel
Appetitlosigkeit	12,86	mittel bis groß	10,59	mittel bis groß	18,92	groß
Verstopfung	26,13	groß	20,07	groß	13,52	groß
Durchfall	1,48	klein	-1,05	klein	3,61	klein bis mittel
Finanzielle Schwierigkeiten	2,53	klein	-0,5	klein	5,56	klein bis mittel

Kognitive Beeinträchtigung	1,12	klein	3,7	klein bis mittel
Emotionale Beeinträchtigung	0,57	klein	5,16	klein bis mittel
Neurologische Beeinträchtigung	-0,87	klein	15,81	groß
Eingeschränkte Leistungsfähigkeit	8,51	mittel bis groß	3,17	klein bis mittel
Behandlungsbedingte Belastung	0,44	klein	11,05	mittel bis groß
Zuversicht	0,91	klein	-0,34	klein
Postoperative Schmerzen	-7,09	klein bis mittel	-1,66	klein

## Nach sechs Monaten

Globaler Gesundheitszustand	0,34	klein		-28,24	groß
Körperliche Funktion	-3,43	klein bis mittel		-17,41	groß
Emotionale Funktion	-0,35	klein		-30,06	groß
Rollenfunktion	4,5	klein bis mittel		-37,04	groß
Soziale Funktion	-2,55	klein		-39,82	groß
Kognitive Funktion	17,83	groß		-25	groß
Müdigkeit	-12,8	mittel bis groß		35,81	groß
Übelkeit und Erbrechen	0,92	klein		4,63	klein bis mittel
Schmerzen	9,26	mittel bis groß		22,68	groß
Schlaflosigkeit	-0,93	klein		24,07	groß
Atemnot	-23,67	groß		22,22	groß
Appetitlosigkeit	-11,67	mittel bis groß		12,4	mittel bis groß
Verstopfung	-5,55	klein bis mittel		-9,26	mittel bis groß
Durchfall	2,31	klein		4,63	klein bis mittel

Finanzielle Schwierigkeiten	-1,85	klein		31,48	groß
Kognitive Beeinträchtigung	-9,02	mittel bis groß			
Emotionale Beeinträchtigung	-0,33	klein			
Neurologische Beeinträchtigung	1,35	klein			
Eingeschränkte Leistungsfähigkeit	2,31	klein			
Behandlungsbedingte Belastung	-17,82	groß			
Zuversicht	11,55	mittel bis groß			
Haarsausfall	25	groß			
Missempfindungen an der Kopfhaut	21,76	groß			

In Tabelle 30 ist zu erkennen, dass Meningeompatienten präoperativ ein klinisch bedeutsam höheres „Kognitives Funktionsniveau“ und „Rollenfunktionsniveau“ berichteten als Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumoren. Auch berichteten sie im klinisch bedeutsamen Sinne geringe „Müdigkeit“, weniger hirntumorspezifische „Kognitive Beeinträchtigungen“ und geringere „Einschränkungen der allgemeinen Leistungsfähigkeit“. Im Vergleich zu Patienten mit malignen Hirntumorformen zeigten Meningeompatienten vor der Operation ebenfalls ein geringeres Ausmaß an „Einschränkungen in der allgemeinen Leistungsfähigkeit“, jedoch eine stärkere „Schlaflosigkeit“. Daneben gab es präoperativ keine klinisch bedeutsamen Differenzen zwischen diesen beiden Patientengruppen. Postoperativ zeigten Meningeompatienten einen geringeren „Globalen Gesundheitsstatus“ als die beiden Patientenvergleichsgruppen. Im Vergleich zu Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumoren zeigten sie ferner nur eine klinisch bedeutsam höhere „Verstopfungssymptomatik“. Im Vergleich zu Patienten mit malignen Hirntumoren zeigten Meningeompatienten postoperativ ein klinisch bedeutsam geringeres „Soziales Funktionsniveau“, stärkere „Müdigkeit“ sowie „Übelkeit und Erbrechen“ und „Durchfall“. Zudem berichteten Meningeompatienten über stärkere „Neurologische Beeinträchtigungen“

als Patienten mit malignen Hirntumoren. Nach sechs Monaten zeigten Meningeompatienten eine klinisch bedeutsam höhere „Kognitive Funktionsfähigkeit“, geringere „Atemnot“ sowie eine geringere „Behandlungsbedingte Belastung“ als die verbleibende Vergleichsgruppe von Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumoren. Darüber hinaus berichteten Meningeompatienten, die zum dritten Erhebungszeitpunkt eine Bestrahlung hinter sich hatten, jedoch bedeutsam stärkere bestrahlungsbedingte „Missempfindungen an der Kopfhaut“ und stärkeren „Haarausfall“ als derart behandelte Patienten der Vergleichsgruppe.

Im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden zeigten sich Meningeompatienten präoperativ klinisch bedeutsam stärker beeinträchtigt im „Globalen Gesundheitsstatus“ sowie in der „Emotionalen Funktion“, der „Sozialen Funktion“ und der „Rollenfunktion“. Zudem zeigten Meningeompatienten eine bedeutsam höhere Symptomatik in den Bereichen „Schmerz“ und „Schlaflosigkeit“. Postoperativ erwiesen sich die Differenzen in den funktionalen Dimensionen „Globaler Gesundheitsstatus“, „Körperliche Funktion“, „Soziale Funktion“, „Rollenfunktion“ und „Kognitive Funktion“ als klinisch bedeutsam. Die einzige klinisch nicht bedeutsame Differenz betraf die Reduktion des „Emotionalen Funktionsniveaus“. Zudem berichteten Meningeompatienten zu diesem Zeitpunkt über klinisch bedeutsam stärkere Symptome in den Bereichen, „Müdigkeit“, „Übelkeit und Erbrechen“, „Schmerz“, „Schlaflosigkeit“, „Appetitlosigkeit“ und „Verstopfung“. Nach sechs Monaten berichteten Meningeompatienten über klinisch bedeutsam niedrigere Funktionen auf allen funktionellen Skalen des EORTC-QLQ-C30 als gesunde Probanden. Zudem waren bei Meningeompatienten bedeutsam stärkere Symptome hinsichtlich „Müdigkeit“, „Schmerz“, „Schlaflosigkeit“ und „Atemnot“ sowie höhere „Finanzielle Schwierigkeiten“ zu verzeichnen.

### **6.9.3 Graphische Lebensqualitätsanalyse**

In den folgenden Abschnitten erfolgt die graphische Darstellung der erfassten HRQoL-Daten. Die Abbildungen 8 bis 13 zeigen die Vergleiche der HRQoL der Meningeompatienten mit den gesunden parallelisierten Kontrollprobanden sowie einer repräsentativen deutschen Referenzstichprobe (Schwarz & Hinz, 2001). Abbildung 8 und 9 enthalten dabei die präoperative allgemein krebsspezifische HRQoL. Abbildung 8 lässt erkennen, dass Meningeompatienten bei insgesamt relativ hohem präoperativem Funktionsniveau in allen Bereichen stärkere Beeinträchtigungen zeigten als gesunde Vergleichspersonen. Insbesondere in der Einschätzung des „Globalen Gesundheitsstatus“, der „Emotionalen Funktionsfähigkeit“

sowie der „Rollenfunktion“ schienen sich Meningeompatienten von gesunden Personen zu unterscheiden.

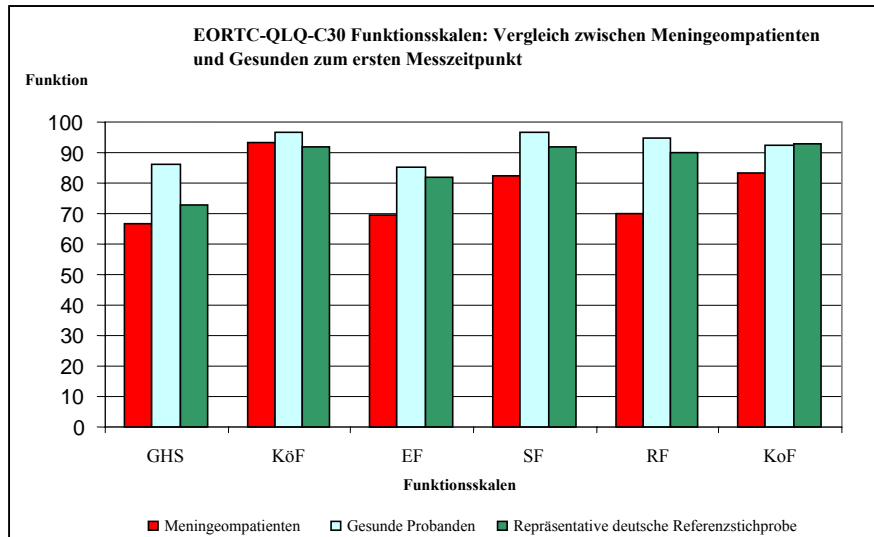


Abbildung 8: Vergleich der präoperativen HRQoL der Meningeompatienten mit den gesunden Kontrollprobanden

Abbildung 9 zeigt den Vergleich der präoperativen Ausprägungen der Symptomskalen des EORTC-QLQ-C30 zwischen Meningeompatienten und den gesunden Vergleichsstichproben. Bei insgesamt geringer Beeinträchtigung zeigten sich auch hier stärkere Ausprägungen in allen Symptombereichen bis auf das Symptom „Verstopfung“, welches von den gesunden parallelisierten Probanden in stärkerem Ausmaß berichtet wurde. Besonders von den Symptomen „Schmerzen“ und „Schlaflosigkeit“ schienen Meningeompatienten stärker betroffen zu sein als gesunde Vergleichspersonen.

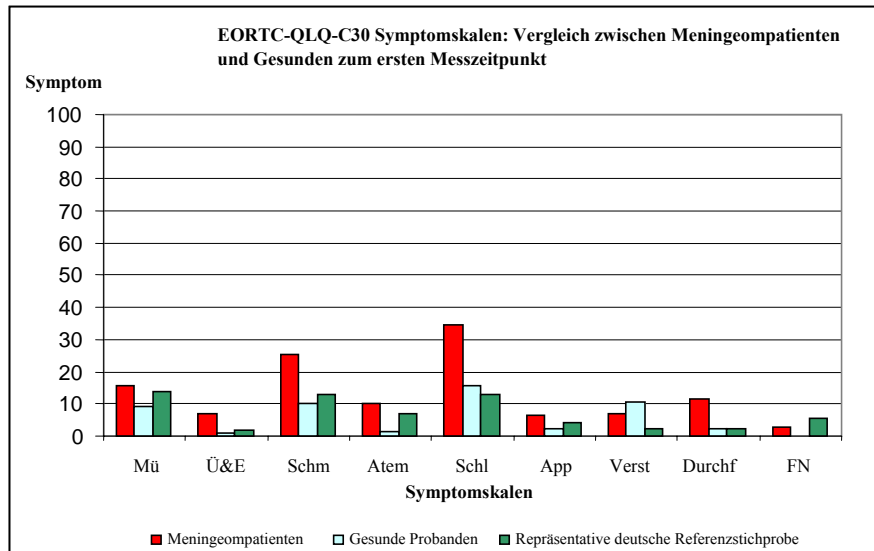


Abbildung 9: Vergleich der präoperativen Ausprägungen der Symptomskalen EORTC-QLQ-C30 zwischen Meningeompatienten und gesunden Kontrollprobanden

Die Betrachtung von Abbildung 10 lässt auch postoperativ deutlich geringere Funktionen bei Meningeompatienten im Vergleich zu gesunden Personen erkennen. Massive Unterschiede waren insbesondere in den Bereichen des „Globalen Gesundheitsstatus“ und der „Rollenfunktion“ beobachtbar.

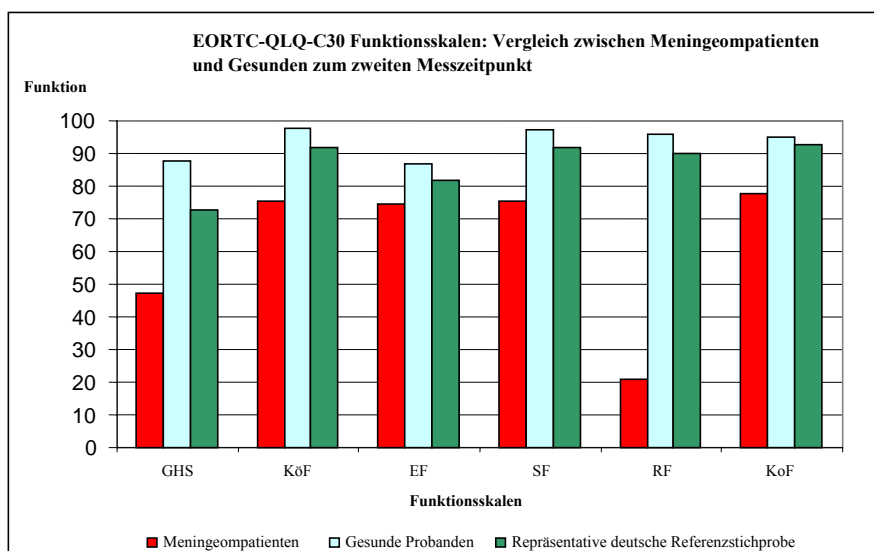


Abbildung 10: Vergleich der postoperativen HRQoL der Meningeompatienten mit den gesunden Kontrollprobanden



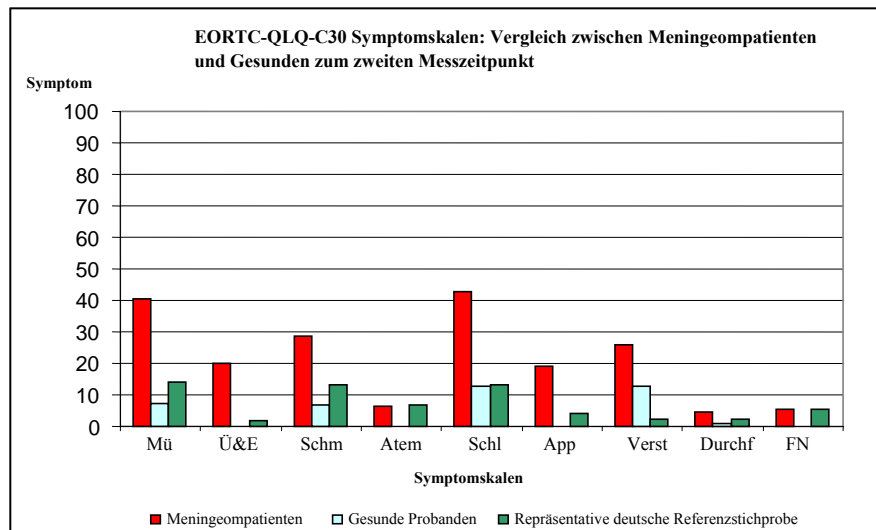


Abbildung 11: Vergleich der postoperativen Symptome der Meningeompatienten mit den gesunden Kontrollprobanden

Auch Abbildung 11 lässt, verglichen mit dem präoperativen Muster, deutlichen Symptomzuwachs erkennen. Im Vordergrund standen hier im Beschwerdebild der Patienten „Müdigkeit“, „Übelkeit und Erbrechen“, „Schmerzen“, „Schlaflosigkeit“, „Appetitlosigkeit“ und „Verstopfung“.

In Abbildung 12 und 13 ist schließlich der Vergleich der HRQoL von Meningeompatienten und Gesunden zum dritten Testzeitpunkt dargestellt. Hier zeigt sich die Gruppe der Patienten vergleichsweise massiv eingeschränkt, wobei die Mittelwerte der LQ-Funktionen etwa 17 bis 40 Punkte unter denen der gesunden parallelisierten Probanden lagen. Die Funktionseinschränkungen waren dabei in allen Bereichen gleich stark ausgeprägt, lediglich die „Kognitive Funktionsfähigkeit“ schien im Vergleich zu den anderen HRQoL-Bereichen etwas weniger eingeschränkt.

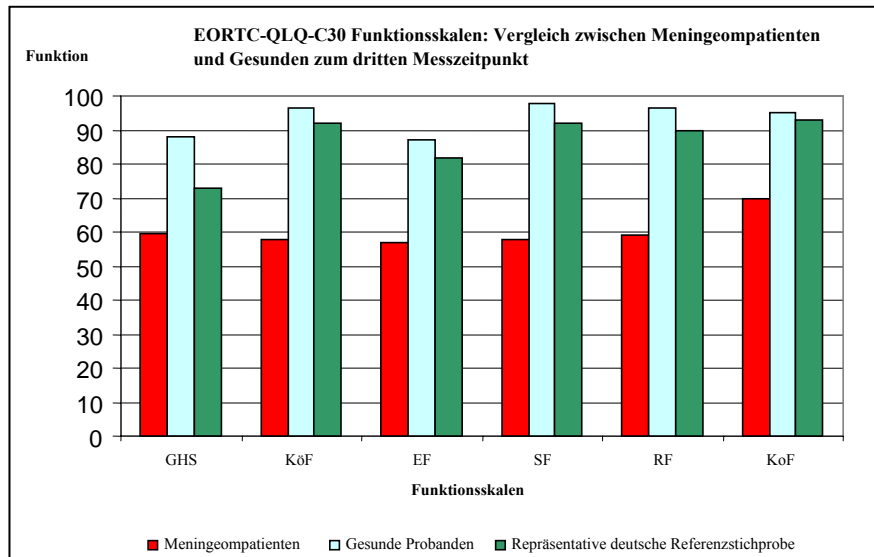


Abbildung 12: Vergleich der HRQoL der Meningeompatienten mit den gesunden Kontrollprobanden nach sechs Monaten

Abbildung 13 sind die Symptomausprägungen nach sechs Monaten im Vergleich zwischen Gesunden und Meningeompatienten zu entnehmen. Zu diesem Zeitpunkt standen mit mäßiger Ausprägung „Müdigkeit“, „Schmerzen“, „Atemnot“, „Schlafstörungen“ und „Finanzielle Schwierigkeiten“ im Vordergrund.

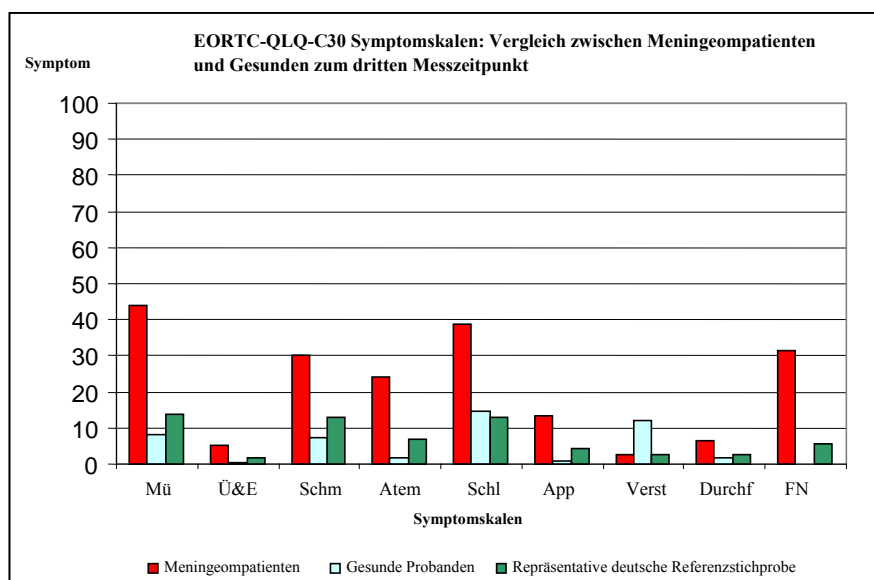


Abbildung 13: Vergleich der Symptome der Meningeompatienten mit den gesunden Kontrollprobanden nach sechs Monaten

In Abbildung 14 ist der Vergleich der Mittelwerte der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen aller Patientengruppen zu allen drei Messzeitpunkten veranschaulicht, wobei sich die allgemein krebspezifische HRQoL von der präoperativen Messung bis hin zum dritten Messzeitpunkt allgemein tendenziell zu verschlechtern schien. Nicht linear schien hingegen der Trend hinsichtlich der „Emotionalen Funktionsfähigkeit“ und bei der „Rollenfunktionsfähigkeit“ zu sein. So war in der Skala der „Emotionalen Funktionsfähigkeit“ ein Anstieg erkennbar, welcher zum Verlaufstestzeitpunkt unter das präoperative Niveau zurückfiel, und die „Rollenfunktion“ ließ in allen Gruppen postoperativ zunächst nach, um im Verlauf wieder zu steigen.

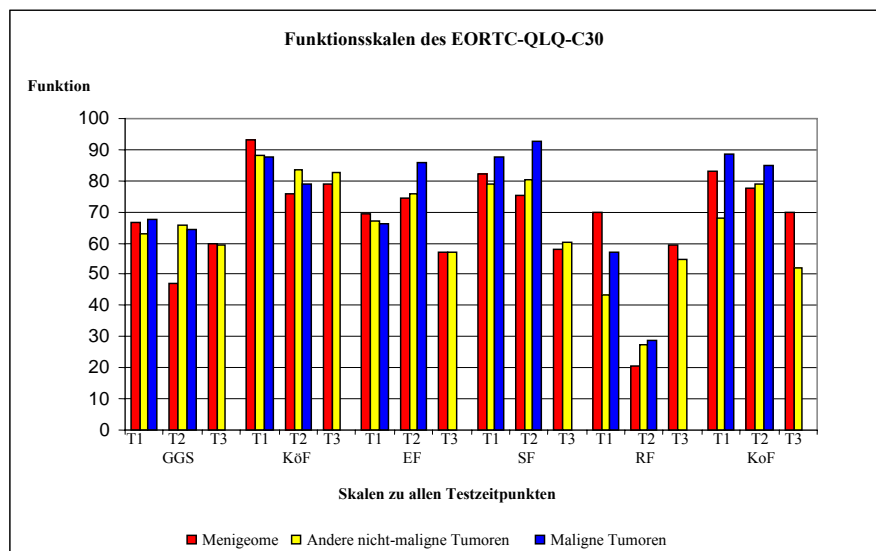


Abbildung 14: Vergleich der Mittelwerte der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskalen aller Gruppen des Versuchsplans zu allen drei Messzeitpunkten (T1 = präoperativ, T2 = postoperativ, T3 = nach sechs Monaten). Im Verlauf sind jeweils nur die Gruppe Meningeome sowie der anderen nicht malignen Hirntumoren abgebildet

Abbildung 15 enthält den graphischen Vergleich der Mittelwerte der EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen für alle Patientengruppen zu allen Messzeitpunkten. Es ist erkennbar, dass sich „Müdigkeit“ vom ersten bis zum dritten Testzeitpunkt in der Gruppe der Meningeompatienten sowie bei den Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumoren verstärkte. Ferner nahmen „Schmerzen“ bei den Meningeompatienten im Gegensatz zu den anderen Gruppen vom ersten bis zum dritten Messzeitpunkt kontinuierlich zu. „Atemnot“ schien bei Meningeompatienten erst nach einem halben Jahr bedeutsam zu werden. Augenscheinlich war auch ein massiver Anstieg der durch die Erkrankung bedingten

„Finanziellen Schwierigkeiten“ nach sechs Monaten in beiden zu diesem Zeitpunkt untersuchten Gruppen.

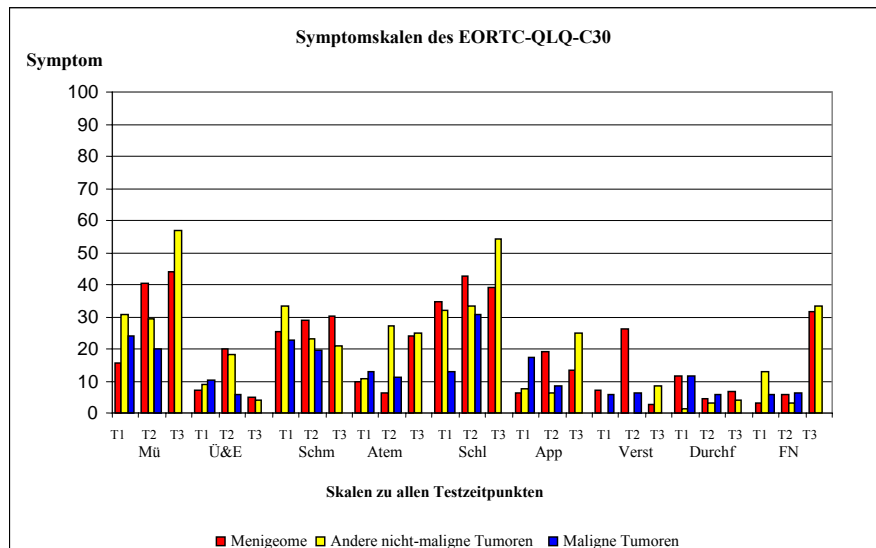


Abbildung 15: Vergleich der Mittelwerte der EORTC-QLQ-C30 Symptomskalen für alle Gruppen zu allen Messzeitpunkten

Der Vergleich der Mittelwerte der Symptomskalen des hirntumorspezifischen Zusatzmoduls für alle Gruppen und zu allen Messzeitpunkten ist Abbildung 16 zu entnehmen. Weder die „Kognitive Beeinträchtigung“ oder die „Emotionale Beeinträchtigung“ noch die „Neurologische Beeinträchtigung“ schienen bei der Gesamtheit der untersuchten Patienten zu allen Testzeitpunkten eine besondere Bedeutung zu haben. Insgesamt klagten die Patienten vielmehr über eine „Allgemein eingeschränkte Leistungsfähigkeit“, wobei diese bei Meningeompatienten vom ersten bis zum dritten Messzeitpunkt kontinuierlich anstieg. Bei Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumoren hingegen kam es nach einem postoperativen Absinken der Werte im Verlauf zu einem deutlich Anstieg. Die „Behandlungsbedingte Belastung“ stieg sowohl bei Meningeompatienten, als auch bei Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumoren von der ersten Messung bis nach sechs Monaten kontinuierlich, Meningeompatienten schienen jedoch verhältnismäßig geringer belastet.

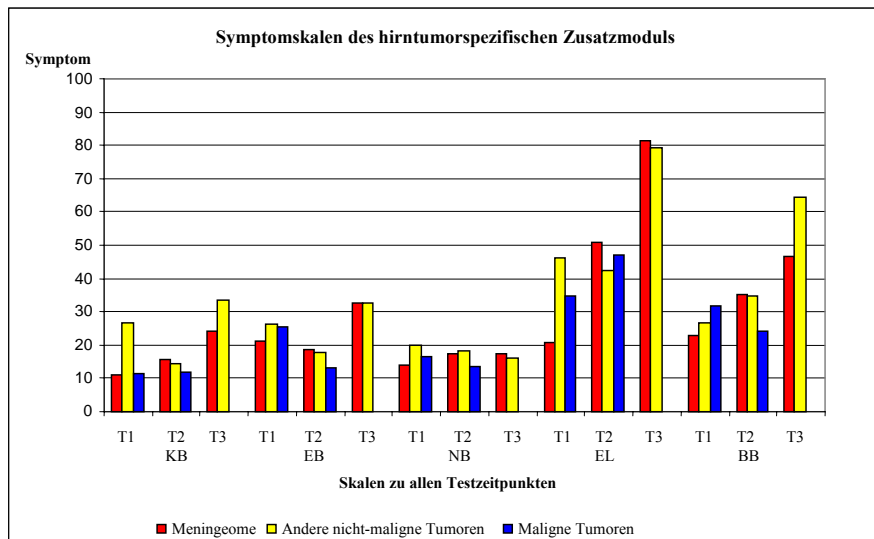


Abbildung 16: Vergleich der Mittelwerte der Symptomskalen des hirntumorspezifischen Zusatzmoduls für alle Gruppen zu allen Messzeitpunkten

Abbildung 17 zeigt das Antwortverhalten der drei Patientengruppen zu den drei Messzeitpunkten hinsichtlich der Frage „Wie groß ist ihre Zuversicht hinsichtlich ihrer Gesundheit in der nahen Zukunft?“. Interessanterweise zeigten sich Patienten mit malignen Hirntumorformen präoperativ am zuversichtlichsten. Postoperativ war eine Abnahme in allen Gruppen zu verzeichnen. Nach sechs Monaten stieg die „Zuversicht“ in den beiden nicht malignen Patientengruppen wieder deutlich, wobei sich Meningeompatienten hier zuversichtlicher zeigten als die Patienten der Vergleichsgruppe.

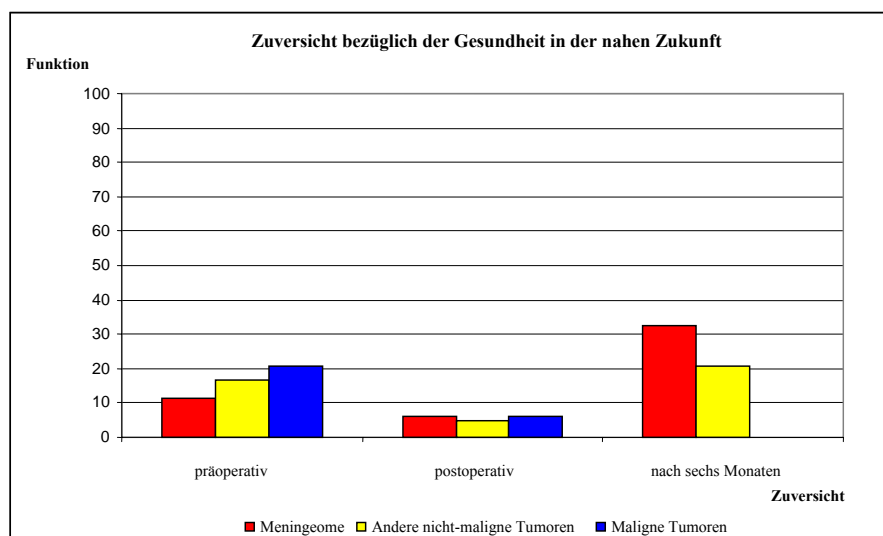


Abbildung 17: Die Zuversicht hinsichtlich der eigenen Gesundheit in der nahen Zukunft im Vergleich zwischen den drei Patientengruppen zu allen Messzeitpunkten

Abbildung 18 zeigt das Antwortverhalten der drei Gruppen bezüglich des Zusatzitems „Postoperative Schmerzen“ zum postoperativen Messzeitpunkt. Es zeigte sich, dass bei allgemein mäßigen Ausprägungen die Gruppe der Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumoren hier die stärksten Beeinträchtigungen berichtete.

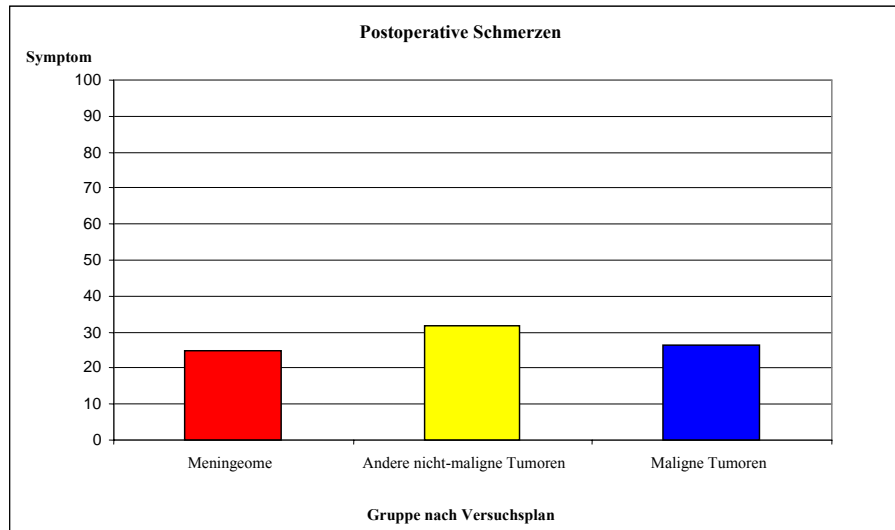


Abbildung 18: Antwortverhalten der Gruppen des Versuchsplans hinsichtlich des Items „Postoperative Schmerzen“ zum postoperativen Testzeitpunkt

Abbildung 19 zeigt das Antwortverhalten der Meningeompatienten sowie der Patienten mit anderen nicht malignen intrakraniellen Tumorformen hinsichtlich der Fragen nach den bestrahlungsbedingten Beschwerden „Haarausfall“ und „Missempfindungen an der Kopfhaut“. Es ist erkennbar, dass Meningeompatienten den Grad der Beeinträchtigung in beiden Symptombereichen deutlich höher einschätzten als die Vergleichsgruppe.

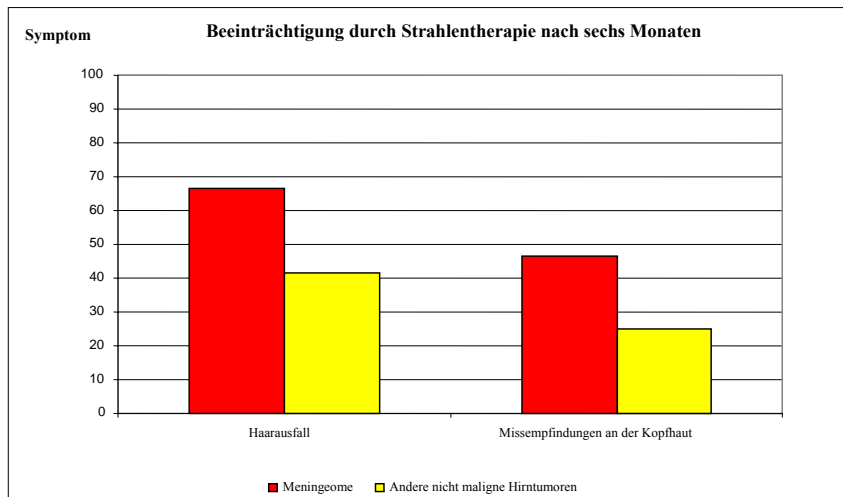


Abbildung 19: Antwortverhalten der Gruppen des Versuchsplans hinsichtlich der Items „Bestrahlungsbedingter Haarausfall“ und „Bestrahlungsbedingte Missempfindungen an der Kopfhaut“ zum Testzeitpunkt sechs Monate nach neurochirurgischer Behandlung

In den Abbildungen 20 bis 22 wird die Lebensqualität der Meningeompatienten in Abhängigkeit von der hemisphärischen Lokalisation des Tumors, eines frontal oder nicht frontalen Wachstums sowie vom Ursprungsort des Meningeoms dargestellt. Abbildung 20 enthält den Vergleich des Antwortverhaltens hinsichtlich der EORTC-QLQ-C30-Skala „Globaler Gesundheitsstatus“ zwischen Patienten mit linkshemisphärischen und rechtshemisphärischen Meningeomen. Es ist erkennbar, dass Patienten mit rechtshemisphärisch lokalisierten Meningeomen zu allen drei Messzeitpunkten einen niedrigeren „Globalen Gesundheitsstatus“ als allgemeines Lebensqualitätsmaß berichteten.

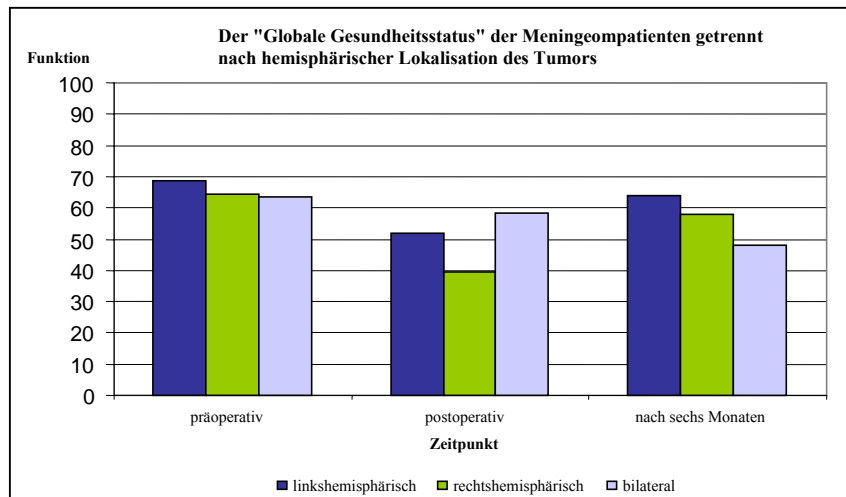


Abbildung 20: Der „Globale Gesundheitsstatus“ der Meningeompatienten getrennt nach der hemisphärischen Lokalisation des Tumors zu allen drei Messzeitpunkten

Abbildung 21 enthält den Vergleich des Antwortverhaltens hinsichtlich der EORTC-QLQ-C30-Skala „Globaler Gesundheitsstatus“ zwischen Patienten mit frontal und nicht frontal lokalisierten Meningeomen. Es ist erkennbar, dass Patienten mit im Bereich des Frontalhirns lokalisierten Tumoren zu allen drei Erhebungszeitpunkten eine höhere Lebensqualität berichteten als Patienten mit nicht frontal lokalisierten Meningeomen.

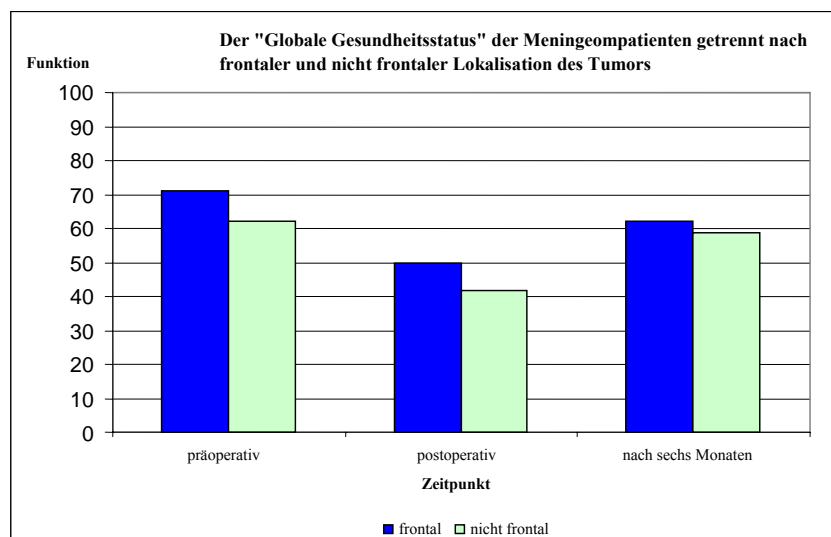


Abbildung 21: Der „Globale Gesundheitsstatus“ der Meningeompatienten getrennt nach einer frontalen und nicht frontalen Lokalisation des Tumors zu allen drei Messzeitpunkten



Abbildung 22 enthält den Vergleich des Antwortverhaltens hinsichtlich der EORTC-QLQ-C30-Skala „Globaler Gesundheitsstatus“ zwischen Patienten mit Meningeomen aller Ursprungsorte. Es ist erkennbar, dass Patienten mit Meningeomen im Kleinhirnbrückenwinkel zu allen drei Messzeitpunkten stärkere Einschränkungen der des „Globalen Gesundheitsstatus“ zeigten als Meningeome anderer Ursprungsorte. Patienten mit Optikusmeningeomen hingegen berichteten über alle drei Zeitpunkte hinweg den besten „Globalen Gesundheitsstatus“. Patienten mit Clivusmeningeomen zeigten postoperativ und nach sechs Monaten deutliche lineare Verschlechterungen des „Globalen Gesundheitsstatus“. Patienten mit Meningeomen im Bereich der Olfaktorierinne berichteten als einzige Gruppe einen postoperativ verbesserten „Globalen Gesundheitsstatus“, welcher jedoch nach sechs Monaten wieder abnahm. Patienten mit Meningeomen an der Konvexität, am Keilbeinflügel, am Tuberculum sellae, am Sinus Cavernosus und an der Falx berichteten eine über die Zeit hinweg konstante mittlere Lebensqualität. Hinsichtlich des „Globalen Gesundheitsstatus“ von Tentoriummeningeomen lagen nur postoperative Daten vor; hier zeigte sich der „Globale Gesundheitsstatus“ jedoch deutlich schlechter als in den Gruppen anderer Lokalisationen.

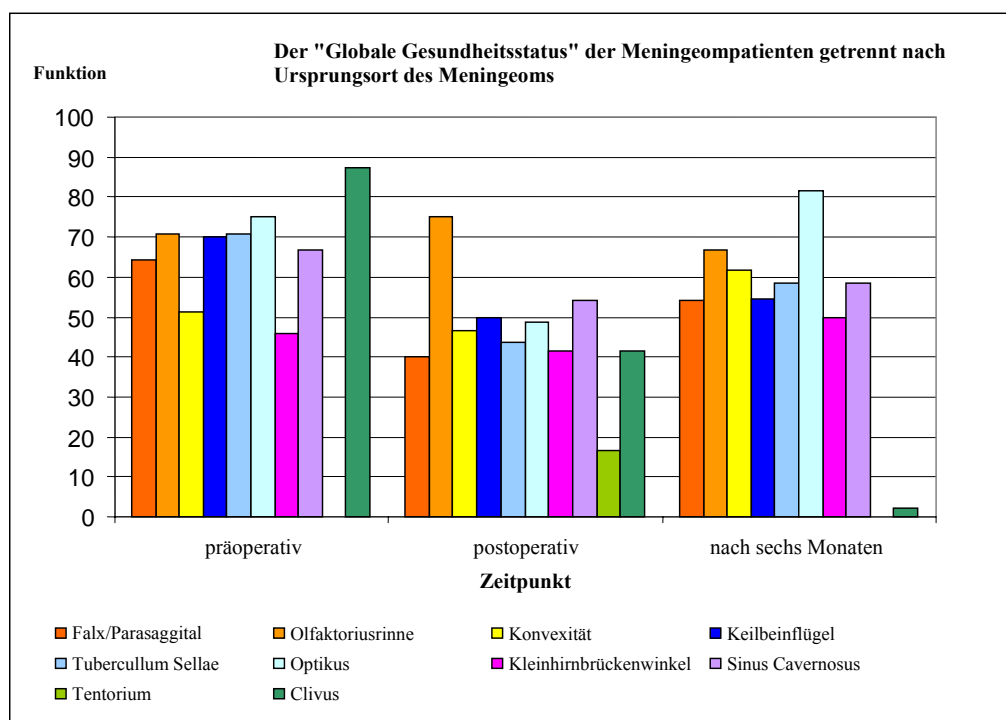


Abbildung 22: Der „Globale Gesundheitsstatus“ der Meningeompatienten getrennt nach dem Ursprungsort Tumors zu allen drei Messzeitpunkten

#### 6.9.4 Qualitative Datenanalyse

In den folgenden Abschnitten erfolgt die Darstellung der qualitativen Ergebnisse in der Gruppe der Meningeompatienten hinsichtlich der Fragen mit freiem Antwortformat zu allen drei Testzeitpunkten. Anhand der erhobenen freien Antworten wurden übergeordnete inhaltliche Kategorien gebildet, wobei die Ausführungen der Probanden, bei der Möglichkeit von Mehrfachnennungen, den entsprechenden Kategorien zugeordnet wurden. Aufgrund der Möglichkeit zu Mehrfachnennungen ergaben die prozentualen Häufigkeiten der erfassten Antworten in der Summe nicht 100 Prozent. Aufgrund der großen Datenmenge, wird an dieser Stelle auf die Aufführung aller individuellen Antworten verzichtet. Vielmehr werden im Folgenden die relativen Häufigkeiten der Antworten speziell der Meningeompatienten in diesen inhaltlichen Kategorien für alle Fragen zu allen Testzeitpunkten zusammenfassend dargestellt.

Eine vollständige Aufführung aller zu den jeweiligen Zeitpunkten und inhaltlichen Kategorien gehörigen Antworten befindet sich in Anhang N1 bis N3. Mehrfachantworten werden nicht wiederholt aufgeführt, ähnliche, jedoch im Wortlaut unterschiedliche Antworten werden getrennt genannt. Den Tabellen in Anhängen N1 bis N3 sind zudem die Antworthäufigkeiten in der Gesamtstichprobe aller Patienten mit intrakraniellen Tumoren sowie die spezifischen Antworten von Meningeompatienten im Speziellen zu entnehmen. Im Hinblick auf die Frage nach eventuellen wichtigen krankheits- und behandlungsbezogenen Inhalten, die bisher nicht zur Sprache gekommen seien, wurde aufgrund der starken Heterogenität der Antworten zu allen Testzeitpunkten auf die inhaltliche Zusammenfassung dieser verzichtet. Auch diese Angaben sind Anhang N1 bis N3 zu entnehmen.

In der präoperativen Erhebung gaben fast 25% der Meningeompatienten auf die Frage „Was hat Ihnen im Umgang mit der Diagnose am meisten geholfen?“ an, subjektiv am meisten von Gesprächen mit dem Partner, mit der Familie oder mit Ärzten zu profitieren. Mit einer Nennung durch etwa 19% der Patienten waren auch persönliche Eigenschaften und Bewältigungsstile von großer Bedeutung. Etwa 16% der Befragten gaben an, die Diagnosestellung selbst hätte im Umgang mit dieser geholfen, indem sie etwa die Ungewissheit beendete oder die Gutartigkeit des Tumors bestätigte. 14% der Probanden gaben ablenkende Aktivitäten wie Bewegung, Arbeit oder Autogenes Training als wichtig für den Umgang mit der Diagnose an. Knapp 10% der Befragten profitierten im Umgang mit der Diagnose am meisten durch gute Aufklärung von Seiten des medizinischen Personals. Die Familie wurde in diesem Aspekt von 6% der Patienten als wichtig benannt. Als weniger

bedeutsam erwiesen sich mit Nennung durch jeweils etwa 4% der Beistand des Partners, die Behandlung selbst und der Glaube an Gott sowie das weitere soziale Umfeld (2%).

Auf die zweite Frage „In welcher Hinsicht hat Sie die medizinische Behandlung belastet?“ gaben zum ersten Testzeitpunkt etwa 12% aller Patienten an, spezifische Bereiche der Diagnostik und Behandlung wie beispielsweise das MRT oder vorausgehende Falschbehandlungen seien besondere Belastungsfaktoren gewesen. Gut 10% aller Patienten gaben an, psychische Faktoren wie Ängste und Unsicherheit hätten sie in dieser Hinsicht am meisten belastet. Noch etwa 4% der teilnehmenden Patienten empfanden die stationäre Behandlung als belastend. Organisatorische Aspekte und familiäre Faktoren (2%) spielten in diesem Kontext und zu diesem Zeitpunkt eine untergeordnete Rolle.

Auf die Frage „Was hat Ihnen – neben der medizinischen Behandlung – am meisten geholfen?“ antworteten 14% der Patienten neben der medizinischen Behandlung habe vor allem die Familie geholfen. Daneben erwiesen sich Gespräche und Ablenkung (je 6%) den Antworten zufolge als hilfreich. Eine untergeordnete Rolle spielen mit weniger als 5% Nennungen hier hingegen die eigene Persönlichkeit, der Glaube an Gott oder die stationäre Behandlung.

Zum postoperativen Messzeitpunkt gaben von insgesamt 37 Probanden jeweils etwa 11% an, die Familie sowie die Diagnosestellung hätten Ihnen im Umgang mit der Diagnose am meisten geholfen. Persönliche Merkmale sowie Gespräche zeigten sich zu diesem Erhebungszeitpunkt mit jeweils rund 5% Nennungen zweitbedeutsam. Eine vergleichsweise untergeordnete Rolle spielten für den Umgang mit der Diagnose zu diesem Zeitpunkt die ärztliche Behandlung (3%) sowie der Erhalt von Informationen über die eigene Erkrankung.

Die Bedeutung psychischer Faktoren im Hinblick auf die Belastung durch die medizinische Behandlung blieb zum postoperativen Messzeitpunkt hin stabil. So standen diese weiterhin an erster Stelle, wurden hier jedoch mit der Nennung durch 16% der Befragten insgesamt noch häufiger aufgeführt. An zweiter Stelle standen postoperativ mit jeweils 11% Nennungen spezifische Teilbereiche von Diagnostik und Behandlung sowie die im Rahmen des stationären Aufenthaltes erzwungene Passivität. Weitere 8% der Befragten gaben nun jedoch Komplikationen und Nebenwirkungen der Behandlung als Belastungsfaktor im Rahmen der medizinischen Behandlung an, was präoperativ noch keine Rolle spielte. Bedeutsame

Belastung im Rahmen der medizinischen Behandlung erfolgte ferner durch organisatorische Aspekte (5%) und die stationäre Behandlung (5%).

Postoperativ stand bei jenen Faktoren, die neben der medizinischen Behandlung am meisten geholfen haben, weiterhin die Familie (19%) an erster Stelle der Bedeutsamkeit. Ebenso wichtig waren nun jedoch solche Faktoren, die im Zusammenhang mit der stationären Behandlung in der Klinik für Neurochirurgie (19%) stehen. Dieser Bereich gewann damit deutlich an Bedeutung. Mit jeweils etwa 8% Nennungen spielten auch das soziale Umfeld und persönliche Merkmale weiterhin eine Rolle. Als weniger bedeutsam erwiesen sich postoperativ Gespräche, die Umgebung (jeweils etwa 5%) und ablenkende Aktivitäten (3%) Folglich schienen insbesondere die Atmosphäre und Güte der Betreuung im Rahmen des stationären Aufenthaltes postoperativ deutlich an Bedeutung zu gewinnen.

Zum Zeitpunkt der Verlaufsmessung blieb die Familie mit etwa 20% Nennungen häufigster Faktor zur Hilfe beim Umgang mit der Diagnose. Mit jeweils etwa 8% waren persönliche Merkmale und Bewältigungsstile sowie Gespräche zweithäufigst genannte Faktoren. Das soziale Umfeld sowie medizinische Faktoren wie bestimmte therapeutische Maßnahmen wurden von 6% der Meningeompatienten als drittbedeutsam benannt. Der Partner, der Glaube an Gott, Ärzte und Informationen oder die Diagnosestellung selbst spielten mit jeweils weniger als 5% Nennungen eine vergleichsweise geringe Rolle. Die Familie blieb damit wichtigster Faktor zur Hilfe im Umgang mit der Diagnose, wurde nach einem halben Jahr jedoch von mehr Personen genannt als noch unmittelbar postoperativ.

Nach sechs Monaten wurden psychische Belastungsfaktoren mit Nennung durch mehr als 12% der Befragten weiterhin als häufigster Aspekt der Belastung durch die medizinische Behandlung genannt. Begleitfaktoren und Nebenwirkungen der Behandlung waren zu diesem Zeitpunkt mit ebenfalls 12% Nennungen jedoch gleichbedeutsam. 10% der Befragten gaben ferner an, organisatorische Aspekte der medizinischen Behandlung seien die größte Belastung gewesen. Die stationäre Betreuung, spezifische Behandlungsformen oder familiäre Faktoren wurden von jeweils 4% der Befragten als größte Belastung im Rahmen der medizinischen Behandlung angegeben.

Fast ein Drittel der Patienten gab sechs Monate nach der neurochirurgischen Intervention an, neben der medizinischen Behandlung habe ihnen die Familie am meisten geholfen. Der Partner als Einzelperson wurde von etwa 8% der Befragten als am hilfreichsten eingeschätzt. Dritthäufig genannt wurden verschiedene therapeutische Interventionen und das soziale Umfeld (6%). Medizinische Faktoren sowie persönliche Merkmale spielten in diesem Kontext mit jeweils rund 4% Nennungen eine vergleichsweise geringe Rolle.

### **6.9.5 Inferenzstatistische Datenanalyse**

In den folgenden Abschnitten erfolgt die Darstellung der Ergebnisse der inferenzstatistischen Prüfung der in Kapitel 6.1 präzisierten Hypothesen.

#### **6.9.5.1 Hauptfragestellungen**

In diesem Kapitel erfolgt die Darstellung der inferenzstatistischen Analysen jener Hypothesen, welche die LQ im engeren Sinne betreffen.

#### ***Erster Hypothesenkomplex***

Die erste Annahme, Meningeompatienten würden im Vergleich zu gesunden Personen eine reduzierte Lebensqualität aufweisen, wurde getrennt für alle drei Messzeitpunkte mittels des Vorzeichenrangtests von Wilcoxon getestet. Berücksichtigung fanden dabei die für die Gruppe der Meningeompatienten jeweils bedeutsamsten LQ-Dimensionen (vergleiche Tabelle 24), die mit Hilfe der Hauptkomponentenanalyse (vergleiche Kapitel 6.8) extrahiert wurden.

Der Vergleich der Medianwerte der Differenzen der gepaarten Beobachtungen anhand des Wilcoxon-Tests ergab hochsignifikante Unterschiede in der HRQoL zwischen Meningeompatienten und der gesunden Kontrollstichprobe auf allen postoperativ und im Verlauf relevanten Dimensionen der HRQoL (Tabelle 32 und 33). Präoperativ konnten ebenfalls hoch signifikante Unterschiede auf den Dimensionen „Rollenfunktion“ und „Globaler Gesundheitsstatus“ gezeigt werden. Der Vergleich der Dimension „Körperfunktion“ hingegen ergab hier keinen signifikanten Unterschied (Tabelle 31).

Tabelle 31: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zum Vergleich der präoperativen HRQoL von Meningeompatienten und gesunden Kontrollprobanden

	<b>Rollenfunktion</b>	<b>Globaler Gesundheitsstatus</b>	<b>Körperfunktion</b>
<b>Wilcoxon Z</b>	-3,987	-4,234	-1,761
<b>Zweiseitige asymptotische Signifikanz</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	0,078

\*Unterschied ist signifikant auf dem 0,05-Niveau (zweiseitig)

Tabelle 32: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zum Vergleich der postoperativen HRQoL von Meningeompatienten und gesunden Kontrollprobanden

	<b>Appetitverlust</b>	<b>Übelkeit und Erbrechen</b>	<b>Schmerz</b>	<b>Globaler Gesundheitsstatus</b>
<b>Wilcoxon Z</b>	-3,140	-3,310	-3,342	-4,955
<b>Zweiseitige asymptotische Signifikanz</b>	<b>0,002*</b>	<b>0,001*</b>	<b>0,001*</b>	<b>0,000*</b>

\*Unterschied ist signifikant auf dem 0,05-Niveau (zweiseitig)

Tabelle 33: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zum Vergleich der HRQoL nach sechs Monaten von Meningeompatienten und gesunden Kontrollprobanden

	<b>Soziale Funktion</b>	<b>Körperliche Funktion</b>	<b>Finanzielle Schwierigkeiten</b>	<b>Globaler Gesundheitsstatus</b>
<b>Wilcoxon Z</b>	-4,381	-4,565	-4,008	-5,095
<b>Zweiseitige asymptotische Signifikanz</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>

\*Unterschied ist signifikant auf dem 0,05-Niveau (zweiseitig)

### ***Zweiter Hypothesenkomplex***

Die Frage nach Veränderungen der HRQoL vom prä- zum postoperativen Zeitpunkt und innerhalb von sechs Monaten sowie im Vergleich zu Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen wurde anhand eines Gemischten linearen Modells mit der Analyse von Messwiederholungen geprüft. Getestet wurden die festen Effekte „Gruppenzugehörigkeit

nach histopathologischer Diagnose“ („Gruppe“) und „Messzeitpunkt“ („Zeitpunkt“) auf die abhängige Variable „Globaler Gesundheitsstatus“. Die zu prüfenden Hypothese war, dass es keinen Einfluss der Variable „Gruppenzugehörigkeit“, jedoch einen Effekt der Variable „Zeitpunkt“ gibt. Tabelle 34 sind die Ergebnisse des Tests auf feste Effekte zu entnehmen. Es war mit einer Signifikanz von 0,085 ein marginal signifikanter Haupteffekt der Variable „Messzeitpunkt“ sowie mit einer Signifikanz von 0,092 ein marginal signifikanter Wechselwirkungseffekt zwischen dieser Variable und der Variablen „Gruppe“ feststellbar. Tabelle 35 ist der Autokorrelationskoeffizient Rho zu entnehmen, welcher sich als signifikant erwies und damit die Richtigkeit der Modellwahl, die auf korrelierten Messzeitpunkten basiert, bestätigt. Im Rahmen von Analysen, in denen neben dem Erhebungszeitpunkt auch ein moderierender Einfluss der Gruppenzugehörigkeit einbezogen wurde, konnte ein Effekt des Erhebungszeitpunktes auf den „Globalen Gesundheitsstatus“ belegt werden. Aufgrund einer moderierenden Wirkung der Gruppenzugehörigkeit wird jedoch die isolierte Interpretation dieses Einflusses erschwert.

Tabelle 34: Ergebnisse des Tests auf feste Effekte in der Analyse anhand des gemischten linearen Modells

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Signifikanz
Zeitpunkt	1	137,665	2,181	0,117
Gruppe	2	132,942	2,511	<b>0,085*</b>
Gruppe * Zeitpunkt	4	138,157	2,041	<b>0,092*</b>

\*Unterschied ist marginal signifikant auf dem 0,05-Niveau

Tabelle 35: Autokorrelationskoeffizient Rho im Rahmen der Analyse des gemischten linearen Modells

Parameter		Schätzung	Std.-Fehler	Signifikanz
Messwiederholungen	Rho	0,213728	0,108233	<b>0,048*</b>

\*Unterschied ist signifikant auf dem 0,05-Niveau

Nach der Bestimmung dieses Grundmodells zur Beschreibung der vorhandenen Daten wurden durch die Hinzunahme inhaltlich hergeleiteter Kontrollvariablen mögliche zusätzliche Einflüsse ermittelt. In Tabelle 36 sind die Ergebnisse des Tests auf feste Effekte unter

Berücksichtigung der in Kapitel 1.6 dargestellten bereits vielfach beschriebenen und diskutierten Kovariaten „Alter“, „Geschlecht“, „prämorbid geschätzter IQ“ sowie „Persönlichkeit“ („Extraversion“ und „Emotionalität/Neurotizismus“) dargestellt. Damit wurde der Versuch unternommen, die gefundenen marginal signifikanten Haupt- und Wechselwirkungseffekte der Variablen „Gruppe“ und „Zeitpunkt“ um die Residuen dieser Kovariaten, also anhand jener Anteile der Variabilität, die nicht durch das geprüfte Modell, sondern durch diese Variablen entstehen, zu bereinigen. Dieser Versuch schlug fehl, da unter Einbezug der Kovariaten die gefundenen Effekte verschwanden. Dies ist jedoch lediglich vorsichtig dahingehend zu interpretieren, dass sich unter Berücksichtigung dieser Variablen kein systematischer Störeinfluss finden lässt. Ein Einfluss dieser Variablen auf die LQ lässt sich anhand dieser Analysen jedoch nicht ausschließen.

Tabelle 36: Ergebnisse des Tests auf feste Effekte in der Analyse anhand des gemischten linearen Modells unter Berücksichtigung der Kovariaten Alter, Geschlecht, IQ, Extraversion und Neurotizismus

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Signifikanz
Zeitpunkt	2	85,582	1,634	0,201
Gruppe	1	50,658	1,565	0,217
Gruppe * Zeitpunkt	2	85,582	1,140	0,325

Aufgrund der Empfehlung, LQ-Daten anhand von mehr als nur einem statistischem Modell zu analysieren (vergleiche Kapitel 1.4) sowie aufgrund der darin enthaltenen Möglichkeit zur Prüfung vorhandener Hypothesen bezüglich der Bedeutung der Variablen „Gruppenzugehörigkeit“ und „Messzeitpunkt“ für die HRQoL von Meningeompatienten, wurden darüber hinaus Erwartungswertvergleiche vorgenommen. Die Wahl fällt aus Gründen der Einheitlichkeit innerhalb dieses Hypothesenkomplexes wieder auf parametrische Verfahren.

Zunächst wurden mittels einfaktorieller Varianzanalysen der Vergleich der Erwartungswerte des prä- und postoperativen „Globalen Gesundheitsstatus“ von Meningeompatienten sowie den beiden Patientenvergleichsgruppen unternommen, um die Annahme zu prüfen, es gäbe keine Unterschiede in der HRQoL dieser Gruppen. Dieser varianzanalytische Vergleich ergab präoperativ hypothesenkonform keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Tabelle 37). Das Ergebnis des postoperativen Vergleichs ist jedoch als marginal signifikant



zu bezeichnen. Der diesbezügliche Post Hoc Vergleich nach Scheffé konnte keine Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen feststellen (Tabelle 38).

Tabelle 37: Ergebnisse der einfaktoriellen Varianzanalyse zur Untersuchung der Mittelwertsunterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen des Versuchsplans

		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
„Globaler Gesundheitsstatus“ präoperativ	Zwischen den Gruppen	267,430	2	133,715	0,188	0,829
	Innerhalb der Gruppen	62656,868	88	712,010		
	Gesamt	62924,298	90			
„Globaler Gesundheitsstatus“ postoperativ	Zwischen den Gruppen	4544,302	2	2272,151	3,076	<b>0,054*</b>
	Innerhalb der Gruppen	40628,111	55	738,693		
	Gesamt	45172,414	57			

\*Unterschied ist marginal signifikant auf dem 0,05-Niveau

Tabelle 38: Ergebnisse der Post Hoc Vergleiche hinsichtlich des „Globalen Gesundheitsstatus“ zwischen den einzelnen Patientengruppen zum zweiten Messzeitpunkt nach Scheffé

	Gruppe (I)	Gruppe (J)	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Signifikanz
Scheffé	Meningeome	Andere nicht maligne Tumoren	18,76623	9,39465	0,146
Scheffé	Meningeome	Andere maligne Tumoren	17,44048	9,09193	0,168
Scheffé	Andere nicht maligne Tumoren	Maligne Tumoren	1,32576	11,34512	0,993

Für den Vergleich der Gruppen zum dritten Messzeitpunkt wird ein t-Test für unabhängige Stichproben berechnet, da zu diesem Zeitpunkt zwei Patientengruppen untersucht wurden. Tabelle 39 ist zu entnehmen, dass auch zu diesem Zeitpunkt kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen zu finden war.

Tabelle 39: T-Test für unabhängige Stichproben für den Vergleich der beiden Patientengruppen zum Verlaufsmesszeitpunkt

	T	Freiheitsgrade	Zweiseitige Signifikanz
„Globaler Gesundheitsstatus“	0,041	9,443	0,968

Zur Prüfung der Annahme, es gäbe in der Gruppe der Meningeompatienten aufgrund der fehlenden längerfristigen Versorgung keine bedeutsamen Unterschiede zwischen dem präoperativen und dem Verlaufsmesszeitpunkt, jedoch temporäre postoperative Veränderungen der HRQoL, wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungsfaktor sowie Post Hoc Mehrfachvergleiche nach Scheffé gerechnet.

Betrachtet man das Ergebnis der einfaktoriellen Varianzanalyse zum Vergleich von Mittelwertsunterschieden in dem „Globalen Gesundheitsstatus“ zu den drei Testzeitpunkten für die Gruppe der Meningeompatienten, so fanden sich hier hochsignifikante Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten (Tabelle 40). Die eingehendere Betrachtung dieser Differenzen anhand von Post Hoc Mehrfachvergleichen nach Scheffé ergab einen signifikanten Unterschied im „Globalen Gesundheitsstatus“ zwischen dem ersten und dritten Testzeitpunkt. Keine Unterschiede hingegen gab es zwischen dem ersten und dem dritten sowie zwischen dem zweiten und dem dritten Messzeitpunkt (Tabelle 41).

Tabelle 40: Einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungsfaktor für die Gruppe der Meningeompatienten, AV: Globaler Gesundheitsstatus

	Quadratsumme	Freiheitsgrade	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
<b>Zwischen den Gruppen</b>	7499,949	2	3749,975	5,819	<b>0,004*</b>
<b>Innerhalb der Gruppen</b>	73462,776	114	644,410		
<b>Gesamt</b>	80962,726	116			

\*Unterschied ist signifikant auf dem 0,05-Niveau

Tabelle 41: Ergebnisse der Post Hoc Vergleiche der drei Messzeitpunkte nach Scheffé

	Messzeitpunkt (I)	Messzeitpunkt (J)	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Signifikanz
<b>Scheffé</b>	präoperativ	postoperativ	19,34265(*)	5,69391	<b>0,004*</b>
<b>Scheffé</b>	präoperativ	nach sechs Monaten	6,76329	5,64882	0,491
<b>Scheffé</b>	postoperativ	nach sechs Monaten	-12,57937	6,02594	0,118

\*Unterschied ist signifikant auf dem 0,05-Niveau

**Dritter Hypothesenkomplex**

Zur Prüfung der Annahme, es gäbe keine Unterschiede in der lokalisationspezifischen HRQoL von Meningeompatienten und Patienten mit anderen nicht-malignen Tumoren sowie Patienten mit malignen Tumoren, wurden für den Vergleich der drei Skalen zum prä- und postoperativen Messzeitpunkt H-Tests von Kruskal-Wallis durchgeführt.

Diese ergaben einen signifikanten Unterschied zwischen dem präoperativen Ausmaß der subjektiven „Kognitiven Beeinträchtigung“ zwischen diesen Gruppen sowie marginal signifikante Unterschiede in der präoperativen Einschätzung der „Allgemeinen Einschränkung der Leistungsfähigkeit“ und der „Zuversicht in Bezug auf die Gesundheit in der nahen Zukunft“ (Tabellen 42 und 43). Alle weiteren Vergleiche erwiesen sich als nicht signifikant. Auch die Vergleiche des Antwortverhaltens auf die Einzelitems „Eingeschränkte Leistungsfähigkeit“, „Behandlungsbedingte Belastung“ und „Zuversicht“ ergab zu keinem der beiden Messzeitpunkte einen Unterschied zwischen den verschiedenen Patientengruppen (Tabellen 44 und 45).

Tabelle 42: Ergebnisse des Vergleichs der präoperativen lokalisationspezifischen HRQoL anhand des H-Tests von Kruskal-Wallis

	Chi <sup>2</sup>	Freiheitsgrade	Asymptotische Signifikanz
<b>"Kognitive Beeinträchtigung"</b>	7,079	2	<b>0,029*</b>
<b>"Emotionale Beeinträchtigung"</b>	1,034	2	0,596
<b>"Neurologische Funktionseinschränkung"</b>	1,480	2	0,477

\*Unterschied ist signifikant auf dem 0,05-Niveau

Tabelle 43: Ergebnisse des Vergleichs der präoperativen lokalisationspezifischen HRQoL anhand des H-Tests von Kruskal-Wallis

	Chi <sup>2</sup>	Freiheitsgrade	Asymptotische Signifikanz
<b>„Eingeschränkte Leistungsfähigkeit“</b>	5,953	2	<b>0,051*</b>
<b>„Behandlungsbedingte Belastung“</b>	1,474	2	0,479
<b>„Zuversicht“</b>	5,169	2	<b>0,075*</b>

\*Unterschied ist marginal signifikant auf dem 0,05-Niveau

Tabelle 44: Ergebnisse des Vergleichs der postoperativen lokalisationspezifischen HRQoL anhand des H-Tests von Kruskal-Wallis

	Chi <sup>2</sup>	Freiheitsgrade	Asymptotische Signifikanz
"Kognitive Beeinträchtigung"	,098	2	0,952
"Emotionale Beeinträchtigung"	,712	2	0,700
"Neurologische Funktionseinschränkung"	2,233	2	0,327

Tabelle 45: Ergebnisse des Vergleichs der postoperativen lokalisationspezifischen HRQoL anhand des H-Tests von Kruskal-Wallis

	Chi <sup>2</sup>	Freiheitsgrade	Asymptotische Signifikanz
„Eingeschränkte Leistungsfähigkeit“	,477	2	0,788
„Behandlungsbedingte Belastung“	1,161	2	0,560
„Zuversicht“	1,664	2	0,435

Zum dritten Messzeitpunkt verblieben neben der Stichprobe der Meningeompatienten nur Patienten mit anderen nicht malignen intrakraniellen Tumorformen. Die Unterschiede in der lokalisationspezifischen HRQoL zwischen diesen Gruppen wurden anhand des U-Tests von Mann-Whitney überprüft. In diesem Vergleich zeigten Meningeompatienten keine hirntumorspezifischen HRQoL-Unterschiede (Tabellen 46 und 47).

Tabelle 46: Ergebnisse des Vergleichs der lokalisationspezifischen HRQoL nach sechs Monaten anhand des Mann-Whitney-U-Tests

	Mann-Whitney-U	Asymptotische Signifikanz
"Kognitive Beeinträchtigung"	129,500	0,348
"Emotionale Beeinträchtigung"	142,000	0,742
"Neurologische Funktionseinschränkung"	140,500	0,617

Tabelle 47: Ergebnisse des Vergleichs der lokalisationspezifischen HRQoL nach sechs Monaten anhand des Mann-Whitney-U-Tests

	Mann-Whitney-U	Asymptotische Signifikanz
„Eingeschränkte Leistungsfähigkeit“	139,500	0,503
„Behandlungsbedingte Belastung“	132,000	0,388
„Zuversicht“	122,000	0,290

Zur Untersuchung der longitudinalen Entwicklung der hirntumorspezifischen HRQoL in der Gruppe der Meningeompatienten wurden Rangvarianzanalysen nach Friedman für den Vergleich der Messwiederholungen für die drei Skalen des Zusatzmoduls gerechnet. Hinsichtlich der Skalen „Kognitive Beeinträchtigung“ und „Emotionale Beeinträchtigung“ zeigen sich lediglich marginal signifikante Unterschiede zwischen den drei Messzeitpunkten (Tabelle 48). In der „Neurologischen Beeinträchtigung“ gab es keinen Hinweis auf Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten.

Tabelle 48: Ergebnisse der Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungsfaktor für die hirntumorspezifischen Zusatzskalen „Kognitive Beeinträchtigung“, „Emotionale Beeinträchtigung“ und „Neurologische Beeinträchtigung“

	„Kognitive Beeinträchtigung“	„Emotionale Beeinträchtigung“	„Neurologische Beeinträchtigung“
N	27	21	24
Chi <sup>2</sup>	5,186	4,846	3,024
df	2	2	2
Asymptotische Signifikanz	,075*	0,089*	0,22

\*Unterschied ist marginal signifikant auf dem 0,05-Niveau

### 6.9.5.2 Nebenfragestellungen

In diesem Kapitel erfolgt die Darstellung der Ergebnisse der inferenzstatistischen Analysen zur Prüfung jener Hypothesen, welche sich auf objektive Einschränkungen sowie die LQ in Beziehung zu diesen objektivierbaren Parametern beziehen.

#### *Vierter Hypothesenkomplex*

Zur Prüfung der Annahme, Meningeompatienten zeigten neben subjektiven Einschränkungen auch objektivierbare kognitive oder emotionale Störungen, wurden der Anteil an beeinträchtigten Patienten anhand des exakten Tests von Fisher mit jenem Defizitanteil verglichen, der bei Normalverteilungsannahme der überprüften Leistungen, in der Allgemeinbevölkerung zu erwartenden wäre. Unter Normalverteilungsannahme der überprüften Leistungen wären in der Bevölkerung 15% defizitäre Leistungen und 85% nicht

defizitäre Leistungen zu erwarten. Um diesen Vergleich zu ermöglichen wurden die jeweiligen absoluten Anteile an von 15% defizitären und 85% unbeeinträchtigten Leistungen errechnet; Kommastellen wurden auf- und abgerundet. Die Ergebnisse dieser Tests sind jedoch nicht im Sinne eines Tests auf Normalverteiltheit zu verstehen, da die geprüfte Verteilung lediglich eine starke Vergrößerung der Normalverteilung darstellt. Vielmehr lässt sich lediglich eine Aussage über die Übereinstimmung mit der Verteilung der Leistungen in 15% defizitäre und 85% unbeeinträchtigte Leistungen treffen.

Tabelle 49 ist zu entnehmen, dass Meningeompatienten signifikant häufiger Defizite in den Bereichen des verbalen Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisses und der Objekterkennung zeigten als dies in der Allgemeinbevölkerung anzunehmen wäre. Auch die Frage nach Unterschieden in der objektiven Funktionsfähigkeit zwischen Patienten mit Meningeomen im Besonderen und Patienten mit intrakraniellen Tumoren im Allgemeinen wurde anhand des exakten Tests von Fisher überprüft. Die Gesamtgruppe der Patienten mit intrakraniellen Tumoren zeigte hier in keinem der getesteten kognitiven Funktionsbereiche Unterschiede in der Häufigkeit vorliegender Defizite im Vergleich zur Substichprobe der Meningeompatienten (Tabelle 50).

Tabelle 49: Absoluter und prozentualer Anteil defizitärer Leistungen der Meningeompatienten in den verschiedenen Tests kognitiver Fähigkeiten sowie die Ergebnisse von Fishers exakten Tests auf Unabhängigkeit der Defizithäufigkeit von Meningeompatienten und anderer Hirntumorpatienten und des geschätzten Defizitanteils unter Normalverteilungsannahme der geprüften Leistungen

Verfahren	Kategorie	Absolute Anzahl defizitärer Leistungen bei Meningeom-patienten	Prozentualer Anteil defizitärer Leistungen bei Meningeom-patienten	Absolute Zahl defizitärer Leistungen bei theoretischer 15% Defizitanteil (auf ganze Zahlen gerundet)	Fishers exakter Test, 2-seitige Signifikanz beim Vergleich mit Verteilung bei theoretischen 15% Defizitanteil	Absolute Anzahl defizitärer Leistungen bei allen Hirntumorpatienten	Prozentualer Anteil defizitärer Leistungen bei allen Hirntumorpatienten	Fishers exakter Test, 2-seitige Signifikanz beim Vergleich mit HT
BSRT – unmittelbarer Abruf	Defizit Kein Defizit	7 31	18,4 81,6	6 32	1	11 59	15,7 84,3	0,79
BSRT – ∅ Lernleistung	Defizit Kein Defizit	9 29	23,7 76,3	6 32	0,57	16 52	23,5 76,5	1
BSRT – Verzögerter Abruf	Defizit Kein Defizit	11 26	29,7 70,3	6 32	0,18	23 53	30,3 69,7	1
BSRT – Wiedererkennen	Defizit Kein Defizit	7 29	19,4 80,6	5 31	0,75	12 53	18,5 81,5	1
Rey – Delay	Defizit Kein Defizit	6 30	16,7 83,3	5 31	0,99	15 56	21,1 78,9	0,8
ZN vorwärts	Defizit Kein Defizit	19 28	40,4 59,6	7 40	<b>0,01*</b>	31 60	34,1 65,9	0,46

Rey – Copy	Defizit	9	24,3	6	0,56	25	33,8	0,38
	Kein Defizit	28	75,7	32		49	66,2	
VOSP - object decision	Defizit	16	47,1	5	0,008*	30	46,9	1
	Kein Defizit	18	52,9	29		34	53,1	
ZN rückwärts	Defizit	21	44,7	7	0,002*	40	44	1
	Kein Defizit	26	55,3	40		51	56	
LBS	Defizit	3	7,5	6	0,48	3	3	0,66
	Kein Defizit	37	92,5	34		67	67	
5-Punkt-Test	Defizit	8	23,5	5	0,54	14	21,5	0,81
	Kein Defizit	26	76,5	29		51	78,5	
Perseveratio nsindex	Defizit	7	20,6	5	0,75	12	18,8	0,99
	Kein Defizit	27	79,4	29		52	81,2	
TMT-B	Defizit	2	5,3	6	0,26	5	7	1
	Kein Defizit	36	94,7	32		64	93	
TMT-A	Defizit	1	2,6	6	0,11	6	8,3	0,42
	Kein Defizit	38	97,4	33		66	91,7	
HADS-D: Angst	unauffällig	19	57,6			33	56,9	1
	grenzwertig	6				12		
	auffällig	8	42,4			13	43,1	
HADS-D: Depressivität	unauffällig	28	84,8			48	82,8	1
	grenzwertig +	3	15,2			7	17,2	
	auffällig	2				3		
Aphasie	Defizit	6	12,5			12	12,5	1
	Kein Defizit	42	87,5			84	87,5	
Sehstörung	Defizit	12	25			15	15,6	0,18
	Kein Defizit	36	75			81	84,4	
Motorische Störung	Defizit	10	20,8			21	21,9	1
	Kein Defizit	38	79,2			75	78,1	
Hörmin- derung	Defizit	2	4,2			3	3,1	1
	Kein Defizit	46	95,8			93	96,9	
Aphasie und motorische Störung	Defizit	1	2,1			4	4,2	0,67
	Kein Defizit	47	97,9			92	95,8	
Aphasie und Sehstörung	Defizit	1	2,1			1	1	1
	Kein Defizit	47	97,9			95	99	
Motorische Störung und Sehstörung	Defizit	1	2,1			1	1	1
	Kein Defizit	47	97,9			95	99	

\*Korrelation ist signifikant auf dem 0,05-Niveau (zweiseitig)

Weiterhin ist Tabelle 49 zu entnehmen, dass etwa 42% der Meningeompatienten und etwa 41% aller untersuchten Hirntumorpatienten präoperativ unter grenzwertigen oder auffälligen Angstsymptomen litten. Mit etwa 15% Betroffenen in der Gruppe der Meningeompatienten und etwa 17% Betroffenen unter allen intrakraniellen Tumorpatienten konnten präoperative depressive Symptome seltener beobachtet werden. Der Vergleich der Häufigkeit ängstlicher Symptome in der Substichprobe der Meningeompatienten mit der Häufigkeit dieser Symptome bei allen untersuchten Hirntumorpatienten anhand Fishers exakten Tests ergab keine Häufigkeitsunterschiede.

Auch der Vergleich der Häufigkeit depressiver Symptome in der Substichprobe der Meningeompatienten mit der Häufigkeit dieser Symptome bei allen untersuchten Patienten anhand Fishers exakten Tests ergab keine Häufigkeitsunterschiede.

Ferner wurden bei etwa 13% der Meningeompatienten eine Aphasie, bei 25% eine Sehstörung bei etwa 21% das Vorliegen motorischer Beeinträchtigungen und bei etwa 4% der Meningeompatienten eine Hörminderung im Entlassungsbrief dokumentiert. Die gemeinsame Dokumentation von Aphasie und motorischer Störung, Aphasie und Sehstörung oder Sehstörung und motorischer Beeinträchtigung ist mit jeweils 2% Häufigkeit selten. In der Gesamtstichprobe wurden ebenfalls bei knapp 13% der Patienten das Vorliegen einer Aphasie, zudem bei knapp 16% Sehstörungen, bei etwa 22% motorische Beeinträchtigungen und bei 3% Hörminderungen dokumentiert. Das gemeinsame Auftreten von Aphasie und motorischer Beeinträchtigung zeigte eine Häufigkeit von gut 4%. Die kombinierte Dokumentation einer Sehstörung mit Aphasie oder motorischer Beeinträchtigung ist mit jeweils 1% selten. Der Vergleich der Auftretenshäufigkeiten dieser neurologischen Beeinträchtigungen zwischen der Substichprobe der Meningeompatienten und der Gesamtstichprobe aller untersuchten Hirntumorpatienten anhand Fishers exakten Tests ergab keine Häufigkeitsunterschiede. Der Vergleich mit zu erwartenden Häufigkeiten in der Allgemeinbevölkerung ist an dieser Stelle wenig sinnvoll, das das Auftreten neurologischer Funktionseinschränkungen in der gesunden Bevölkerung nicht zu erwarten ist.

Um ausschließen zu können, dass die gezeigten kognitiven Defizite durch die Angst vor der bevorstehenden neurochirurgischen Intervention bedingt waren, wurden anhand von Spearman's Rho Korrelationen zwischen den Variablen „Operationsangst“ sowie „Angst“ und „Depression“ gemäß der HADS-D und den Leistungen in den Tests „Zahlennachsprechen vorwärts“, „Zahlennachsprechen rückwärts“ und „Object Decision“ berechnet. Tabelle 50 ist zu entnehmen, dass diese Analysen keine signifikanten Ergebnisse lieferten.



Tabelle 50: Korrelationen den Variablen „Operationsangst“, HADS-D-Angst und HADS-D-Depressivität mit den defizitären Leistungen in den Test „Zahlennachsprechen vorwärts“, „Zahlennachsprechen rückwärts“ und „Object Decision“ bei Meningeompatienten und der Gesamtstichprobe aller untersuchten Hirntumorpatienten anhand Spearmans Rho

		<b>Operations- angst</b>	<b>Operations- angst</b>	<b>HADS-D Angst</b>	<b>HADS-D Depressivität</b>	<b>HADS-D Angst</b>	<b>HADS-D Depressivität</b>
		Meningeom- patienten	Alle Hirntumor- patienten	Meningeom- patienten	Meningeom- patienten	Alle Hirntumor- patienten	Alle Hirntumor- patienten
<b>ZN- vorwärts</b>	Spearmans Rho	0,117	0,007	-0,083	-0,138	0,026	-0,021
	Signifikanz	0,437	0,951	0,651	0,452	0,851	0,876
<b>ZN- rückwärts</b>	Spearmans Rho	0,219	0,015	-0,342	-0,252	-0,094	-0,068
	Signifikanz	0,143	0,888	0,056	0,164	0,493	0,622
<b>Object decision</b>	Spearmans Rho	0,195	0,089	0,053	-0,068	-0,044	-0,193
	Signifikanz	0,278	0,488	0,791	0,736	0,774	0,204

### ***Fünfter Hypothesenkomplex***

Die Frage nach Zusammenhängen zwischen etwaigen objektivierbaren Funktionseinschränkungen und der subjektiv empfundenen Lebensqualität wurde anhand von nonparametrischen Korrelationen nach Spearman analysiert. Dabei wurden die hirntumorspezifischen Dimensionen der HRQoL „Emotionale Beeinträchtigung“, „Kognitive Beeinträchtigung“ und „Neurologische Beeinträchtigung“ mit den jeweils zur Verfügung stehenden objektiven Daten korreliert. Tabelle 51 enthält die Ergebnisse der Korrelationen der HRQoL-Dimension „Emotionale Beeinträchtigung“ mit den Ergebnissen der HADS-D zu den drei Messzeitpunkten. Es zeigten sich hochsignifikante Zusammenhänge zwischen der „Ängstlichkeit“ gemäß HADS-D und der prä- und postoperativen „Emotionalen Beeinträchtigung“ sowie ein marginal signifikanter Zusammenhang zwischen der „Depressivität“ gemäß HADS-D und der präoperativen „Emotionalen Beeinträchtigung“.

Tabelle 51: Nonparametrische Korrelationen nach Spearman zwischen den Skalen der HADS und den prä-, post- und Verlaufswerten der Meningeompatienten auf der hirntumorspezifischen Dimension „Emotionale Beeinträchtigung“

Verfahren		Emotionale Beeinträchtigung präoperativ	Emotionale Beeinträchtigung postoperativ	Emotionale Beeinträchtigung nach sechs Monaten
<b>HADS-Depression</b>	Spearman- Rho	0,374	0,254	0,102
	Signifikanz 2-seitig	<b>0,042**</b>	0,242	0,627
<b>HADS-Angst</b>	Spearman- Rho	0,549	0,628	-0,066
	Signifikanz 2-seitig	<b>0,002*</b>	<b>0,001*</b>	0,754

\*Korrelation ist signifikant auf dem 0,05-Niveau (zweiseitig)

\*\*Korrelation ist marginal signifikant auf dem 0,05-Niveau (zweiseitig)

Im Bereich der Kognition zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen der LQ-Dimension „Kognitive Beeinträchtigung“ nach sechs Monaten und den präoperativen Testleistungen in den Bereichen des verbalen Gedächtnisses und des Arbeitsgedächtnisses (Tabelle 52).

Tabelle 52: Korrelation nach Spearman zwischen den Ergebnissen der kognitiven Leistungstest und den prä-, post- und Verlaufswerten der Meningeompatienten auf der hirntumorspezifischen Dimension „Kognitive Beeinträchtigung“

Verfahren		Kognitive Beeinträchtigung präoperativ	Kognitive Beeinträchtigung postoperativ	Kognitive Beeinträchtigung nach sechs Monaten
<b>BSRT – unmittelbarer Abruf</b>	Spearman- Rho	-0,266	0,075	-0,012
	Signifikanz	0,117	0,692	0,952
<b>BSRT – Ø Lernleistung</b>	Spearman- Rho	-0,239	0,126	0,190
	Signifikanz	0,161	0,508	0,324
<b>BSRT – Verzögerter Abruf</b>	Spearman- Rho	-0,209	0,113	0,190
	Signifikanz	0,228	0,560	0,323
<b>BSRT - Wiedererkennen</b>	Spearman- Rho	-0,065	0,262	0,429
	Signifikanz	0,711	0,169	<b>0,020*</b>
<b>Rey – Delay</b>	Spearman- Rho	-0,071	-0,050	-0,233
	Signifikanz	0,689	0,811	0,224
<b>ZN vorwärts</b>	Spearman- Rho	0,025	-0,068	-0,271
	Signifikanz	0,870	0,698	0,110

<b>Rey – Copy</b>	Spearman-Rho	-0,103	0,067	-0,126
	Signifikanz	0,555	0,741	0,516
<b>VOSP - object decision</b>	Spearman-Rho	-0,053	-0,018	-0,026
	Signifikanz	0,778	0,929	0,900
<b>ZN rückwärts</b>	Spearman-Rho	-0,015	-0,257	-0,402
	Signifikanz	0,922	0,136	<b>0,015*</b>
<b>LBS</b>	Spearman-Rho	-0,015	0,008	-0,157
	Signifikanz	0,931	0,963	0,400
<b>5-Punkt-Test</b>	Spearman-Rho	-0,141	-0,037	-0,170
	Signifikanz	0,441	0,859	0,397
<b>Perseverationsindex</b>	Spearman-Rho	-0,274	-0,044	-0,274
	Signifikanz	0,129	0,832	0,167
<b>TMT-B</b>	Spearman-Rho	-0,014	0,221	0,253
	Signifikanz	0,935	0,231	0,186
<b>TMT-A</b>	Spearman-Rho	0,253	0,131	0,210
	Signifikanz	0,137	0,483	0,275

\*Korrelation ist signifikant auf dem 0,05-Niveau (zweiseitig)

Im Bereich der neurologischen Defizite zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der präoperativen „Neurologischen Beeinträchtigung“ und der präoperativen Partizipationsfähigkeit erfasst durch die MKS (Tabelle 53).

Tabelle 53: Korrelation nach Spearman zwischen den Ergebnissen der kognitiven Leistungstest und den prä-, post- und Verlaufswerten der Meningeompatienten auf der hirntumorspezifischen Dimension „Neurologische Beeinträchtigung“

Verfahren		Neurologische Beeinträchtigung präoperativ	Neurologische Beeinträchtigung postoperativ	Neurologische Beeinträchtigung nach sechs Monaten
<b>Motorik</b>	Spearman- Rho	-0,054	-0,026	-0,183
	Signifikanz	0,724	0,882	0,294
<b>Sehen</b>	Spearman- Rho	-0,037	-0,212	0,065
	Signifikanz	0,808	0,230	0,710
<b>Hören</b>	Spearman- Rho	0,210	-0,046	-0,270
	Signifikanz	0,166	0,798	0,116
<b>Aphasie</b>	Spearman- Rho	-0,138	-0,007	0,072
	Signifikanz	0,367	0,971	0,682
<b>MKS-Gesamt</b>	Spearman- Rho	-0,565	-0,095	-0,105
	Signifikanz	<b>0,000*</b>	0,604	0,556

\*Korrelation ist signifikant auf dem 0,05-Niveau (zweiseitig)

### *Explorative und hypothesengenerierende Datenanalyse*

Zur Untersuchung etwaiger Einflüsse von personengebundenen Merkmalen und medizinischen Faktoren auf die HRQoL wurden für jeden Messzeitpunkt nonparametrische Korrelationen nach Spearman zwischen diesen Parametern und den allgemein krebsspezifischen Dimensionen der HRQoL des EORTC-QLQ-C30 sowie den hirntumorspezifischen Dimensionen der HRQoL und diesen Merkmalen berechnet.

Tabelle 54 sind die Korrelationen zum präoperativen Erhebungszeitpunkt zu entnehmen. Hier war eine mittlere positive Korrelation zwischen dem Alter und der „Emotionalen Funktion“ nachweisbar. Auch konnten mittlere positive Korrelationen zwischen der Partizipation nach MKS-Gesamtwert und der „Körperlichen Funktion“ sowie zwischen dem präoperativen Vorliegen eines Ödems und der „Körperlichen Funktion“ und eine mittlere negative Korrelation zwischen dem MKS-Gesamtwert und der hirntumorspezifischen Dimension „Neurologische Beeinträchtigung“ gezeigt werden.

Daneben bestanden marginal signifikante negative Korrelationen zwischen der prämorbid geschätzten Intelligenz und der „Neurologischen Beeinträchtigung“, zwischen dem Alter und der „Emotionalen Beeinträchtigung“, zwischen der Tumorgröße und dem „Kognitiven Funktionsniveau“ sowie dem „Rollenfunktionsniveau“, zwischen im Entlassungsbrief

dokumentierten Sehstörungen und der „Emotionalen Funktionsfähigkeit“ sowie zwischen dem Persönlichkeitsmerkmal „Gehemmtheit“ und der „Neurologischen Beeinträchtigung“, zwischen Persönlichkeitsmerkmal „Erregbarkeit“ und dem „Sozialen Funktionsniveau“, zwischen dem Persönlichkeitsmerkmal „Aggressivität“ und der „Körperlichen Funktionsfähigkeit“ und zwischen dem Persönlichkeitsmerkmal „Körperliche Beschwerden“ und der „Emotionalen Funktionsfähigkeit“.

Ferner konnten marginal signifikante positive Korrelationen zwischen dem Beschäftigungsstatus sechs Monate nach neurochirurgischer Behandlung und dem „Neurologischen Funktionsniveau“, zwischen dem Ursprungsort des Meningeoms und dem „Kognitiven Funktionsniveau“, zwischen der Radikalität der Tumorentfernung nach Simpson und dem „Rollenfunktionsniveau“, zwischen einer im Entlassungsbrief dokumentierten Aphasie und dem „Kognitiven Funktionsniveau“, zwischen dem Vorliegen präoperativer OP-Angst und dem „Emotionalen Funktionsniveau“, zwischen dem MKS-Gesamtwert und dem „Rollenfunktionsniveau“ sowie dem „Kognitiven Funktionsniveau“, zwischen dem Wert auf der MKS-Kognitionsskala und dem „Sozialen Funktionsniveau“, dem Wert auf der MKS-Motorikskala und dem „Körperlichen Funktionsniveau“ sowie zwischen dem Persönlichkeitsmerkmal „Lebenszufriedenheit“ und dem „Sozialen Funktionsniveau“ gezeigt werden.

Tabelle 54: Korrelative Zusammenhänge nach Spearmans Rho zwischen personengebundenen, situativen und medizinischen Variablen sowie den Funktionsskalen des EORTC-QLQ-C30 und den hirntumorspezifischen Skalen des Zusatzmoduls zum ersten Testzeitpunkt

		KöF	EF	SF	RF	KoF	GHS	KB	EB	NB
<b>IQ nach Sozialformel</b>	Rho	0,145	-0,012	0,094	-0,050	0,014	0,132	-0,121	-0,117	<b>-0,405</b>
	Signifikanz	0,170	0,908	0,381	0,641	0,895	0,213	0,257	0,462	<b>0,006*</b>
<b>Alter</b>	Rho	-0,072	<b>0,549</b>	0,007	0,217	0,146	0,127	-0,135	<b>-0,487</b>	-0,030
	Signifikanz	0,633	<b>0,000</b>	0,964	0,142	0,327	0,400	0,370	<b>0,001*</b>	0,841
<b>Geschlecht</b>	Rho	0,176	0,257	0,147	-0,174	0,008	0,237	-0,056	-0,281	-0,185
	Signifikanz	0,238	0,085	0,331	0,243	0,959	0,112	0,712	0,065	0,218
<b>Händigkeit</b>	Rho	0,164	-0,308	0,006	-0,179	0,187	-0,235	-0,225	0,258	0,084
	Signifikanz	0,292	0,047	0,968	0,252	0,230	0,130	0,152	0,108	0,597
<b>Bildungs-niveau</b>	Rho	0,114	0,042	0,067	-0,086	0,086	0,076	-0,156	-0,039	-0,296
	Signifikanz	0,455	0,788	0,663	0,574	0,575	0,618	0,312	0,804	0,048

<b>Arbeits-situation</b>	Rho	-0,185	0,138	-0,202	0,056	-0,170	-0,094	0,176	0,100	-0,012
	Signifikanz	0,217	0,366	0,183	0,712	0,257	0,537	0,248	0,525	0,936
<b>Beschäftigungsstatus nach sechs Monaten</b>	Rho	-0,278	0,104	-0,201	-0,146	-0,201	-0,180	0,181	0,040	<b>0,422</b>
	Signifikanz	0,100	0,551	0,240	0,394	0,240	0,301	0,298	0,827	<b>0,010*</b>
<b>Berufliche Stellung</b>	Rho	-0,341	-0,030	-0,208	-0,109	-0,212	-0,112	0,126	0,148	-0,118
	Signifikanz	0,029	0,851	0,198	0,499	0,184	0,487	0,439	0,376	0,470
<b>Familienstand</b>	Rho	-0,101	0,274	-0,015	0,248	-0,057	-0,139	0,227	-0,251	0,104
	Signifikanz	0,503	0,069	0,924	0,096	0,708	0,359	0,133	0,105	0,496
<b>Kinder vorhanden</b>	Rho	-0,074	-0,314	-0,163	-0,158	-0,293	-0,150	0,247	0,332	0,055
	Signifikanz	0,626	0,035	0,283	0,294	0,048	0,321	0,102	0,030	0,720
<b>Alleinlebend</b>	Rho	0,195	-0,163	-0,260	-0,105	-0,003	0,135	-0,110	0,234	-0,206
	Signifikanz	0,204	0,297	0,092	0,499	0,982	0,381	0,483	0,141	0,185
<b>Wohnortgröße</b>	Rho	-0,122	0,261	0,016	-0,180	-0,098	0,000	0,053	-0,093	0,179
	Signifikanz	0,420	0,084	0,918	0,230	0,518	0,998	0,728	0,552	0,240
<b>Hemisphäre</b>	Rho	0,018	-0,170	0,100	0,083	0,000	-0,076	0,077	0,132	-0,073
	Signifikanz	0,906	0,258	0,508	0,578	0,998	0,617	0,611	0,392	0,629
<b>Frontal vs. nicht frontal</b>	Rho	0,075	-0,007	-0,110	-0,142	0,095	-0,137	-0,017	0,004	0,021
	Signifikanz	0,615	0,962	0,466	0,340	0,527	0,362	0,909	0,977	0,889
<b>Ursprungs-ort des Meningeoms</b>	Rho	0,272	0,354	0,098	0,221	0,372	0,161	-0,370	-0,333	0,047
	Signifikanz	0,067	0,017	0,520	0,140	0,011	0,291	0,012	0,029	0,759
<b>Tumor-größe</b>	Rho	-0,266	-0,191	-0,229	<b>-0,440</b>	<b>-0,447</b>	-0,054	0,256	0,369	0,058
	Signifikanz	0,077	0,215	0,135	<b>0,003*</b>	<b>0,002*</b>	0,725	0,093	0,015	0,711
<b>Ödem</b>	Rho	<b>0,403</b>	-0,094	0,042	0,287	0,253	0,148	-0,264	-0,030	-0,218
	Signifikanz	<b>0,006*</b>	0,544	0,785	0,056	0,094	0,337	0,083	0,852	0,155
<b>Atrophie, präoperativ</b>	Rho	0,037	0,013	0,117	0,025	0,230	0,000	-0,115	-0,131	0,054
	Signifikanz	0,807	0,935	0,450	0,868	0,129	1,000	0,458	0,410	0,726
<b>Atrophie, nach sechs Monaten</b>	Rho	0,086	-0,063	0,128	-0,131	0,140	,011	-0,074	0,033	-0,053
	Signifikanz	0,573	0,685	0,408	0,392	0,359	,942	0,635	0,836	0,734
<b>Radikalität nach Simpson</b>	Rho	0,074	0,237	0,275	<b>0,390</b>	0,364	0,211	-0,325	-0,242	0,149
	Signifikanz	0,629	0,121	0,071	<b>0,008*</b>	0,014	0,169	0,031	0,118	0,334
<b>Malignitäts-grad</b>	Rho	0,074	-0,302	-0,003	-0,290	-0,014	-0,062	0,123	-0,242	-0,013
	Signifikanz	0,621	0,041	0,984	0,048	0,925	0,684	0,416	0,118	0,930
<b>Symp-tomatisch vs. asymp-tomatisch</b>	Rho	-0,335	-0,032	-0,250	-0,141	-0,211	-0,192	0,232	0,182	0,084
	Signifikanz	0,021	0,833	0,093	0,343	0,154	0,200	0,121	0,236	0,581

<b>Aphasie</b>	Rho	0,278	0,127	0,169	0,237	<b>0,384</b>	0,289	-0,204	-0,294	-0,138
	Signifikanz	0,062	0,406	0,268	0,113	<b>0,008*</b>	0,054	0,178	0,056	0,367
<b>Sehstörung</b>	Rho	0,033	<b>-0,392</b>	-0,019	-0,166	-0,172	0,023	0,055	0,352	-0,037
	Signifikanz	0,828	<b>0,008*</b>	0,899	0,271	0,253	0,878	0,719	0,021	0,808
<b>Motorische Störung</b>	Rho	-0,090	-0,123	-0,036	0,026	-0,245	-0,186	0,373	0,119	-0,054
	Signifikanz	0,552	0,421	0,815	0,863	0,101	0,222	0,012	0,449	0,724
<b>Hör-minderung</b>	Rho	-0,151	0,129	0,218	-0,212	-0,185	0,059	0,083	-0,054	0,210
	Signifikanz	0,315	0,400	0,150	0,156	0,218	0,702	0,586	0,732	0,166
<b>Aphasie &amp; motorische Störung</b>	Rho	-0,106	0,129	-0,123	0,166	0,080	-0,100	0,153	-0,069	0,147
	Signifikanz	0,484	0,400	0,420	0,269	0,597	0,515	0,314	0,661	0,335
<b>Aphasie &amp; Sehstörung</b>	Rho	0,126	-0,216	0,214	0,226	0,197	0,252	-0,239	-0,069	-0,170
	Signifikanz	0,405	0,153	0,158	0,131	0,189	0,095	0,113	0,661	0,263
<b>Sehstörung &amp; motorische Störung</b>	Rho	-0,106	-0,070	0,169	0,024	-0,129	-0,100	0,153	0,075	-0,059
	Signifikanz	0,484	0,647	0,268	0,875	0,391	0,515	0,314	0,633	0,701
<b>OP-Angst</b>	Rho	-0,071	<b>0,472</b>	-0,021	-0,310	-0,153	0,078	0,189	-0,325	0,253
	Signifikanz	0,637	<b>0,001*</b>	0,892	0,034	0,303	0,607	0,209	0,031	0,090
<b>MKS-Gesamt</b>	Rho	<b>0,595</b>	0,112	0,229	<b>0,396</b>	<b>0,392</b>	0,338	-0,341	-0,227	<b>-0,565</b>
	Signifikanz	<b>0,000</b>	0,474	0,139	<b>0,008*</b>	<b>0,008*</b>	0,027	0,025	0,154	<b>0,000</b>
<b>MKS-Kognition</b>	Rho	0,374	0,156	<b>0,438</b>	0,182	0,286	0,194	-0,182	-0,303	-0,314
	Signifikanz	0,012	0,317	<b>0,003*</b>	0,237	0,060	0,214	0,242	0,054	0,040
<b>MKS-Motorik</b>	Rho	<b>0,434</b>	0,089	0,007	0,384	0,347	0,280	-0,372	-0,126	-0,401
	Signifikanz	<b>0,003*</b>	0,568	0,965	0,010	0,021	0,069	0,014	0,433	0,008
<b>FPI-Lebens-zufriedenheit</b>	Rho	0,050	0,220	<b>0,488</b>	0,117	-0,019	0,288	-0,033	-0,199	-0,002
	Signifikanz	0,774	0,212	<b>0,003*</b>	0,502	0,914	0,099	0,855	0,275	0,990
<b>FPI-Soziale Orientierung</b>	Rho	0,246	-0,013	-0,020	0,210	0,266	0,048	-0,339	-0,048	-0,107
	Signifikanz	0,155	0,943	0,911	0,225	0,122	0,788	0,050	0,793	0,542
<b>FPI-Leistungs-orientierung</b>	Rho	-0,172	-0,249	-0,031	-0,005	-0,020	-0,179	-0,127	0,196	0,020
	Signifikanz	0,323	0,156	0,860	0,976	0,911	0,311	0,475	0,283	0,907
<b>FPI-Gehemmtheit</b>	Rho	0,309	0,051	0,153	0,189	0,252	0,233	-0,023	-0,086	<b>-0,468</b>
	Signifikanz	0,071	0,775	0,381	0,276	0,144	0,185	0,895	0,642	<b>0,005*</b>
<b>FPI-Erregbarkeit</b>	Rho	0,087	0,051	<b>-0,474</b>	0,112	-0,023	-0,152	-0,026	0,267	-0,209
	Signifikanz	0,620	0,775	<b>0,004*</b>	0,521	0,894	0,391	0,882	0,140	0,229
<b>FPI-Aggressivität</b>	Rho	<b>-0,446</b>	-0,169	-0,302	0,003	-0,257	-0,406	0,269	0,392	0,197
	Signifikanz	<b>0,007*</b>	0,339	0,078	0,986	0,137	0,017	0,124	0,027	0,255

<b>FPI-Bear- spruchung</b>	Rho	0,001	-0,257	-0,170	-0,074	0,050	-0,083	-0,041	0,262	-0,176
	Signifikanz	0,998	0,142	0,330	0,672	0,776	0,641	0,819	0,147	0,311
<b>FPI-Körper- liche Beschwerden</b>	Rho	-0,105	<b>-0,440</b>	0,012	0,008	0,038	-0,123	0,010	0,419	-0,002
	Signifikanz	0,549	<b>0,009*</b>	0,946	0,964	0,827	0,487	0,954	0,017	0,989
<b>FPI-Gesund- heitssorgen</b>	Rho	-0,137	-0,101	0,330	0,145	-0,008	-0,033	-0,045	0,052	0,005
	Signifikanz	0,432	0,571	0,053	0,405	0,962	0,852	0,802	0,778	0,979
<b>FPI-Offenheit</b>	Rho	0,013	-0,234	-0,323	0,084	-0,197	-0,140	0,117	0,358	-0,150
	Signifikanz	0,941	0,183	0,059	0,630	0,256	0,431	0,510	0,044	0,389
<b>FPI-Extra- version</b>	Rho	-0,312	-0,152	-0,189	-0,361	-0,357	-0,316	0,316	0,252	0,326
	Signifikanz	0,068	0,392	0,276	0,033	0,035	0,068	0,069	0,163	0,056
<b>FPI- Emotionalität</b>	Rho	0,117	-0,258	-0,228	-0,091	-0,048	-0,271	0,045	0,285	-0,059
	Signifikanz	0,504	0,141	0,188	0,601	0,784	0,121	0,799	0,114	0,737

\*\*Korrelation ist signifikant auf nach Bonferroni adjustiertem  $\alpha$ -Niveau von 0,0000451 (zweiseitig). Auf diesem Niveau signifikante Korrelationen sind zusätzlich in roter Schrift gedruckt.

\*Korrelation ist marginal signifikant auf dem nach Bonferroni adjustiertem  $\alpha$ -Niveau von 0,0000451 (zweiseitig)

Die HRQoL zum postoperativen Erhebungszeitpunkt zeigte keine, entsprechend des nach Bonferroni adjustierten  $\alpha$ , signifikante Korrelation zu einem der personengebundenen oder medizinischen Merkmale (Tabelle 55). Es bestand lediglich eine marginal signifikante positive Korrelation zwischen dem Alter und der „Emotionalen Funktionsfähigkeit“. Für die Variable „Aphasie & motorische Störung“ konnten zu diesem Zeitpunkt keine Korrelationen berechnet werden, da die einzige betroffene Person postoperativ nicht an der Studie teilnahm.



Tabelle 55: Korrelative Zusammenhänge nach Spearmans Rho zwischen personengebundenen, situativen sowie medizinischen Variablen und den Funktionsskalen des EORTC-QLQ-C30 sowie den hirntumorspezifischen Skalen des Zusatzmoduls zum zweiten Testzeitpunkt

		<b>KöF</b>	<b>EF</b>	<b>SF</b>	<b>RF</b>	<b>KoF</b>	<b>GHS</b>	<b>KB</b>	<b>EB</b>	<b>NB</b>
<b>IQ nach Sozialformel</b>	Rho	0,157	0,206	0,073	-0,143	0,108	0,151	-0,178	-0,276	-0,101
	Signifikanz	0,361	0,236	0,677	0,405	0,536	0,395	0,306	0,133	0,575
<b>Alter</b>	Rho	0,099	<b>0,431</b>	0,101	0,062	0,106	0,097	-0,041	-0,298	-0,297
	Signifikanz	0,560	<b>0,009*</b>	0,558	0,715	0,539	0,578	0,814	0,097	0,088
<b>Geschlecht</b>	Rho	0,233	0,116	0,187	0,203	0,246	0,224	-0,233	-0,236	-0,024
	Signifikanz	0,164	0,500	0,275	0,229	0,149	0,195	0,171	0,194	0,895
<b>Händigkeit</b>	Rho	-0,234	-0,404	-0,151	0,106	0,014	-0,054	-0,081	0,406	0,028
	Signifikanz	0,177	0,018	0,393	0,544	0,938	0,767	0,649	0,026	0,877
<b>Bildungs-niveau</b>	Rho	0,000	-0,077	-0,204	-0,115	0,229	0,199	-0,199	0,065	0,161
	Signifikanz	10,000	0,669	0,248	0,519	0,200	0,260	0,267	0,736	0,385
<b>Arbeits-situation</b>	Rho	0,156	0,265	-0,046	0,147	0,068	0,179	0,172	-0,258	0,161
	Signifikanz	0,371	0,129	0,794	0,399	0,700	0,311	0,330	0,168	0,385
<b>Beschäfti-gungsstatus nach sechs Monaten</b>	Rho	0,110	0,029	0,022	0,320	0,241	0,152	-0,074	-0,200	-0,117
	Signifikanz	0,576	0,884	0,911	0,097	0,217	0,439	0,712	0,349	0,577
<b>Berufliche Stellung</b>	Rho	0,226	0,249	-0,077	-0,253	-0,067	0,038	0,093	-0,286	-0,209
	Signifikanz	0,222	0,185	0,681	0,170	0,726	0,841	0,620	0,149	0,276
<b>Familien-stand</b>	Rho	0,168	0,310	-0,065	-0,148	-0,001	0,010	0,067	-0,384	-0,080
	Signifikanz	0,335	0,074	0,709	0,398	0,996	0,956	0,706	0,036	0,664
<b>Kinder vorhanden</b>	Rho	0,016	-0,082	0,121	0,188	-0,343	-0,260	-0,040	0,052	0,142
	Signifikanz	0,926	0,645	0,487	0,281	0,047	0,137	0,824	0,785	0,438
<b>Alleinlebend</b>	Rho	-0,191	-0,086	-0,058	-0,164	-0,015	0,012	0,127	0,113	-0,251
	Signifikanz	0,287	0,641	0,749	0,363	0,937	0,949	0,489	0,568	0,180
<b>Wohnort-größe</b>	Rho	0,164	0,052	-0,205	0,174	-0,003	0,246	0,064	-0,231	-0,186
	Signifikanz	0,345	0,770	0,239	0,318	0,986	0,162	0,721	0,219	0,309
<b>Hemisphäre</b>	Rho	0,052	-0,161	-0,118	0,185	0,181	-0,160	-0,259	0,010	-0,021
	Signifikanz	0,758	0,347	0,492	0,274	0,291	0,357	0,127	0,958	0,908
<b>Frontal vs. nicht frontal</b>	Rho	-0,072	0,056	0,253	0,097	0,235	-0,115	-0,135	0,044	-0,138
	Signifikanz	0,674	0,745	0,136	0,569	0,167	0,510	0,434	0,809	0,436

<b>Ursprungs- ort des Meningeoms</b>	Rho	0,189	-0,191	-0,060	0,273	-0,045	-0,011	-0,035	0,038	0,017
	Signifikanz	0,263	0,265	0,729	0,102	0,795	0,950	0,839	0,836	0,922
<b>TumorgroÙe</b>	Rho	-0,297	0,289	0,024	-0,138	-0,167	0,070	0,225	-0,197	-0,418
	Signifikanz	0,083	0,097	0,892	0,429	0,346	0,697	0,201	0,288	0,017
<b>Ödem</b>	Rho	0,081	-0,256	0,069	0,069	0,198	-0,155	-0,279	0,207	0,153
	Signifikanz	0,645	0,144	0,698	0,692	0,261	0,390	0,111	0,273	0,405
<b>Atrophie, präoperativ</b>	Rho	-0,052	0,012	0,170	0,044	0,166	0,055	-0,088	-0,008	-0,035
	Signifikanz	0,768	0,945	0,337	0,802	0,347	0,763	0,622	0,967	0,850
<b>Atrophie, nach sechs Monaten</b>	Rho	-0,246	-0,171	0,104	0,026	0,210	0,066	-0,113	0,044	-0,100
	Signifikanz	0,154	0,334	0,558	0,882	0,232	0,717	0,526	0,819	0,585
<b>Radikalität nach Simpson</b>	Rho	0,035	0,035	0,179	-0,158	-0,038	-0,170	0,206	-0,017	0,263
	Signifikanz	0,842	0,845	0,311	0,365	0,831	0,344	0,243	0,929	0,146
<b>Malignitäts- grad</b>	Rho	-0,272	-0,318	-0,168	-0,276	-0,179	-0,090	-0,071	0,248	-0,157
	Signifikanz	0,103	0,059	0,326	0,098	0,295	0,609	0,681	0,171	0,376
<b>Symp- tomatisch vs. asym- ptomatisch</b>	Rho	0,159	-0,023	-0,202	0,076	-0,075	0,278	0,372	0,063	-0,321
	Signifikanz	0,348	0,894	0,237	0,654	0,665	0,106	0,025	0,732	0,064
<b>Aphasie</b>	Rho	-0,028	-0,113	0,306	-0,006	-0,246	-0,258	-0,085	0,085	-0,007
	Signifikanz	0,868	0,510	0,070	0,970	0,148	0,134	0,621	0,645	0,971
<b>Sehstörung</b>	Rho	-0,189	0,006	0,306	-0,067	-0,049	-0,030	0,009	-0,018	-0,212
	Signifikanz	0,263	0,973	0,070	0,693	0,777	0,864	0,959	0,920	0,230
<b>Motorische Störung</b>	Rho	0,193	0,082	-0,124	0,000	0,163	0,228	-0,106	-0,089	-0,026
	Signifikanz	0,253	0,633	0,473	10,000	0,343	0,189	0,540	0,627	0,882
<b>Hör- minderung</b>	Rho	-0,108	-0,287	-0,177	-0,063	-0,031	-0,061	-0,030	0,162	-0,046
	Signifikanz	0,526	0,090	0,302	0,710	0,859	0,726	0,860	0,375	0,798
<b>Aphasie &amp; motorische Störung</b>	Rho	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Signifikanz	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Aphasie &amp; Sehstörung</b>	Rho	0,016	-0,200	0,313	0,132	-0,172	-0,180	0,178	0,245	0,226
	Signifikanz	0,926	0,243	0,063	0,436	0,317	0,301	0,298	0,176	0,198
<b>Sehstörung &amp; motorische Störung</b>	Rho	0,016	0,042	-0,123	-0,299	0,017	-0,051	0,178	-	0,172
	Signifikanz	0,926	0,810	0,474	0,072	0,921	0,770	0,298	-	0,331
<b>OP-Angst</b>	Rho	0,164	0,171	-0,010	0,125	0,218	0,335	-0,018	-0,186	-0,050
	Signifikanz	0,340	0,326	0,956	0,467	0,208	0,049	0,917	0,316	0,783

<b>MKS-Gesamt</b>	Rho	0,032	0,029	0,240	0,183	-0,018	-0,096	-0,404	-0,104	-0,095
	Signifikanz	0,855	0,869	0,165	0,293	0,919	0,590	0,018	0,586	0,604
<b>MKS-Kognition</b>	Rho	0,032	-0,052	0,247	-0,039	0,044	-0,056	-0,384	-0,051	0,033
	Signifikanz	0,855	0,769	0,152	0,822	0,807	0,751	0,025	0,790	0,860
<b>MKS-Motorik</b>	Rho	0,331	0,029	0,211	0,318	-0,061	-0,163	-0,259	-0,075	-0,139
	Signifikanz	0,052	0,869	0,224	0,063	0,730	0,356	0,140	0,692	0,448
<b>FPI-Lebenszufriedenheit</b>	Rho	-0,020	-0,246	0,147	-0,180	-0,173	-0,010	0,106	0,238	-0,111
	Signifikanz	0,920	0,206	0,457	0,359	0,379	0,960	0,598	0,263	0,596
<b>FPI-Soziale Orientierung</b>	Rho	-0,056	0,056	0,211	-0,053	-0,012	-0,315	-0,033	0,107	0,167
	Signifikanz	0,776	0,776	0,282	0,789	0,951	0,102	0,870	0,618	0,425
<b>FPI-Leistungsorientierung</b>	Rho	-0,086	-0,419	0,142	-0,081	-0,355	-0,385	0,181	0,365	0,146
	Signifikanz	0,664	0,026	0,472	0,680	0,064	0,043	0,365	0,080	0,486
<b>FPI-Gehemmtheit</b>	Rho	-0,031	-0,079	-0,161	-0,086	0,129	-0,030	0,181	0,235	0,033
	Signifikanz	0,875	0,688	0,414	0,662	0,515	0,880	0,365	0,268	0,877
<b>FPI-Erregbarkeit</b>	Rho	0,091	0,052	-0,190	0,068	-0,013	-0,264	0,082	0,086	-0,049
	Signifikanz	0,646	0,791	0,332	0,731	0,948	0,175	0,683	0,691	0,817
<b>FPI-Aggressivität</b>	Rho	0,206	-0,017	-0,339	-0,053	-0,022	-0,165	0,158	-0,044	-0,106
	Signifikanz	0,292	0,933	0,078	0,789	0,913	0,402	0,431	0,839	0,613
<b>FPI-Beanpruchung</b>	Rho	-0,036	0,024	0,155	0,163	0,113	-0,320	-0,300	0,038	0,044
	Signifikanz	0,857	0,905	0,430	0,406	0,567	0,097	0,128	0,861	0,833
<b>FPI-Körperliche Beschwerden</b>	Rho	-0,226	0,164	0,248	0,133	-0,076	-0,159	-0,036	-0,159	0,127
	Signifikanz	0,248	0,404	0,203	0,500	0,699	0,420	0,860	0,459	0,544
<b>FPI-Gesundheitssorgen</b>	Rho	0,080	-0,345	0,000	0,138	-0,213	0,010	0,068	0,095	-0,085
	Signifikanz	0,685	0,072	10,000	0,482	0,277	0,959	0,738	0,658	0,686
<b>FPI-Offenheit</b>	Rho	0,056	0,250	-0,181	-0,055	-0,074	-0,186	0,110	-0,241	0,052
	Signifikanz	0,776	0,199	0,356	0,779	0,710	0,345	0,584	0,257	0,806
<b>FPI-Extra-version</b>	Rho	-0,067	-0,117	0,114	-0,053	-0,037	-0,103	-0,052	-0,013	-0,288
	Signifikanz	0,734	0,553	0,564	0,787	0,853	0,602	0,795	0,953	0,163
<b>FPI-Emotionalität</b>	Rho	-0,118	0,150	0,008	0,278	0,314	0,007	-0,313	-0,243	0,017
	Signifikanz	0,552	0,445	0,966	0,152	0,104	0,972	0,112	0,252	0,935

\*Korrelation ist marginal signifikant auf dem nach Bonferroni adjustiertem  $\alpha$ -Niveau von 0,0000451 (zweiseitig)

Auch die HRQoL nach sechs Monaten zeigte keine entsprechend des adjustierten  $\alpha$ -Niveaus signifikanten Korrelationen.

Sie korrelierte jedoch marginal positiv auf den Dimensionen „Körperliches Funktionsniveau“ und „Soziales Funktionsniveau“ mit der prämorbid geschätzten Intelligenz. Zudem gibt es eine signifikante negative Korrelation der „Emotionalen Beeinträchtigung“ mit der prämorbid geschätzten Intelligenzschätzung. Ein marginal signifikanter Zusammenhang bestand zwischen dem Ursprungsort des Meningeoms und der „Kognitiven Funktion“. Weiterhin gab es einige signifikante Zusammenhänge zwischen Persönlichkeitsmerkmalen und der HRQoL zu diesem Zeitpunkt. So korrelierte das Trait „Lebenszufriedenheit“ negativ mit der „Emotionalen Beeinträchtigung“ und der „Neurologischen Beeinträchtigung“, das Trait „Leistungsorientierung“ positiv mit der „Kognitiven Funktionsfähigkeit“, das Trait „Körperliche Beschwerden“ positiv mit der „Neurologischen Beeinträchtigung“ und das Trait „Emotionalität“ sowohl negativ mit der „Emotionalen Funktionsfähigkeit“ als auch positiv mit der „Emotionalen Beeinträchtigung“ (Tabelle 56).

Tabelle 56: Korrelative Zusammenhänge nach Spearmans Rho zwischen personengebundenen, situativen sowie medizinischen Variablen und den Funktionsskalen des EORTC-QLQ-C30 sowie den hirntumorspezifischen Skalen des Zusatzmoduls zum dritten Testzeitpunkt

		<b>KöF</b>	<b>EF</b>	<b>SF</b>	<b>RF</b>	<b>KoF</b>	<b>GHS</b>	<b>KB</b>	<b>EB</b>	<b>NB</b>
<b>IQ nach Sozialformel</b>	Rho	<b>0,479</b>	0,344	<b>0,506</b>	0,258	-0,050	0,257	-0,025	<b>-0,491</b>	-0,263
	Signifikanz	<b>0,003*</b>	0,040	<b>0,002*</b>	0,128	0,774	0,131	0,885	<b>0,003*</b>	0,128
<b>Alter</b>	Rho	0,028	0,260	0,185	0,237	0,263	-0,007	-0,097	-0,264	-0,200
	Signifikanz	0,870	0,126	0,280	0,164	0,121	0,968	0,573	0,131	0,250
<b>Geschlecht</b>	Rho	0,364	0,399	0,408	0,218	-0,064	0,249	0,079	-0,426	-0,107
	Signifikanz	0,029	0,016	0,014	0,202	0,710	0,144	0,646	0,012	0,540
<b>Händigkeit</b>	Rho	-0,207	-0,089	-0,272	0,100	0,227	-0,073	-0,209	0,166	-0,262
	Signifikanz	0,240	0,616	0,120	0,574	0,196	0,682	0,236	0,364	0,140
<b>Bildungsniveau</b>	Rho	0,250	-0,062	0,248	-0,116	-0,076	0,110	-0,030	-0,022	-0,116
	Signifikanz	0,148	0,724	0,152	0,507	0,663	0,529	0,865	0,905	0,512
<b>Arbeits-situation</b>	Rho	0,063	0,009	-0,090	-0,110	0,079	0,067	0,190	-0,065	0,027
	Signifikanz	0,719	0,960	0,606	0,530	0,650	0,704	0,276	0,720	0,878
<b>Beschäftigungsstatus nach sechs Monaten</b>	Rho	-0,303	-0,132	-0,353	-0,233	0,067	-0,282	0,046	0,222	0,281
	Signifikanz	0,072	0,443	0,035*	0,171	0,696	0,095	0,791	0,208	0,103

<b>Berufliche Stellung</b>	Rho	0,190	0,075	-0,004	-0,015	0,349	0,107	-0,152	-0,219	-0,376
	Signifikanz	0,315	0,694	0,982	0,938	0,059	0,575	0,422	0,263	0,044
<b>Familienstand</b>	Rho	-0,012	0,009	0,056	-0,062	-0,139	-0,096	0,192	-0,018	0,184
	Signifikanz	0,944	0,960	0,748	0,723	0,427	0,584	0,269	0,919	0,298
<b>Kinder vorhanden</b>	Rho	0,057	-0,109	-0,073	-0,192	-0,142	-0,073	0,111	0,174	0,111
	Signifikanz	0,744	0,532	0,678	0,268	0,415	0,675	0,525	0,333	0,532
<b>Alleinlebend</b>	Rho	0,149	-0,168	-0,191	0,192	0,014	-0,083	0,143	0,147	-0,106
	Signifikanz	0,407	0,351	0,288	0,285	0,940	0,646	0,426	0,429	0,565
<b>Wohnortgröße</b>	Rho	0,034	0,153	0,026	-0,075	0,042	-0,069	-0,219	-0,223	0,044
	Signifikanz	0,847	0,380	0,882	0,669	0,810	0,696	0,206	0,211	0,805
<b>Hemisphäre</b>	Rho	-0,170	-0,168	-0,217	0,018	0,257	-0,287	-0,144	0,150	0,032
	Signifikanz	0,322	0,328	0,204	0,916	0,130	0,090	0,401	0,398	0,856
<b>Frontal vs. nicht frontal</b>	Rho	-0,112	-0,223	-0,397	-0,154	0,056	-0,179	0,149	0,256	0,029
	Signifikanz	0,514	0,192	0,017	0,369	0,745	0,295	0,384	0,145	0,868
<b>Ursprungsort des Meningeoms</b>	Rho	0,225	0,426	0,223	0,260	<b>0,429</b>	0,077	-0,390	-0,317	-0,217
	Signifikanz	0,187	0,010	0,192	0,125	<b>0,009*</b>	0,657	0,019	0,067	0,211
<b>Tumorgröße</b>	Rho	-0,002	0,082	0,004	-0,033	-0,096	0,143	0,254	-0,209	-0,042
	Signifikanz	0,992	0,647	0,981	0,851	0,590	0,419	0,147	0,250	0,816
<b>Ödem</b>	Rho	0,150	-0,086	0,136	0,172	0,035	0,093	0,017	0,051	-0,091
	Signifikanz	0,389	0,625	0,435	0,322	0,842	0,595	0,921	0,777	0,607
<b>Atrophie, präoperativ</b>	Rho	-0,141	-0,108	-0,157	0,076	-0,206	0,029	0,186	0,180	0,324
	Signifikanz	0,418	0,535	0,369	0,664	0,234	0,868	0,286	0,317	0,062
<b>Atrophie, nach sechs Monaten</b>	Rho	-0,068	-0,107	-0,316	-0,101	-0,080	0,056	0,109	0,139	0,174
	Signifikanz	0,700	0,539	0,065	0,564	0,648	0,748	0,533	0,441	0,325
<b>Radikalität nach Simpson</b>	Rho	0,093	0,060	-0,002	0,209	0,030	0,005	0,198	0,006	0,264
	Signifikanz	0,599	0,737	0,993	0,235	0,864	0,979	0,261	0,974	0,138
<b>Malignitätsgrad</b>	Rho	0,143	0,141	0,074	0,219	-0,030	0,204	0,133	-0,138	-0,051
	Signifikanz	0,407	0,412	0,668	0,200	0,863	0,233	0,438	0,437	0,771
<b>Symptomatisch vs. asymptomatisch</b>	Rho	0,077	0,187	0,216	0,313	0,077	0,351	0,143	-0,213	-0,144
	Signifikanz	0,657	0,274	0,206	0,063	0,654	0,036	0,406	0,226	0,410
<b>Aphasie</b>	Rho	-0,109	0,014	0,004	0,100	0,210	-0,125	-0,256	0,098	0,072
	Signifikanz	0,526	0,933	0,983	0,564	0,220	0,466	0,131	0,583	0,682
<b>Sehstörung</b>	Rho	-0,257	-0,105	-0,346	-0,117	-0,275	-0,035	0,514	0,017	0,065
	Signifikanz	0,130	0,540	0,038	0,495	0,104	0,840	0,001	0,924	0,710

<b>Motorische Störung</b>	Rho	0,207	-0,012	0,217	0,197	0,035	0,194	-0,003	-0,113	-0,183
	Signifikanz	0,226	0,943	0,203	0,250	0,840	0,258	0,985	0,523	0,294
<b>Hör-minderung</b>	Rho	0,095	0,029	0,065	0,018	0,000	0,132	-0,048	-0,045	-0,270
	Signifikanz	0,582	0,865	0,704	0,917	10,000	0,443	0,783	0,802	0,116
<b>Aphasie &amp; motorische Störung</b>	Rho	-0,223	-0,155	-0,050	0,226	0,225	-0,092	-0,249	0,196	0,034
	Signifikanz	0,191	0,366	0,773	0,186	0,187	0,593	0,143	0,267	0,845
<b>Aphasie &amp; Sehstörung</b>	Rho	0,066	0,213	0,058	0,134	-0,225	0,075	0,208	-0,098	0,163
	Signifikanz	0,702	0,213	0,736	0,437	0,187	0,662	0,224	0,582	0,351
<b>Sehstörung &amp; motorische Störung</b>	Rho	0,066	0,041	0,207	-0,042	0,067	0,226	0,017	-0,231	-0,171
	Signifikanz	0,702	0,813	0,225	0,809	0,699	0,185	0,923	0,188	0,326
<b>OP-Angst</b>	Rho	0,008	0,114	0,102	-0,169	-0,094	0,042	-0,080	-0,233	0,066
	Signifikanz	0,962	0,510	0,556	0,326	0,586	0,810	0,644	0,184	0,705
<b>MKS-Gesamt</b>	Rho	0,336	0,307	0,277	0,141	0,070	0,068	-0,133	-0,228	-0,105
	Signifikanz	0,048	0,073	0,107	0,417	0,690	0,696	0,447	0,202	0,556
<b>MKS-Kognition</b>	Rho	0,235	0,194	0,104	-0,153	-0,141	0,055	0,185	-0,136	0,003
	Signifikanz	0,174	0,265	0,552	0,380	0,420	0,754	0,288	0,450	0,985
<b>MKS-Motorik</b>	Rho	0,258	0,214	0,222	0,249	0,211	-0,033	-0,265	-0,097	-0,113
	Signifikanz	0,135	0,218	0,200	0,149	0,223	0,849	0,125	0,592	0,524
<b>FPI-Lebens-zufriedenheit</b>	Rho	0,247	0,505	0,263	0,328	0,299	0,440	-0,178	<b>-0,481</b>	<b>-0,471</b>
	Signifikanz	0,153	0,002	0,127	0,055	0,081	0,008	0,308	<b>0,005*</b>	<b>0,005*</b>
<b>FPI-Soziale Orientierung</b>	Rho	-0,019	-0,097	0,046	-0,161	-0,274	-0,038	0,013	0,148	0,293
	Signifikanz	0,915	0,580	0,791	0,355	0,111	0,828	0,939	0,411	0,093
<b>FPI-Leistungs-orientierung</b>	Rho	-0,043	0,172	-0,171	-0,014	<b>0,468</b>	0,029	-0,368	-0,133	-0,133
	Signifikanz	0,808	0,324	0,326	0,934	<b>0,005*</b>	0,867	0,030	0,462	0,453
<b>FPI-Gehemmtheit</b>	Rho	0,103	0,052	0,321	0,189	-0,327	0,058	0,316	-0,045	-0,042
	Signifikanz	0,558	0,767	0,060	0,277	0,055	0,741	0,065	0,805	0,814
<b>FPI-Erregbarkeit</b>	Rho	0,030	-0,209	0,052	0,017	0,022	0,012	-0,037	0,113	-0,042
	Signifikanz	0,865	0,229	0,765	0,924	0,898	0,946	0,834	0,531	0,814
<b>FPI-Aggressivität</b>	Rho	-0,102	-0,082	-0,007	-0,132	0,231	0,158	-0,298	-0,024	-0,067
	Signifikanz	0,561	0,641	0,970	0,449	0,181	0,365	0,082	0,892	0,706
<b>FPI-Bean-spruchung</b>	Rho	-0,091	-0,402	-0,260	-0,079	-0,085	-0,389	-0,069	0,400	0,188
	Signifikanz	0,604	0,017	0,131	0,651	0,627	0,021	0,693	0,021	0,288
<b>FPI-Körper-liche Beschwerden</b>	Rho	-0,159	-0,320	-0,274	-0,277	-0,206	-0,277	0,091	0,286	<b>0,532</b>
	Signifikanz	0,360	0,061	0,111	0,107	0,236	0,107	0,601	0,107	<b>0,001*</b>

<b>FPI-Gesundheitssorgen</b>	Rho	0,163	0,385	0,129	0,197	0,487	0,235	-0,269	-0,342	-0,173
	Signifikanz	0,350	0,022	0,462	0,256	0,003	0,175	0,118	0,051	0,329
<b>FPI-Offenheit</b>	Rho	0,154	-0,086	0,126	-0,055	-0,107	0,097	0,062	-0,018	0,127
	Signifikanz	0,377	0,623	0,470	0,755	0,541	0,578	0,723	0,920	0,474
<b>FPI-Extraversion</b>	Rho	-0,089	0,048	-0,131	-0,203	0,300	0,217	-0,228	-0,040	-0,111
	Signifikanz	0,609	0,786	0,454	0,243	0,079	0,211	0,187	0,827	0,534
<b>FPI-Emotionalität</b>	Rho	-0,167	<b>-0,517</b>	-0,251	-0,253	-0,151	-0,320	0,042	<b>0,522</b>	0,326
	Signifikanz	0,338	<b>0,001*</b>	0,146	0,142	0,387	0,061	0,811	<b>0,002*</b>	0,059

\*Korrelation ist marginal signifikant auf dem nach Bonferroni adjustiertem  $\alpha$ -Niveau von 0,0000451 (zweiseitig)

## 6.10 Diskussion

Die vorliegende Studie behandelt die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen. Diese meist benignen Tumoren gehören zu den häufigsten intrakraniellen Tumorformen und gelten nach der neurochirurgischen Resektion in der Regel als kuriert. Eine systematische Untersuchung der HRQoL nach aktuellen Standards der LQ-Forschung zur Beurteilung des subjektiven Wohlergehens dieser Patienten fehlt jedoch bislang. Aufgrund der negativen Effekte, die eine geringe gesundheitsbezogene Lebensqualität auf den objektiven Gesundheitsstatus sowie die gesellschaftliche Funktionsfähigkeit des Einzelnen und damit nicht zuletzt auf gesundheitsökonomische Gesichtspunkte hat, ist es jedoch insbesondere im Hinblick auf die häufige Gutartigkeit dieser Tumore und die damit verbundene hohe Lebenserwartung der Betroffenen, von besonderer Bedeutung, eventuelle Einschränkungen der Lebensqualität aufzudecken und zum Positiven zu verändern.

Ziele der Analysen der vorliegenden Arbeit waren die Identifikation von Einschränkungen in der Lebensqualität in dieser Patientengruppe im Vergleich zu gesunden Personen sowie zu Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen, die Identifikation von Veränderungen in der Lebensqualität dieser Patienten im Krankheitsverlauf sowie die Identifikation von Zusammenhängen zwischen der Lebensqualität und objektivierbaren neuropsychologischen oder neurologischen Funktionseinschränkungen sowie Assoziationen zu medizinischen und personengebundenen Parametern.

Zur Prüfung dieser Inhalte wurde die HRQoL von 49 Meningeompatienten und 48 Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen im Laufe des stationären Aufenthaltes unmittelbar vor und nach der neurochirurgischen Intervention sowie nach sechs Monaten erfasst, analysiert und zu objektiven personengebundenen, medizinischen und neuropsychologischen Parametern in Beziehung gesetzt. Dazu wurde eine umfangreiche Begleittestbatterie zur Erfassung kognitiver, affektiver und neurologischer Beeinträchtigungen eingesetzt. Zur Beurteilung der Schwere eventueller Einschränkungen wurde zusätzlich die Lebensqualität von 49 gesunden parallelisierten Kontrollprobanden erhoben.

Die vorliegende Untersuchung wurde unter stationär-klinischen Rahmenbedingungen realisiert, weshalb die Durchführung naturgemäß nicht immer experimentellen Standards genügen kann. Zur Minimierung dieses Nachteils erfolgte die Erfassung der HRQoL anhand des international validierten EORTC-QLQ-C30 sowie eines im Rahmen der ersten Studie dieser Arbeit eigens entwickelten und validierten Zusatzmoduls zur Erfassung der hirtumorspezifischen HRQoL. Damit wurde sowohl ein hoher Grad an Generalisierbarkeit



der Ergebnisse als auch die reliable und valide Erfassung spezifischer Aspekte dieser Erkrankung erreichbar. Die Umsetzung der Fragestellungen erfolgte anhand einer prospektiven Längsschnittuntersuchung. Damit stellt die vorliegende Arbeit die erste systematische und entsprechend den geltenden Standards der medizinischen Lebensqualitätsforschung durchgeführte Untersuchung der HRQoL von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen dar.

Im Folgenden werden die in Kapitel 4 abgeleiteten und in Kapitel 6.1 präzisierten Hypothesen anhand einer Integration der in Kapitel 6.9 dargestellten inferenzstatistischen, deskriptiven und qualitativen Ergebnisse beantwortet und in Bezug auf den aktuellen Forschungsstand diskutiert.

### ***Die Stichproben***

In die Analyse gingen die Daten von 49 Meningeompatienten, 49 nach Alter und Geschlecht parallelisierten Kontrollprobanden, 25 Patienten mit anderen nicht malignen intrakraniellen Tumorformen und 23 Patienten mit malignen Hirntumoren ein. Die Gruppe der Meningeompatienten erwies sich mit einem durchschnittlichen Alter von knapp 53 Jahren als älter als die Gruppe der Patienten mit anderen nicht malignen Tumoren mit einem Durchschnittsalter von etwa 45 Lebensjahren und jünger als die Gruppe der Patienten mit malignen Tumoren mit dem durchschnittlichen Alter von 59 Jahren. Mit einem Anteil von mehr als 70% Frauen erwies sich die Gruppe der Meningeompatienten, wie für diese Erkrankung charakteristisch (vergleiche Kapitel 2.2), als überwiegend weiblich. In der Gruppe der Patienten mit anderen nicht malignen Tumorformen hingegen zeigte sich dieses Merkmal ausbalanciert, die Gruppe der Patienten mit malignen Tumoren wiederum wies einen höheren Anteil männlicher Probanden auf. Sozioökonomische Parameter, die Bildung, den Familienstand und die Wohnsituation betreffend, erwiesen sich sowohl in der Gruppe der Meningeompatienten als auch in der Gesamtgruppe aller untersuchten Hirntumorpatienten in ihren Merkmalsausprägungen nicht gleichmäßig repräsentiert. So sind berufstätige Personen überrepräsentiert, die meisten Probanden verheiratet, nicht allein lebend und nicht kinderlos. Während in allen anderen sozioökonomischen Merkmalen in den beiden Bezugsgruppen ähnliche Verteilungen beobachtbar waren, berichtete die Mehrheit der Gesamtstichprobe ein hohes Bildungsniveau, die Mehrheit der Meningeompatienten hingegen ein niedriges Bildungsniveau. Dies lässt sich anhand des Geschlechts und des Alters der Probanden dieser

Gruppe erklären. So war es für Frauen dieser Generation noch nicht selbstverständlich durch eine gute Ausbildung ein hohes Bildungsniveau zu erreichen. Die Zusammensetzung der Stichprobe der Meningeompatienten im Hinblick auf die Ursprungsorte der Tumoren entsprach mit einem überwiegenden Anteil von parasagittalen und Falxmeningeomen, Konvexitätsmeningeomen und Keilbeinflügelmeningeomen weitgehend den aus der Literatur bekannten Häufigkeiten (vergleiche Kapitel 2.2).

### ***Methodische Aspekte***

Bei der Interpretation longitudinaler Lebensqualitätsdaten sind einige grundsätzliche mit einem Längsschnittdesign verbundene methodische Schwierigkeiten in der Durchführung sowie in der Auswertung und Interpretation der Daten zu berücksichtigen. Der große Vorteil von Längsschnittstudien ist darin zu sehen, dass interindividuelle Unterschiede in intraindividuellen Veränderungen über die Zeit hinweg genau erfasst werden können. Solche Studien sind, wie auch die vorliegende Arbeit, mit hohem zeitlichem, organisatorischem und methodischem Aufwand verbunden. Insbesondere bei der Untersuchung der langfristigen Entwicklung von Krankheiten sowie der Ermittlung langfristiger Stabilität oder Veränderung nach medizinischen Interventionen anhand des Konstruktes Lebensqualität ist die Durchführung von Längsschnittstudien jedoch erforderlich.

Bei der longitudinalen Analyse von Lebensqualität ist man unter Berücksichtigung von Standards der heutigen medizinischen Lebensqualitätsforschung wie in der vorliegenden Arbeit mit einer multivariaten und häufig auch mehrfaktoriellen Datensituation konfrontiert (Stephens, 2004). Der Umgang mit diesen zahlreichen UVn und AVn erfordert dabei hohe inhaltliche und methodische Kompetenz. Grundsätzlich ist jedoch anzumerken, dass auch bei Einhaltung der Multidimensionalität des Konstruktes Lebensqualität nach Minimalkonsens (vergleiche Kapitel 1.2.1), noch immer wichtige Aspekte der LQ vernachlässigt sein und somit wichtige Aspekte der LQ einer spezifischen Patientengruppe unbeachtet bleiben können. In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch unternommen, dies durch den Einsatz des eigens entwickelten und validierten hirntumorspezifischem LQ-Fragebogens (vergleiche Kapitel 5) zu vermeiden.

Ein Problem bei der Interpretation sowohl der Unterschiede in der HRQoL zwischen den Gruppen, als auch der Veränderungen der HRQoL über die Zeit kann ein möglicher

systematischer Einfluss von Veränderungen der Stichprobe im Sinne des Ausfalls von Patienten, dem so genannten „Dropout von Itemeinheiten“ darstellen. So besteht auf der einen Seite die Möglichkeit, dass systematisch jene Patienten aus der Studie ausscheiden, die aufgrund sehr schwerer Einschränkungen nicht mehr in der Lage sind, an der Studie teilzunehmen. Andererseits könnten gerade diejenigen Patienten ausscheiden, welchen es besonders gut geht und die sich nicht mehr mit der Rolle des Kranken beziehungsweise des Patienten identifizieren. Auch könnten psychische Belastungen wie Ängste, die als Begleiterscheinung der somatischen Erkrankung auftreten, zu Vermeidungsverhalten hinsichtlich jeglicher erkrankungsassoziiierter Reize wie beispielsweise einem HRQoL-Fragebogen mit den darin enthaltenden krankheitsbezogenen Fragen führen. Edwards, Thomas, Rosenfeld und Booth-Kewley (1997) berichten, dass in sozialwissenschaftlichen Untersuchungen üblicherweise Rücklaufquoten von 35 bis 80 Prozent erreicht werden. Der Rücklauf von 76% in der Gruppe der Meningeompatienten ist somit im Rahmen der vorliegenden Arbeit als hoch zu bewerten. Dies mildert die Problematik des Dropouts und erhöht die Interpretierbarkeit der Ergebnisse. Der Umgang mit dem durch den Dropout von Patienten entstandenen Missing Data (vergleiche Kapitel 1.4) wurde in der vorliegenden Arbeit aufgrund der Abhängigkeit einiger LQ-Parameter von diesen fehlenden Daten durch den Ausschluss inkompletter Fälle aus den statistischen Analysen gelöst (Curran, Molenberghs, Aaronson, Fossa & Sylvester, 2002; Huntington & Dueck, 2005; Zwinderman, 1992). Zusätzlich wurden zur Analyse der Effekte der Gruppenzugehörigkeit und des Messzeitpunkts auf die Lebensqualität Gemischte lineare Modelle berechnet, welche auch bei Datensätzen mit Missing Data anwendbar sind (Backhaus, Erichson, Plinke & Weiber, 2006).

Die Möglichkeit einer Verzerrung der gewonnenen Daten durch studienbedingte Einflüsse, indem Patienten mit intrakraniellen Meningeomen ihre Lebensqualität aufgrund beispielsweise des Wissens um das Ziel der Studie negativer einschätzen, kann im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht ausgeschlossen werden. So wurden die Patienten zwar schriftlich und mündlich darauf hingewiesen, dass das Ziel der Untersuchung die Identifikation eventueller Lebensqualitätseinschränkungen im Rahmen der Erkrankung an einem intrakraniellen Meningeom sei, wobei neben dem Interesse an einem verbesserten Verständnis der Krankheit auch das Ziel der Aufdeckung von Behandlungsbedarf in dieser Patientengruppe als Intention genannt wurde (vergleiche auch mit dem Begleitschreiben der postalischen Verlaufsmessung in Anhang H). Dieses Risiko wurde mit dem Ziel einer maximierten Teilnahmebereitschaft der Patienten in Kauf genommen.

Ein weiteres Problem bei der Interpretation von Längsschnittstudien kann durch Gewöhnungseffekte bei der mehrmaligen Verwendung des gleichen Instrumentes zur Erfassung der Entwicklung einer Variablen im Verlauf wie hier der Lebensqualität entstehen. So besteht die Möglichkeit, dass Probanden ihr Antwortverhalten bei der wiederholten Befragung aufgrund der Gewöhnung an die Items oder die Befragungssituation verändern. Auch können durch die erhobenen Ergebnisse immer nur generationsspezifische Aussagen getroffen werden. Im Rahmen einer Längsschnittuntersuchung kann immer nur eine Generation von Patienten Berücksichtigung finden und können aus den Ergebnissen gezogene Schlussfolgerungen keine Allgemeingültigkeit besitzen. Da es in der vorliegenden Arbeit jedoch um die Lebensqualität im Kontext des gegenwärtigen gesundheitlichen Versorgungssystems und der heutigen medizinischen Behandlungsmöglichkeiten bei Meningeompatienten geht, sind auch nur solche generationsspezifischen Aussagen notwendig.

Der Aspekt, dass Längsschnittsdesigns bei Patienten im Endstadium einer Erkrankung umstritten sind, wurde in der vorliegenden Arbeit durch den geplanten Ausschluss von Patienten mit malignen Erkrankungen zum dritten Messzeitpunkt gelöst.

### ***Objektive kognitive, emotionale oder neurologische Funktionseinschränkungen bei Patienten mit intrakraniellen Meningeomen***

Die Annahme, Meningeompatienten seien in ihren objektiven kognitiven und emotionalen Funktionen sowie im neurologischen Funktionsniveau eingeschränkt, konnte für einzelne Teilbereiche belegt werden. So zeigten Meningeompatienten bedeutsam häufiger Defizite in den kognitiven Funktionsbereichen des verbalen Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisses und der visuo-perzeptiven Objekterkennungsleistung als dies in der Gesamtbevölkerung zu erwarten wäre. Auch die Vermutung, Patienten mit intrakraniellen Meningeomen würden sich in der Ausprägung dieser objektiven Defizite nicht von der Gesamtgruppe der Patienten mit intrakraniellen Tumoren unterscheiden, konnte anhand des Befunds identischer Defizitmuster in der gesamten Stichprobe und in der Substichprobe der Meningeompatienten bestätigt werden. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Befunden von Tucha und Kollegen (2000), die im Rahmen von Hirntumorerkrankungen ebenfalls häufige Einschränkungen in verbalen Gedächtnisfunktionen zeigen konnten.

Die Ergebnisse scheinen zu widerlegen, dass Meningeompatienten aufgrund der Möglichkeit des Gehirns zur neuroplastischen Reorganisation keine spezifischen neuropsychologischen Funktionseinschränkungen entwickeln würden. Eine herabgesetzte Leistungsfähigkeit im Bereich des Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis ist jedoch im Rahmen von akuten Stresssituationen, wie hier eines unmittelbar bevorstehenden neurochirurgischen Eingriffs, nur eingeschränkt interpretierbar, da sich diese Funktionen auch infolge psychischer Belastung als reduziert erweisen können. So könnte man annehmen, die untersuchten Personen seien aufgrund von Ängsten und Depressivität in ihren kurzfristigen Konzentrationsleistungen beeinträchtigt. Die Tatsache, dass die hinsichtlich spezifischer Tumorform und –lokalisierung sehr heterogene Gesamtstichprobe bei identischer präinterventioneller Situation ein übereinstimmendes Defizitmuster zeigt, stützt diese Vermutung zusätzlich.

Ein damit anzunehmender Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von Zustandsangst und Depressivität und den gezeigten kognitiven Defiziten konnte in der vorliegenden Arbeit jedoch sowohl für die Stichprobe der Meningeompatienten als auch für die Gesamtstichprobe aller Hirntumorpatienten widerlegt werden. Die Einordnung der belegten Defizite als erkrankungsbedingt fällt damit leichter.

Auch affektiv zeigten sich Meningeompatienten in gleicher Weise beeinträchtigt wie die Gesamtstichprobe aller Hirntumorpatienten. Ängstliche Symptome wurden dabei mit knapp 25% Betroffenen in beiden Bezugsgruppen bedeutend häufiger gezeigt als depressive Symptome.

Im Bereich der neurologischen Funktionseinschränkungen zeigten Meningeompatienten Einschränkungen der Sprache (12,5%), des Sehens (25%) und der Motorik (20,8%). Hörminderungen sowie das kombinierte Auftreten mehrerer dieser Störungen erwiesen sich in der untersuchten Stichprobe als nur wenig bedeutsam. In der Gesamtstichprobe konnten ähnliche Häufigkeiten gezeigt werden. Allein Sehstörungen wurden bei Meningeompatienten häufiger dokumentiert. Zu erklären ist dieser Befund durch die Lokalisation dieser Tumore. Werden Augenmuskelnerven etwa durch Keilbeinflügelmeningeome, Meningeome am Sinus Cavernosus oder Clivusmeningeome komprimiert, entstehen beispielsweise unangenehme Doppelbilder. Wächst ein Tumor in der Nähe des Sehnerven wie dies etwa bei Optikuscheidenmeningeomen oder medialen Keilbeinflügelmeningeom der Fall ist, so sind Sehstörungen bis hin zur Erblindung eine bekannte Folge. Ein bedeutender Anteil (unter Berücksichtigung der genannten Lokalisationen etwa 40%) der untersuchten

Meningeompatienten ist diesen Lokalisationen zuzuordnen, weshalb das vergleichsweise häufige Auftreten von Sehstörungen nicht verwundert.

Die Möglichkeit einer eingeschränkten internen Validität der gewonnenen HRQoL-Daten durch eine beeinträchtigte Fähigkeit zur Beurteilung der eigenen Lebensqualität infolge kognitiver Defizite der untersuchten Patienten konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit ausgeschlossen werden. So lässt sich aufgrund der erhobenen Daten ausschließen, dass die untersuchten Patienten anhand der gezeigten kognitiven Defizite in ihrer Urteilsfähigkeit oder Fähigkeit zu verbalen Reaktionen beeinträchtigt sind.

### ***Einschränkungen in der Lebensqualität bei Patienten mit intrakraniellen Meningeomen***

Die Annahme, intrakranielle Meningeome würden zu Einschränkungen in der Lebensqualität führen, konnte anhand der erhobenen Daten eindrücklich bestätigt werden. Zur Prüfung dieser Fragestellung wurden faktorenanalytische Berechnungen mit dem Ziel der Reduktion der großen Datenmengen auf die für die Patienten entscheidenden HRQoL-Aspekte zwecks der besseren Interpretierbarkeit der anschließenden statistischen Tests vorangestellt. Diese Analysen ergaben für jeden Messzeitpunkt einen Faktor, der jeweils im Sinne der „Gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ zu interpretieren ist. Dieser Faktor wird zu den verschiedenen Zeitpunkten durch unterschiedliche HRQoL-Aspekte dominiert. So stehen präoperativ die Dimensionen „Globaler Gesundheitsstatus“, „Körperliches Funktionsniveau“ und „Rollenfunktion“ im Vordergrund, postoperativ die symptomatischen Aspekte „Appetitlosigkeit“, „Übelkeit und Erbrechen“ und „Schmerz“ und nach sechs Monaten dominieren die Dimensionen „Körperliches Funktionsniveau“, „Soziales Funktionsniveau“ und „Finanzielle Schwierigkeiten“.

Der Vergleich der HRQoL auf beinahe allen diesen zu den jeweiligen Messzeitpunkten bedeutsamen Dimensionen ergab Unterschiede zwischen Meningeompatienten und gesunden Personen. Damit wurden substantielle Einschränkungen der HRQoL von Patienten mit Meningeomen belegt; diese berichteten postoperativ und nach sechs Monaten auf jeder der betrachteten Skalen eine im Vergleich zu Gesunden verminderte Lebensqualität. Lediglich das präoperative „Körperliche Funktionsniveau“ von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen scheint sich nicht bedeutsam von dem gesunder Personen zu unterscheiden.

Dies bedeutet, dass das Vorliegen intrakranieller Meningeome die Lebensqualität vor Behandlungsbeginn in emotionalen, kognitiven, sozialen und rollenbezogenen Aspekten deutlich beeinträchtigten, körperliche Beschwerden zu diesem Zeitpunkt jedoch eine

vergleichsweise geringe Rolle spielen. Dabei besteht auf der einen Seite die Möglichkeit, dass körperliche Symptome präoperativ tatsächlich nicht objektivierbar waren oder auf der anderen Seite, dass eventuell vorliegende Symptome in der präoperativen Akutsituation subjektiv als vergleichsweise unbedeutend und nicht beeinträchtigend erlebt wurden. Eine weitere Möglichkeit zur Erklärung dieses fehlenden Unterschieds besteht darin, dass die untersuchte Kontrollstichprobe gesunder Probanden zufällig mehr körperliche Beschwerden berichtete, als dies von Gesunden zu erwarten wäre. Damit wäre ein fehlender Unterschied in der „Körperlichen Funktion“ zu erklären. Der Vergleich mit den entsprechenden Werten der repräsentativen deutschen Referenzstichprobe von Schwarz und Hinz (2001) zeigt jedoch eine im Durchschnitt geringere „Körperliche Funktion“ in dieser Stichprobe als in der eigenen Stichprobe, was dieses Argument entkräftet.

Zusätzlich zu statistischen Vergleichen wurden zur Beurteilung der HRQoL von Meningeompatienten klinisch bedeutsame Differenzen berechnet, um weitere Informationen darüber zu erhalten, welche einzelnen Differenzen die Prognose der Patienten verändern und Modifikationen in der Behandlung der Patienten rechtfertigen können, ohne die Interpretierbarkeit der Ergebnisse statistischer Test zu gefährden. Hier zeigten sich präoperativ klinisch bedeutsame Differenzen in der „Emotionalen Funktion“ und der „Sozialen Funktion“ sowie in den symptomatischen Bereichen „Schmerz“ und „Schlaflosigkeit“ zwischen Meningeompatienten und gesunden Personen. Postoperativ fielen, durch ein deutliches Absinken der Werte in der Gruppe der Meningeompatienten, insbesondere massive Unterschiede in der „Rollenfunktionsfähigkeit“ und im „Globalen Gesundheitsstatus“ auf. Auch unterschieden sich Meningeompatienten postoperativ in einer Anzahl symptomatischer Aspekte in klinisch bedeutsamer Weise von Gesunden, während diese abgegrenzten körperlichen Symptome vor der Operation und auch nach sechs Monaten nur geringe Bedeutung haben. So zeigten Meningeompatienten postoperativ zusätzlich zu den bereits präoperativ berichteten Symptomen „Schmerz“ und „Schlaflosigkeit“ auch „Müdigkeit“, „Übelkeit und Erbrechen“, „Appetitlosigkeit“ und „Verstopfung“. Letztere sind dabei als normale und temporäre Folgen der Operation und der Hospitalisierung zu werten. So sind so genannte „Postoperative Übelkeit und Erbrechen“ beispielsweise bekannte Nebenwirkungen der Narkose, die nach dem Erwachen auftreten können. Auch kann die postoperative Gabe von Opioiden diese Symptomatik auslösen oder verstärken. Die Inzidenz dieses Phänomens liegt bei heutigen Anästhesieverfahren bei etwa 20 bis 30% (Gan, Meyer, Apfel, Chung, Davis & Eubanks, 2003; Golembiewski, Chernin & Chopra, 2005; Kovac, 2000). Im Hinblick auf die postoperative Appetitlosigkeit und Obstipation kann der Mangel

an körperlicher Tätigkeit im Rahmen des stationären Aufenthaltes als plausible Erklärung herangezogen werden.

Zum Verlaufsmesszeitpunkt bestehen klinisch bedeutsame Differenzen zwischen Meningeompatienten und Gesunden auf allen funktionellen Dimensionen des EORTC-QLQ-C30 sowie weiterhin Einschränkungen hinsichtlich der symptomatischen Dimensionen „Schmerz“ und „Schlaflosigkeit“. Symptome aus dem Bereich der Nahrungsaufnahme und Verdauung spielen sechs Monate nach der Operation keine Rolle mehr, dafür berichten die Patienten zusätzlich „Atemnot“ und einen beträchtlichen Zuwachs an „Finanziellen Schwierigkeiten“.

Auch im zusätzlichen Vergleich mit einer repräsentativen Referenzstichprobe gesunder Deutscher (Schwarz & Hinz, 2001) zeigten sich die untersuchten Meningeompatienten deutlich beeinträchtigt. Zwar berichtete die Stichprobe von Schwarz und Hinz (2001) im Vergleich zu der eigenen parallelisierten Kontrollgruppe etwas geringere funktionelle Lebensqualitätsaspekte, dies kann jedoch durch Unterschiede in Stichprobenmerkmalen begründet sein. Insbesondere könnte das Merkmal Geschlecht für den Unterschied in der LQ zwischen diesen gesunden Gruppen verantwortlich sein. Das Verhältnis von Frauen zu Männern ist in der eigenen Kontrollstichprobe entsprechend der Geschlechterverteilung in der Gruppe der Meningeompatienten deutlich höher als in der Stichprobe von Schwarz und Hinz (2001). Dies ist von besonderer Bedeutung, da das weibliche Geschlecht als negativer Einfluss auf die LQ diskutiert wird (vergleiche Kapitel 1.6.1). Das Alter hingegen entfällt als mögliche Erklärung, da die Stichprobe von Schwarz und Hinz (2001) mit einem durchschnittlichen Alter von 49,4 Lebensjahren nur leicht vom mittleren Alter von 52 Lebensjahren der eigenen Kontrollstichprobe abweicht. Insgesamt stützen die nahezu identischen Lebensqualitätsmuster dieser beiden gesunden Stichproben jedoch die Interpretierbarkeit der Ergebnisse in der Kontrollstichprobe der vorliegenden Untersuchung.

Diese eindrucklichen Differenzen in der HRQoL zwischen Gesunden und Meningeompatienten weisen auf die insgesamt sehr hohe subjektive Beeinträchtigung hin, welche intrakranielle Meningeome bei den Betroffenen auslösen.

Dabei ist jedoch die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass sich die untersuchte Stichprobe von der Gruppe aller Meningeompatienten in der Bevölkerung dahingehend unterscheidet, dass sie, mit Einfluss auf die Einschätzung ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität, ängstlicher ist oder eine stärkere Tendenz zur Selbstbeobachtung zeigt. So könnten diese Persönlichkeitsmerkmale dafür verantwortlich sein, dass ein Meningeom überhaupt entdeckt



wird, indem die Betroffenen häufiger Ärzte aufsuchen, mehr Engagement bezüglich des Aufdeckens der Ursachen von Symptomen zeigen oder mehr gesundheitliche Vorsorgemaßnahmen betreiben. Diese Eigenschaften würden somit als eine Art Filter eine Vorselektion der im Rahmen der vorliegenden Arbeit zur Verfügung stehenden Meningeompatienten verursachen und eine systematische Verzerrung der gewonnenen Daten bedeuten. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse von van der Steeg und Kollegen (2007), die bei Tumorpatienten mit ängstlicher Persönlichkeit eine niedrige LQ zeigen konnten, könnte dieser Aspekt im Hinblick auf die hier beschriebene reduzierte Lebensqualität von hoher Relevanz sein. Wie unten dargestellt, konnten auch in der vorliegenden Arbeit eine Reihe von Zusammenhängen zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Meningeompatienten und Persönlichkeitsmerkmalen belegt werden, so dass sich an dieser Stelle ein interessanter Ansatzpunkt für Folgestudien ergibt.

Das Argument der Vorselektion wird im Rahmen dieser Studie dadurch abgeschwächt, dass die HRQoL sich unabhängig davon zeigte, ob ein Meningeom sich zu Behandlungsbeginn als symptomatisch oder asymptomatisch darstellte. Da die Annahme einer solchen Vorselektion für Patienten mit zufällig entdeckten Meningeomen nicht gelten kann, wäre anhand dieser Argumentation jedoch ein Zusammenhang zwischen diesen Variablen zu erwarten.

### ***Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Meningeompatienten und Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen***

Auch die Annahme, die allgemein krebsspezifische HRQoL von Meningeompatienten unterscheide sich nicht von jener von Personen mit anderen nicht malignen oder malignen Hirntumorformen konnte bestätigt werden. Die Prüfung von Unterschieden hinsichtlich der hirntumorspezifischen Lebensqualität ergab für die postoperative und die Verlaufsmessung ebenfalls keine Unterschiede im Hinblick auf die Dimensionen: „Emotionale Beeinträchtigung“, „Kognitive Beeinträchtigung“, „Neurologische Beeinträchtigung“, „Allgemein eingeschränkte Leistungsfähigkeit“, „Behandlungsbedingte Belastung“ und „Zuversicht hinsichtlich der Gesundheit in der nahen Zukunft“. Präoperativ jedoch konnten Unterschiede im Ausmaß der „Kognitiven Beeinträchtigung“ und der „Allgemeinen Einschränkungen der Leistungsfähigkeit“ zu Gunsten der Gruppe der Meningeompatienten sowie der Gruppe der Patienten mit malignen Hirntumorformen gezeigt werden; hier beschrieben Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumorerkrankungen die stärksten Einschränkungen. Eine mögliche Erklärung für diesen Befund liefern die

Wachstumseigenschaften der Tumoren der verschiedenen Patientengruppen. Auf der einen Seite hat das Gehirn bei Patienten mit intrakraniellen Meningeomen aufgrund des in der Regel sehr langsamen Wachstums dieser Tumoren die Möglichkeit zur Kompensation des raumfordernden Prozesses, was eine Verzögerung des Auftretens kognitiver sowie allgemeiner Leistungseinschränkungen bewirken kann. Bei Patienten mit malignen Neubildungen auf der anderen Seite wachsen die Tumore derart schnell, dass den Patienten häufig keine Zeit bleibt, eventuell auftretende Symptome durch Selbstbeobachtung im Alltag zu bemerken oder zu reflektieren. In der Gruppe der Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumorformen hingegen sind Patienten mit Tumoren enthalten, deren Wachstumseigenschaften eine vorausgehende Beobachtung von Defiziten im Alltag wahrscheinlicher machen. Ferner konnten präoperativ Unterschiede in der „Zuversicht bezüglich der Gesundheit in der nahen Zukunft“ gezeigt werden. Hier zeigten sich Meningeompatienten weniger zuversichtlich als Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumoren und diese wiederum zeigten sich weniger zuversichtlich als Patienten mit malignen Tumorformen. Zu erklären sind diese erstaunlichen Ergebnisse anhand des so genannten „Zufriedenheitsparadoxons“ in der Lebensqualität. Dieser in der medizinischen LQ-Forschung bekannte Begriff beschreibt, dass auffällige Diskrepanzen zwischen dem objektiven körperlichen Zustand und der HRQoL anhand von im Krankheitsverlauf adjustierten Erwartungshaltungen bestimmt sein kann. So könnte es insbesondere Patienten mit maligneren Hirntumorformen gelingen, ihren funktionalen und symptomatischen Zustand im Hinblick auf die eingeschränkte Lebenserwartung zu relativieren und positiver zu bewerten, als dies Patienten mit, in den meisten Fällen benignen, Meningeomen möglich ist (Herschbach, 2002).

Die zusätzliche Betrachtung klinisch bedeutsamer Differenzen gibt Hinweise auf eine bei Meningeompatienten im Vergleich zu Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumoren präoperativ höhere LQ in den Bereichen der „Kognitiven Funktion“ und der „Rollenfunktion“. Auch das symptomatische Ausmaß an „Müdigkeit“, hirntumorspezifischer „Kognitiver Beeinträchtigung“ und „Allgemeiner Leistungsminderung“ erwies sich im Vergleich zu dieser Gruppe präoperativ als gering. Im Vergleich zu Patienten mit malignen Hirntumoren zeigten Meningeompatienten präoperativ bei höherer „Allgemeiner Leistungsfähigkeit“ allerdings mehr „Schlafstörungen“.

Postoperativ berichteten Meningeompatienten erstaunlicherweise einen geringeren „Globalen Gesundheitsstatus“ als allgemeines LQ-Maß als die Patienten beider Vergleichsgruppen. Auch dieser Befund, demzufolge Patienten mit schwerwiegenderen und lebensbedrohlicheren

Diagnosen eine höhere HRQoL aufweisen als Patienten mit weniger schwerwiegenden Diagnosen, kann jedoch anhand des oben beschriebenen „Zufriedenheitsparadoxons“ erklärt werden.

Zusätzlich zeigten Meningeompatienten postoperativ stärkere „Verstopfungssymptomatik“ und „Appetitlosigkeit“ als beide Vergleichsgruppen sowie ein geringeres „Soziales Funktionsniveau“, größere subjektive „Müdigkeit“ und stärkere subjektive Beeinträchtigung durch „Übelkeit und Erbrechen“ und „Neurologische Beeinträchtigungen“ als Patienten mit malignen Hirntumoren. Dem gegenüber zeigten Meningeompatienten postoperativ geringere „Atemnot“ als Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumoren. Der vermehrte Bericht von „Übelkeit und Erbrechen“ könnte in der Tatsache bedingt sein, dass Frauen, die die Mehrheit der untersuchten Meningeompatienten ausmachen, ein eindeutig erhöhtes Risiko zur Entwicklung von so genannter „Postoperativer Übelkeit und Erbrechen“ als bekannte narkose- und/oder opioidbedingte Symptomatik (siehe oben) zeigen (Apfel, Keckstein, Kröll, Masetti, Mitterschiffthaler & Pusch, 2002). Auch die Verstopfungssymptome und die erhöhte Müdigkeit können möglicherweise anhand der Dominanz des weiblichen Geschlechts in dieser Stichprobe erklärt werden. So berichten Peppas, Alexiou, Mourtzoukou und Falagas (2008) in einem Übersichtsartikel über epidemiologische Aspekte der Obstipation über starke Assoziationen zwischen erhöhten Prävalenzraten und dem weiblichen Geschlecht. So berichteten in Nordamerika beispielsweise 2,2-mal mehr Frauen als Männer diese Symptome. Zu erklären sei dies anhand hormoneller Faktoren sowie anhand von möglichen Schädigungen der Beckenbodenmuskulatur bei Frauen. Die vermehrte Müdigkeit bei Meningeompatienten im Rahmen der vorliegenden Arbeit steht außerdem in Einklang mit den Ergebnissen von Schmidt und Kollegen (2005). Diese Arbeitsgruppe konnte unter anderem zeigen, dass bei Patienten nach rektalen Tumorerkrankungen ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem weiblichem Geschlecht und erhöhten Fatigewerten besteht. So könnte folglich nicht das Vorliegen eines intrakraniellen Meningeoms oder die neurochirurgische Intervention, sondern der vergleichsweise höhere Anteil von Frauen in der Gruppe der Meningeompatienten die postoperativ erhöhte Müdigkeit in dieser Gruppe erklären.

Auch gibt es in der Literatur Hinweise auf Zusammenhänge zwischen der Variable „Appetit“ und dem Geschlecht. So zeigten Nordin, Broman, Garvill und Nyross (2004) an einer Stichprobe gesunder junger Erwachsener häufigere Aversionen gegen Nahrungsmittel und eine häufigere Verweigerung der Nahrungsaufnahme bei Frauen als bei Männern. Auch im Rahmen depressiver Störungen konnte ein häufigeres Auftreten von Appetitverlust bei Frauen im Vergleich zu männlichen Probanden gezeigt werden (Romans, Tyas, Cohen & Silverstone,

2007). Unter Berücksichtigung dieser Befunde kann der vermehrte Bericht postoperativer „Appetitlosigkeit“ in der Gruppe der Meningeompatienten vielleicht mit der Variable Geschlecht in Zusammenhang gebracht werden.

Die unten diskutierten explorativen Analysen von Zusammenhängen zwischen der LQ und objektiven Parametern stützen die erläuterten Erklärungsansätze im Rahmen dieser Studie jedoch nicht unmittelbar. So konnten zumindest keine Zusammenhänge zwischen den Variablen Geschlecht und den Funktionsskalen des EORTC-QLQ-C30 oder den Symptomskalen des hirntumorspezifischen Zusatzmoduls gefunden werden. Eine detaillierte Analyse des Einflusses des Geschlechts auf die symptomatischen Dimensionen des EORTC-QLQ-C30 sollte Thema anschließender Forschungsarbeiten sein.

Hinsichtlich des Erlebens postoperativer Schmerzen konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Sowohl Meningeompatienten als auch Patienten mit anderen nicht malignen oder malignen Tumoren erleben solche erwartungsgemäßen akuten Schmerzen in gleicher Weise.

Nach sechs Monaten zeigten Meningeompatienten im Vergleich zu Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumoren ein höheres „Kognitives Funktionsniveau“, weniger „Atemnot“ und eine geringere „Behandlungsbedingte Belastung“. Interessanterweise berichten jene Meningeompatienten, die im Anschluss an den neurochirurgischen Aufenthalt radiologisch behandelt wurden, trotz der geringeren „Behandlungsbedingten Belastung“ in der Gesamtgruppe der Meningeompatienten, höhere Beeinträchtigungen durch die strahlentherapeutischen Nebenwirkungen „Haarausfall“ und „Missempfindungen an der Kopfhaut“. Da im Vergleich zur Gruppe der Patienten mit anderen nicht malignen Tumoren nur ein geringer Anteil der untersuchten Meningeompatienten eine derartige Therapie durchlaufen hat, ist es jedoch möglich, dass dieser Widerspruch anhand des Ausgleichs der „Behandlungsbedingten Belastung“ bei Meningeompatienten durch sehr niedrige Werte bei den verbleibenden nicht bestrahlten Meningeompatienten zu erklären ist. Zur Erklärung der höheren Beeinträchtigung von Meningeompatienten durch Nebenwirkungen der Strahlentherapie im Besonderen ist möglicherweise wiederum das überwiegend weibliche Geschlecht dieser Gruppe im Vergleich zur homogenen Geschlechterverteilung in der genannten Vergleichsgruppe heranzuziehen. So stellen „Haarausfall“ und „Missempfindungen an der Kopfhaut“ aufgrund der Auswirkungen dieser Symptome auf das äußere

Erscheinungsbild und des häufig höheren Stellenwerts der äußeren Erscheinung für die Identitätsbildung bei Frauen, bei diesem Geschlecht vielleicht stärkere Belastungsfaktoren dar als bei Männern.

Auch der Befund vergleichsweise hoher Werte auf der kognitiven Dimension der HRQoL könnte dadurch bedingt sein, dass Meningeompatienten nach sechs Monaten aufgrund der selteneren Indikation seltener mit Anschlussbehandlungen wie beispielsweise Strahlen- oder Chemotherapie beschäftigt sind als Patienten mit höhergradigen Tumoren. So berichtete ein Drittel der zum dritten Erhebungszeitpunkt teilnehmenden Meningeompatienten von einer Bestrahlung im Anschluss an die neurochirurgische Intervention, in der Gruppe der Patienten mit anderen nicht malignen Tumorformen berichten mit etwa die Hälfte deutlich mehr Personen solche Interventionen. Zwei Drittel der Meningeompatienten waren somit mit hoher Wahrscheinlichkeit bereits mit ersten Versuchen der Reintegration in das gewohnte soziale und berufliche Leben befasst. Erfolgreiche Versuche dieser Art können durch Übungseffekte im Hinblick auf die kognitive Funktionsfähigkeit und durch das Erlebnis effektiven und unabhängigen Handelns die subjektive Wahrnehmung der eigenen kognitiven Leistungsfähigkeit erhöhen.

Gestützt wird dies in der vorliegenden Arbeit durch Zusammenhänge zwischen dem Beschäftigungsstatus sechs Monate nach erfolgter Behandlung und der „Sozialen Funktion“ nach sechs Monaten. So zeigten Personen, die aufgrund von Berentung oder Krankschreibung zu diesem Zeitpunkt nicht in das Berufsleben integriert waren, ein niedrigeres „Soziales Funktionsniveau“ als jene Meningeompatienten, die bereits wieder im Arbeitsleben standen.

Ein derartiger negativer Effekt noch nicht vollzogener beruflicher Reintegration auf die HRQoL, beziehungsweise positive Wirkung beruflicher Beschäftigung auf diese, wie sie schon von Letho und Kollegen (2005) an Patienten mit Brust- und Hautkrebserkrankungen gezeigt werden konnte (vergleiche Kapitel 1.6.5), konnte auch bei Patienten mit Erkrankungen des ZNS bereits wiederholt gezeigt werden. So belegten O’Neill, Hibbard, Brown, Jaffe, Slivinski und Vandergoot (1998) einen starken Zusammenhang zwischen dem Beschäftigungsstatus und der Lebensqualität sowie wichtigen Komponenten gesellschaftlicher Teilhabe wie der sozialen Integration und der Erfüllung von Haushalts- und Freizeitaktivitäten bei Patienten mit Hirnschädigungen durch Schädelhirntrauma. Insbesondere Teilzeitbeschäftigungen erwiesen sich in ihren Untersuchungen als vorteilhaft, was die Autoren im Hinblick auf die zur Verfügung stehende Zeit und die damit erhöhte

Möglichkeit zur Freizeitgestaltung diskutieren. Auch Holzner, Kemmler und Meise (1998) konnten einen solchen Effekt der Arbeitstätigkeit auf die Lebensqualität zeigen. Sie belegten in ihrer Studie, dass schizophrene Patienten nach der Teilnahme an einem Rehabilitationsprogramm, in welchem unter realitätsnahen Rahmenbedingungen der berufliche Wiedereinstieg trainiert wurde, eine höhere LQ berichten als Patienten, die nicht an einem solchen Programm teilgenommen hatten. Taylor, Thanawala, Shiraishi und Schoeny (2006) fanden positive Effekte der Förderung des beruflichen Wiedereinstiegs bei Patienten mit einem chronischen Fatiguesyndrom auf die LQ. Johansson und Bernspang (2003) zeigten, dass Patienten, die Jahre nach dem Erwerb einer Hirnschädigung wieder arbeitstätig waren, sich insgesamt mit ihrem alltäglichen Leben zufriedener zeigten. Auch Huebner, Johnson, Bennett und Schneck (2003) zeigten Assoziationen eines hohen Grades gesellschaftlicher Partizipation mit hohen LQ-Werten bei Patienten nach Schädelhirntrauma. Heineman und Whiteneck (1995), Melamed, Groswasser und Stern (1992) sowie Webb, Wrigley, Yoels und Fine (1995) zeigten im Wesentlichen Vergleichbares an Personen mit verschiedenen Hirnschädigungen. Im Hinblick auf die vorliegenden Daten lässt sich somit folgern, dass professionelles Engagement hinsichtlich einer möglichst frühen sowie nachhaltigen beruflichen Reintegration von Patienten mit neurochirurgisch erfolgreich behandelten intrakraniellen Meningeomen, insbesondere im Hinblick auf die im Rahmen der vorliegenden Arbeit gezeigte hohe Bedeutung sozialer und finanzieller HRQoL-Aspekte im späteren Verlauf, die Lebensqualität mittel- und langfristig verbessern sollte. Eine systematische Analyse der Effekte erfolgreicher beruflicher Reintegration auf die langfristige Entwicklung der LQ ist denkbarer Ausgangspunkt für Folgestudien.

### ***Die longitudinale Entwicklung der HRQoL***

Eine weitere Annahme lautete, dass es bei Meningeompatienten aufgrund der fehlenden langfristigen Versorgung keine bedeutsamen Unterschiede in der allgemein krebsspezifischen sowie in der hirntumorspezifischen HRQoL zum ersten Testzeitpunkt und nach sechs Monaten gäbe, jedoch unmittelbare, durch die neurochirurgische Intervention bedingte, postoperative Veränderungen beobachtbar seien. Damit wurde eine nicht lineare Entwicklung angenommen, was die Lebensqualität nach sechs Monaten nicht durch die der vorausgehenden Messungen vorhersagbar machen würde.

Ein solcher nicht linearer Verlauf konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit weitgehend bestätigt werden. Die Analysen ergaben Unterschiede im „Globalen Gesundheitsstatus“

zwischen den drei Testzeitpunkten, wobei diese Differenzen wiederum in den drei Patientengruppen unterschiedlich ausfielen. Anhand der Ergebnisse von Analysen unter zusätzlicher Berücksichtigung der Variablen „Alter“, „Geschlecht“, „prä-morbide Intelligenz“, „Extraversion“ und „Emotionalität/Neurotizismus“ konnte kein störender Einfluss auf dieses Modell gefunden werden, was jedoch nicht bedeutet, dass diese Faktoren keinen Einfluss auf die LQ haben. Zusätzliche statistische Vergleiche zwischen den Messzeitpunkten ergaben einen Unterschied im „Globalen Gesundheitsstatus“ der Meningeompatienten zwischen der prä- und der postoperativen Messung. Die eingehende Betrachtung der Daten lässt eine Minderung dieses allgemeinen Lebensqualitätsmaßes zum postoperativen Zeitpunkt erkennen.

Die longitudinale Analyse der lokalisationspezifischen HRQoL von Meningeompatienten unter Berücksichtigung aller Skalen des hirntumorspezifischen Fragebogenmoduls ergab zudem Unterschiede in den Domänen „Emotionale Beeinträchtigung“ und „Kognitive Beeinträchtigung“ zwischen den drei Erhebungszeitpunkten. Die „Neurologische Beeinträchtigung“ hingegen unterschied sich nicht von Zeitpunkt zu Zeitpunkt.

Die Betrachtung der klinisch bedeutsamen Differenzen ergab, neben dem herabgesetzten „Globalen Gesundheitsstatus“ als allgemeines Lebensqualitätsmaß, Reduktionen des „Körperlichen Funktionsniveaus“ und der „Rollenfunktion“ sowie klinisch bedeutsame Zunahmen in den Bereichen „Müdigkeit“, „Verstopfung“ und „Einschränkungen in der allgemeinen Leistungsfähigkeit“ von der prä- zur postoperativen Messung. Durch die Zunahme der „Rollenfunktion“ vom postoperativen zum Verlaufsmesszeitpunkt erreicht die Einschränkung in der Erfüllung gewohnter Rollen nach sechs Monaten wieder präoperatives Niveau. Die sowohl prä- als auch postoperativ gezeigten Einschränkungen in der „Körperlichen Funktion“ bleiben jedoch auch nach sechs Monaten bestehen.

Die einzige Verbesserung vom prä- zum postoperativen Niveau der HRQoL geschieht hinsichtlich der „Emotionalen Funktion“. Diese Differenz ist zwar im Hinblick auf die Beurteilung der klinischen Relevanz der Veränderung von nur geringer Bedeutung, sie setzt sich jedoch durch die Richtung der Veränderung von allen anderen Differenzen ab. Hypothesenkonform sinkt das „Emotionale Funktionsniveau“ zum dritten Erhebungszeitpunkt wieder ab.

Einen Ansatz zur Erklärung der postoperativ leicht gestiegenen Werte im Bereich der „Emotionalen Funktion“ bietet das Entfallen präoperativer konkreter Ängste in Bezug auf die bevorstehende Operation im Sinne möglicher Komplikationen im Operationsverlauf oder bezüglich der Narkose sowie das Ende der Ungewissheit im Hinblick auf mögliche

postoperative neurologische oder neuropsychologische Funktionseinschränkungen und die Erleichterung über einen positiven Verlauf der Operation. Ein solcher Zusammenhang konnte etwa von Peacock (2005) bei Patienten mit Hämophilie gezeigt werden. Auch Staples und Jeffrey (1997) konnten Assoziationen zwischen hoher präoperativer Unsicherheit und einer niedrigen Lebensqualität von Patienten vor koronarer Bypassoperation belegen. Peters, Sommer, de Rijke, Kessels, Heineman und Patijn (2007) fanden auch längerfristige Effekte. So zeigten Patienten, die vor einem operativen Eingriff Ängste vor den negativen Konsequenzen dieser Operation berichteten, in ihren Untersuchungen niedrige Lebensqualitätswerte sechs Monate nach dem Eingriff. Sachsenheimer und Bimmler stellten bereits 1992 die Vermutung an, dass allein das Erlebnis einer Gehirnoperation als Stressfaktor wirke und dadurch die Lebensqualität negativ beeinflusse.

Diese Erklärung konnte anhand der explorativen Analysen im Rahmen der vorliegenden Arbeit allerdings nicht unmittelbar gestützt werden. So konnten zwischen dem Vorliegen von präoperativer Operationsangst und der HRQoL auf den allgemein krebsspezifischen Funktionsdimensionen und den hirtumorspezifischen Dimensionen zu keinem Zeitpunkt Zusammenhänge nachgewiesen werden. An dieser Stelle ist jedoch zu vermerken, dass die Operationsangst im Rahmen der vorliegenden Studie lediglich anhand einer dichotomen Variable erfasst wurde. Eine differenziertere Analyse dieses Merkmals beispielsweise anhand der „Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale“ (APAIS) (Berth, Petrowski & Balck, 2007) wäre wünschenswert, dieses Verfahren stand jedoch zu Beginn der Studie in deutscher Sprache noch nicht zur Verfügung. Im Rahmen der qualitativen Analysen berichteten Patienten auf die Frage „In welcher Hinsicht hat Sie die medizinische Behandlung belastet?“ häufig psychische Belastungen wie „Ungewissheit“ oder „Unsicherheit“, was zumindest einen Hinweis auf die Bedeutsamkeit dieser emotionalen Zustände für die untersuchten Patienten gibt.

Eine Möglichkeit zur Erklärung der postoperativ zahlreichen reduzierten Werte auf den oben genannten funktionalen und symptomatischen Dimensionen der HRQoL liefert die postoperative Bekanntgabe der Diagnose. So scheint nahe liegend, dass die Diagnose einer potentiell lebensbedrohlichen Tumorerkrankung die Lebensqualität des Betroffenen entscheidend beeinträchtigt. Dies impliziert jedoch, dass Patienten mit malignen Tumoren postoperativ eine schlechtere Lebensqualität aufweisen müssten als Meningeompatienten. Da jedoch eher Meningeompatienten als Patienten mit malignen Hirntumoren postoperativ eine niedrige gesundheitsbezogene Lebensqualität berichteten (siehe oben), lässt sich dieser



Einfluss nicht bestätigen. Auch innerhalb der Gruppe der Meningeompatienten spielt es keine Rolle für die postoperative LQ, ob sich das Meningeom entsprechend WHO-Grad-I oder WHO-Grad-II klassifizieren ließ. Der Einfluss der Diagnosestellung auf die Lebensqualität wird in der Literatur bereits diskutiert. Lheureux, Raheison, Vernejoux, Nguyen, Nocent und Tunon (2004) beispielsweise untersuchten den Einfluss der präoperativen Mitteilung der Diagnose „Lungenkrebs“ auf die Lebensqualität. Sie konnten, ähnlich der postoperativ verschlechterten „Rollenfunktion“ in der vorliegenden Arbeit, vor allem Verschlechterungen in sozial-emotionalen Aspekten der Lebensqualität zeigen. Die Ergebnisse von Lheureux und seinen Kollegen (2004) sowie die Ergebnisse vorliegender Arbeit lassen sich unter Berücksichtigung der genannten Unstimmigkeiten bezüglich des Schweregrades der Erkrankung in diesem Erklärungsansatz vielleicht eher durch situationale Faktoren, als durch die Diagnosestellung allein erklären. So betrug beispielsweise der Zeitraum zwischen Erstkontakt mit erster Befragung sowie der Befragung nach Diagnosestellung in der Untersuchung der Arbeitsgruppe um Lheureux (2004) im Mittel 22 Tage und auch in der vorliegenden Studie lagen etwa zehn Tage der Hospitalisierung zwischen der ersten und der zweiten Erhebung. Die verschlechterte „Rollenfunktion“ ist damit mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Hospitalisierung und die naturgemäß begrenzte Möglichkeit zur Teilnahme an alltäglichen und sozialen Aktivitäten sowie der Wahrnehmung gewohnter Rollen zurückzuführen. Dies wird durch die Verbesserung dieses HRQoL-Aspektes im Verlauf zusätzlich gestützt. Die Reduktion der wahrgenommenen körperlichen Funktionsfähigkeit kann ebenfalls durch den stationären Aufenthalt und dadurch bedingter körperlicher Inaktivität und ängstliches Schonverhalten begründet sein. Montazeri, Hole, Milroy, McEwen und Gillis (2003) untersuchten den Einfluss des Wissens um die Diagnose „Krebs“ auf die Lebensqualität anhand des Vergleichs von bereits diagnostizierten Lungenkrebspatienten und Patienten im prädiagnostizierten Stadium. Sie fanden, ähnlich den Ergebnissen von Lheureux und Kollegen (2004), dass dieses Wissen die Lebensqualität im Sinne des Antwortverhaltens in der NHS und im EORTC-QLQ-C30 samt lungenkrebspezifischem Zusatzmodul nicht beeinflusste. Aufgrund des Querschnittsstudiendesigns ihrer Studie spielen Zeitfaktoren und Hospitalisierung in ihrer Stichprobe keine Rolle. Die Autoren erklären ihre Ergebnisse damit, dass die HRQoL bereits im prädiagnostizierten Krankheitsstadium deutlich herabgesetzt sei und sich die subjektive Wahrnehmung von Beeinträchtigungen in verschiedenen Bereichen nicht durch das Wissen der Krebsdiagnose verändere. Dies ließ sich anhand der bei Meningeompatienten im Vergleich zu Gesunden bereits präoperativ deutlich herabgesetzten LQ auch in der

vorliegenden Studie bestätigen. Zudem seien die Fragebögen so gestaltet, dass diese keine Begriffe wie „Krebs“ oder „Tumor“ beinhalten, weshalb die Patienten auch nach Diagnosestellung nicht zusätzlich alarmiert würden (Lheureux et al., 2004). Das erstaunliche an den Ergebnissen von Montazeri und Kollegen (2003) ist die Tatsache, dass es zwischen diagnostizierten Patienten und Patienten im prädiagnostizierten Stadium auch keine Unterschiede in speziell emotionalen Aspekten der Lebensqualität gab. Insgesamt scheint es demnach keine Rolle zu spielen, ob eine erste LQ-Erfassung im Sinne der Erhebung von LQ-Ausgangsdaten vor oder nach der Mitteilung der genauen Diagnose geschieht. Patienten scheinen sich hinsichtlich der HRQoL zwischen der Situation der Unsicherheit bezüglich der Herkunft ihrer Symptomatik und der Situation des sicheren Wissens um eine Krebserkrankung nicht zu unterscheiden. Diese Ergebnisse sind insbesondere deshalb interessant, da auch den in der vorliegenden Studie untersuchten Meningeompatienten bis zum Zeitpunkt der postoperativen Diagnosestellung die Möglichkeit einer bösartigen Entartung des Tumors bekannt ist. Unterscheidet sich die LQ also nicht in Abhängigkeit davon, ob Patienten mit dem Verdacht einer Krebserkrankung leben oder das Vorliegen einer solchen Erkrankung tatsächlich bestätigt wurde, so sollte die HRQoL von Meningeompatienten bis zur definitiven histopathologischen Einordnung ihres Tumors gemäß WHO-Grad-I nicht anders als die von Patienten mit malignen Tumoren ausfallen. In der vorliegenden Arbeit konnte dies zumindest für die präoperative Messung bestätigt werden (siehe oben). An dieser Stelle ist einschränkend anzuführen, dass nicht ausnahmslos jeder Patient zum Zeitpunkt der postoperativen Erhebung bereits eine gesicherte histopathologische Diagnose erhalten hat. Für anschließende Studien ist die systematische Erfassung dieses Einflusses angeraten.

In der vorliegenden Arbeit konnten gerade in der emotionalen Dimension der Lebensqualität keine postoperative Verschlechterung gefunden werden, was im Einklang mit den Ergebnissen von Montazeri und Kollegen (2003) steht. Gegen einen Einfluss des Bewusstseins über die Schwere der eigenen Diagnose in der vorliegenden Arbeit spricht zudem das Fehlen eines Zusammenhangs zwischen dem Malignitätsgrad des Tumors und der HRQoL des Patienten. Es scheint nicht so, dass Patienten mit höhergradigen Tumoren aufgrund der höheren Lebensbedrohlichkeit der Diagnose auch schlechtere Lebensqualitätswerte aufweisen, was oben bereits im Zusammenhang mit dem Zufriedenheitsparadoxon in der LQ-Forschung diskutiert wurde.

Letho und Kollegen (2005) schließen aus den Ergebnissen ihrer Arbeit, dass insbesondere das Persönlichkeitsmerkmal „Ängstlichkeit“ einen größeren Einfluss auf die LQ von

Krebspatienten hat als die Diagnosestellung. Im Zusammenhang mit der oben diskutierten möglichen Vorselektion der Stichprobe der Meningeompatienten anhand dieses Merkmals wäre auch eine systematische Prüfung dieser Verknüpfung in Folgestudien zu untersuchen.

Meningeompatienten erreichen nach sechs Monaten weder das präoperative „Soziale Funktionsniveau“ noch das präoperative „Kognitive Funktionsniveau“ oder das präoperative „Körperliche Funktionsniveau“. An dieser Stelle ist jedoch darauf hinzuweisen, dass das „Kognitive Funktionsniveau“ in den sechs Monaten seit der präoperativen Testung zwar sinkt, Meningeompatienten jedoch sowohl vor der Operation als auch nach sechs Monaten eine in klinisch bedeutsamer Weise höhere HRQoL in diesen Bereichen aufweisen als die Gruppe der Patienten mit anderen nicht malignen Hirntumorformen.

Ferner nehmen neben den körperlichen Symptomen „Atemnot“ und „Müdigkeit“, „Allgemeine Einschränkungen in der Leistungsfähigkeit“, hirntumorspezifische „Kognitive Beeinträchtigungen“, „Finanzielle Schwierigkeiten“ und die „Behandlungsbedingte Belastung“, aber auch die „Zuversicht bezüglich der Gesundheit in der nahen Zukunft“ von der präoperativen Messung zur Messung bis nach sechs Monaten zu. Diese Ergebnisse erscheinen selbsterklärend; so scheint eine Zunahme in einer behandlungsbedingten Belastung nach erfolgter Intervention im Vergleich zum präinterventionellen Status unvermeidlich. Betont wird die Beeinträchtigung der Gruppe der Meningeompatienten in der vorliegenden Arbeit dadurch, dass jene Personen die nach sechs Monaten eine Strahlentherapie durchlaufen haben, sogar deutlich stärkere Beeinträchtigungen durch die bestrahlungsbedingten Symptome „Haarausfall“ und „Missempfindungen an der Kopfhaut“ berichteten, als jene Patienten der Vergleichsgruppe die zu diesem Zeitpunkt strahlentherapeutisch behandelt wurden (siehe oben). Diese Ergebnisse stehen grundsätzlich im Einklang mit den Befunden der Arbeitsgruppe um van Nieuwenhuizen (2007), die insbesondere bei postoperativ bestrahlten Meningeompatienten eine niedrige LQ zeigen konnten.

Auch werden „Finanzielle Schwierigkeiten“, verursacht beispielsweise durch lange Krankschreibungen, den Verlust oder die Aufgabe des Arbeitsplatzes durch Fehlzeiten oder Arbeitsunfähigkeit, erst im Anschluss an die Akutbehandlung bemerkbar.

Der subjektive Anstieg der Symptome „Atemnot“ und „Müdigkeit“ kann zudem durch die herabgesetzte Aktivität durch Schonverhalten des Patienten seit Behandlungsbeginn bedingt sein. Trotz dieser Schwierigkeiten berichteten Meningeompatienten jedoch nach sechs

Monaten eine verstärkte Zuversicht im Hinblick auf die bevorstehende Besserung ihrer gesundheitlichen Situation, was die Bedeutung der beschriebenen Einschränkungen als weniger schwerwiegend sowie von vorübergehendem Charakter erscheinen lässt. Interessant wäre an dieser Stelle eine Nachuntersuchung zu späterem Zeitpunkt zur Überprüfung der Richtigkeit dieser optimistischen Einschätzung.

Im Zeitraum von der postoperativen LQ-Erfassung bis nach sechs Monaten sinken das „Soziale Funktionsniveau“ und das „Emotionale Funktionsniveau“ in klinisch bedeutsamer Weise. Zudem ließen sich Anstiege in den Bereichen „Atemnot“, „Einschränkungen der allgemeinen Leistungsfähigkeit“, „Emotionale Beeinträchtigung“ und „Finanzielle Schwierigkeiten“ verzeichnen. Es waren jedoch auch positive Veränderungen feststellbar. Neben einem Anstieg der „Zuversicht bezüglich der Gesundheit in der nahen Zukunft“ konnten ein reduziertes Ausmaß an „Übelkeit und Erbrechen“ und „Verstopfung“ sowie ein deutlich verbessertes „Rollenfunktionsniveau“ gezeigt werden. Diese Beobachtungen weisen wiederum auf den akuten Charakter dieser postoperativ bedeutsamen Beschwerden hin, da solche Beschwerden weniger nicht mit einer chirurgischen Schädigung, sondern vielmehr mit Begleitfaktoren der Hospitalisierung oder Nebenwirkungen der Narkose in Verbindung gebracht werden können (siehe oben).

Während die vermutete nicht lineare Entwicklung der HRQoL von Meningeompatienten für die anderen Dimensionen bestätigt werden konnte, war im Hinblick auf das „Soziale Funktionsniveau“ und das „Kognitiven Funktionsniveau“ eine nicht hypothesenkonforme lineare Abnahme der HRQoL vom ersten bis zum dritten Messzeitpunkt beobachtbar.

Eine mögliche Erklärung für diesen Verlauf liegt in der inhaltlichen Bedeutung dieser beiden Dimensionen selbst. So ist ein absinkendes „Soziales Funktionsniveau“ möglicherweise durch sozialen Rückzug aus Angst vor den Konsequenzen kognitiver Ausfälle in der Öffentlichkeit oder auch im engeren sozialen Umfeld bedingt. Es ist bekannt, dass die Konfrontation mit kognitiven Beeinträchtigungen wie den im Rahmen der vorliegenden Arbeit gezeigten Defiziten im verbalen Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis in öffentlichen Situationen als unangenehm und peinlich erlebt werden kann, weshalb gesellschaftliche Situationen von den Betroffenen zunehmend vermieden werden (Guggel, Peleska & Bode, 2000) und soziale Fertigkeiten verloren gehen können (Dodge, Kadowaki, Hayakawa, Yamakawa, Sekikawa & Ueshima, 2005; Liddle, 2000). Soziale Isolation und Einsamkeit können wiederum zu negativen Veränderungen der Lebensqualität führen (Ekwall, Sivberg & Hallberg, 2005; Liu & Guo, 2007; Suurmeijer, Reuvekamp & Aldenkamp, 2001). Maddrey, Bergeron, Lombardo,

McDonald, Mulne und Barenberg (2005) berichten zwar, dass ihre Untersuchungen an überlebenden Medulloblastompatienten trotz schwerer anhaltender Defizite in zahlreichen neuropsychologischen Funktionsbereichen keine Einschränkungen der LQ ergab; die Patienten dieser Studie waren jedoch zum Erkrankungszeitpunkt noch im Kindesalter, weshalb sie mit ihren Defiziten aufwuchsen und die Möglichkeit hatten, ihr Leben an diese anzupassen. Die Patienten in der vorliegenden Arbeit hingegen trafen mit den erkrankungsbedingten Defiziten auf Umweltbedingungen und ein Selbstbild, welche der neuen subjektiv reduzierten Leistungsfähigkeit nicht entsprachen. Der Vergleich mit einem solchermaßen ungeeigneten Maßstab könnte die Einschränkungen in der LQ erklären, die in der vorliegenden Arbeit gefunden wurden.

Es existieren in der Literatur bereits Befunde zur längerfristigen psychosozialen Situation von Personen nach Hirnschädigung. Benson, Abs-Fichtenberg, Weimar und Krampen veröffentlichten 2006 die Ergebnisse einer explorativen Verlaufsstudie mit dem Ziel der Evaluation langfristiger Folgen schwerer Hirnschädigungen. Sie untersuchten Personen mit zerebrovaskulären Erkrankungen, Schädel-Hirn-Traumata und hypoxischen Hirnschädigungen hinsichtlich ihrer psychosozialen Situation, ihres funktionellen Status und ihrer Lebenszufriedenheit durchschnittlich 3,5 Jahre nach der Schädigung. In der Beschreibung ihres funktionellen Status gaben knapp zwei Drittel der Befragten an, in basalen Alltagstätigkeiten nicht oder nur noch leicht eingeschränkt zu sein. In komplexeren Alltagstätigkeiten bestanden insgesamt größere Schwierigkeiten, nur etwa ein Drittel der Betroffenen berichteten völlige oder weitgehende Unabhängigkeit. In der kognitiven Leistungsfähigkeit fühlten sich etwa 40% der Befragten weitgehend uneingeschränkt und knapp 10% stark beeinträchtigt. Die Analyse der psychosozialen Situation ergab bei nur etwa 7% der Befragten Veränderungen des Familienstands. Weniger als ein Viertel der Befragten berichtete jedoch eine erfolgreiche berufliche Reintegration. Etwa 70% der Befragten gaben sogar an, aufgrund der Erkrankung berentet zu sein. Auch hinsichtlich der Wohnsituation gab es bei etwa einem Drittel der Befragten krankheitsbedingte Veränderungen, zwei Drittel der Betroffenen gaben an, weiterhin allein oder mit dem Partner einen selbständigen Haushalt zu führen. Für etwas mehr als 40% aller befragten Personen wurde jedoch eine gesetzliche Betreuung eingerichtet. Etwa ein Drittel der Befragten nahmen zum Befragungszeitpunkt professionelle Hilfe in Anspruch. Die Bereiche der Zufriedenheit mit der eigenen Gesundheit, mit der eigenen Person und mit der finanziellen Lage beschrieben die Probanden als herabgesetzt. Hinsichtlich Ehe und Partnerschaft, der Beziehung zu den eigenen Kindern und

der eigenen Wohnung beschrieben sich die Probanden interessanterweise sogar zufriedener als die gesunde Normierungsstichprobe.

Diese Befunde stehen im Einklang mit den eigenen Befunden einer im Vergleich zu den präoperativen Werten reduzierten LQ auf allen funktionellen Dimensionen, erhöhter „Müdigkeit“, vermehrten „Schmerzen“ und „Appetitlosigkeit“ sowie vermehrten „Finanziellen Schwierigkeiten“ bei Meningeompatienten sechs Monate nach Behandlungsbeginn. Auch die große Bedeutung, welche familiären Faktoren im Umgang mit der Diagnose und der Erkrankung im Allgemeinen laut der Antworten auf die qualitativen Zusatzfragen im Rahmen dieser Studie zukommt, korrespondiert mit der hohen Zufriedenheit der Patienten in der Stichprobe von Benson und Kollegen (2006) im Hinblick auf diese Variablen.

Die Ergebnisse scheinen zu belegen, dass Patienten mit intrakraniellen Meningeomen trotz medizinisch guten Zustands und erfolgreicher neurochirurgischer Intervention nach der Operation nicht, wie dies bislang als medizinischer Konsens galt, als geheilt gelten können. Vielmehr scheint es sinnvoll, wie schon von Ausmann (2006) vorgeschlagen, intrakranielle Meningeome im Sinne einer chronischen Erkrankung zu interpretieren. Diese Erkrankungen zeichnen sich durch einen sich langsam entwickelnden oder lang andauernden Krankheitsverlauf aus, welcher sich über mehr als vier Wochen erstreckt und trotzdem eine akute Komponente haben kann. Bei intrakraniellen Meningeomen sprechen neben den gezeigten längerfristigen subjektiven Beeinträchtigungen beispielsweise die anhaltende Sorge vor einem Rezidivwachstum, die geschärfte Wachsamkeit oder die Teilnahme an langfristigen Kontrolluntersuchungen dafür, dass diese Erkrankung von den Betroffenen vergleichbar einer chronischen Erkrankung erlebt wird.

Es ist bekannt, dass sich chronische Erkrankungen negativ auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität auswirken. So zeigten beispielsweise Thommasen und Zhang (2006), dass jede chronische Erkrankung, die in ihren Untersuchungen Berücksichtigung fand, darunter Diabetes Mellitus, Hypertonie, die chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Erkrankungen der Herzkrankgefäße, Hyperlipidämie, Depressionen und Angststörungen, Krebs, Arthrose sowie chronische Rückenschmerzen, negativen Einfluss auf mindestens eine Dimension der gesundheitsbezogenen Lebensqualität hat. Zudem fanden sie eine mit zunehmender Zahl koexistierender chronischer Erkrankungen sinkende Lebensqualität. Diesen Befund konnten Keles, Ekici, Ekici, Bulcun und Altinkaya (2007) bestätigen. Ferner zeigte diese Arbeitsgruppe, dass die Art der Erkrankung keinen Einfluss auf das Absinken der HRQoL

hatte, vielmehr erwies sich das Ausmaß psychischer Belastung im Rahmen der chronifizierten Krankheit als Prädiktor der Lebensqualität. Auch Verhaak, Heijmans, Peters und Rijken (2004) beschrieben die große Bedeutung psychischer Belastung im Rahmen chronischer somatischer Erkrankungen. So erschwere die psychische Belastung, ausgelöst durch emotionale Symptome wie Angst und Trauer, welche bedrohliche Situationen naturgemäß begleiten, die Bewältigung der Erkrankung notwendiger Gewöhnungsprozesse. In ihren Untersuchungen zeigte sich, dass nicht die Art der chronischen somatischen Erkrankung, sondern vielmehr ein weibliches Geschlecht, ein Alter unter 45 Lebensjahren, ein ungünstiger Krankheitsverlauf sowie Schwierigkeiten im Bereich von Freundschaften und sozialen Bindungen das Risiko psychischer Belastung erhöhten. Der negative Einfluss psychischer Belastungen auf die Einschätzung der HRQoL wiederum wurde an verschiedenen Patientengruppen belegt (Ames, Jones, Howe & Brantley, 2001; Andenaes, Kalfoss & Wahl, 2004; Bhandari, Busse, Hanson, Leece, Ayeni & Schemitsch, 2008; Sampogna, Chren, Melchi, Pasquini, Tabolli & Abeni, 2006; Yan & Sellick, 2004). In der vorliegenden Arbeit stehen emotionale Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität während des Klinikaufenthaltes (prä- und postoperativ) im Zusammenhang mit dem Ausmaß psychischer Belastung im Sinne des Vorliegens ängstlicher und depressiver Symptome. Hier ist jedoch kritisch anzumerken, dass die Erfassung dieser psychischen Belastungsparameter im Rahmen dieser Studie aus organisatorischen Gründen nur im präoperativen Stadium möglich war. Aus Gründen der praktischen Umsetzbarkeit fehlen diesbezügliche Informationen für den Verlaufsmesszeitpunkt. Eine Aussage im Hinblick auf einen Zusammenhang zwischen dem objektiven emotionalen Zustand der Patienten und der HRQoL ist somit anhand der im Rahmen der vorliegenden Arbeit gewonnenen Daten für den späteren Verlauf nicht möglich. Dieser Aspekt sollte jedoch in Folgestudien unbedingt aufgegriffen werden.

### ***Zusammenhänge zwischen etwaigen objektivierbaren Funktionseinschränkungen und dem subjektiven Parameter Lebensqualität***

Die Annahme, es gäbe Zusammenhänge zwischen der subjektiven HRQoL und den objektiven Daten eines funktionellen Bereichs, im einzelnen zwischen der emotionalen Dimension der hirntumorspezifischen HRQoL und anhand diagnostischer Verfahren objektivierbarer emotionaler Beeinträchtigungen, zwischen der kognitiven Dimension der hirntumorspezifischen HRQoL und objektivierbaren kognitiven Beeinträchtigungen sowie

zwischen der neurologischen Dimension der hirntumorspezifischen HRQoL und dem Vorhandensein neurologischer Ausfälle, konnte nur für einige Teilbereiche bestätigt werden.

So zeigten sich keine Zusammenhänge zwischen der präoperativen subjektiven Beeinträchtigung der Kognition und der objektiven kognitiven Funktionsfähigkeit. Auch die subjektive Einschätzung der kognitiven Funktionsfähigkeit zum zweiten Messzeitpunkt zeigte keinerlei Zusammenhang zu kognitiven Ausgangsleistungen. Diese Befunde stehen mit den Ergebnissen von Huang, Wartella und Kreutzer (2001) in Einklang, die ebenfalls keine Zusammenhänge zwischen der subjektiven Lebensqualität und dem objektiven Funktionsniveau zeigen konnten. Auch bilden diese Ergebnisse ab, was die Gesundheitsdefinition der WHO (1948) mit der Formulierung „*Gesundheit ist ein Zustand des umfassenden körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht lediglich das Freisein von Krankheit und Gebrechen*“ impliziert: Subjektive Beeinträchtigungen wie eine eingeschränkte Lebensqualität und ein gleichzeitig objektiv guter medizinischer Zustand stellen nach dieser Definition keinen Widerspruch dar.

Nach sechs Monaten jedoch können Zusammenhänge zwischen der präoperativen verbalen Gedächtnisleistung und der präoperativen Arbeitsgedächtnisleistung mit dem Ausmaß der subjektiven kognitiven Beeinträchtigung belegt werden. Dieser Zusammenhang zwischen den präoperativen objektiven Daten und der HRQoL nach sechs Monaten weist auf die Möglichkeit einer Vorhersage von Einschränkungen in der HRQoL im weiteren Krankheitsverlauf durch früh objektivierte kognitive Defizite hin und betont damit die Relevanz einer präoperativen neuropsychologischen Diagnostik. Das Fehlen eines Zusammenhangs zwischen der präoperativen kognitiven Funktionsfähigkeit und den kognitiven Aspekten der präoperativen HRQoL erscheint dabei auf den ersten Blick wenig nachvollziehbar, ist jedoch möglicherweise durch die Zusammenhänge zwischen dem präoperativem objektiven emotionalen Zustand und den emotionalen Aspekten der HRQoL zu erklären. So konnten Zusammenhänge zwischen der subjektiv eingeschätzten „Emotionalen Beeinträchtigung“ und der objektivierten Ängstlichkeit zum ersten und zweiten Testzeitpunkt sowie der „Emotionalen Beeinträchtigung“ und der präoperativen Depressivität belegt werden. Meningeompatienten sind in dieser akuten Situation emotional sowohl subjektiv, als auch aus objektiver Perspektive beeinträchtigt. Der Fokus ihrer Wahrnehmung liegt zu diesem Zeitpunkt vermutlich vielmehr auf der bevorstehenden Operation oder der nahenden Diagnosestellung als auf der Reflexion eventueller kognitiver Leistungsminderungen. Auch können solche akuten psychischen Belastungssituationen die kognitive Funktionsfähigkeit zusätzlich beeinträchtigen, weshalb die Patienten eventuelle Schwierigkeiten zu diesem



Zeitpunkt vielleicht nicht im Sinne von tatsächlich organisch bedingten Defiziten bewerten. Nach sechs Monaten hingegen verfügten die Patienten über die Gelegenheit solche möglichenfalls bestehenden Leistungsminderungen außerhalb der akuten Stresssituation zu beobachten und entsprechend eines tatsächlichen Ausfalls zu reattribuieren.

Im Unterschied zu den Zusammenhängen zwischen präoperativen kognitiven Leistungen und dem kognitiven Aspekt der hirntumorspezifischen HRQoL sechs Monate nach der Operation konnten keine Zusammenhänge zwischen präoperativer ängstlicher und depressiver Symptomatik und der subjektiven emotionalen Beeinträchtigung nach sechs Monaten gezeigt werden. Auch im Bereich der neurologischen Funktionseinschränkungen gab es lediglich einen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen neurologischer Defizite bei Klinikentlassung und dem präoperativ berichteten Ausmaß an Partizipation am gesellschaftlichen Leben. Kein Zusammenhang bestand hingegen zwischen im Entlassungsbrief beschriebenen neurologischen Ausfällen und der subjektiven „Neurologischen Beeinträchtigung“ zu irgendeinem Messzeitpunkt. Betrachtet man zudem die LQ der Meningeompatienten getrennt nach dem Ursprungsort des Tumors, so zeigt sich zudem, dass beispielsweise Patienten mit der für häufige Sehstörungen prädestinierenden Tumorlokalisation der Optikusscheide, keinesfalls die geringste allgemeine LQ aufweisen.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Vorliegen präoperativer emotionaler Beeinträchtigungen oder das Vorliegen neurologischer Störungen zum Entlassungszeitpunkt die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach sechs Monaten nicht vorhersagen können. Daraus lässt sich schließen, dass insbesondere einer frühzeitigen therapeutischen Versorgung der emotionalen Beeinträchtigungen eher geringere Bedeutung zukommt. In diesem Bereich gilt es anscheinend eine abwartende Haltung einzunehmen und dem Patienten die Möglichkeit zur erfolgreichen Aktivierung von individuellen Ressourcen im Sinne psychischer Regulationsmechanismen zu geben. Aus dem fehlenden Zusammenhang zwischen dem objektiven Vorliegen neurologischer Defizite und den neurologischen Aspekten der HRQoL nach sechs Monaten ist vielleicht zu entnehmen, dass diese Einschränkungen eine subjektiv geringere Bedeutung für die Lebensqualität haben, als beispielsweise kognitive Defizite.

### ***Zusammenhänge zwischen der HRQoL und personengebundenen sowie medizinischen Parametern***

In den folgenden Abschnitten erfolgt die detaillierte Auseinandersetzung mit den Ergebnissen der explorativen Analyse von Zusammenhängen zwischen personengebundenen oder medizinischen Parametern und der HRQoL von Meningeompatienten. Hier zeigten sich Assoziationen der präoperativen HRQoL mit dem Alter, der Persönlichkeit und der Intelligenz der Probanden, dem Beschäftigungsstatus der Patienten sechs Monate nach der neurochirurgischen Intervention sowie den medizinischen Variablen der Tumorgroße, des Vorliegens eines Ödems und der Radikalität der Resektion. Die Zusammenhänge zwischen den Variablen Alter und Tumorgroße mit der HRQoL stehen dabei im Einklang mit den Ergebnissen von Mohsenipour und Kollegen (2001) an einer Stichprobe von Hirntumorpatienten. Zum postoperativen Erhebungszeitpunkt sank die Anzahl gefundener Zusammenhänge drastisch auf eine Assoziation zwischen dem Alter und emotionalen Aspekten der Lebensqualität. Nach sechs Monaten verschwand jedoch auch diese Verknüpfung und traten, neben einem Zusammenhang zwischen dem Ursprungsort des Meningeoms und der HRQoL, Zusammenhänge zwischen verschiedenen Persönlichkeitseigenschaften sowie der Intelligenz und der HRQoL in den Vordergrund.

Die prä- und postoperativen Zusammenhänge zwischen dem Alter und emotionalen Aspekten der HRQoL zeigten sich dergestalt, dass ältere Patienten zu beiden Zeitpunkten ein höheres „Emotionales Funktionsniveau“, präoperativ zudem weniger hirntumorspezifische „Emotionale Beeinträchtigung“ berichteten. Eine mögliche Erklärung für diese Zusammenhänge liefert der größere Erfahrungsschatz älterer Personen. So birgt die hohe Anzahl gelebter Jahre eine größere Wahrscheinlichkeit vergangener Erfahrung mit Belastungssituationen, welche ältere Personen mit Strategien zum Umgang mit diesen ausstatten und stressresistenter machen könnten. In der Literatur ist die Hypothese, dass eine frühere Konfrontationen mit zahlreichen schwachen Stressoren im Hinblick auf die Bewältigung gegenwärtiger und zukünftiger Belastungen protektiv wirke, als McGuire's „Stress Inoculation Hypothesis“ (McGuire, 1964) bekannt. Hinweise auf die Gültigkeit dieser Annahme insbesondere hinsichtlich einer reduzierten Entwicklung stressbedingter emotionaler Beeinträchtigungen kommen von Norris und Murrell (1988) sowie Knight, Gatz, Heller und Bengtson (2000). Daneben könnte auch der Vergleich mit dem Leben und dem Gesundheitszustand gleichaltriger Bekannter die Ansprüche bei älteren Patienten im Vergleich zu jüngeren Patienten niedriger und somit leichter erfüllbar halten, was sich wiederum in höherer LQ niederschlagen könnte und damit eine Erklärung für dieses Ergebnis

liefern würde. Einen weiteren Erklärungsansatz für eine höhere LQ mit steigendem Alter liefert auch die altersassoziierte Atrophie des Gehirns. So könnten solche Atrophien dem Gehirn eine größere Möglichkeit zur Kompensation des erhöhten intrakraniellen Drucks geben und so zu einem höheren subjektiven Wohlergehen der Patienten beitragen.

Auch im Bereich der medizinischen Parameter konnten einige Zusammenhänge mit der präoperativen HRQoL belegt werden. So zeigten sich neben Assoziationen zwischen zunehmender subjektiver „Körperlicher Funktion“ und sinkender subjektiver „Neurologischer Beeinträchtigung“ und einem steigenden Partizipationsgrad auch ein mit zunehmender Tumorgroße sinkendes „Kognitives Funktionsniveau“ sowie Zusammenhänge zwischen hoher „Rollenfunktion“ und kleinen Tumorgroßen sowie hoher Radikalität bei der Tumorentfernung. Das Vorliegen eines präoperativen peritumoralen Ödems konnte mit einer niedrigeren „Körperlichen Funktion“ assoziiert werden, was durch die damit verbundene intrakranielle Drucksteigerung erklärbar ist. So gehören zu den Leitsymptomen eines erhöhten Hirndrucks die körperlichen Symptome Kopfschmerz und Erbrechen, welche eine negative Beurteilung der körperlichen Funktionsfähigkeit bewirken könnten. Dieser Zusammenhang dient nicht zuletzt einer weiteren Validierung des verwendeten Verfahrens zur Erfassung körperlicher Aspekte der HRQoL. Neben diesen präoperativen Assoziationen konnte ein Zusammenhang zwischen dem Ursprungsort des Meningeoms und der Lebensqualität im Verlauf gezeigt werden. Eine eingehende Betrachtung der Datenlage ergab, insbesondere für Patienten mit Meningeomen im Bereich der Schädelbasis (Clivus, Tentorium und Olfaktorius) sowie am Kleinhirnbrückenwinkel eine ungünstige Lebensqualitätsentwicklung. Zu erklären ist dies vielleicht durch die erschwerte operative Zugänglichkeit von dort lokalisierten Tumoren (Mehdorn et al., 2003; Philippon, 2003) und des, mit des häufigen Umwachsens von Hirnnerven und Gefäßen einhergehenden, höheren Risikos operativer Komplikationen (wie beispielsweise Hirnblutungen) und postoperativen Defiziten (wie beispielsweise Minderungen in den Bereichen Riechen, Sehen oder Hören) (Firsching, Synowitz & Grimm, 2003). Aufgrund der oft nur subtotalen Entfernung dieser Tumoren oder der erhöhten Gefahr von Blutungen besteht ferner auch nach der neurochirurgischen Intervention eine erhöhte Gefahr der Entwicklung von Störungen des Liquorabflusses und einer damit einhergehenden deutlichen intrakraniellen Druckerhöhung. Diese können die oben genannten körperlichen Symptome sowie meist unspezifische kognitive Defiziten auslösen. Im Einklang stehen die Befunde hier mit den Ergebnissen von Neil-Dwyer und Kollegen (2000), die bei Meningeomen an der Schädelbasis ebenfalls eine postoperativ reduzierte LQ belegen konnten. Auch die sie diskutierten ihren Befund anhand

der lokalisationsgebundenen erhöhten Gefahr intraoperativer Komplikationen. Insgesamt ist dieses Ergebnis vielleicht als Hinweis auf die Notwendigkeit eines schonenden Vorgehens bei im Bereich der Schädelbasis und des Kleinhirnbrückenwinkels lokalisierten Tumoren zu werten. Dies könnte die Einnahme einer abwartenden und beobachtenden Haltung, insbesondere bei asymptomatischen Meningeomen wie bereits von Philippon (2003) empfohlen, bedeuten. Eine weitere Möglichkeit besteht im Einsatz so genannter minimal-invasiver Verfahren wie der Endoskopie, die insbesondere bei den genannten Patientengruppen bereits als erfolgreich evaluiert werden konnte (Kabil et al., 2006, Morioka et al., 2005, Wormald, 2008). Auch der Einsatz einer kombinierten Behandlung durch subtotale neurochirurgische Resektion des Tumors und Radiochirurgie (beispielsweise durch Gamma Knife) wurde für die Behandlung dort lokalisierter Tumoren beispielsweise von Dufour, Murocide, Métellus, Régis, Chinot und Grisoli (2001), Chang, Chang, Choi, Park und Chung (2003), Pamir, Kilic, Bayraki und Peker (2005) sowie Ausmann (2006) empfohlen. Chang und Kollegen (2003) bewerteten den Einsatz des Gamma Knifes insbesondere bei Tumoren an der Schädelbasis aufgrund der geringen behandlungsbedingten peritumoralen Ödembildung als sichere Methode zur adjuvanten Therapie nach unvollständiger Tumorsektion. Auch die kombinierte Behandlung durch subtotale Resektion und stereotaktische Radiotherapie werden in der Literatur zur Behandlung dieser Tumoren vorgeschlagen (Dufour et al., 2001; Mehdorn et al., 2003; Philippon, 2003). Firsching und Kollegen (2003) schlugen auch eine schrittweise Resektion solcher Tumoren zu zwei Zeitpunkten zur Therapie dieser Tumoren vor.

Das Ergebnis einer niedrigen LQ bei Patienten mit Meningeomen an der Schädelbasis sowie im Kleinhirnbrückenwinkel sind jedoch, insbesondere im Hinblick auf die geringe Fallzahl von Patienten mit dort lokalisierten Meningeomen (ein Tentoriummeningeom, zwei Clivusmeningeome, zwei Meningeome am Kleinhirnbrückenwinkel) vielleicht von geringer Repräsentativität, weshalb die Interpretation dieser sowie Schlüsse im Hinblick auf Veränderungen in der Behandlung dieser sehr vorsichtig und mit großer Zurückhaltung zu treffen sind. Eine Interpretation als Hinweis auf die genannten schonenden Behandlungsmöglichkeiten erscheint jedoch legitim.

Erstaunlicherweise zeigten Patienten mit den ebenfalls schwer zugänglichen Optikusmeningeomen (Mehdorn et al., 2003) die insgesamt höchste und stabilste Lebensqualität. Der diskutierte Einfluss der neurochirurgischen Behandlung auf die vergleichsweise schlechte LQ bei anderen Schädelbasistumoren wird mit diesem Befund relativiert, da sich die grundsätzliche operative Herangehensweise mittels Kraniotomie nicht

von Patienten mit Meningeomen anderer Lokalisationen unterschied. Nicht auszuschließen ist jedoch der Einfluss läsionsbedingter neuropsychologischer Symptome auf das Antwortverhalten von Patienten mit den frontal lokalisierten Optikusmeningeomen. So konnten insbesondere bei Personen mit Schädigungen des orbitofrontalen Kortex ein Mangel im sozialen Einfühlungsvermögen in Verbindung mit euphorischem und impulsiven Verhalten (Anderson, Bechara, Damasio, Tranel & Damasio, 1999; Eslinger & Damasio, 1985) sowie Defizite in der Wahrnehmung und im Verständnis von Gesichtsausdrücken (Kolb & Whishaw, 2003) beobachtet werden. Eine solche Symptomatik kann den Betroffenen die Einschätzung der eigenen Fähigkeiten, auch vermittelt durch Rückmeldungen aus dem sozialen Umfeld, erschweren und damit zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen. Dabei ist jedoch anzunehmen, dass eventuelle kortikale Schädigungen schon vor dem neurochirurgischen Eingriff bestanden. So zeigten etwa Tucha, Smely, Preier, Becker, Paul und Lange (2003), dass die chirurgische Entfernung frontaler Meningeome keine zusätzlichen Defizite verursacht.

Weitere Zusammenhänge zwischen der postoperativen HRQoL oder der HRQoL sechs Monate nach neurochirurgischer Behandlung und medizinischen Variablen konnten nicht gezeigt werden.

Weiterhin scheint das Vorliegen von Aphasien oder Sehstörungen bei Klinikentlassung, das Vorliegen von Operationsangst sowie die Ausprägungen der kognitiven und motorischen Komponente der Partizipation im Einzelnen mit verschiedenen Aspekten der HRQoL zum präoperativen Messzeitpunkt zusammenzuhängen.

Der Zusammenhang zwischen diesen neurologischen Aspekten der präoperativen hirntumorspezifischen Lebensqualität und dem Beschäftigungsstatus nach sechs Monaten kann so verstanden werden, dass Personen, die bereits präoperativ weniger neurologische Beeinträchtigungen berichten, nach sechs Monaten auch erfolgreicher in das Berufsleben reintegriert waren.

Interessanterweise konnten präoperativ und nach sechs Monaten auch beachtliche Assoziationen zwischen der HRQoL und der Persönlichkeit der Meningeompatienten gezeigt werden. So steht die Lebensqualität präoperativ im Zusammenhang mit den Ausprägungen der Persönlichkeitseigenschaften „Lebenszufriedenheit“, „Erregbarkeit“, „Gehemmtheit“, „Aggressivität“ und „Körperliche Beschwerden“. Postoperativ verschwinden diese

Zusammenhänge vollständig, nach sechs Monaten treten sie jedoch wieder deutlich hervor. Die Lebensqualität der untersuchten Meningeompatienten scheint postoperativ, anders als vor der Operation oder im Verlauf, fast gänzlich durch die vorübergehenden operations- und narkosebedingten Symptome sowie Effekte der Hospitalisierung bestimmt zu sein. Stabile Einflüsse personengebundener Merkmale treten dabei beinahe vollständig in den Hintergrund. Nach sechs Monaten zeigten sich die Zusammenhänge zwischen der LQ und Persönlichkeit am eindrucklichsten, da zu diesem Zeitpunkt weitere präoperativ beobachtete Variablen ihre Bedeutung für die LQ verloren. Hier spielten die Persönlichkeitseigenschaften „Lebenszufriedenheit“, „Leistungsorientierung“, „Körperliche Beschwerden“ und „Emotionalität/Neurotizismus“ eine Rolle für das Ausmaß der Lebensqualität. Einige dieser Zusammenhänge sind an dieser Stelle hervorzuheben. Ein Zusammenhang konnte beispielsweise zwischen der „Kognitiven Funktionsfähigkeit“ und der Eigenschaft „Leistungsorientierung“ gezeigt werden. So zeigten Personen sechs Monate nach der Operation eine mit zunehmendem Ausmaß an Leistungsorientierung im Sinne von aktivem, schnell-handelndem und ehrgeizig-konkurrierendem Verhalten eine höhere „Kognitive Funktion“. Dieser Befund spricht dafür, dass Personen mit hoher „Leistungsorientierung“, vielleicht vermittelt durch eine aktive und vergleichsweise frühe Wiederaufnahme alltäglicher Aufgaben und beruflicher Tätigkeit sowie bewussten Anstrengungen hinsichtlich der Wiederherstellung der kognitiven Leistungsfähigkeit, im Vergleich zu anderen Personen eine schnellere Rehabilitation kognitiver Funktionen zeigen. Weiterhin konnten zu diesem Zeitpunkt Zusammenhänge zwischen den LQ-Dimensionen „Emotionale Funktion“ und „Emotionale Beeinträchtigung“ und hohen Ausprägungen der Persönlichkeitseigenschaft „Emotionalität/Neurotizismus“ gefunden werden. Dies spricht dafür, dass eine geringe Lebensqualität im emotionalen Bereich deutlich von dieser Persönlichkeitseigenschaft im Sinne einer stabilen emotionalen Labilität, hoher Empfindlichkeit und Ängstlichkeit sowie dem stabilen Erleben zahlreicher Probleme und körperlicher Beschwerden beeinflusst ist und die Ursachen für solche subjektiven emotionalen Einschränkungen weniger in der Erkrankung oder der Behandlung zu suchen sind. Der Zusammenhang zwischen geringen Ausprägungen der Persönlichkeitseigenschaft „Körperliche Beschwerden“ im Sinne der stabilen Äußerung körperlicher Beschwerden und psychosomatischer Störungen mit einer geringen „Neurologischen Beeinträchtigung“ ist ähnlich zu interpretieren. So könnten Personen, die entsprechend ihrer Persönlichkeit zu vielen körperlichen Beschwerden neigen, auch in diesem Kontext zu einer vermehrten Äußerung neurologischer Einschränkungen neigen. Auch hier

wären die Ursachen für eine geringe Lebensqualität damit nicht in der Erkrankung oder der Behandlung zu suchen.

Die bemerkenswerten Zusammenhänge zwischen der Persönlichkeit und der Lebensqualität stehen im Einklang mit einigen vergangenen Befunden aus dem Bereich der medizinischen Forschung. Ähnlich den eigenen Befunden sind die Ergebnisse von Zhang, Huang, Wen, Hu, Jin und Shen (2005), welche ebenfalls Zusammenhänge zwischen verschiedenen Dimensionen der HRQoL und der Eigenschaft „Neurotizismus“ zeigten.

Eine mögliche Erklärung für das Hervortreten von Zusammenhängen zwischen der Persönlichkeit und der Lebensqualität nach sechs Monaten liegt vielleicht im Erhebungszeitpunkt. So besteht die Möglichkeit, dass sich das Antwortverhalten in der häuslichen Umgebung im Vergleich zur klinischen Akutsituation verändert. Patienten sind in der Akutsituation des stationären Aufenthaltes und im Kontakt mit professionellem medizinischen Personal in ihrem Verhalten stark durch ihre Rolle des „Patienten“ bestimmt, was eigene Persönlichkeitseigenschaften in der Verhaltensformung möglicherweise in den Hintergrund treten lässt.

Der Zusammenhang zwischen einer hohen LQ von Meningeompatienten mit einem höherem intellektuellen Niveau zum Verlaufszeitpunkt lässt sich dadurch erklären, dass bei Personen mit guten intellektuellen Fähigkeiten auch höhere Kompetenzen zur Beschaffung korrekter Informationen im Hinblick auf ihre Erkrankung, die Behandlung und professionelle Unterstützungsangebote und die langfristige Prognose einhergehen. Dabei könnte die angemessene Reflexion und Verwendung solcher Informationen den betreffenden Personen eine verringerte Hilflosigkeit und eine optimistischere Einzuschätzung ihres Gesundheitszustands ermöglichen. Negative Einflüsse eines geringen Bildungsniveaus auf die LQ konnten in der Vergangenheit wiederholt gezeigt werden (Dapueto et al., 2005; Franks et al., 2003; Kempen et al., 1999; Patti et al., 2007). Diese Befunde stellen, unter Berücksichtigung des vergleichsweise geringen Bildungsniveaus der im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten Meningeompatienten und der damit einhergehenden schlechteren Anpassungsfähigkeit an neue Situationen, eine weitere mögliche Erklärung für berichtete niedrige LQ dar.

Insgesamt scheinen nach Beendigung der akuten klinischen Situation und einer Normalisierung des Lebens der Meningeompatienten neben dem Ursprungsort des Meningeoms weder behandlungs-, noch tumorassoziierte medizinische Parameter, noch objektive Defizite für die Lebensqualität verantwortlich zu sein. Es scheint für die

längerfristige Entwicklung der Lebensqualität unerheblich, ob das Meningeom symptomatisch oder asymptomatisch war, wie groß das entfernte Meningeom war oder welchem WHO-Grad es entsprach, wie radikal es entfernt werden konnte, ob Atrophien oder ein Ödem vorlagen oder im Entlassungsbrief neurologische Defizite vermerkt waren oder nicht. Vielmehr zeigt sich nach Verlassen der extremen Situation des neurochirurgischen Aufenthaltes die herausragende Bedeutung von Intelligenz und Persönlichkeit als stabile Personenmerkmale auf die Lebensqualität. Neben den präoperativen kognitiven Leistungen und dem Ursprungsort des Meningeoms scheinen vor allem stabile Eigenschaften der Patienten ausschlaggebend für das Wohlergehen im weiteren Krankheitsverlauf. Das Fazit, das aus diesen Ergebnissen zu ziehen ist, scheint entscheidend im Bereich der Evaluation neurochirurgischer Interventionen. So ist bei unmittelbar lebensbedrohlichen Tumoren die medizinisch indizierte neurochirurgische Intervention nicht verantwortlich für spätere Lebensqualitätseinschränkungen. Insbesondere bei Patienten mit Meningeomen im Bereich der Schädelbasis könnten die Ergebnisse als Hinweise auf eine bevorzugte Anwendung schonender minimal-invasiver neurochirurgische Methoden, radiochirurgischer Methoden oder auch, im Falle von hier lokalisierten kleinen, asymptomatischen Meningeomen die Einnahme einer abwartenden und beobachtenden Haltung, interpretiert werden. Aus den dargestellten Zusammenhängen lässt sich jedoch folgern, dass die Lebensqualität präoperativ sowie nach sechs Monaten insgesamt sehr stark von personengebundenen Variablen wie dem Alter, der Intelligenz und vor allem der Persönlichkeit des Einzelnen bestimmt zu sein scheint.

### ***Zusammenfassung***

Zusammenfassend ließen sich die im Vorfeld getroffenen Annahmen bezüglich des Vorliegens von Einschränkungen in der HRQoL bei Patienten mit intrakraniellen Meningeomen sowie der Entwicklung der HRQoL im Verlauf der neurochirurgischen Behandlung im Verhältnis zu Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen anhand der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit weitgehend bestätigen.

So erwies sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit intrakraniellen Meningeomen im Vergleich zu Gesunden beträchtlich reduziert. Es ließen sich, bei konstant vergleichbaren Ausprägungen der allgemein krebsspezifischen Lebensqualität, einige Differenzen in der Art und Ausprägung hirntumorspezifischer Einschränkungen im Vergleich zu Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen feststellen. Während



Meningeompatienten präoperativ und nach sechs Monaten bezüglich einiger Aspekte wie beispielsweise der kognitiven Fähigkeiten eine höhere Lebensqualität aufwiesen, berichteten sie postoperativ vielfach stärkere Beeinträchtigungen, was im Hinblick auf das Zufriedenheitsparadoxon in der Lebensqualitätsforschung sowie hinsichtlich der Einflüsse von Geschlecht und Bildungsgrad diskutiert wurde.

Es zeigte sich, dass für die Ausprägung der Lebensqualität präoperativ sowie im späteren Verlauf personengebundene Einflüsse des Alters, der Intelligenz und der Persönlichkeit zumindest mitverantwortlich zu sein scheinen. Daneben zeigten sich Einflüsse von Tumoreigenschaften, von im Zusammenhang mit Anschlussbehandlungen stehenden Faktoren sowie das Ergebnis der beruflichen Reintegration im ersten halben Jahr nach stationärem neurochirurgischem Aufenthalt als wahrscheinlich für die Erklärung dieser Differenzen. So scheint die präoperative Lebensqualität mit zunehmender Tumorgröße und dem Vorhandensein eines Ödems zu sinken und scheinen insbesondere Patienten mit Meningeomen im Kleinhirnbrückenwinkel und im Bereich der Schädelbasis in der Entwicklung ihrer Lebensqualität beeinträchtigt. Postoperativ hingegen schienen an die Person, den Tumor oder an die neurochirurgische Behandlung gebundene Faktoren keinen Einfluss auf die LQ zu haben.

In den longitudinalen Analysen konnten überwiegend hypothesenkonforme nicht lineare Veränderungen der Lebensqualität über einen Zeitraum von sechs Monaten gezeigt werden. Die unmittelbar beobachtete postoperative HRQoL-Minderung war dabei im Hinblick auf, mit der akuten Belastungssituation verknüpften emotionale Zustände, bekannte temporäre Begleiterscheinungen chirurgischer Interventionen sowie hinsichtlich mit der Hospitalisierung assoziierter Faktoren zu diskutieren und schien in keinem systematischem Zusammenhang mit der neurochirurgischen Behandlung oder objektiven neuropsychologischen und neurologischen Defiziten zu stehen. Nach sechs Monaten konnten hypothesenkonform keine Unterschiede in der Höhe der allgemeinen HRQoL im Vergleich zum präoperativen Status gefunden werden. Es zeigte sich jedoch im Verlauf ein Wandel in der Relevanz einzelner HRQoL-Dimensionen. So waren sechs Monate nach der Akutbehandlung soziale, körperliche und finanzielle Aspekte der HRQoL bedeutsamer als vor der Operation. In diesen Bereichen sowie in emotionalen und kognitiven Aspekten der LQ konnten im Verlauf verglichen mit dem präoperativen Status herabgesetzte Werte gezeigt werden. Diese längerfristigen Einschränkungen in der HRQoL sind wiederum in großem Maße anhand des Intellektes und der Persönlichkeit der Patienten, anhand der Effekte von Anschlussbehandlungen, einer möglichen Chronifizierung der Erkrankung, unzureichender beruflicher Reintegration sowie

anhand bekannter Schwierigkeiten in Zusammenhang mit der Durchführung prospektiver Längsschnittstudien erklärbar. Auch der Ursprungsort des Meningeoms spielte für die Entwicklung der HRQoL eine Rolle, was aufgrund der stärkeren Beeinträchtigung von Patienten mit operativ schwer zugänglichen Meningeomen im Hinblick auf die Möglichkeit der Berücksichtigung schonender Behandlungsmethoden diskutiert wurde.

Weiterhin konnten einige objektive neuropsychologische und neurologische Funktionseinschränkungen belegt werden. Dabei unterschieden sich Meningeompatienten lediglich in der Auftretenshäufigkeit von Sehstörungen von Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen, was jedoch ohne nachweisbaren Einfluss auf die LQ blieb. Insbesondere präoperative kognitive Defizite scheinen jedoch im Zusammenhang mit der LQ sechs Monate nach Behandlungsbeginn zu stehen. Dies weist auf die Möglichkeit einer Vorhersage von Einschränkungen in der HRQoL im weiteren Krankheitsverlauf durch früh objektivierte kognitive Defizite hin und betont die Bedeutung einer präoperativen neuropsychologischen Diagnostik für die Identifikation von Personen, die hinsichtlich einer längerfristigen negativen Entwicklung der Lebensqualität gefährdet scheinen. Insgesamt ist aus den vorliegenden Ergebnissen zu folgern, dass im Verlauf der Erkrankung an intrakraniellen Meningeomen Einschränkungen der Lebensqualität bestehen, welche vor allem auf stabile personengebundene Merkmale der Probanden sowie Eigenschaften der Tumoren selbst zurückzuführen zu sein scheinen.

Aus den Betrachtungen ergaben sich einige interessante Ansatzpunkte für nachfolgende Forschungsarbeiten im Bereich der HRQoL von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen. Dazu gehören etwa die systematische Untersuchung des Einflusses der Patientenpersönlichkeit, insbesondere des Einflusses stabiler Ängstlichkeit, auf den Erkrankungsverlauf und die langfristige LQ-Entwicklung, die Analyse des Einflusses der Variable Geschlecht insbesondere auf symptomatische Dimensionen der HRQoL, die Untersuchung des Einflusses der Diagnosestellung auf die HRQoL, die systematische Analyse der Zusammenhänge zwischen beruflicher Reintegration und langfristiger LQ-Entwicklung, eine langfristige angelegte und systematische Untersuchung der Entwicklung objektiver Defizite in Relation zu den subjektiven Beeinträchtigungen der Patienten und nicht zuletzt eine systematische vergleichende Evaluation verschiedener neurochirurgischer oder kombinierter Interventionsansätze, insbesondere bei operativ schwer zugänglich lokalisierten Meningeomen anhand des Parameters HRQoL.

## 7. Integration und Ausblick

Die vorliegende Arbeit verfolgte das Ziel, Einschränkungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Personen mit intrakraniellen Meningeomen aufzudecken. Dabei wurde die Lebensqualität dieser Patienten im Rahmen von prospektiven Untersuchungen im Verlauf der neurochirurgischen Intervention bis sechs Monate nach Behandlungsbeginn erfasst, mit der Lebensqualität gesunder Probanden und jener von Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen verglichen und in Relation zum objektiven kognitiven, emotionalen und medizinischen Status sowie zu personengebundenen Variablen gesetzt. Um bestmögliche Ergebnisse zu erhalten, wurde vorerst ein Fragebogen zur Erfassung der hirntumorspezifischen Lebensqualität zwecks gemeinsamer Anwendung mit dem international validierten und etablierten EORTC-QLQ-C30 entwickelt und im Rahmen einer umfangreichen Vorstudie hinsichtlich seiner Güte geprüft. Es konnte ein objektives sowie hoch reliables und valides Instrument zur Erfassung des lokalisationspezifischen LQ-Konstruktes im deutschen Sprachraum entwickelt werden.

Anhand der aus den anschließenden Untersuchungen unter Nutzung dieses neuen Instrumentes in Kombination mit dem genannten Kernfragebogen gewonnenen Daten konnten schließlich substantielle Einschränkungen bei Meningeompatienten festgestellt werden. Trotz einiger Unterschiede hinsichtlich der Ausprägungen auf verschiedenen funktionalen und symptomatischen Dimensionen konnten insgesamt keine bedeutenden Differenzen in der allgemeinen gesundheitsbezogenen LQ zwischen Meningeompatienten und Patienten mit anderen nicht malignen oder malignen Hirntumoren gefunden werden. Die longitudinale Analyse der Daten ergab erwartungsgetreue und temporäre postoperative negative Veränderungen der HRQoL in symptomatischen Bereichen. Besondere Beachtung verlangt jedoch der Befund einer, trotz erfolgreicher neurochirurgischer Behandlung sowie unbedenklichem objektivem Gesundheitszustands der Probanden, auch nach sechs Monaten herabgesetzten HRQoL, vor allem in sozialen, emotionalen, kognitiven sowie finanziellen Aspekten der Lebensqualität. Bei gleichzeitiger Abhängigkeit der LQ-Entwicklung von objektiven neuropsychologischen Leistungen scheinen krankheitsbedingte oder medizinische Faktoren eine insgesamt untergeordnete Rolle für die längerfristige Ausprägung der HRQoL zu spielen. Lediglich der Ursprungsort eines Meningeoms scheint für die längerfristige LQ-Entwicklung von Bedeutung. Insbesondere scheinen personengebundene Merkmale wie das Alter, das intellektuelle Niveau und die Persönlichkeit die Entwicklung der HRQoL langfristig zu determinieren. Die Bedeutung dieser stabilen Personenmerkmale für die Entwicklung der Lebensqualität bei Meningeompatienten darf dabei die belegten subjektiven

Einschränkungen sowie den damit einhergehenden Behandlungs- und Unterstützungsbedarf jedoch nicht relativieren.

kehrt man zu der Definition von Gesundheit der WHO (1948) zurück (vergleiche Kapitel 1.1), so ist Gesundheit erst dann erreicht, wenn der Betroffene nicht nur von seiner körperlichen Erkrankung befreit ist, wie dies beispielsweise nach der neurochirurgischen Entfernung von Meningeomen häufig der Fall ist, sondern erst nach Wiederherstellung vollkommenen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens. Die Betrachtung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit kann diesen Zustand für Patienten mit neurochirurgisch behandelten intrakraniellen Meningeomen im Verlauf nicht bestätigen. Um diesen Zustand vollkommenen Wohlergehens zu erreichen, muss ein behandelter Meningeompatient die Krankenrolle wieder verlassen und gewohnte Rollen, die beispielsweise durch den Beruf oder das familiäre Gefüge definiert sind, erfolgreich einnehmen können. Nur so kann letztlich der Fokus der Lebensqualität wieder derart verschoben werden, dass der Betroffene diese nicht länger über gesundheitsbezogene Aspekte, sondern wieder über allgemeine Aspekte wie materielle, kulturelle oder Umweltbedingungen, definiert. Ziel einer längerfristigen Betreuung ist also das Verlassen der Krankenrolle und der Wiedereinstieg in reguläre Lebensmuster.

### ***Implikationen: Behandlungsbedarf bei Patienten mit intrakraniellen Meningeomen***

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ist zu entnehmen, dass die Verbesserung der unmittelbar postoperativen LQ insgesamt nachrangig ist, da die zu diesem Zeitpunkt dominanten Aspekte der LQ und die im Vordergrund stehenden Beeinträchtigungen im Bereich temporärer Symptomatik liegen. Die beschriebenen Beeinträchtigungen durch postoperative Übelkeit und Erbrechen, Müdigkeit und Verdauungsbeschwerden sind als vulnerabel bekannt (vergleiche Kapitel 6.10) und nicht von längerfristiger Bedeutung. Interessant ist jedoch die Entwicklung der HRQoL bis sechs Monate nach der neurochirurgischen Intervention. Hier zeigt sich eine im Vergleich zum präoperativen Niveau nicht verbesserte, jedoch in der Bedeutsamkeit einzelner Dimensionen veränderte HRQoL. Leider lässt sich die LQ nach sechs Monaten weder durch die präoperativen, noch durch die postoperativen LQ-Werte vorhersagen. Die Identifikation von Risikopatienten für eine längerfristig negative Entwicklung der HRQoL ist anhand der Erfassung der LQ im Rahmen des stationären Aufenthaltes folglich nicht möglich. Die nach dem Ursprungsort des Tumors getrennte Betrachtung der LQ-Entwicklung dieser Patienten zeigt jedoch, dass insbesondere Patienten mit Meningeomen im Bereich der Schädelbasis und des Kleinhirnbrückenwinkels

subjektiv beeinträchtigt sind, was bei unmittelbarer Operationsindikation vielleicht als Hinweis auf den bevorzugten Einsatz schonender neurochirurgischer Verfahren wie der Endoskopie oder kombinierter neurochirurgisch-radiochirurgischer und neurochirurgisch-strahlentherapeutischer Interventionen zu werten ist. Einzige Verknüpfung zwischen der LQ im Verlauf und im Rahmen des stationären Aufenthaltes gewonnenen objektiven und subjektiven Daten besteht zwischen präoperativen kognitiven Defiziten und Beeinträchtigungen der kognitiven Dimension der HRQoL nach Monaten, was die Bedeutung einer ausführlichen präoperativen neuropsychologischen Diagnostik für die Aufdeckung eines Risikos bezüglich der Entwicklung auch längerfristiger Beeinträchtigungen betont.

Aufgrund der gezeigten längerfristig eingeschränkten Lebensqualität können intrakranielle Meningeome auch nach erfolgreicher neurochirurgischer Resektion, wie schon von Ausmann (2006) im Hinblick auf Meningeome der Schädelbasis formuliert, treffend im Sinne einer chronischen Erkrankung verstanden werden. Solche Erkrankungen bergen neben der Beeinträchtigung des Individuums zusätzlich die Gefahr, das Gesundheitssystem bei unzureichender Versorgung der Betroffenen langfristig mit hohen Kosten zu belasten. So ist ein nicht unbeträchtlicher Teil der Kostensteigerungen im Gesundheitswesen darauf zurückzuführen, dass Patienten mit chronischen Krankheiten nicht mit einem adäquaten Behandlungsansatz therapiert werden, sondern vielmehr entsprechend der Bedürfnisse akut erkrankter Personen versorgt werden (Buddeberg, Känel, Laederach & Ladewich, 2004). Menschen mit chronischen Erkrankungen sind der Definition nach nicht nur vorübergehend krank und deshalb über einen längeren Zeitraum, oft ihr ganzes Leben lang, regelmäßig auf therapeutische Versorgung angewiesen. In der Regel haben sie einen höheren Bedarf an Medikamenten, Heilmitteln und anderen Therapien, aber auch an psychosozialer Unterstützung als Menschen ohne chronische Erkrankungen. Die Integration dieser Punkte für eine verbesserte Versorgung chronisch kranker Personen ist beispielsweise in so genannten „Disease Management Programmen“ vorgesehen. Diese Programme stellen den Versuch dar, durch eine integrierte Versorgung chronisch Kranker die Versorgungsqualität und auch ihre Kosteneffektivität auf der Grundlage von erkrankungsspezifischen Behandlungsleitlinien, einer verbesserten Koordination verschiedener Sektoren des Versorgungssystems sowie einer Förderung von präventiven und rehabilitativen Aspekten der Versorgung kontinuierlich zu steigern (Greiner, 2006). Als erfolgreich evaluiert wurde die Implementierung dieser Disease Management Programme beispielsweise bei der Behandlung von Asthma Bronchiale (Steuten, Lemmens & Vrijhoef, 2007), Herzfehlern (Ahmed, 2002) oder Depressionen

(Ofman, Badamgarev, Henning, Knight, Gano & Levan, 2004). Auch im Rahmen der Versorgung von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen könnte ein solcher Ansatz eine Möglichkeit zur Verbesserung nicht nur der Lebensqualität der Betroffenen, sondern auch der Kosteneffektivität der Behandlung sein. Trotz der hohen Lebenserwartung von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen erscheint die Einführung solcher Programme aufgrund der insgesamt vergleichsweise geringen Prävalenz der Erkrankung jedoch gegenwärtig wenig praktikabel oder wahrscheinlich. Einen Ansatz für eine integrierte Erforschung und Versorgung intrakranieller Meningeome könnte vielleicht die Etablierung so genannter „Kompetenznetze“ liefern. Solche vernetzten Arbeitsstrukturen sollen im Internetzeitalter durch Informationsaustausch verschiedener Forschungs- und Versorgungseinheiten zu einer verbesserten Behandlung führen und dabei neben den Behandlern auch die Patienten und deren Angehörigen einbinden (Rienhoff, 2004). Erfolgreiche Kompetenznetze gibt es in Deutschland beispielsweise für die Schlaganfallkrankung (Nolte & Villringer, 2006), für Vorhofflimmern (Leute, Kirchhof, Breithardt, Goette, Lewlater & Meinertz, 2006) oder für chronische entzündliche Darmerkrankungen (Sina, Schreiber, Hoffmann, Rogler, Schölmerich & Zeitz, 2006). Insgesamt ist jedoch die langfristige Finanzierung solcher Vernetzungsaktivitäten ungelöst (Rienhoff, 2004). In Anlehnung an Projekte einer „Hypophysensprechstunde“ für Patienten mit Hypophysenadenomen (vergleiche Kapitel 2.3) wie sie neben der Klinik für Neurochirurgie des UK S-H, Campus Kiel, von zahlreichen neurochirurgischen Kliniken in Deutschland angeboten wird und beispielsweise am Universitätsklinikum Leipzig als erfolgreich evaluiert wurde (Wiesner, Trantakis, Meixensberger, Koch, Zimmer & Paschke, 2005), wäre jedoch vielleicht die Implementierung einer „Meningeomsprechstunde“ für eine integrative Diagnostik, Information und Versorgung dieser Patienten denkbar.

Meningeompatienten zeigten sechs Monate nach der Operation subjektive Beeinträchtigungen in der Kognition, dem finanziellen Auskommen, der Emotionalität und dem Sozialleben. Dies deutet darauf hin, dass Meningeompatienten entsprechend der Empfehlungen, die Janda, Steginga, Dunn, Langbecker, Walker und Eakin (2008) im Hinblick auf den Unterstützungsbedarf von Patienten mit Hirntumoren machen, neuropsychologische Rehabilitation, Maßnahmen zur Verbesserung der Krankheitsbewältigung und praktische Hilfen betreffend Veränderungen des Lebensstils auch speziell für Meningeompatienten sinnvolle Behandlungsansätze zu sein scheinen. Auch Selbsthilfegruppen sowie Maßnahmen zur Integration der Familie in die Behandlung und den Umgang mit eventuell verbleibenden

Symptomen könnten zu einer verbesserten Lebensqualität des Patienten führen. Weiterhin gehören psychotherapeutische Angebote zur Therapie emotionaler Begleitstörungen wie Angststörungen oder Depressionen im Rahmen dieser somatischen Erkrankung zum Spektrum denkbarer Interventionen.

Diese Interventionsmöglichkeiten sollen unter Fokussierung der Bedürfnisse von Patienten mit neurochirurgisch behandelten intrakraniellen Meningeomen in den folgenden Abschnitten näher betrachtet werden.

Einen ersten Schwerpunkt in der Weiterbehandlung, insbesondere im Hinblick auf die Assoziation zwischen präoperativen kognitiven Defiziten und späteren Beeinträchtigungen in kognitiven und sozialen Aspekten der HRQoL, könnte die neuropsychologische Therapie zur Wiederherstellung kognitiver Funktionen oder Kompensation bleibender Defizite in diesem Bereich sowie zur beruflichen Rehabilitation bilden. Eine erfolgreiche neuropsychologische Therapie dient einer erhöhten Partizipation an der Gesellschaft und erhöht die Wahrscheinlichkeit einer frühen und gelungenen Reintegration in den Alltag eines Betroffenen. Eine erfolgreiche neuropsychologische Intervention gibt damit die Möglichkeit, sowohl kognitive, als auch soziale und finanzielle Schwierigkeiten zu mindern. Dies ist hier nicht zuletzt aufgrund der hohen Relevanz sozialer und finanzieller Aspekte der HRQoL für die untersuchten Meningeompatienten im Verlauf von besonderer Bedeutung

Ebenso wichtig erscheint bei Betrachtung der gewonnenen Daten eine frühzeitige Aufklärung der Patienten und ihrer Angehörigen hinsichtlich zu erwartender Operationsfolgen sowie möglicher langfristiger Einschränkungen oder auch sekundärer Beeinträchtigungen, insbesondere im neurochirurgischen Kontext. So kommt in den qualitativen Analysen der vorliegenden Arbeit die große Bedeutung einer frühen und ausführlichen Information im Hinblick auf erkrankungsbedingte Aspekte sowie Möglichkeiten der professionellen Hilfe zum Ausdruck (vergleiche Kapitel 6.9). Es ist bekannt, dass Informationen einen positiven Einfluss auf die Heilung von Krankheiten haben können. Shuldham (1999) wies im Rahmen eines Übersichtsartikels auf den positiven Effekt von ausführlicher präoperativer Aufklärung und Information auf das Ergebnis einer chirurgischen Intervention hin. So wiesen früh und detailliert informierte Patienten eine kürzere stationäre Verweildauer, weniger Ängste, geringere Schmerzen und eine insgesamt höhere Zufriedenheit mit der Behandlung auf. Informationen können auch in wenig kontrollierbaren Situationen wie dem stationären

Aufenthalt, der häufig durch den Verlust stabilisierender Faktoren wie beispielsweise dem gewohnten Tagesablauf, der Kleidung oder der Intimsphäre geprägt ist (Goerling, Odebrecht, Schiller & Schlag, 2006), Unabhängigkeit und ein Gefühl der Kontrolle bewirken (Krupat, Fancey & Cleary, 2000). Eine solche Kontrollüberzeugung kann wiederum depressive Begleitsymptome verringern. Eine interne Kontrollüberzeugung im Sinne der generalisierten Erwartung, die Ergebnisse eigenen Handelns als selbstkontrolliert wahrzunehmen, trägt jedoch auch direkt zu einer verbesserten gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei (Hoffmann, Moebus, Michalsen, Paul, Spahn & Dobos, 2004). Kreitler und Kollgen (2007) stellten heraus, dass eine hohe Selbstwirksamkeit sich positiv auf die LQ auswirkt, indem sie das Ausmaß subjektiv empfundenen Stresses reduziert (vergleiche Kapitel 1.6.3).

Eine ausführliche Information von Patienten stellt eine, hinsichtlich zeitlicher, personeller und finanzieller Ressourcen, ökonomisch zu realisierende Aufgabe für das medizinische und psychologische Personal dar. So könnte bereits ein Informationsblatt mit einer Aufstellung möglicher Anlaufstellen bei Schwierigkeiten in verschiedenen Alltagssituationen eine deutliche Erleichterung für Patienten und Angehörige darstellen, indem dies den Betroffenen autonomes und informiertes Handeln ermöglicht.

Auch das Internet bietet heute verschiedene Onlineportale mit der Möglichkeit fundierter Information im Hinblick auf verschiedene Erkrankungen. Durch die aktive Mitgestaltung geeigneter Onlinemedien durch professionelles Personal können die Chancen des Internets für eine patientenzentrierte und professionell begleitete Therapie, für eine Verbesserung der Compliance der Patienten, eine erleichterte Nachsorge sowie eine örtlich flexible Versorgung der Patienten genutzt werden. Beispiele für fundierte Informationsportale im Internet gibt es aktuell von bekannten Krebsorganisationen wie beispielsweise dem „Krebsinformationsdienst“ am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg ([www.krebsinformation.de](http://www.krebsinformation.de)) oder der „Deutschen Hirntumorhilfe“ ([www.hirntumor.net](http://www.hirntumor.net)), welche neben zahlreichen Onlineangeboten auch einen telefonischen Informationsdienst anbieten (Leiberich, Nedoschill, Nickel, Loew & Tritt, 2004). Hierbei ist jedoch anzumerken, dass auch professionell betreute Portale die Priorität der persönlichen Betreuung nicht ersetzen können, sondern nur eine Hilfe im Sinne der Erhöhung der Autonomie des Patienten darstellen können. Auch die Beratung der Betroffenen im Hinblick auf Möglichkeiten finanzieller Unterstützungen oder Entlastungen sowie Möglichkeiten zur beruflichen Reorientierung bei nicht oder nur schwer wieder herstellbarer Arbeitsfähigkeit könnte eine wichtige Rolle für die Verbesserung der Lebensqualität spielen.



Der Gesellschaft können enorme finanzielle Belastungen beispielsweise durch Frühberentungen entstehen, wobei hier nicht nur Berentungen aufgrund der unmittelbaren kognitiven oder körperlichen Folgen eines intrakraniellen Meningeoms von Bedeutung sein können, sondern auch sekundäre psychische Leiden, die das Grundleiden überlagern. Ein Ansatz zur Prävention solcher Invalidisierung ist die frühzeitige Rehabilitation, die den Patienten nicht zuletzt Eigenverantwortung im Umgang mit ihren Beschwerden beibringt. Hierbei spielt insbesondere die individuelle Krankheitsbewältigung eine wichtige Rolle, also die Art, auf die ein Patient mit erkrankungsbedingten körperlichen, psychischen und sozialen Belastungen umgeht. So können Patienten mit chronischen Erkrankungen im Allgemeinen und Patienten mit intrakraniellen Meningeomen im Besonderen unter einem gestörtem emotionalem Gleichgewicht, unter veränderter Körperintegrität und herabgesetztem Wohlbefinden, unter einem veränderten Selbstkonzept durch das Erleben von Autonomie- und Kontrollverlust und dem Erleben von Unsicherheiten hinsichtlich Krankheitsverlauf und zukünftigem Familien- und Sozialleben sowie unter einer Verunsicherung hinsichtlich ihrer sozialen Rollen und Aufgaben leiden. Häufig erreicht die psychische Belastung bei Patienten dabei nicht den Charakter einer psychischen Störung, wie beispielsweise im Falle des Verlusts der Lebensperspektive, Ungeduld im Behandlungsverlauf, sowie Ängsten bezüglich eines drohenden Arbeitsplatzverlusts, sozialer Isolation oder auch eines erneuten Auftretens der Krankheit. Auch hier greifen jedoch für eine längerfristige positive Entwicklung der Lebensqualität vermutlich Maßnahmen zur Verbesserung der Krankheitsbewältigung.

Das generelle Ziel einer verbesserten Krankheitsbewältigung ist die möglichst gute Anpassung der Person an die Anforderungen des durch die Krankheit veränderten Zustands. Die Person muss sich also auf die neue krankheitsbedingte Situation möglichst optimal einstellen. Beachtung finden müssen hier jedoch Merkmale der Krankheit und Behandlung oder auch der Person selbst, die einen Einfluss die Krankheitsbewältigung haben können. So hängt die Krankheitsbewältigung beispielsweise vom Verlauf und der Dauer der Erkrankung, von den betroffenen Organen (so stellen intrakranielle Schädigungen andere Bewältigungsanforderungen an einen Menschen als beispielsweise Hautkrankheiten), von der spezifischen Symptomatik, vom Ausmaß der körperlichen oder psychischen Beeinträchtigung sowie von den personellen Ressourcen des Betroffenen ab. Zu diesen personellen Ressourcen gehören beispielsweise ein dispositionaler Optimismus im Sinne einer stabilen und generalisierten Erwartung positiver Ereignisse wie etwa einer Heilung, internale Kontrollüberzeugungen, also die Einschätzung einer Person, dass wichtige Ereignisse im

Leben durch eigenes aktives Verhalten beeinflussbar sind, Kohärenzsinn, also die Fähigkeit, großen Belastungen psychisch standhalten zu können ohne zusammenzubrechen und schließlich ein sicheres Bindungsverhalten (Bowlby, 1959). All diese Aspekte bieten einen Ansatzpunkt zur Verbesserung der Krankheitsbewältigung, auch bei Patienten mit intrakraniellen Meningeomen.

Bei der Bewältigung einer Krankheit handelt es sich dabei nicht um eine einmalige Aufgabe, sondern um einen Prozess, der verschiedene Bewältigungsstrategien einbindet. Zu diesen gehören Abwehrmechanismen, die einem Menschen in akuten Krisensituationen helfen können, auf der Verhaltensebene längerfristig jedoch zu sozialem Rückzug und Vermeidungsverhalten führen können. Ein solches Bewältigungsverhalten liefert eine potentielle Erklärung der reduzierten „Sozialen Funktionsfähigkeit“, die bei Meningeompatienten sechs Monate nach der neurochirurgischen Behandlung beobachtbar war, und kann folglich längerfristig als dysfunktional betrachtet werden. Dabei wurden positive und negative Effekte verschiedener Formen der Krankheits- beziehungsweise Stressbewältigung im Sinne von Traits auf die Lebensqualität in der Vergangenheit mehrfach belegt. Vermeidende Strategien wie geringes Engagement oder kognitive Vermeidung beispielsweise wurden mit niedriger Lebensqualität in Verbindung gebracht (Constanzo et al., 2006) (vergleiche Kapitel 1.6.3).

Daneben stehen Bewältigungsstrategien, die auf die Veränderung subjektiver Bewertungen und Verhaltensmuster abzielen. Dazu gehören beispielsweise die kognitiven Strategien der Problemanalyse, Relativierung oder Sinngebung oder auf der Verhaltensebene ein krankheitsbezogenes Zupacken, aktives Vermeiden oder konzentrierte Entspannung. An dieser Stelle bieten sich verhaltenstherapeutische Maßnahmen wie ein Stressmanagementtraining, beispielsweise das „Stress-Inoculation-Training“, das auch hinsichtlich seiner Wirksamkeit bei mit somatischen Erkrankungen verbundenen Stressoren erfolgreich evaluiert wurde (Meichenbaum, 1996) oder ein Problemlösetraining (D’Zurilla & Goldfried, 1971) zur Intervention an. Insbesondere vor dem Hintergrund der in dieser Arbeit belegten deutlichen Verknüpfungen zwischen der Persönlichkeit und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der genannten Verbindungen zwischen bestimmten persönlichkeitsgebundenen Stressbewältigungsstrategien und der LQ liefert die Verbesserung der Krankheitsbewältigung einen viel versprechenden Ansatz zu einer langfristig verbesserten und stabilisierten Lebensqualität. Die Evaluation der Effekte von Maßnahmen zur verbesserten Krankheitsbewältigung auf die LQ im Rahmen anschließender Studien ist wünschenswert.

Die Kosten, welche dem Gesundheitssystem durch die vorgeschlagenen Interventionsmaßnahmen unter Berücksichtigung einer frühzeitigen und umfassenden Informationen sowie frühzeitiger und nachhaltiger gesellschaftlicher Wiedereingliederung der Betroffenen entstehen, gestalten sich vermutlich wesentlich geringer als Kosten, die für chronifizierte Begleiterkrankungen durch beispielsweise Frühberentungen, Krankengeldern oder Arbeitslosengeldern entstehen.

Es lässt sich schließen, dass eine Heilung im Sinne des Wiedererlangens von Gesundheit gemäß der Definition der WHO (1948) bei neurochirurgisch behandelten Patienten aufgrund anhaltender Bedürfnisse vor allem in kognitiven, emotionalen, sozialen und finanziellen Aspekten der mittelfristigen Lebensqualität als widerlegt gelten kann. Dabei gibt es Hinweise auf einen prädiktiven Wert der präoperativen kognitiven Leistungsfähigkeit und des Ursprungsorts des Meningeoms hinsichtlich der längerfristigen HRQoL-Entwicklung. Insgesamt scheinen jedoch insbesondere personengebundene Parameter wie das prämorbide intellektuelle Niveau, das Alter und die Persönlichkeit eine Rolle für die negative Entwicklung der LQ zu spielen. Auch wenn es sich bei behandelten Meningeompatienten, aufgrund einer vielleicht wiederum persönlichkeitsbedingten Vorselektion, um eine nicht repräsentative Gruppe im Vergleich zur Gesamtheit aller Meningeompatienten handeln sollte, ist der Behandlungsbedarf nicht weniger gering. Insbesondere unter Berücksichtigung der mit der Gutartigkeit der Tumoren einhergehenden hohen Lebenserwartung der Patienten ist eine frühe Intervention zur Reduktion von individuellem Leid auf der einen Seite sowie aus gesundheitsökonomischen Gründen auf der anderen Seite bedeutsam. Die Lebensqualität von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen lässt sich vielleicht durch einfache und wenig kostenintensive Maßnahmen sowohl zum persönlichen als auch dem gesellschaftlichen Vorteil verbessern. Eine systematische Untersuchung der Effekte solcher an die neurochirurgische Akutbehandlung angeschlossener Interventionen bietet dabei eine interessante Basis für anschließende Forschungsarbeiten.

## 8. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit behandelt das Thema der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen im Verlauf der neurochirurgischen Intervention sowie im Vergleich zu Gesunden und Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen und in Relation zu objektiven medizinischen, neuropsychologischen und personengebundenen Parametern. Anhand des prospektiven Einsatzes eines eigens entwickelten und erfolgreich validierten Instruments zur Erfassung der hirtumorspezifischen HRQoL in der kombinierten Anwendung mit dem EORTC-QLQ-C30 konnten deutliche Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in dieser spezifischen Patientengruppe belegt werden. Dabei waren weder prä- und postoperativ, noch sechs Monate nach der neurochirurgischen Intervention Differenzen in der allgemeinen HRQoL zwischen Patienten mit intrakraniellen Meningeomen und Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen feststellbar. Vereinzelt Unterschiede auf hirtumorspezifischen Dimensionen scheinen zudem durch personengebundene Einflüsse des Alters, der intellektuellen Fähigkeiten und der Persönlichkeit zumindest mitverantwortet zu sein. Auch Einflüsse des Geschlechts wurden diskutiert. Anhand einer umfangreichen neuropsychologischen Begleittestbatterie konnten präoperative objektive neuropsychologische Funktionseinschränkungen in den Bereichen des verbalen Kurzzeitgedächtnisses und der visuo-perzeptiven Fähigkeiten sowie Ängstlichkeit und Depressivität belegt werden, wobei sich Meningeompatienten in diesen nicht von Patienten mit anderen intrakraniellen Tumorformen unterschieden. Zusammenhänge zwischen diesen objektiven Defiziten und den entsprechenden präoperativen HRQoL-Dimensionen konnten für die emotionalen, jedoch nicht für kognitive oder neurologische Beeinträchtigungen gezeigt werden. In der longitudinalen Analyse der LQ zeigten sich negative Veränderungen vom prä- zum postoperativen Zeitpunkt. Diese Reduktion der HRQoL ist jedoch anhand bekannter temporärer Begleiterscheinungen chirurgischer Interventionen, anhand mit der Hospitalisierung assoziierter Faktoren sowie anhand emotionaler Reaktionen, die mit der akuten Belastungssituation verknüpft sind, zu erklären und scheinen in keinem systematischem Zusammenhang mit der neurochirurgischen Behandlung, tumorassoziierten Merkmalen oder objektivierbaren Funktionseinschränkungen zu stehen. Keine bedeutsamen Veränderungen in der allgemeinen HRQoL waren vom präoperativen Zeitpunkt bis sechs Monate nach der neurochirurgischen Intervention beobachtbar. Es zeigte sich nach sechs Monaten jedoch eine Zunahme an finanziellen Schwierigkeiten sowie eine im Vergleich zum präoperativen Status reduzierte Funktionsfähigkeit in sozialen Aufgaben, in emotionalen und kognitiven Funktionen.

Die HRQoL scheint insbesondere im Verlauf im Zusammenhang mit dem Ursprungsort des Meningeoms zu stehen. Die vergleichsweise ungünstige Entwicklung der LQ von Patienten mit Meningeomen im Bereich der Schädelbasis oder im Kleinhirnbrückenwinkel wurde anhand der schweren operativen Zugänglichkeit dieser Tumoren und einer bei unmittelbarer Operationsindikation erhöhten Notwendigkeit des Einsatzes schonender therapeutischer Maßnahmen diskutiert. Im Bereich objektiver Beeinträchtigungen konnte eine Assoziation zwischen dem präoperativem kognitivem Leistungsniveau und der subjektiven Einschätzung der kognitiven Funktionsfähigkeit nach sechs Monaten gezeigt werden. Einen besonderen Einfluss auf die präoperative HRQoL und deren langfristige Entwicklung scheinen personengebundene Merkmale wie das Alter, stabile Persönlichkeitseigenschaften und das intellektuelle Niveau der Patienten zu haben.

Im Hinblick auf den längerfristigen Unterstützungs- und Behandlungsbedarf von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen zur Verbesserung ihrer HRQoL ergaben sich Überlegungen bezüglich einer integrierten Versorgung unter Einbezug von Patienten und Angehörigen. Dabei scheinen umfassende und frühzeitige Informationen durch medizinisches oder psychologisches Personal, neuropsychologische Therapie zur Wiederherstellung oder Kompensation kognitiver Defizite sowie psychotherapeutische Maßnahmen zur Optimierung der Möglichkeiten der Patienten zur Krankheitsbewältigung von besonderer Bedeutsamkeit zu sein.

## 9. Literatur

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., Filiberti, A., Flechtner, H., Fleishman, S. B. & de Haes, J. C. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, 85, 365-376.
- Achté, K., Vauhkonen, M. L., Lindfors O. & Salokari, M. (1985). *Cancer as a Life Crisis*. Helsinki: Otava.
- Addington-Hall, J. & Kalra, L. (2001). Who should measure quality of life? *British Medical Journal*, 322, 1417-1420.
- Ahmed, A. (2002). Quality and outcomes of heart failure care in older adults: role of multidisciplinary disease-management programs. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50, 1590-1593.
- Allport, G. & Odbert, H. (1936). Trait-names: A psycho-lexical study. *Psychological Monographs*, 211, Whole Number.
- Amelang, M. & Zielinski, W. (2002). *Psychologische Diagnostik und Intervention*. Berlin: Springer.
- Ames, S. C., Jones, G. N., Howe, J. T. & Brantley, P. J. (2001). A prospective study of the impact of stress on quality of life: An investigation of low-income individuals with hypertension. *Annals of Behavioral Medicine*, 23, 112-119.
- Andenaes, R., Kalfoss, M. H. & Wahl, A. (2004). Psychological distress and quality of life in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Advanced Nursing*, 46, 523–530.
- Anderson, S. W., Bechara, A., Damasio, H. Tranel, D. & Damasio, A. R. (1999). Impairment of social and moral behaviour related to early damage in human prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 2, 1032-1037.
- Apfel, C., Keckstein, J., Kröll, W., Masetti, W., Mitterschiffthaler, G., Pusch, F., Reinhaller, A., Reisenberger, K., Semsroth, M., Stummvoll, W. & Werba, A. (2002). Konsensus-Statement: Postoperative Übelkeit und Erbrechen. *Clinicum*, Sonderausgabe Oktober.

- Apolone, G., Bertetto, O., Caraceni, A., Corli, O., De Conno, F., Labianca, R., Maltoni, M., Nicora, M., Torri, V., Zucco, F. & Cancer Pain Outcome Research Study Group (2006). Pain in cancer. An outcome research project to evaluate the epidemiology, the quality and the effects of pain treatment in cancer patients. *Health and Quality of Life Outcomes*, 4, 17.
- Archibald, Y. M., Lunn, D., Ruttan, L. A., MacDonald, D. R., Del Maestro, R. F., Barr, H. W. K., Pexman, J. H. W., Fisher, B. J., Gaspar, L. E. & Cairncross, J. G. (1994). Cognitive functioning in long-term survivors of high-grade glioma. *Journal of Neurosurgery*, 80, 247-253.
- Ausmann, J. I. (2006). A revolution in skull base surgery: the quality of life matters! *Surgical Neurology*, 65, 635-636.
- Backhaus, K., Erichson, B., Plinke, W. & Weiber, R. (2006). *Multivariate Analysemethoden. Eine anwendungsorientierte Einführung (11. verbesserte Auflage)*. Berlin: Springer.
- Bain, G. H., Lemmon, H., Teunisse, S., Starr, J. M., Fox, H. C., Deary, I. J. & Whalley, L. J. (2003). Quality of Life in healthy old age: relationships with childhood IQ, minor psychological symptoms and optimism. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 38, 632-636.
- Becchi, A., Rucci, P., Placentino, A., Neri, G. & de Girolamo, G. (2004). Quality of life in patients with schizophrenia—comparison of self-report and proxy assessments. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 39, 397-401.
- Ben Jdidia, L., Goebel, S., Ferstl, R., Strenge, H. & Mehdorn H. M. (2007). *Prävalenz Akuter Belastungsstörungen bei Patienten mit primären intrakraniellen Tumoren*. Poster präsentiert auf der Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropsychologie.
- Benson, S., Abs-Fichtenberg, B., Weimar, I. & Krampen, G. (2006). Lebenszufriedenheit von Menschen nach schwersten Hirnschädigungen: Eine explorative Follow-up Studie. *Zeitschrift für Neuropsychologie* 17, 15-23.
- Bergner, M., Bobbitt, R. A., Carter, W. B. & Gilson, B. S. (1981). The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Medical Care*, 19, 787-805.
- Bernheim, J. L. (1999). How to get serious answers to the serious question: "How have you been?": subjective quality of life (QOL) as an individual experiential emergent construct. *Bioethics*, 13, 272-287.

- Berth, H., Petrowski, K. & Balck, F. (2007). The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS) - the first trial of a German version. *GMS Psychosocial Medicine*, 4, Doc01.
- Berzon, R. A. (1998). Part 1. In M. J. Staquet, R. D. Hays & P. M. Fayers (Hrsg.), *Quality of Life Assessment in Clinical Trials—Methods and Practice*. Oxford: Oxford University Press.
- Bezjak, A., Ng, P., Skeel, R., DePetrillo, A.D., Comis, R. & Taylor, K. M. (2001). Oncologists' use of quality of life information: Results of a survey of Eastern Cooperative Oncology group physicians. *Quality of Life Research*, 10, 1–13.
- Bhandari, M., Busse, J. W., Hanson, B. P., Leece, P., Ayeni, O. R. & Schemitsch, E. H. (2008). Psychological distress and quality of life after orthopedic trauma: an observational study. *Canadian Journal of Surgery*, 51, 15-22.
- Bjordal, K. & Kaasa, S. (1992). Psychometric validation of the EORTC core quality of life questionnaire, 30-items version and a diagnosis-specific module for head and neck cancer patients. *Acta Oncologicae*, 31, 311-321.
- Bjordal, K. (2004). Impact of quality of life measurement in daily clinical practice. *Annals of Oncology* 15(Supplement 4), 279–282.
- Bortz, J. & Döring, N. (2002). *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler*. Heidelberg: Springer.
- Bortz, J. & Lienert, G. (2003). *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung*. Berlin: Springer.
- Bortz, J. (2005). *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler (6. Auflage)*. Berlin: Springer.
- Bortz, J., Lienert, G. A. & Boehnke, K. (2008). *Verteilungsfreie Verfahren in der Biostatistik (3. Auflage)*. Heidelberg: Springer.
- Bosma, I., Vos, M. J., Heimans, J. J., Taphoorn, M. J., Aaronson, N. K., Postma, T. J., van der Ploeg, H. M., Muller, M., Vandertop, W. P., Slotman, B. J. & Klein, M. (2007). The course of neurocognitive functioning in high-grade glioma patients. *Neuro Oncology*, 1, 53-62.
- Bottomley, A. (2002). The cancer patient and quality of life. *Oncologist*, 7, 120-125.
- Bowlby, J. (1959). Über das Wesen der Mutter-Kind-Bindung, *Psyche* 13, 415-456.



- Bozeat, S., Gregory, C. A., Lambon Ralph, M. A. & Hodges, J. R. (2000). Which neuropsychiatric and behavioural features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 69, 178-186.
- Brown, P. D., Ballman, K. V., Rummans, T. A., Maurer, M. J., Sloan, J. A., Boeve, B. F., Gupta, L., Tang-Wai, D. F., Arusell, R. M., Clark, M. M. & Buckner, J. C. (2006). Prospective study of quality of life in adults with newly diagnosed high-grade gliomas. *Journal of Neurooncology*, 76(3), 283-291.
- Buddeberg, C., Känel, R. von, Laederach, K. & Ladewich, D. (2004). Sondersituationen des Krankseins. In C. Buddeberg (Hrsg.), *Psychosoziale Medizin* (S. 539-553). Berlin: Springer.
- Büchi, S. & Scheuer, E. (2004). Gesundheitsbezogene Lebensqualität. In C. Buddeberg (Hrsg.), *Psychosoziale Medizin* (S. 433-445). Berlin: Springer.
- Bullinger, M., Heinisch, M., Ludwig, M. & Geier, S. (1990). Skalen zur Erfassung des Wohlbefindens: Psychometrische Analysen zum 'Profil of Mood States' (POMS) und zum 'Psychological Well-Being Index' (PGWB). *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 11(1), 53-61.
- Bullinger, M. (1991). Quality of life - definition, conceptualization and implications from a methodologist's view. *Theoretical Surgery*, 6, 143-149.
- Bullinger, M., Kirchberger, I. & Porzsolt, F. (1993). Der EORTC-Lebensqualitätsfragebogen QLQ-C30 – Erste psychometrische Ergebnisse einer Querschnittsuntersuchung an älteren Personen. *Zeitschrift für Gerontopsychologie und -psychiatrie*, 6, 259-265.
- Buschke, H. & Fuld, P.A. (1974). Evaluation of storage, retention, and retrieval in disorderd memory and learning. *Neurology*, 11, 1019-1025.
- Butow, P. N., Coates, A. S. & Dunn, S. M. (2000). Psychosocial predictors of survival: metastatic breast cancer. *Annals of Oncology*, 11(4), 469-474.
- Calman, K. C. (1984). Quality of life in cancer patients - an hypothesis. *Journal of Medical Ethics*, 10(3), 124-127.
- Campbell, A., Converse, P. E. & Rodgers, W. L. (1976). *The Quality of American Life*. New York: Sage.

- Cassileth, B. R., Lusk, E. J., Walsh, W. P., Doyle, B. D. & Maier, M. (1989). The Satisfaction and Psychosocial Status of Patients During Treatment for Cancer Page Range. *Journal of Psychosocial Oncology*, 7(4), 47 – 57.
- Castillo, C. S., Starkstein, S. E., Federoff, J. P., Price, T. R. & Robinson, R. G. (1993). Generalized anxiety disorder after stroke. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 181(2), 100-106.
- Cattell, R. B. (1966). The scree test for the number of factors. *Multivariate behavioral research*, 1, 245-276.
- Cattell, R. B. (1971). *Abilities: Their structure, growth, and action*. Boston: Houghton Mifflin.
- Cella, D. F., Tulsky, D. S., Gray, G., Sarafian, B., Linn, E., Bonomi, A., Silberman, M., Yellen, S. B., Winicour, P. & Brannon, J. (1993). The Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) scale: development and validation of the general measure. *Journal of Clinical Oncology*, 11, 570-579.
- Cella, D., Bullinger, M., Scott, C., Barofsky, I., Frost, M. & the Clinical Significance Consensus Group (2002). Groups vs Individual Approaches to Understanding the Clinical Significance of Differences or Changes in Quality of Life. *Mayo Clinic Proceedings*, 77, 384-479.
- Cella, D., Chang, C. H., Lai, J. S. & Webster, K. (2002). Advances in quality of life measurements in oncology patients. *Seminars in oncology*, 29(3, Supplement 8), 60-68.
- Chang, J. H., Chang, J. W., Choi, J. Y., Park Y. G. & Chung, S. S. (2003). Complications after gammaknife radiosurgery for benign meningiomas. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 74, 226-230.
- Coates, A., Dillenbeck, C. F., McNeil, D. R., Kaye, S. B., Sims, K., Fox, R. M., Woods, R. L. Milton, G. W. & Solomon. J. (1983). On the receiving end – II. Linear analogue self-assessment (LASA) in evaluation of aspects of the quality of life of cancer patients receiving therapy. *European Journal of Cancer and Clinical Oncology*, 19, 1633-1637.
- Coates, A., Hurny, C., Peterson, H., Bernhard, J., Castiglione-Gertsch, M., Gelber, R. & Goldhirsch, A. (2000). Quality of life scores predict outcome in metastatic but not early breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 18(22), 3768-3774.

- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale: Lawrence Earlbaum.
- Cohen, S. R., Mount, B. M., Tomas, J. & Mount, L. (1996). Existential Well-being is an Important Determinant of Quality of Life: Evidence From the McGill Quality of Life Questionnaire. *Cancer*, 77, 576-586.
- Costa, P. T. & McCrae, R. R. (1980). Influence of extraversion and neuroticism on subjective well-being: Happy and unhappy people. *Journal of Personality and Social Psychology*, 38(4), 668-678.
- Costanzo, E. S., Lutgendorf, S. K., Rothrock, N. E. & Anderson, B. (2006). Coping and quality of life among women extensively treated for gynecologic cancer. *Psycho-Oncology*, 15(2), 132-142.
- Curran, D., Molenberghs, D., Fayers, P. & Machin, D. (1998). Incomplete quality of life data in randomised trials: missing forms. *Statistics in medicine*, 17, 697-709.
- Curran, D., Molenberghs, G., Aaronson, N. K., Fossa, S. D. & Sylvester, R. (2002). Analyzing longitudinal continuous quality of life data with dropout. *Statistical methods in medical research*, 11, 5-23.
- Dapuelto, J. J., Servente, L., Francolino, C. & Hahn, E. A. (2005). Determinants of Quality of Life in Patients with Cancer. *Cancer*, 103, 1072-1081.
- Davies, A. D. M. (1968). The influence of age on the Trail Making Test performance. *Journal of Consulting Psychology*, 24, 96-98.
- De Boer, A. G. E. M., van Lanschot, J. J. B., Stalmeier, P. F. M., van Sandick, J. W., Hulscher, J. B. F., de Haes, J. C. J. M. & Sprangers, M. A. G. (2004). Is a single-item visual analogue scale as valid, reliable and responsive as multi-item scales in measuring quality of life? *Quality of Life Research*, 13, 311-320.
- De Haes, J. C. & van Knippenberg, F. C. (1985). The quality of life of cancer patients: a review of the literature. *Social Sciences & Medicine*, 20, 809.
- De Haes, J. C. & van Knippenberg, F. C. (1989). Quality of life instruments for cancer patients: "Babel's Tower revisited". *Journal of Clinical Epidemiology*, 42(12), 1239-1241.

- De Haes, J. C., van Knippenberg, F. C. & Neijt, J. P. (1990). Measuring psychological and physical distress in cancer patients: structure and application of the Rotterdam Symptom Checklist. *British Journal of Cancer*, 62, 1034-1038.
- De Haes, J. C., de Ruiter, J. H., Tempelaar, R. & Pennink, B. J. W. (1992). The distinction between affect and cognition in the quality of life of cancer patients-sensitivity and stability. *Quality of Life Research*, 1, 315-322.
- De Jésus, O., Sekhar, L. N., Parikh H. K., Wright D. C. & Wagner D. P. (1996). Long-term follow-up of patients with meningiomas involving the cavernous sinus - recurrence, progression, and quality of life. *Neurosurgery*, 39(5), 915-919.
- Demetri, G. D., Kris, M., Wade, J., Degos, L. & Cella, D. (1998). Quality-of-life benefit in chemotherapy patients treated with epoetin alfa is independent of disease response or tumor type: results from a prospective community oncology study. Procrit Study Group. *Journal of Clinical Oncology*, 16(10), 3412-3425.
- Detmar, S. B. & Aaronson, N. K. (1998). Quality of life assessment in daily clinical oncology practice: a feasibility study. *European Journal Cancer*, 34, 1181-1186.
- Dilling, H., Mombour, W. & Schmidt, M. H. (2004). *Klinisch-diagnostische Leitlinien - Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10: Kapitel V (F)*. Bern: Huber.
- Djibuti, M. & Shakarishvili, R. (2003). Influence of clinical, demographic, and socioeconomic variables on quality of life in patients with epilepsy: findings from Georgian study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 74(5), 570-573.
- Dodge, H. H., Kadowaki, T., Hayakawa, T., Yamakawa, M., Sekikawa, A. & Ueshima, H. (2005). Cognitive Impairment as a Strong Predictor of Incident Disability in Specific ADL-IADL Tasks Among Community-Dwelling Elders: The Azuchi Study. *Gerontologist*, 45, 222-230.
- Drettner, B. & Ahlbom, A. (1983). Quality of life and state of health for patients with cancer in the head and neck. *Acta Otolaryngologica*, 96(3-4), 307-314.
- Dufour, H., Murocide, X., Métellus, P., Régis, J., Chinot, O. & Grisoli, F. (2001). Long-term Tumor Control and Functional Outcome in Patients with Cavernous Sinus Meningiomas Treated by Radiotherapy with or without Previous Surgery: Is There an Alternative to Aggressive Tumor Removal? *Neurosurgery*, 48, 285-296.

- D'Zurilla T. J. & Goldfried, M. R. (1971). Problem-solving and behavior modification. *Cognitive Therapy and Research, 19*, 547–562.
- Edvardsson, T. & Ahlström, G. (2005). Illness-related problems and coping among persons with low-grade glioma. *Psycho-Oncology, 14*, 728-737.
- Edwards, J.E., Thomas, M.D., Rosenfeld, P. & Booth-Kewley, S. (1997). *How to conduct organizational surveys*. Newbury Park: Sage.
- Efficace, F., Therasse, P., Piccart, M., Coens, C., van Steen, K., Welnicka-Jaskiewicz, M., Cufer, T., Dyczka, J., Lichinitser, M., Shepherd, L., de Haes, H., Sprangers, M. A. & Bottommley, A. (2004). Health-related quality of life parameters as prognostic factors in a non metastatic breast cancer population: An international multicenter study. *Journal of Clinical Oncology, 22*(16), 3381-3388.
- Ekwall, A. K., Sivberg, B. & Hallberg, I. R. (2005). Loneliness as a predictor of quality of life among older caregivers. *Journal of Advanced Nursing, 49*(1), 23-32.
- Elkinton, J. R. (1966). Medicine and the quality of life. *Annals of International Medicine, 64*, 711-714.
- Ell, K. O., Mantell, J. E., Hamovitch, M. B. & Nishimoto, R. H. (1989). Social support, sense of control, and coping among patients with breast, lung, or colorectal cancer. *Journal of Psychosocial Oncology, 7*, 63–89.
- Erola, T., Karinen, P., Heikkinen, E., Tuominen, J., Haapaniemi, T., Koivukangas, J. & Myllylä, V. (2005). Bilateral subthalamic stimulation improves health-related quality of life in Parkinsonian patients. *Parkinsonism and Related Disorders, 11*, 89-94.
- Eslinger, P. J. & Damasio, A. R. (1985). Severe disturbances of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation: patient EVR. *Neurology, 35*, 1731-1741.
- Fahrenberg, J., Hampel, R. & Selg, H. (2001). *FPI-R: Das Freiburger Persönlichkeitsinventar (7. überarbeitete und neu normierte Auflage)*. Göttingen: Hogrefe.
- Faresjö, Å., Anastasiou, F., Lionis, C., Johansson, S., Wallander, M. & Faresjö, T. (2006). Health-related quality of life of irritable bowel syndrome patients in different cultural settings. *Health and Quality of Life Outcomes, 4*(21), 1-7.

- Fayers, P. M., Aaronson, N. K., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D. & Bottomley, A. on behalf of the EORTC Quality of Life Group (2001). *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd edition)*. Brüssel: EORTC.
- Firsching, R., Synowitz, H. J. & Grimm, C. (2003). Pitfalls in Surgery of Meningiomas of the Free Tentorial Edge. *Zentralblatt Neurochirurgie*, 64, 151-158.
- Fisch, M. J., Titzer, M. L., Kristeller, J. L., Shen, J., Loehrer, P. J., Jung, S. H., Passik, S. D. & Einhorn, L. H. (2003). Assessment of quality of life in outpatients with advanced cancer: the accuracy of clinician estimations and the relevance of spiritual well-being--a Hoosier Oncology Group Study. *Journal of Clinical Oncology*, 21, 2754-2759.
- Fleming, A., Cook, K. F., Nelson, N. D., Lai & E. C. (2005). Proxy reports in Parkinson's disease: caregiver and patient self-reports of quality of life and physical activity. *Movement Disorders*, 20(11), 1462-1468.
- Fox, S., Mitchell, S. & Booth-Jones, M. (2006). Cognitive impairment in patients with brain tumors: assessment and intervention in the clinic setting. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 10(2), 169-176.
- Fox-Wasylyshyn, S. & El-Masri, M. (2005). Handling missing data on self-report measures. *Research in Nursing and Health*, 28(6), 488-495.
- Franks, P., Gold, M. & Fiscella, K. (2003). Sociodemographics, self-rated health, and mortality in the U.S.. *Social Science & Medicine*, 56, 2505-2514.
- Frick, E., Tyroller, M. & Panzer, M. (2007). Anxiety, depression and quality of life of cancer patients undergoing radiation therapy: a cross-sectional study in a community hospital outpatient centre. *European Journal of Cancer Care*, 16(2), 130-136.
- Gan, T. J., Meyer, T., Apfel, C. C., Chung, F., Davis, P. J., Eubanks, S., Kovac, A., Philip, B. K., Sessler, D. I. & Temo, J. (2003). Consensus Guidelines for Managing Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthésie et Analgésie*, 97(1), 62-71.
- Ganz, P. A., Greendale, G. A., Petersen, L., Kahn, B. & Bower, J. E. (2003). Breast cancer in younger women: reproductive and latehealth effects of treatment. *Journal of Clinical Oncology*, 21, 4184-4193.
- Gauggel, S. (1998). *Marburger Kompetenz Skala (MKS)*. Marburg: Personal communication.

- Gauggel, S., Peleska, B. & Bode, R. K. (2000). Relationship between cognitive impairments and rated activity restrictions in stroke patients. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 15(1), 710-723.
- Gerbaud, L., Deffond, D. Mulliez, A., Benausse, F., Vernay, D. & Clavelou, P. (2006). Cognitive impairment and quality of life in multiple sclerosis patients. *Revista de Neurología*, 162(10), 970-979.
- Giovagnoli, A. R. & Boiardi, A. (1994). Cognitive impairment and quality of life in long-term survivors of malignant brain tumors. *Italian Journal of Neurological Sciences*, 15(9), 481-488.
- Giovagnoli, A. R. (1999). Quality of life in patients with stable disease after surgery, radiotherapy, and chemotherapy for malignant brain tumour. *Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*, 67, 358-363.
- Giovagnoli, A. R., Silvani, A., Colombo, E. & Boiardi, A. (2005). Facets and determinants of quality of life in patients with recurrent high grade glioma. *Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*, 76, 562-568.
- Glatzer, W. (1992). Lebensqualität und subjektives Wohlbefinden. Ergebnisse sozialwissenschaftlicher Untersuchungen. In A. Bellebaum (Hrsg.), *Glück und Zufriedenheit: ein Symposium* (S.49-85). Opladen: Westdeutscher Verlag.
- Glosser, G., Zvil, A. S., Glosser, D. S., O'Connor, M. J. & Sperling, M. R. (2000). Psychiatric aspects of temporal lobe epilepsy before and after anterior temporal lobectomy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 68(1), 53-58.
- Goebel, S., Schubert, S., Schäfer, P. M., Stark, A. & Mehdorn, H. M. (2007). *Screening for anxiety and depression in patients with intracranial tumours pre and post operation*. Poster präsentiert auf der Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropsychologie.
- Goerling, U., Odebrecht, S., Schiller, G. & Schlag, P. (2006). Psychosozialer Betreuungsbedarf bei stationären Tumorpatienten - Untersuchungen an einer chirurgisch-onkologischen Schwerpunktlinik. *Chirurg*, 77, 41-46.
- Golembiewski, J., Chernin, E. & Chopra, T. (2005). Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *American Journal of Health-System Pharmacists* 62, 1247-1260.

- Goodwin, P. J., Black, J. T., Bordeleau, L. J. & Ganz, P. A. (2003). Health-related quality-of-life measurement in randomized clinical trials in breast cancer – taking stock. *Journal of the National Cancer Institute*, 95(4), 263-281.
- Goodwin, P. J., Ennis, M., Bordeleau, L. J., Pritchard, K. I., Trudeau, M. E., Koo, J. & Hood, N. (2004). Health-Related Quality of Life and Psychosocial Status in Breast Cancer Prognosis: Analysis of Multiple Variables. *Journal of Clinical Oncology*, 22(20), 4184-4192.
- Gotay, C. C., Korn, E. L., McCabe, M. S., Moore, T. D. & Cheson, B. D. (1992). Quality-of-life assessment in cancer treatment protocols: research issues in protocol development. *Journal of the National Cancer Institute*, 84, 575–579.
- Gott, M., Barnes, S., Parker, C., Payne, S., Seamark, D., Gariballa, S. & Small, N. (2006). Predictors of the quality of life of older people with heart failure recruited from primary care. *Age and Aging*, 35, 172-177.
- Göz, F., Karaoz, S., Goz, M., Ekiz, S. & Cetin, I. (2007). Effects of the diabetic patients' perceived social support on their quality-of-life. *Journal of Clinical Nursing*, 16(7), 1353-1360.
- Greiner, W. (2006). Health economic evaluation of disease management programs. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 49(1), 34-39.
- Grisold, W., Krauseneck, P. & Müller, B. (2000). *Praktische Neuroonkologie*. Wien: Springer.
- Groenvold, M., Klee, M. C., Sprangers, M. A. G. & Aaronson, N. K. (1997). Validation of the EORTC-QLQ-30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative assessment of patient-observer agreement. *Journal of Clinical Epidemiology*, 50, 441-450.
- Gustafsson, M., Edvardsson, T. & Ahlström, G. (2006). The relationship between function quality of life and coping in patients with low grade gliomas. *Supportive Care in Cancer*, 14, 1205-1212.
- Gustavsson-Lilius, M., Julkunen, J. & Hietanen, P. (2007). Quality of life in cancer patients: the role of optimism, hopelessness and partner support. *Quality of Life Research*, 16, 75–87.



- Guyatt, G. H., Osoba, D., Wu, A. W., Wyrwich, K. W., Norman, G. R. & the Clinical Significance Consensus Meeting Group. (2002). Methods to explain the clinical significance of health status measures. *Mayo Clinic Proceedings*, 77(4), 371-383.
- Hahn, C. A., Dunn, R. H., Logue, P. E., King, J. H., Edwards, C. L. & Halperin, E. C. (2003). Prospective study of neuropsychologic testing and quality-of-life assessment of adults with primary malignant brain tumors. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 55(4), 992-999.
- Härting, C., Markowitsch, H. J., Neufeld, H., Calabrese, P. & Deisinger, K. (Hrsg.). (2000). *WMS-R, Wechsler Gedächtnis Test - Revidierte Fassung Deutsche Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler-Memory-Scale (1. Auflage)*. Göttingen: Hogrefe.
- Heimans, J. J. & Taphoorn, M. J. (2002). Impact of brain tumour treatment on quality of life *Journal of Neurology*, 249(8), 955-960.
- Heinemann, A. W. & Whiteneck, G. G. (1995). Relationships among impairment disability handicap and life satisfaction in persons with traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 10, 54-63.
- Hermann-Lingen, C., Buss, U. & Snaith, R. (2005). *HADS-D Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version*. Göttingen: Hogrefe.
- Herschbach, J. (2002). Das „Zufriedenheitsparadox“ in der Lebensqualitätsforschung. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie* 52, 141-150.
- Higginson I. J. & Carr A. J. (2001). Using quality of life measures in clinical setting. *British Medical Journal*, 322, 1297-1300.
- Hilari, K., Byng, S., Lamping, D. L. & Smith, S. C. (2003). The stroke and aphasia quality of life scale-39 (SAQOL-39): evaluation of acceptability, reliability and validity. *Stroke*, 34(8), 1944-1950.
- Hilari, K., Owen, S. & Farrelly, S. J. (2007). Proxy and self-report agreement on the Stroke and Aphasia Quality of Life Scale-39. *Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*, 78(10), 1072-1075.
- Hjermstad, M. J., Fayers, P. M., Bjordal, K. & Kassa, S. (1998). Using reference data on quality of life – The importance of adjusting for age and gender, exemplified by the EORTC QLQ-C30. *European Journal of Cancer*, 34, 1381-1389.

- Hochberg, F. H. & Slotnick, B. (1980). Neuropsychologic impairment in astrocytoma survivors. *Neurology*, *30*, 172-177.
- Hoffmann, B., Moebus, S., Michalsen, A., Paul, A., Spahn, G., Dobos, G. J. & Jöckel, K.-H. (2004). Gesundheitsbezogene Kontrollüberzeugung und Lebensqualität bei chronisch Kranken nach stationärer Behandlung und integrativer Medizin. *Forschende Komplementärmedizin & Klassische Naturheilkunde*, *11*, 159-170.
- Holden, R. J., Pakula, I. S. & Mooney, P. A. (1998). An immunological model connecting stress, depression and carcinoma. *Medical Hypotheses*, *51*, 309-314.
- Holzner, B., Kemmler, G. & Meise, U. (1998). The impact of work-related rehabilitation on the quality of life of patients with schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* *33*, 624-631.
- Hori, A. (2001). Quality of life in patients after meningioma resection. *Acta Neurochirurgica*, *143*(10), 1080-1081.
- Hörnquist, J. O., Hansson, B., Åkerlind, I. & Larsson, J. (1992). Severity of disease and quality of life: a comparison in patients with cancer and benign disease. *Quality of Life Research*, *1*, 135-141.
- Huang, M. E., Wartella, J. E. & Kreutzer, J. S. (2001). Functional outcomes and quality of life in patients with brain tumors: a preliminary report. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *82*, 1540-1546.
- Huber, W., Poeck, K., Weniger, D. & Willmes, K. (1983). *Aachener Aphasie Test (AAT)*. Göttingen: Hogrefe.
- Huebner, R. A., Johnson, K., Bennett, C. M. & Schneck, C. (2003). Community participation and quality of life outcomes after adult traumatic brain injury. *American Journal of Occupational Therapy*, *57*(2), 177-185.
- Hunt, S. M., McKenna, S. P., McEwan, J., Williams, J. & Papp, E. (1981). The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Social Sciences and Medicine*, *15*, 221-229.
- Huntington, J. L. & Dueck, A. (2005). Handling missing data. *Current Problems in Cancer*, *29*, 317-325.
- Idler, E. L. & Benyamini, Y. (1997). Self-rated health and mortality: A review of twenty-seven community studies. *Journal of Health and Social Behavior*, *38*, 21-37.

- Irle, E., Peper, M., Wowra, B. & Kunze, S. (1994). Mood changes after surgery for tumors of the cerebral cortex. *Archives of Neurology*, *51*, 164-174.
- Isohanni, M. K. (2001). Administrative aspects in longitudinal studies: how to navigate on a stormy and dangerous ocean. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *104*, 1-3.
- Janda, M., Eakin, E. G., Bailey, L., Walker, D. & Troy, K. (2006). Supportive care needs of people with brain tumours and their carers. *Supportive Care in Cancer*, *14*(11), 1094-1103.
- Janda, M., Steginga, S., Dunn, J., Langbecker, D., Walker, D. & Eakin, E. (2008). Unmet supportive care needs and interest in services among patients with a brain tumour and their carers. *Patient Education and Counseling*, *71*, 251-258.
- Jenkinson, C. & McGee, H. (1998). *Health status measurement: a brief but critical introduction*. Abingdon: Radcliffe Medical Press.
- Johansson, U. & Bernspang, B. (2003). Life satisfaction related to work re-entry after brain injury: a longitudinal study. *Brain Injury*, *17*(11), 991-1002.
- Kabil, M. S. & Shahinian, H. K. (2006). The endoscopic supraorbital approach to tumors of the middle cranial base. *Surgical Neurology*, *66*(4), 396-401.
- Kamath, C. & Dueck, A. (2005). Incorporating clinical significance into a study. *Current Problems in Cancer*, *29*(6), 306-316.
- Karnell, L. H., Christensen, A. J., Rosenthal, E. L., Magnuson, J. S. & Funk, G. F. (2007). Influence of social support on health-related quality of life outcomes in head and neck cancer. *Head & Neck*, *29*(2), 143-146.
- Karnofsky, D. A. & Burchenal, J. H. (1947). The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In C. M. Maclead (Hrsg.), *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. New York: Columbia University Press.
- Kawada, T. (2003). Self-rated Health and Life Prognosis. *Archives of Medical Research*, *34*, 343-347.
- Kayl, A. E. & Meyers, C. A. (2003). Does brain tumor histology influence cognitive function? *Neuro-Oncology*, *5*, 255-260.
- Keles, H., Ekici, A., Ekici, M., Bulcun, E. & Altinkaya, V. (2007). Effect of chronic diseases and associated psychological distress on health-related quality of life. *Internal Medicine Journal*, *37*(1), 6-11.

- Kemmler, G., Holzner, B., Kopp, M., Dünser, M., Margreiter, R., Greil, R. & Sperner-Unterweger, B. (1999). Comparison of Two Quality of Life Instruments for Cancer Patients: The Functional Assessment of Cancer Therapy-General and the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – C30. *Journal of Clinical Oncology* 17(9), 2932-2940.
- Kempen, G. I. J. M., Brilman E. I., Ranchor, A. V. & Ormel, J. (1999). Morbidity and quality of life and the moderating effects of level of education in the elderly. *Social Sciences & Medicine*, 49, 143-149.
- Kleihues, P. & Cavenee, W. K. (2000). *Pathology and genetic of tumours of the nervous system*. Lyon: IARC Press.
- Klein, M., Taphoorn, M. J. B., Heimans, J. J., van der Ploeg, H. M., Vandertop, W. P., Smit, E.F., Leenstra, S., Tulleken, C. A. F., Boogerd, W., Belderbos, J. S. A., Cleijne, W. & Aaronson, N. K. (2001). Neurobehavioral Status and Health-Related Quality of Life in Newly Diagnosed High-Grade Glioma Patients. *Journal of Clinical Oncology*, 19(20), 4037-4047.
- Knight, B. G., Gatz, M., Heller, K. & Bengston, V. L. (2000). Age and emotional response to the Northridge earthquake: A longitudinal analysis. *Psychology and Aging*, 15, 627-634.
- Kolb, B. & Whishaw, I.Q. (2003). *Fundamentals of human neuropsychology (5th edition)*. New York: W.H. Freeman.
- Kong, S. X. & Gandhi, S. K. (1997). Methodologic assessments of quality-of-life measures in clinical trials. *The Annals of Pharmacotherapy*, 31, 830-836.
- Kovac, A. L. (2000). Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs*, 59, 213-243.
- Krauß, O., Ernst, J., Kuchenbecker, D., Hinz, A. & Schwarz, R. (2007). Prädiktoren psychischer Störungen bei Tumorpatienten: Empirische Befunde. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 57(7), 273-280.
- Kreitler, S., Peleg, D. & Ehrenfeld, M. (2007). Stress, self-efficacy, and quality of life in cancer patients. *Psychooncology*, 16(4), 329-341.
- Krupat, E., Fancey, M. & Cleary, P. D. (2000). Information and its impact on satisfaction among surgical patients. *Social Science & Medicine*, 51(12), 1817-1825.

- Küchler T. & Schreiber H. W. (1989). Lebensqualität in der Allgemeinchirurgie - Konzepte und praktische Möglichkeiten der Messung. *Hamburger Ärzteblatt*, 43, 246-250.
- Küchler, T. & Kleeberg, U. R. (1993). *Modul zur Erfassung der Lebensqualität von Gliompatienten in Ergänzung zu EORTC-QLQ-C30*. Unveröffentlichtes Manuskript.
- Küchler, T., Flechtner, H. & Herschbach, P. (2000). Zum Stand der Lebensqualitätsmessung in der Onkologie. *Forum-DKF*, 15(5), 34-39.
- Langenhoff, B. S., Krabbe, P. F. M., Wobbes, T. H. & Ruers, T. J. M. (2001). Quality of life as an outcome measure in surgical oncology. *The British Journal of Surgery*, 88, 643-652.
- Lazarus, R. S. & Folkman, S. (1984). *Stress, Appraisal, and Coping*. New York: Springer.
- Lehrl, S. (1999). *Mehrfachwahl-Wortschatz Intelligenztest MWT-B (Vol. 4)*. Balingen: Spitta.
- Lehto, U. S., Ojanen, M. & Kellokumpu-Lehtinen, P. (2005). Predictors of quality of life in newly diagnosed melanoma and breast cancer patients. *Annals of Oncology*, 16(5), 805-816.
- Leiberich, P., Nedoschill, J., Nickel, M., Loew, T. & Tritt, K. (2004). Selbsthilfe und Beratung im Internet. Mundige Benutzer können die Arzt-Patienten-Beziehung neu gestalten. *Medizinische Klinik*, 99, 263-268.
- Leplow, B. & Friege, L. (1998). Eine Sozialformel zur Schätzung der prämorbidem Intelligenz. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 27, 1-8.
- Leute, A., Kirchhof, P., Breithardt, G., Götte, A., Lewalter, T., Meinertz, T., Oeff, M., Ravens, U., Steinbeck, G. & Weiß, T. (2006). Das Kompetenz Vorhofflimmern (AFNET) - Vernetzte Forschung für eine bessere Patientenversorgung. *Medizinische Klinik*, 101(8), 662-666.
- Levine, M. N. & Ganz, P. A. (2002). Beyond the development of quality-of-life instruments: Where do we go from here? *Journal of Clinical Oncology*, 20, 2215-2216.
- Levine, M. N. & Ganz, P. A. (2002). Reply: Do quality-of-life randomized clinical trials support clinicians in their decision-making? *Journal of Clinical Oncology*, 20, 4127-4128.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment (3. edition)*. New York: Oxford University Press.

- Lheureux, M., Raheison, C., Vernejoux, J. M., Nguyen, L., Nocent, C., Tunon De Lara, M. & Taytard, A. (2004). Quality of life in lung cancer: does disclosure of the diagnosis have an impact? *Lung Cancer*, 43(2), 175-182.
- Liddle, P. F. (2000). Cognitive impairment in schizophrenia: its impact on social functioning. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 400(Supplement), 11-16.
- Lienert, G. A. & Raatz, U. (1998). Testaufbau und Testanalyse. Weinheim: Beltz.
- Lindsay, R. M., Heidenheim, P. A., Nesrallah, G., Garg, A. X. & Suri, R. (2006). Minutes to recovery after a hemodialysis session: a simple health-related quality of life question that is reliable, valid, and sensitive to change. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 1(5), 952-959.
- Liu, L. J. & Guo, Q. (2007). Loneliness and health-related quality of life for the empty nest elderly in the rural area of a mountainous county in China. *Quality of Life Research*, 16(8), 1275-1280.
- Lyons, K. E. & Pahwa, R. (2005). Long-term benefits in quality of life provided by bilateral subthalamic stimulation in patients with Parkinson disease. *Journal of Neurosurgery*, 103, 252-255.
- Maddrey, A. M., Bergeron, J. A., Lombardo, E. R., McDonald, N. K., Mulne, A. F., Barenberg, P. D. & Bowers, D. C. (2005). Neuropsychological performance and quality of life of 10 year survivors of childhood medulloblastoma. *Journal of Neurooncology*, 72(3), 245-253.
- Maino, A., Hakko, H., Niemelä, A., Tuurinkoski, T., Koivukangas, J. & Räsänen, P. (2003). The effect of brain tumour laterality on anxiety levels among neurosurgical patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 74, 1278-1282.
- Mainio, A., Hakko, H., Timonen, M., Niemela, A., Koivukangas, J. & Räsänen, P. (2005). Depression in relation to survival among neurosurgical patients with a primary brain tumor: a 5-year follow-up study. *Neurosurgery*, 56, 1234-1241.
- Mainio, A., Tuunanen, S., Hakko, H., Niemelä, A., Koivukangas, J. & Räsänen, P. (2006). Decreased quality of life and depression as predictors for shorter survival among patients with low-grade gliomas: a follow-up from 1990 to 2003. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256(8), 516-521.

- Maire, J. P., Coudin, B., Guerin, J. & Caudry, M. (1987). Neuropsychological impairment in adults with brain tumors. *American Journal of Clinical Oncology*, 10, 156-162.
- Mann, H. & Whitney, D. (1947). On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. *Annals of mathematical Statistics*, 18, 50-60.
- Manning-Walsh, J. (2005). Social support as a mediator between symptom distress and quality of life in women with breast cancer. *Journal of Obstetric, Gynaecologic, & Neonatal Nursing*, 34, 482-493.
- Martin-Martinez, P. & Deuschl, G. (2007). Effect of Medical and Surgical Interventions on Health –Related Quality of Life in Parkinson`s Disease. *Movement Disorders*, 22(6), 757-765.
- Maruta, T., Colligan, R. C., Malinchoc, M. & Offords, K. P. (2000). Optimism-Pessimism Assessed in the 1960s and Self-reported Health Status 30 Years Later. *Mayo Clinic Proceedings*, 77(8), 748-753.
- Mastronardi, L., Ferrante, L., Qasho, R., Ferrari, V., Tatarelli, R. & Fortuna, A. (1995). Intracranial meningiomas in the 9th decade of life: a retrospective study of 17 surgical cases. *Neurosurgery*, 36(2), 270-274.
- Masuhr K. F. & Neumann M. (2004). *Neurologie (5. vollständig überarbeitete Auflage)*. Stuttgart: Thieme.
- Mathieson, C. M., Logan-Smith, L. L., Phillips, J., Macphee, M. & Attia, E. L. (1996). Caring for head and neck oncology patients. Does social support lead to better quality of life? *Canadian Family Physician*, 42, 1712-1720.
- McGuire, W. (1964). Inducing resistance to persuasion: Some contemporary approaches. In L. Berkowitz (Hrsg.), *Advances in Experimental Social Psychology*, (S. 191-229). New York: Academic Press.
- McLachlan, S. A., Devins, G. M. & Goodwin, P. J. (1998). Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) as a measure of psychosocial function in breast cancer patients. *European Journal of Cancer*, 34(4), 510-517.
- Mehdorn, H. M., Meyermann, R. & Engenhardt-Cabillic, R. (2003). Intrakranielle Meningeome. *Onkologie*, 9(7), 746-754.

- Mehdorn, H. M. & Buhl, R. (2005). Meningeome des Zentralnervensystems. *Brainstorm*, 2, 4-11.
- Meichenbaum, D. (1996). Stress inoculation training for coping with stressors. *The Clinical Psychologist*, 49, 4-7.
- Melamed, S., Groswasser, Z. & Stern, M. J. (1992). Acceptance of disability, work involvement and subjective rehabilitation status of traumatic brain-injured (TBI) patients. *Brain Injuries*, 6(3), 233–243.
- Meyers, C. A. & Hess, K. R. (2003). Multifaceted end points in brain tumour clinical trials: Cognitive deterioration precedes MRI progression. *Neuro-Oncology*, 5(2), 89-95.
- Milbrath, L. W. (1978). *Policy Relevant: Quality of Life Research. Paper of the 9<sup>th</sup> World Congress of Sociology*, Uppsala: Environmental Studies Center.
- Miller, B. L., Darby, A. L., Swartz, J. R., Yener, G. G. & Mena, I. (1995). Dietary changes, compulsions, and sexual behaviour in frontotemporal degeneration. *Dementia*, 6, 195-199.
- Miller, B. L., Darby, A. L., Benson, D. F. Cummings, J. L. & Miller, M. H. (1997). Aggressive, socially disruptive and antisocial behaviour associated with frontotemporal dementia. *British Journal of Psychiatry*, 170, 150-155.
- Miwa, T., Furukawa, M., Tsukatani, T., Costanzo, R. M., DiNardo, L. J. & Reiter, E. R. (2001). Impact of Olfactory Impairment on Quality of Life and Disability. *Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 127, 497-503.
- Mohsenipour, I., Deusch, E., Gabl, M., Hofer, M. & Twerdy, K. (2001). Quality of life in patients after meningioma resection. *Acta Neurochirurgica*, 143(6), 547-553.
- Montazeri, A., Hole, D. J., Milroy, R., McEwen, J. & Gillis, C. R., (2004). Does knowledge of cancer diagnosis affect quality of life? A methodological challenge. *Biomed Central Cancer*, 4, 21.
- Morioka, M., Hamada, J, Kai, Y., Ogata N., Yumoto, E., Ushio, Y. & Kuratsu, J. (2005). Frontal skull base surgery combined with endonasal endoscopic sinus surgery. *Surgical Neurology*, 44(9), Diskussion 49.
- Morris, J., Perez, D. & McNoe, B. (1998). The use of quality of life data in clinical practice. *Quality of Life Research*, 7, 85-91.



- Mortley, T. P. (1973). Tumors of the Cranial Meninges. In J. R. Youmans (Hrsg.), *Neurological Surgery* (S. 1388-1411). Philadelphia: W. B. Saunders.
- Movsas, B. (2003). Quality of life in oncology trials: a clinical guide. *Seminars in Radiation Oncology*, 13(3), 235-247.
- Mühlbauer, M., Gebhart, E., Pfisterer, W. & Knosp, E. (2002). Microsurgery for glioblastoma preserves short-term quality of life both in functionally impaired and independent patients. *Wiener klinische Wochenschrift*, 114(19-20), 866-873.
- Mummendey, H. D. (1999): *Die Fragebogen-Methode*. Göttingen: Hogrefe.
- Mychack, P., Kramer, J. H., Boone, K. B. & Miller, B. L. (2001). The influence of right frontotemporal dysfunction on social behavior in frontotemporal dementia. *Neurology*, 11(Supplement 4), 11-15.
- Neil-Dwyer, G., Lang, D. A. & Davis, A. (2000). Outcome from Complex Neurosurgery: An Evidence Based Approach. *Acta Neurochirurgica*, 142, 367-371.
- Neumann, J. von & Morgenstern, O. (1953). *Theory of games and economic behavior*. New York: Wiley.
- Niedeggen, M. von & Jörgens, S. (2005). *Visuelle Wahrnehmungsstörungen*. Göttingen: Hogrefe.
- Niefnecker, J. (2006). *Deutsche Normierung des Buschke Selective Reminding Tests*. Nicht veröffentlichte Diplomarbeit, Christian-Albrechts-Universität, Kiel.
- Niezgoda, H. E. & Pater, J. (1993). A validation study of the domains of the core EORTC quality of life questionnaire. *Quality of Life Research*, 2, 319-325.
- Nolte, C. H. & Villringer, A. (2006). The German competence network stroke: researching - promoting - networking. *Medizinische Klinik*, 101(3), 250-254.
- Nordin, S., Broman, D. A., Garvill, J. & Nyroos, M. (2004). Gender differences in factors affecting rejection of food in healthy young Swedish adults. *Appetite*, 43(3), 295-301.
- Norris, F. & Murrell, S. (1988). Prior experience as a moderator of disaster impact on anxiety symptoms in older adults. *American Journal of Community Psychology*, 16(5), 665-683.

- O'Connell, K. A. & Skevington, S. M. (2005). The relevance of spirituality, religion and personal beliefs to health-related quality of life: themes from focus groups in Britain. *British Journal of Health Psychology*, *10*(3), 379-398.
- Ofman, J. J., Badamgarav, E., Henning, J. M., Knight, K., Gano, A. D., Levan, R. K., Gur-Arie, S., Richards, M. S., Hasselblad, V. & Weingarten, S. R. (2004). Does disease management improve clinical and economic outcomes in patients with chronic diseases? A systematic review. *American Journal of Medicine*, *117*(3), 182-192.
- Ojemann, R. (1990). Meningiomas. *Neurosurgery clinics of North America*, *1*(1), 181-197.
- Olson, I. R., Plotzker, A. & Ezzyat, Y. (2007). The Enigmatic temporal pole: a review of findings on social and emotional processing. *Brain*, *130*(7), 1718-1731.
- O'Neill, J., Hibbard, M. R., Brown, M., Jaffe, M., Sliwinski, M., Vandergoot, D. & Weiss, M. J. (1998). The effect of employment on quality of life and community integration after traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *13*(4), 68-79.
- Osoba, D., Aaronson, N. K., Muller, M., Sneeuw, K., Hsu, M-A., Yung, W. K. A., Brada, M. & Newlands, E. (1996). The development and psychometric validation of a brain cancer quality-of-life questionnaire for use in combination with general cancer-specific questionnaires. *Quality of Life Research*, *5*, 139 -150.
- Osoba, D., Zee, B., Pater, J., Warr, D., Kaizer, L. & Latreille, J. (1994). Psychometric properties and responsiveness of the EORTC Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) in patients with breast, ovarian and lung cancer. *Quality of Life Research*, *3*, 353-364.
- Pamir, M. N., Kilic, T., Bayraki, F. & Peker, S. (2005). Changing treatment strategy of cavernous sinus meningiomas: experience of a single institution. *Surgical Neurology*, *64*(Supplement 2), 58-66.
- Passik, S. & Ricketts, P. L. (1998). Central nervous system tumors. In J. C. Holland (ed.), *Psycho-oncology* (S. 303–313). New York: Oxford University Press.
- Patti, F., Pozzilli, C., Montanari, E., Pappalardo, A., Piazza, L., Levi, A., Onesti, E., Pesci, I. & the Italian Study Group on Quality of Life in MS. (2007). Effects of education level and employment status on HRQoL in early relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, *13*, 783-791.

- Peacock, K. (2005). Quality of life before and after surgery: mobility issues, the fear of surgery, inpatient recovery and outpatient rehabilitation. *Haemophilia*, 11(Supplement 1), 30-31.
- Pelletier, G., Verhoef, M. J., Khatri, N. & Hagen, N. (2002). Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues. *Journal of Neurooncology*, 57(1), 41-49.
- Peppas, G., Alexiou, V. G., Mourtzoukou, E. & Falagas, M. E. (2008). Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review. *BioMed Central Gastroenterology*, 8, 5.
- Peters, M. L., Sommer, M., de Rijke, J. M., Kessels, F., Heineman, E., Patijn, J., Marcus, M. A. E., Vlaeyen, J. W. S. & van Kleef, M. (2007). Somatic and Psychologic Predictors of Long-term Unfavorable Outcome After Surgical Intervention. *Annals of Surgery*, 245(3), 487-494.
- Philippon, J. (2003). Operability of intracranial meningiomas. *Bulletin de l'Academie Nationale de Medecine*, 187, 591-600.
- Phillips, C. & Thompson, G. (2007). "What is a QALY?" What is.... series?. Verfügbar unter <http://www.evidence-based-medicine.co.uk/ebmfiles/WhatisaQALY.pdf> [01.11.2007].
- Pickard, A. S., Johnson, J. A., Feeny, D. H., Shuaib, A., Carriere, K. C. & Nasser, A. M. (2004). Agreement between patient and proxy assessments of health-related quality of life after stroke using the EQ-5D and Health Utilities Index. *Stroke*, 35(2), 607-612.
- Pigou, A. C. (1920). *The economics of welfare*, London.
- Poggi, G., Liscio, M., Galbiati, S., Adduci, A., Massimino, M., Gandola, L., Spreafico, F., Clerici, C. A., Fossati-Bellani, F., Sommovigo, M. & Castelli, E. (2005). Brain tumors in children and adolescents: cognitive and psychological disorders at different ages. *Psychooncology*, 14(5), 386-395.
- Prause, W., Saletu, B., Tribl, G. G., Rieder, A., Rosenberger, A., Bolitschek, J., Holzinger, B., Kapfhammer, G., Katschnig, H., Kunze, M., Popovic, R., Graetzhofer, E. & Zeitlhofer, J. (2005). Effects of socio-demographic variables on health-related quality of life determined by the quality of life index--German version. *Human Psychopharmacology*, 20(5), 359-365.

- Price T. R. P., Goetz, K. L. & Lovell, M.R. (1994). Neuropsychiatric aspects of brain tumours. In S. C. Yudofsky & R. E. Hales (eds.), *Synopsis Neuropsychiatry* (S. 361-379). Washington: American Psychiatric Press.
- Pringle, A. M., Taylor, R. & Whittle, I. R. (1999). Anxiety and depression in patients with intracranial neoplasms before and after tumour surgery. *British Journal of Neurosurgery*, 13(1), 46-51.
- Prosiegel, M., Böttger, S., Schenk, T., König, N., Marolf, M., Vaney, C., Garner, C. & Yassouridis, A. (1996). Der Erweiterte Barthel-Index (EBI) – eine neue Skala zur Erfassung von Fähigkeitsstörungen bei neurologischen Patienten. *Neurological Rehabilitation*, 1, 7-13.
- Radner, H., Blümcke, I., Reifenberger & G., Wiestler, O. D. (2002.) Die neue WHO-Klassifikation der Tumoren des Nervensystems 2000. *Pathologe* 23, 260–283.
- Rasch, D. & Kubinger, K. D. (2006). *Statistik für das Psychologiestudium*. München: Elsevier.
- Regard, M., Strauss, E. & Knapp, P. (1982). Children's production on verbal and non-verbal fluency tasks. *Perceptual and Motor Skills*, 55, 839-844.
- Reiche, E. M., Nunes, S. O. & Morimoto, H. K. (2004). Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncology*, 5(10), 617-625.
- Reijneveld, J. C., Sitskoorn, M. M., Klein, M., Nuyen, J. & Taphoorn, M. J. (2001). Cognitive status and quality of life in patients with suspected versus proven low-grade gliomas. *Neurology*, 56(5), 618-623.
- Reinhold, G. (Hrsg.). (1997). *Soziologie-Lexikon (3. Auflage)*, München: Oldenbourg.
- Reitan, R. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indication of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271-276.
- Rienhoff, O. (2004). Relevance of research networks in internal medicine. *Medizinische Klinik*, 99(7), 407-411.
- Romans, S., Tyas, J., Cohen, M. & Silverstone, T. (2007). Gender differences in the symptoms of major depressive disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 11, 905–911.
- Rose, M. (2003). *Messung der Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen*. Humboldt-Universität, Berlin.

- Ruiz Perez, I., Rodriguez Bano, J., Lopez Ruz, M. A., del Arco Jimenez, A., Causse Prados, M., Pasquau Liano, J., Martin Rico, P., de la Torre Lima, J., Prada Pardal, J. L., Lopez Gomez, M., Munoz, N., Morales, D. & Marcos, M. (2005). Health-related quality of life of patients with HIV: impact of sociodemographic, clinical and psychosocial factors. *Quality of Life Research*, 14(5), 1301-1310.
- Sachsenheimer, W. & Bimmler, T. (1992). Assessment of quality of survival in patients with surgically treated meningioma. *Neurochirurgia*, 35(5), 133-136.
- Salo, J., Niemela, A., Joukamaa, M. & Koivukangas, J. (2002). Effect of brain tumour laterality on patients' perceived quality of life. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 72(3), 373-377.
- Sammarco, A. (2003). Quality of life among older survivors of breast cancer. *Cancer Nursing*, 26(6), 431-438.
- Sampogna, F., Chren, M. M., Melchi, C. F., Pasquini, P., Tabolli, S., Abeni, D. & the Italian Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences (Improve) Study Group, (2006). Age, gender, quality of life and psychological distress in patients hospitalized with psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 154(2), 325-331.
- Schag, C. A., Ganz, P. A. & Heinrich, R. L. (1991). Cancer Rehabilitation Evaluation System – Short Form (CARES-SF). A cancer specific rehabilitation and quality of life instrument. *Cancer*, 68, 1406-1413.
- Scheibel, R. S., Meyers, C. A. & Levin, V. A. (1996). Cognitive dysfunction following surgery for intracerebral glioma: influence of histopathology, lesion location, and treatment. *Journal of Neurooncology*, 30(1), 61-69.
- Schipper, H. & Clinch, J. (1988). Assessment of treatment of cancer. In G. T. Smith (Ed.), *Measuring Health: A Practical Approach* (S. 109-154). New York: John Wiley & Sons.
- Schipper, H., Clinch, J. J. & Olweny, C. H. L. M. (1996). Quality of Life Studies: Definition and Conceptual Issues. In B. Spilker (Hrsg.), *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials* (S. 11-24). Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Schipper, H., Clinch, J., McMurray, A. & Levitt, M. (1984). Measuring the quality of life of cancer patients: The Functional Living Index-Cancer: development and validation. *Journal of Clinical Oncology*, 2, 472-483.

- Schirmer, M. (2005). *Neurochirurgie (10. neu bearbeitete und erweiterte Auflage)*. München: Urban & Fischer.
- Schlegel, U., & Westphal, M. (Hrsg.). (1998). *Neuroonkologie - Diagnostischer und therapeutischer Leitfaden für Neurologen, Neurochirurgen, Onkologen und Radioonkologen*. Stuttgart: Thieme.
- Schlegel, J., Peraud, A., & Herms, J. (2004). *WHO-Klassifikation der Tumoren des Nervensystems: Manual Hirntumoren und primäre Tumoren des Rückenmarks*. München: W. Zuckschwerdt.
- Schmidt, C., Bestmann, B., Küchler, T., Rohde, V., Longo, W. & Kremer, B. (2005). Gender differences in quality of life of patients with rectal cancer. A five year prospective study. *World Journal of Surgery*, 29, 1-13.
- Schulz, H. & Schulz K-H. (1997). Kurzfristige psychische Belastung und Immundefunktionen – eine metaanalytische Übersicht. In K-H. Schulz, J. Kugler & M. Schedlowski (Hrsg.), *Psychoneuroimmunologie. Ein interdisziplinäres Forschungsfeld* (S. 21-39). Bern: Hans Huber.
- Schumacher, J., Klaiberg, A. & Brähler, E. (2003). *Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden*. Göttingen: Hogrefe.
- Schumacher, M., Olschewski, M. & Schulgen, G. (1991). Assessment of quality of life in clinical trials. *Statistical Medicine*, 10, 1915-1930.
- Schwarz, R., Flechtner H., Küchler T. & Bernhard, J. (1991). Konsensus-Konferenz: Erfassung von Lebensqualität in der Onkologie – Konzepte, Methodik, Anwendung. *Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie*, 20, 20.
- Schwarz, R. & Hinz, A. (2001). Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *European Journal of Cancer*, 37, 1345-1351.
- Shimozuma, K. (2002). Quality of life assessment. *Breast Cancer*, 9(2), 100-106.
- Shuldham, C. (1999). "1. A review of the impact of pre-operative education on recovery from surgery". *International Journal of Nursing Studies* 36(2), 171-177.
- Simchen, E., Galai, N., Braun, D., Zitser-Gurevich, Y., Shabtai, E. & Naveh, I. (2001). Sociodemographic and clinical factors associated with low quality of life one year

- after coronary bypass operations: the Israeli coronary artery bypass study (ISCAB). *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 121(5), 909-919.
- Simpson, D. (1957). The recurrence of intracranial meningiomas after treatment. *Journal of neurology, Neuropsychiatry and Psychiatry*, 20, 22-39.
- Sina, C., Schreiber, S., Hoffmann, J. C., Rogler, G., Schölmerich, J., Zeitz, M. & Fölsch, U. R. (2006). The German competence network inflammatory bowel disease (KNCED) -- network research leads to the identification of the cause of disease and to the improvement in patient care. *Medizinische Klinik*, 101(2), 161-165.
- Sloan, J. A. & Dueck, A. (2004). Issues for statisticians in conducting analyses and translating results for quality of life end points in clinical trials. *Journal of Biopharmaceutical Statistics*, 14(1), 73-96.
- Sloan, J. A. & Zhao, C. X. (2006). Genetics and quality of life. *Current Problems in Cancer*, 30(6), 255-260.
- Sneeuw, K. C., Aaronson, N. K., Sprangers, M. A., Detmar, S. B., Wever, L. D. & Schornagel, J. H. (1998). Comparison of patient and proxy EORTC QLQ-C30 ratings in assessing the quality of life of cancer patients. *Journal of Clinical Epidemiology*, 51(7), 617-631.
- Soni, M. K. & Cella, D. (2002). Quality of life and symptom measures in oncology: an overview. *The American Journal of Managed Care*, 8 (18 Supplement), 560-573.
- Spitzer, W. O., Dobson, A. J., Hall, J., Chesterman, E., Levi, J., Shepherd, R., Battista R. N. & Catchlove, B. R. (1981). Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-index for use by physicians. *Journal of Chronic Diseases*, 34, 585-597.
- Sprangers, M. A., Cull, A., Bjordal, K., Groenvold, M. & Aaronson, N. K. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer. Approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules. EORTC Study Group on Quality of Life. *Quality of Life Research*, 2(4), 287-95
- Spreen, O. & Strauss, E. (1998). *A Compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary (2nd edition.)*. New York: Oxford University Press.
- Stam, H., Grootenhuis, M. A., Caron, H. N. & Last, B. F. (2006). Quality of life and current coping in young adult survivors of childhood cancer: positive expectations about the

- further course of the disease were correlated with better quality of life. *Psychooncology*, 15(1), 31-43.
- Staples, P. & Jeffrey, J. (1997). Quality of life, hope, and uncertainty of cardiac patients and their spouses before coronary artery bypass surgery. *Canadian Journal of Cardiovascular Nursing*, 8(1), 7-16.
- Stark, D., Kiely, M., Smith, A., Velikova, G., House, A. & Selby, P. (2002). Anxiety disorders in cancer patients: Their Nature, Associations, and Relation to Quality of Life. *Journal of Clinical Oncology*, 20(14), 3137-3148.
- Stensman, R. (1985). Severely mobility-disabled people assess the quality of their lives. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 17(2), 87-99.
- Stephens, R. J., Hopwood, P., Girling, D. J. & Machin, D. (1997). Randomized trials with quality of life endpoints: are doctors' ratings of patients' physical symptoms interchangeable with patients' self-ratings? *Quality of Life Research*, 6(3), 225-236.
- Stephens, R. (2004). The analysis, interpretation, and presentation of quality of life data. *Journal of Biopharmaceutical Statistics*, 14(1), 53-71.
- Stuten, L., Lemmens, K. & Vrijhoef, B. (2007). Health technology assessment of asthma disease management programs. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 7(3), 242-248.
- Stevenson, J. (1993). Problems in designing and carrying out longitudinal studies. *Nordic Journal of Psychiatry* 47, 27-39.
- Stewart-Amidei, C. (2005). Managing symptoms and side effects during brain tumor illness. *Expert Review of Neurotherapeutics* 5(6 Supplement), 71-76.
- Ströhle, A. (2003). The neuroendocrinology of stress and the pathophysiology and therapy of depression and anxiety. *Nervenarzt*, 74, 279-291.
- Ströhle, A. & Holsboer, F. (2003). Stress responsive neurohormones in depression and anxiety. *Pharmacopsychiatry*, 36(Supplement 3), 207-214.
- Sultan, S., Fisher, D. A., Voils, C. I., Kinney, A. Y., Sandler, R. S. & Provenzale D. (2004). Impact of functional support on health-related quality of life in patients with colorectal cancer. *Cancer*, 101(12), 2737-2743.



- Suurmeijer, T. P. B. M., Reuvekamp, M. F. & Aldenkamp, B. P. (2001). Social Functioning, Psychological Functioning, and Quality of Life in Epilepsy. *Epilepsia*, 42(9), 1160–1168.
- Tanaka, T. & Gotay, C. C. (1998). Physicians' and medical students' perspectives on patients' quality of life. *Academic Medicine*, 73(9), 1003-1005.
- Taphoorn, M. J., Heimans, J. J., Snoek, F. J., Lindeboom, J., Oosterink, B., Wolbers, J. G. & Karim, A. B. (1992). Assessment of quality of life in patients treated for low-grade glioma: a preliminary report. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 55(5), 372-376.
- Taphoorn, M. J., Schiphorst, A. K., Snoek, F. J., Lindeboom, J., Wolbers, J. G., Karim, A. B., Huijgens, P. C. & Heimans, J. J. (1994). Cognitive functions and quality of life in patients with low-grade gliomas: the impact of radiotherapy. *Annals of Neurology*, 36(1), 48-54.
- Taphoorn, M. J. B. & Klein, M. (2004). Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. *The Lancet Neurology*, 3, 159-168.
- Tarakeshwar, N., Vanderwerker, L. C., Paulk, E., Pearce, M. J., Kasl, S. V. & Prigerson, H. G. (2006). Religious coping is associated with the quality of life of patients with advanced cancer. *Journal of Palliative Medicine*, 9(3), 646-657.
- Taylor, K. M., Macdonald, K. G., Bezjak, A., Ng, P. & De Petrillo, A. D. (1996). Physicians' perspective on quality of life: an exploratory study of oncologists. *Quality of Life Research*, 5, 5-14.
- Taylor, R. R., Thanawala, S. G., Shiraishi, Y. & Schoeny, M. E. (2006). Long-term outcomes of an integrative rehabilitation program on quality of life: A follow-up study. *Journal of Psychosomatic Research*, 61(6), 835-839.
- Thirlaway, K., Fallowfield, L. & Cuzick, J. (1996). The Sexual Activity Questionnaire: a measure of women's sexual functioning. *Quality of Life Research*, 5(1), 81-90.
- Thommasen, H. V. & Zhang, W. (2006). Impact of chronic disease on quality of life in the Bella Coola Valley. *Rural and Remote Health*, 6, 528.
- Thompson, S. A., Patterson, K. & Hodges, J. R. (2003). Left/right asymmetry of atrophie in semantic dementia: behavioural-cognitive implications. *Neurology*, 61, 1196-1203.

- Torrance, G. W. (1985). Measurement of health state utilities for economic appraisal. *Journal of Health Economics*, 5, 1-30.
- Torrance, G. W., Thomas, W. H. & Sackett, D.L. (1972). A utility maximization model for evaluation of health care programs. *Health Services Research*, 7(2), 118-133.
- Tucha, O., Smely, C., Preier, M. & Lange, K., (2000). Cognitive Deficits before Treatment among Patients with Brain Tumours. *Neurosurgery*, 47, 324-333.
- Tucha, O., Smely, C., Preier, M., Becker, G., Paul, G. M. & Lange, K. W. (2003). Preoperative and postoperative cognitive functioning in patients with frontal meningiomas. *Journal of Neurosurgery*, 98, 21-31.
- Urbach, D. R. (2005). Measuring quality of life after surgery. *Surgical Innovation*, 12(2), 161-165.
- Ushio, Y., Kochi, M., Hamada, J., Kai, Y. & Nakamura, H. (2005). Effect of surgical removal on survival and quality of life in patients with supratentorial glioblastoma. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 45(9), 454-461.
- Vaeth, J. M. (1986). *Body Image, Self-esteem and Sexuality in Cancer Patients*. Basel: Karger.
- Van der Steeg, A. F. W., De Vries, J., van der Ent, F. W. C. & Roukema, J. A. (2007). Personality Predicts Quality of Life Six Months after the Diagnosis and Treatment of Breast Disease. *Annals of Surgical Oncology*, 14, 678-685.
- Van Nieuwenhuizen, D., Klein, M., Stalpers, L. J., Leenstra, S., Heimans, J. J. & Reijneveld, J. C. (2007). Differential effect of surgery and radiotherapy on neurocognitive functioning and health-related quality of life in WHO grade I meningioma patients. *Journal of Neurooncology*, 84(3), 271-278.
- Van Straten, A., Cuijpers, P., van Zuuren, F. J., Smits, N. & Donker, M. (2007). Personality traits and health-related quality of life in patients with mood and anxiety disorders. *Quality of Life Research*, 16(1), 1-8.
- Velikova, G., Stark, D. & Selby, P. (1999). Quality of life instruments in oncology. *European Journal of Cancer*, 35(11), 1571-1580.
- Verhaak, P. F. M., Heijmans, M. J. W. M., Peters, L. & Rijken, M. (2005). Chronic diseases and mental disorder. *Social Science & Medicine*, 60(4), 789-797.

- Von Steinbuechel, N., Richter, S., Morawetz, C. & Riemsma, R. (2005). Assessment of subjective health and health-related quality of life in persons with acquired or degenerative brain injury. *Current Opinion in Neurology*, 18(6), 681-691.
- Ware, J. E. & Sherbourne, C. D. (1990). The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). *Medical Care*, 30, 473-483.
- Warrington, E. K., & James, M. (1991). *The Visual Object and Space Perception Battery*. Bury St. Edmunds: Thames Valley Test Company.
- Webb, C. R., Wrigley, M., Yoels, W. & Fine, P. R. (1995). Explaining quality of life for persons with traumatic brain injuries 2 years after injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 76, 1113 – 1119.
- Welge-Luessen, A., Temmel, A., Quint, C., Moll, B., Wolf, S. & Hummel, T. (2001). Olfactory function in patients with olfactory groove meningioma. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 70, 218-221.
- WHOQOL-Group. (1993). Study Protocol for the World Health Organization Project to Develop a Quality of Life Assessment Instrument (WHOQOL). *Quality of Life Research*, 2(2), 153-159.
- Wiesner, T. D., Trantakis, C., Meixensberger, J., Koch, C. A., Zimmer, C. & Paschke R. (2005). "Structure of an interdisciplinary pituitary outpatient care unit at the University Hospital of Leipzig and results for treatment of prolactin and growth hormone secreting pituitary tumors". *Medizinische Klinik*, 100(4), 173-179.
- Wong, W. S. & Fielding, R. (2007). Quality of life and pain in Chinese lung cancer patients: Is optimism a moderator or mediator? *Quality of Life Research*, 16(1), 53-63.
- World Health Organization. (1948). The constitution of the World Health Organization. *WHO Chronicle*, 1, 29.
- World Health Organization. (1980). *International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps*. Geneva: WHO.
- Wormald, P. J. & Brophy, B. (2008). An endoscopic endonasal technique for resection of the olfactory groove meningioma. *Journal of Clinical Neuroscience*, 15(4), 451-455.
- Wrosch, C. & Scheier, M. F. (2003). Personality and quality of life: the importance of optimism and goal adjustment. *Quality of Life Research*, 12(Supplement 1), 59-72.

- Yan, H. & Sellick, K. (2004). Symptoms, psychological distress, social support, and quality of life of Chinese patients newly diagnosed with gastrointestinal cancer. *Cancer Nursing*, 27(5), 389-399.
- Yeh, C. H., Chang, C. W. & Chang, P. C. (2005). Evaluating quality of life in children with cancer using children's self-reports and parent-proxy reports. *Nursing Research*, 54(5), 354-362.
- Zapf, W. (Hrsg.). (1976). *Gesellschaftspolitische Zielsysteme. Soziale Indikatoren IV. Konzepte und Forschungsansätze. Sektion Soziale Indikatoren in der Deutschen Gesellschaft für Soziologie*. Frankfurt: Campus.
- Zhang, S. J., Huang, L. H., Wen, Y. L., Hu, Z. H., Jin, J., Shen, L. H. & Cai, L. X. (2005). Impact of personality and coping mechanisms on health related quality of life in liver transplantation recipients. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 4(3), 356-359.
- Zorzon, M., de Masi, R., Nasuelli, D., Ukmar, M., Mucelli, R. P., Cazzato, G., Bratina, A. & Zivadinov, R. (2001). Depression and anxiety in multiple sclerosis. A clinical and MRI study in 95 subjects. *Journal of Neurology*, 248(5), 416-421.
- Zwinderman, A. H. (1992). Statistical analysis of longitudinal quality of life data with missing measurements. *Quality of Life Research*, 1, 219-224.

## 10. Abkürzungen

AAT	Aachener Aphasie Test
App	Skala „Appetitlosigkeit“ des EORTC-QLQ-C30
Atem	Skala „Atemnot“ des EORTC-QLQ-C30
AV/AVn	Abhängige Variable/Abhängige Variablen
BB	Skala „Behandlungsbedingte Belastung“ des entwickelten hirntumorspezifischen Zusatzmoduls
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BiAS	Biometrische Analyse von Stichproben; Programm für biometrische, statistische und epidemiologische Analysen in der aktuellen medizinisch-biologischen Forschung
BSRT	Buschke Selective Reminding Test
CARES-SF	Cancer Rehabilitation Evaluation System – Short Form
CFT	Rey-Osterrieth Complex Figure Test
COWA	Controlled Oral Word Assoziation
CT	Computertomographie
DBS	Deep Brain Stimulation
DRQoL	Disease Related Quality of Life
DRQoL	Disease Related
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, vierte Ausgabe
Durchf	Skala „Durchfall“ des EORTC-QLQ-C30
EB	Skala „Emotionale Beeinträchtigung“ des entwickelten hirntumorspezifischen Zusatzmoduls
EEG	Elektroencephalographie
EF	Skala „Emotionale Funktion“ des EORTC-QLQ-C30
EORTC-QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer-Quality-of Life-Questionnaire-Core 30
ERES	Empirical Rule Effect Size

FACT-G	Functional Assessment of Cancer Therapy-General Scale
FLIC	Functional Living Index – Cancer
FPI-R	Freiburger Persönlichkeitsinventar – Revidierte Testform
FS	Skala „Finanzielle Schwierigkeiten“ des EORTC-QLQ-C30
GGs	Skala „Globaler Gesundheitsstatus“ des EORTC-QLQ-C30
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version
HRQoL	Health Related Quality of Life
ICD-10	International Classification of Diseases, 10th Revision
ICIDH	International Classification of Impairment, Disability and Handicap
IQ	Intelligenzquotient
KB	Skala „Kognitive Beeinträchtigung“ des entwickelten hirntumorspezifischen Zusatzmoduls
KoF	Skala „Kognitive Funktion“ des EORTC-QLQ-C30
KöF	Skala „Körperliche Funktion“ des EORTC-QLQ-C30
KPS	Karnofsky Performance Scale
LASA	Linear Analogue Self-Assessment
LBS	Spezifische Form der COWA unter Verwendung der Buchstaben L, B und S.
LF	Skala „Allgemein herabgesetzte Leistungsfähigkeit“ des entwickelten hirntumorspezifischen Zusatzmoduls
LQ	Lebensqualität
M	Mittelwert
MKS	Marburger Kompetenz Skala
MRT	Magnetresonanztomographie
Mü	Skala „Müdigkeit“ des EORTC-QLQ-C30
MWT-B	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest
N	Stichprobengröße
NB	Skala „Neurologische Beeinträchtigung“ des entwickelten hirntumorspezifischen Zusatzmoduls

NF 2	Neurofibromatose Typ II
NHS	Nottingham Health Scale
OP	Operation
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
POMS	Profile of Mood States
QALY	Quality-adjusted-life-years
QoL	Quality of Life
QOLI	Spitzer QOL Index
RF	Skala „Rollenfunktion“ des EORTC-QLQ-C30
RSCL	Rotterdam Symptom Checklist
RW	Rohwert
Schl	Skala „Schlafstörungen“ des EORTC-QLQ-C30
Schm	Skala „Schmerzen“ des EORTC-QLQ-C30
SD	Standard Deviation = Standardabweichung
SF	Skala „Soziale Funktion“ des EORTC-QLQ-C30
SF-36	Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey
SG	Standard-Gamble
SG	Standard Gamble
SIP	Sickness Impact Profile
SPECT	Single-Photon-Emissions-Computertomographie
SPSS	Modular aufgebautes Programmpaket zur statistischen Analyse von Daten; ursprünglich „Statistical Package for the Social Sciences“
TMT-A	Trail Making Test, Teil A
TMT-B	Trail Making Test, Teil B
TTO	Time Trade Off
Ü & E	Skala „Übelkeit und Erbrechen“ des EORTC-QLQ-C30
UK S-H	Universitätsklinikum Schleswig Holstein
UV/UVn	Unabhängige Variable, Unabhängige Variablen

Verst	Skala „Verstopfung“ des EORTC-QLQ-C30
VOSP	Visual Object and Space Perception Battery
WHO	World Health Organisation
WMS-R	Wechsler Memory Scale-Revised
ZNS	Zentrales Nervensystem



## 11. Anhang

<b>Nummer</b>	<b>Titel/Inhalt</b>
<b>A</b>	Der EORTC-QLQ-C30
<b>B</b>	Zuordnung der Items des EORTC-QLQ-C30 zu den Skalen dieses Fragebogens
<b>C</b>	Patienten der ersten Studie
<b>D</b>	Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnof-Tests auf Normalverteiltheit und des Levenetest auf Varianzhomogenität zur Überprüfung der Voraussetzungen für parametrisches Testen im Rahmen der ersten Studie
<b>E</b>	Im Rahmen der ersten Studie erhobene qualitative Daten
<b>F</b>	Endgültige Version des entwickelten Fragebogenmoduls zur Erfassung der hirntumorspezifischen Lebensqualität zur gemeinsamen Verwendung mit dem EORTC-QLQ-C30
<b>G</b>	Patienten der zweiten Studie
<b>H</b>	Begleitschreiben zum dritten Messzeitpunkt
<b>I</b>	Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnof-Tests auf Normalverteiltheit und des Levenetest auf Varianzhomogenität zur Überprüfung der Voraussetzungen für parametrisches Testen im Rahmen der zweiten Studie
<b>J</b>	Screeplots der Hauptkomponentenanalysen hinsichtlich der Lebensqualität zum präoperativen Messzeitpunkt, zum postoperativen Messzeitpunkt und zum Messzeitpunkt nach sechs Monaten
<b>K</b>	Missing Data-Analyse anhand von Korrelationen der Variable „Missing Data“ mit den Dimensionen der Lebensqualität
<b>L</b>	Stichprobengröße, Mittelwerte und Standardabweichungen der LQ aller untersuchten Gruppen für alle Messzeitpunkte
<b>M</b>	Stichprobengröße, Mittelwerte und Standardabweichungen des „Globalen Gesundheitsstatus“ von Meningeompatienten getrennt nach Hemisphäre, frontaler oder nicht frontaler Lokalisation und Ursprungsort des Meningeoms
<b>N1</b>	Im Rahmen der zweiten Studie erhobene qualitative Daten: Präoperativ
<b>N2</b>	Im Rahmen der zweiten Studie erhobene qualitative Daten: Postoperativ
<b>N3</b>	Im Rahmen der zweiten Studie erhobene qualitative Daten: Nach sechs Monaten

## Anhang A: Der EORTC-QLQ-C30

	<b>überhaupt nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>sehr</b>
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4
<b>Während der letzten Woche:</b>				
	<b>überhaupt nicht</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>sehr</b>
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16. Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17. Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18. Waren Sie müde?	1	2	3	4



## Anhang B: Zuordnung der Items des EORTC-QLQ-C30 zu den Skalen dieses Fragebogens

Itemnummer	Item	Skala
29	Wie würden Sie insgesamt Ihren <u>Gesundheitszustand</u> während der letzten Woche einschätzen?	„Globaler Gesundheitsstatus“
30	Wie würden Sie insgesamt Ihre <u>Lebensqualität</u> während der letzten Woche einschätzen?	
1	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	„Körperliche Funktion“
2	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	
3	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	
4	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	
5	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	
6	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	„Rollenfunktion“
7	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	
20	Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?	„Kognitive Funktion“
25	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	
21	Fühlten Sie sich angespannt?	„Emotionale Funktion“
22	Haben Sie sich Sorgen gemacht?	
23	Waren Sie reizbar?	
24	Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	
26	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	„Soziale Funktion“
27	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen <u>mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	
14	War Ihnen übel?	„Übelkeit und Erbrechen“
15	Haben Sie erbrochen?	
9	Hatten Sie Schmerzen?	„Schmerz“
19	Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben	

	beeinträchtigt?	
10	Mussten Sie sich ausruhen?	„Müdigkeit“
12	Fühlten Sie sich schwach?	
18	Waren Sie müde?	
8	Waren Sie kurzatmig?	„Atemnot“
11	Hatten Sie Schlafstörungen?	„Schlaflosigkeit“
13	Hatten Sie Appetitmangel?	„Appetitverlust“
16	Hatten Sie Verstopfung?	„Verstopfung“
17	Hatten Sie Durchfall?	„Durchfall“
28	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	„Finanzielle Schwierigkeiten“

## Anhang C: Patienten der ersten Studie

Geschlecht	Alter	Diagnose	Lokalisation	WHO-Grad
männlich	56	Meningeom	rechts	I
weiblich	43	Glioblastom	rechts-temporal	IV
weiblich	70	Cerebrales Tentoriummeningeom	rechts	II
männlich	27	Falxmeningeom	occipital	I
weiblich	51	Konvexitätsmeningeom	links-frontal	I
weiblich	58	Gliosarkom	links-präzentral	IV
weiblich	18	Diffuses Astrozytom	links-temporal	II
männlich	63	Glioblastom	rechts-temporal	IV
männlich	27	Optikuscheiden Meningeom	links	I
männlich	48	Hypophysenadenom	transphenoidal, mittig	I
weiblich	38	Meningeom	links-frontal	I
weiblich	44	Konvexmeningeom	links-frontal	I
weiblich	56	Menigeom	links-fronto-parietal	I
männlich	42	Glioblastom	rechts, paramedian präzentral	IV
männlich	37	Anaplastisches Astrozytom,.	links-zentral paramedian	III
männlich	37	Gangliogliom	rechts-frontal, subcortical, paramedian	I
männlich	65	Hirntumor	rechts-präzentral	III
weiblich	66	Anaplastisches Astrozytom	links-temporal	III
männlich	63	Hirntumor	-	
weiblich	71	Felsenbeinmeningeom	links- suboccipital	II
weiblich	37	Glioblastom	links parietal postzentral	IV
männlich	69	Glioblastom	links parietal	IV
weiblich	76	Meningeom	links intraventriculär	I
männlich	40	Hypophysenadenom	transphenoidal	I
männlich	63	Gliom	links-praracallosal	II
weiblich	41	Metastase cerebral	links-präzentral	IV
männlich	60	Transitionelles Falxmeningeom	rechts-frontal	I
weiblich	52	Verkalktes Falxmeningeom	links-frontal	I
männlich	46	Keilbeinflügelmeningeom	links	I
männlich	60	v.a. Hirntumor	links-occipital	
weiblich	53	Hypophysenadenom	mittig	I
männlich	70	Meningeom	rechts-frontal	I
weiblich	58	Malignes Melanom	links-temporal	IV
weiblich	59	Konvexitätsmeningeom	über rechter Kleinhirn-hemisphäre	I
weiblich	60	Glioblastom	rechts-temporal	IV
weiblich	66	Glioblastom	links-frontal	IV
männlich	43	Nonhodgkin Lymphom; Metastase	-	IV
weiblich	41	Sinus cavernosus-Meningeom	links	I

<

**Anhang D: Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnof-Tests auf Normalverteilttheit und des Levenetest auf Varianzhomogenität zur Überprüfung der Voraussetzungen für parametrisches Testen im Rahmen der ersten Studie**

<b>LQ-Dimension</b>	<b>Kolmogorov-Smirnov-Z</b>	<b>Asymptotische Signifikanz, zweiseitig</b>	<b>Levenestatistik</b>	<b>Signifikanz</b>
„Globaler Gesundheitsstatus“	0,687	0,732	1,990	0,135
„Körperliche Funktion“	1,673	0,007	1,221	0,318
„Rollenfunktion“	1,135	0,152	0,918	0,443
„Kognitive Funktion“	1,583	0,013	1,383	0,266
„Emotionale Funktion“	0,790	0,561	1,224	0,317
„Soziale Funktion“	1,317	0,062	0,738	0,537
„Übelkeit und Erbrechen“	2,906	0,000	3,094	0,041
„Schmerz“	2,174	0,000	2,243	0,102
„Müdigkeit“	1,170	0,129	0,242	0,866
„Atemnot“	2,900	0,000	27,232	0,000
„Schlaflosigkeit“	1,621	0,010	1,841	0,160
„Appetitverlust“	2,950	0,000	1,658	0,196
„Verstopfung“	3,172	0,000	2,906	0,050
„Durchfall“	3,201	0,000	6,447	0,002
„Finanzielle Schwierigkeiten“	2,766	0,000	2,973	0,046
"Kognitive Beeinträchtigung"	1,365	0,048	3,403	0,029
"Emotionale Beeinträchtigung"	0,850	0,465	2,450	0,082
"Neurologische Beeinträchtigung"	1,049	0,221	0,435	0,730
„Eingeschränkte Leistungsfähigkeit“	1,210	0,107	3,162	0,038
„Behandlungsbedingte Belastung“	1,120	0,163	0,580	0,633
„Zuversicht“	1,259	0,084	5,342	0,004

## Anhang E: Im Rahmen der ersten Studie erhobene qualitative Daten

Item 48 „Was hat Ihnen beim Umgang mit der Diagnose am meisten geholfen?“		
Kategorie	Antworten	N/%
Soziales Umfeld	Zuspruch aus dem Umfeld nahe stehende Personen Freunde Arbeitskollegen	11/28.95
(Ehe-) Partner	Ehemann/ -frau Partner	9/23.68
Arzt & Informationen	Gespräche mit dem Arzt Aufklärung durch den Arzt Informationen	9/23.68
Familie	Familie Einzelne Familienangehörige	8/21.05
Persönliche Merkmale	Gottvertrauen Eigener Mut Innere Stärke Glaube Weltbild Lebensfreude Rationale Einstellung und Problembewältigung	7/18.42
Gespräche	Gespräche	3/7.89
Ablenkung und „Inseln“	Arbeiten Spaziergänge (mit Hund) Musik	3/7.89
Keine Angaben	Keine Angaben	3/7.89
Medizinische Faktoren	Gute Prognose Tatsache, dass etwas getan wird	2/5.26
Sonstiges	Heilpraktikerbehandlung Nichts hat geholfen!	2/5.26

Item 49 „In welcher Hinsicht hat Sie die medizinische Behandlung belastet?“		
Kategorie	Antworten	N/%
Keine Angaben	Keine Angaben	13/34.21
Organisatorisches	Klinikablauf an sich Mangelnde Organisation Mangelnde Aufklärung Schlechte Terminplanung Wechselnde o. zu wenig Informationen	10/26.32
Umstandsbedingungen	Ungewissheit bzgl. Diagnose und Zukunft Gefühl, zu wenig Wissen zu haben Gefühl nicht ernst genommen zu werden Sorge um den Ablauf des Haushaltes	10/26.32
Begleitfaktoren der Behandlung	CT war beängstigend, stressend MRT war unangenehm, laut, nervig Angst vor der Operation Notwendigkeit einer Operation belastet	4/10.53

Item 50 „Was hat Ihnen – neben der medizinischen Behandlung – am meisten geholfen?“		
Kategorie	Antworten	N/%
Familie	Familie Einzelne Familienangehörige	11/28.95
(Ehe-) Partner	Ehemann/ -frau Partner	7/18.42
Soziales Umfeld	Freunde Nahe stehende Personen Anteilnahme	7/18.42



	Das Gefühl nicht allein zu sein	
<b>Medizinische Faktoren</b>	Eingehende Untersuchung Behandlung durch das Personal (Freundlichkeit, Pflege) Netter Umgang im Allgemeinen Gute Betreuung Gute Klinikatmosphäre	7/18.42
<b>Gespräche</b>	Gespräche	6/15.79
<b>Persönlichkeitsmerkmale</b>	Überlebenswille Willensstärke Lebensfreude Innere Stärke Optimismus	6/15.79
<b>Keine Angaben</b>	Keine Angaben	6/15.79
<b>Arzt &amp; Informationen</b>	Erklärungen über die Operation Informationen	3/7.89
<b>Ablenkung &amp; Inseln</b>	Singen Spaziergänge Ablenkung	3/7.89
<b>Sonstiges</b>	Schlafmittel Heilpraktikerbehandlung Zuwendung durch Dr. Rohr	3/7.89

#### Item 52

„Gibt es noch andere Dinge in Bezug auf Ihre Erkrankung oder die Behandlung, die Ihnen wichtig sind und bisher nicht zur Sprache gekommen sind?“

27 Personen (71.05 %) gaben auf dieser Frage keine Antwort

11 Personen (28.95 %) hatten folgende Anmerkungen:

- „zu wenig Infos über den Ablauf, Termine etc. – Info gut, aber die Organisation nicht gut“ (m)
- „Fragen wurden ausreichend beantwortet“ (m)
- „bitte mehr Ablenkung und Unterhaltung (Fernsehen, Radio, Bibliothek für Patienten o.ä.)“(m)
- „muss erst für sich noch raus finden, wie sie mit damit umgehen soll“ (w)
- „wurde ich ausreichend medizinisch unterstützt, rehabilitiert, versorgt?“ (m)
- „besondere Stütze durch einen besonderen Arzt erfahren“ (m)
- „Ablenkung tut gut“ (w)
- „Kann jetzt gut Hilfe annehmen, war früher immer für alle da – hat viel Unterstützung im Umfeld“ (w)
- „Kontrollverlust über die Situation macht sehr zu schaffen“ (w)
- „Unklare häusliche Ausnahmesituation belastet“ (w)
- „Eine bessere Organisation würde einiges erleichtern“ (w)
- „Wusste nicht, wie schrecklich so eine Diagnose ist – Gefühl alles verloren zu haben, von einem Tag auf den anderen“ (m)
- „Ärztliche Behandlung belastet stark – CT, warten...“ (m)
- „Ärztliche Aufklärung über mögliche Folgen hat völlig verunsichert : malt sich die schlimmsten Folgen aus“ (m)
- „Es hat mich geärgert, dass nur ich einen Hirntumor habe – hatte doch noch so viel vor und früher schon Schilddrüsenkrebs; warum ich? Nicht fair?“ (w)
- „Hat so viel Angst, kann keinem sagen, wie schlecht es ihr geht“ (w)
- „Frage, ob alles wieder früher wird, vor der Diagnose“ (w)
- „Unklare Informationen in der Unfallambulanz“ (m)

## Anhang F: Endgültige Version des entwickelten Fragebogenmoduls zur Erfassung der hirntumorspezifischen Lebensqualität zur gemeinsamen Verwendung mit dem EORTC-QLQ-C30

Patienten berichten manchmal, dass sie die folgenden Beschwerden haben. Bitte geben Sie das Ausmaß an, in dem diese Beschwerden **während der letzten Woche** bei Ihnen aufgetreten sind.

	<b>überhaupt nicht sehr</b>	<b>wenig</b>		<b>mäßig</b>
31. War ihre Leistungsfähigkeit spürbar vermindert?	1	2	3	4
32. Haben Sie an Gewicht verloren?	1	2	3	4
33. Hatten Sie epileptische Anfälle?	1	2	3	4
34. Hatten Sie Schwindel?	1	2	3	4
35. Hatten Sie Kopfschmerzen?	1	2	3	4
36. Hatten Sie Lähmungen?	1	2	3	4
37. Hatten Sie Sehstörungen?	1	2	3	4
38. Litten Sie unter Hörminderungen?	1	2	3	4
39. Hat sich ihr Geruchs- und/oder Geschmacksinn verändert?	1	2	3	4
40. Hatten Sie Sprachstörungen (Schwierigkeiten mit Wortfindung, Verständnis, Lesen oder Schreiben)?	1	2	3	4
41. Hatten Sie Gedächtnisstörungen?	1	2	3	4
42. Hatten Sie Schwierigkeiten sich zu konzentrieren?	1	2	3	4
43. Haben Sie Schwierigkeiten, sich in fremden oder bekannten Umgebungen zu orientieren?	1	2	3	4
44. Fühlten Sie sich traurig?	1	2	3	4
45. Waren Sie lustlos und konnten sich zu nichts aufraffen?	1	2	3	4
46. Fühlten Sie sich hilflos?	1	2	3	4
47. Fühlten Sie sich minderwertig?	1	2	3	4
48. Hatten Sie Schmerzen:				
a) im Operationsgebiet?	1	2	3	4
b) an anderer Stelle?	1	2	3	4
<b>Wenn ja, wo?</b> .....				

49. Litten Sie unter Haarausfall nach der Bestrahlung?                    1            2            3            4

Trifft auf mich nicht zu.....

50. Litten Sie unter Missempfindungen an der Kopfhaut durch die Bestrahlung?                    1            2            3            4

Trifft auf mich nicht zu.....

51. Wie stark hat die bisherige medizinische Behandlung Sie belastet?

1                    2                    3                    4                    5                    6                    7

**überhaupt  
nicht**

**sehr  
stark**

52. Was hat Ihnen bei dem Umgang mit der Diagnose am meisten geholfen?

.....

53. In welcher Hinsicht hat Sie die medizinische Behandlung belastet?

.....

54. Was hat Ihnen – neben der medizinischen Behandlung – am meisten geholfen?

.....

55. Wie zuversichtlich sind Sie bezüglich ihrer Gesundheit in der nahen Zukunft?

1                    2                    3                    4                    5                    6                    7

**überhaupt  
nicht**

**sehr  
stark**

57. Gibt es noch andere Dinge in Bezug auf ihre Erkrankung oder die Behandlung, die Ihnen wichtig sind und bisher nicht zur Sprache gekommen sind?

.....

.....

.....

## Anhang G: Die Patienten der zweiten Studie

Nr.	Gruppe	Tumorform	Hemisphäre	WHO-Grad	Tumorgröße (Stelle der größten Ausdehnung)	Hirnlappen	Bei Meningeomen: Ursprungs-ort des Meningeoms	Bei Meningeomen: Operations-technik	Geschlecht	Alter
1	1	Meningeom	links	I	3,70	frontal	Konvexität	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	44
2	3	Metastase eines kleinzelligen Bronchialkarzinoms	links	IV	0,23	okzipital			männlich	63
3	1	Meningeom	links	I	2,00	frontal	Optikus-scheide	Trepanation/ Kraniotomie	männlich	27
4	1	Atypisches Meningeom	rechts	II	4,00	frontal	Konvexität	Trepanation/ Kraniotomie	männlich	41
5	1	Meningeom	links	I	6,70	frontal	Keilbein-flügel	Trepanation/ Kraniotomie	männlich	46
6	1	Meningeom	rechts	I	2,20	frontal	Optikus-scheide	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	25
7	3	Glioblastom	rechts	IV	6,00	temporal			männlich	44
8	1	Meningeom	rechts	I	3,00	okzipital	Kleinhirn-brücken-winkel	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	70
9	3	Anaplastisches Astrozytom	links	III	4,00	temporo-okzipital		Trepanation/ Kraniotomie	männlich	28
10	1	Meningeom	bilateral	I	1,50	temporal	Falx	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	49
11	3	Glioblastom	rechts	IV	4,50	temporal			männlich	46
12	2	Astrozytom	links	II	unbekannt	frontal			weiblich	43

13	3	Oligodendrogliom	links	III	4,70	temporal			weiblich	71
14	1	Meningeom	bilateral	I	3,50	keine Angabe	Falx	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	38
15	2	Gangliogliom	rechts	I	unbekannt	temporal			weiblich	32
16	1	Meningeom	links	I	2,50	temporal	Keilbeinflügel	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	67
17	1	Atypisches Meningeom	links	II	,20	temporal	Sinus Cavernosus	Trepanation/ Kraniotomie	männlich	44
18	1	Meningeom	links	I	3,30	frontal	Keilbeinflügel	keine Operation	männlich	65
19	3	Metastase eines malignen Melanoms	links	IV	0,11	temporal			männlich	73
20	3	Metastase eines malignen Melanoms	rechts	IV	1,10	temporal			männlich	64
21	3	Glioblastoma multiforme	rechts	IV	4,50	frontal			männlich	54
22	3	Metastase eines Mamma-Karzinoms	rechts	IV	2,00	parietal			weiblich	58
23	2	Subependymom	links	I	2,20	temporal			männlich	30
24	2	Pilozytisches Astrozytom	rechts	I	5,00	okzipital			männlich	42
25	3	Metastase eines Lungen-Plattenepithelkarzinoms	rechts	IV	3,10	frontal			männlich	73
26	2	Vestibularis-Neurinom (Schwannom)	links	I	3,00	okzipital			weiblich	46

27	3	Metastasen eines Bronchialkarzinoms	links	IV	2,50	frontal			männlich	52
28	1	Meningeom	links	I	5,80	frontal	Keilbeinflügel	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	49
29	1	Meningeom	links	I	1,80	temporal	Keilbeinflügel	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	68
30	3	Glioblastoma multiforme	rechts	IV	4,60	parietal			weiblich	67
31	2	Rathkesche Zyste	mittig	I	1,50	frontal			männlich	23
32	1	Meningeom	links	I	5,00	fronto-temporal	Olfaktorius	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	69
33	3	Anaplastisches Oligoastrozytom	links	III	6,00	frontal			weiblich	48
34	1	Meningeom	bilateral	I	6,00	frontal	Olfaktorius	Trepanation/ Kraniotomie	männlich	67
35	3	Anaplastisches Oligodendrogliom	links	III	3,00	temporal			männlich	54
36	1	Meningeom	rechts	I	1,00	okzipital	Parasaggital	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	34
37	1	Meningeom	links	I	1,50	fronto-temporal	Tuberculum sellae	Trepanation/ Kraniotomie	männlich	49
38	1	Meningeom	links	I	1,50	fronto-temporal	Tuberculum sellae	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	71
39	1	Meningeom	links	II	4,00	temporal	Keilbeinflügel	Trepanation/ Kraniotomie	männlich	58
40	3	Glioblastom	links	IV	3,00	frontal			männlich	65

41	1	Meningeom	links	I	2,50	frontal	Parasaggital	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	51
42	1	Meningeom	rechts	I	2,00	frontal & parietal	Konvexität	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	66
43	2	Gangliogliom	links	I	2,40	temporal			weiblich	51
44	1	Meningeom	rechts	I	3,80	parietal	Falx	Trepanation/ Kraniotomie	männlich	45
45	1	Meningeom	links	I	2,00	frontal	Parasaggital	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	47
46	1	Meningeom	Links	I	3,20	frontal	Optikus- scheide	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	59
47	1	Meningeom	rechts	I	4,50	okzipital	Kleinhirn- brücken- winkel	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	50
48	2	Astrozytom	rechts	II	unbekannt	keine Angabe			männlich	51
49	keine	Raumforderung unklarer Ätiologie	links	unklar	unbekannt	fronto- temporal			männlich	51
50	2	Pleomorphes Adenom	rechts	I	1,50	frontal			weiblich	22
51	3	Glioblastom	rechts	IV	3,00	occipital			weiblich	67
52	2	Hämangio- blastom	mittig	I	0,80	Medulla oblongata			weiblich	52
53	1	Meningeom	links	I	unbekannt	keine Angabe	Sinus Cavernosus	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	61
54	3	Anaplastisches Astrozytom	rechts	III	6,00	parietal			weiblich	39

55	1	Meningeom	rechts	I	4,00	frontal	Konvexität	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	46
56	3	Adenoidzystisches Karzinom	rechts	IV	4,50	frontal			männlich	52
57	keine	V. a. intrakranielle RF	unklar	unklar	unbekannt				weiblich	28
58	1	Meningeom	rechts	I	1,50	parietal	Parasaggital	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	51
59	3	Glioblastom multiforme	rechts	IV	3,80	fronto-temporal			weiblich	47
60	2	Oligodendrogliom	links	II	2,70	fronto-temporal			weiblich	40
61	1	Meningeom	rechts	I	0,20	frontal	Optikus-scheide	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	50
62	1	Meningeom	links	I	4,80	temporal	Tentorium	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	67
63	3	Anaplastisches Astrozytom	rechts	III	4,60	temporal			weiblich	68
64	2	Akustikus-neurinom (Schwannom)	links	I	1,20	okzipital			männlich	60
65	3	Lymphom	rechts	IV	unbekannt	temporal			weiblich	58
66	1	Meningeom	rechts	I	3,40	fronto-parietal	Konvexität	Trepanation/ Kraniotomie	männlich	71
67	3	Anaplastisches Astrozytom	links	III	2,50	temporal			männlich	79
68	3	Glioblastom	rechts	IV	3,40	temporo-okzipital			männlich	80



69	1	Meningeom	rechts	I	0,50	fronto-temporal	Optikus-scheide	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	55
70	1	Meningeom	rechts	I	2,60	keine Angabe	keine Angabe	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	61
71	2	Hypophysen-adenom	mittig	I	2,30	frontal			weiblich	40
72	2	Hypophysen-adenom	mittig	I	0,50	frontal			männlich	60
73	1	Meningeom	bilateral	I	2,00	frontal	Falx	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	64
74	1	Meningeom	bilateral	I	3,00	fronto-temporal & parieto-okzipital	Keilbeinflügel & parasaggital	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	40
75	2	Vestibularis-neurinom	rechts	I	4,00	okzipital			weiblich	35
76	1	Meningeom	links	I	3,40	temporo-parietal	Keilbeinflügel	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	57
77	1	Meningeom	links	I	1,60	okzipital	Parasaggital	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	50
78	1	Meningeom	links	I	3,60	frontal	Tuberculum sellea	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	55
79	1	Meningeom	links	I	3,00	temporo-parietal	Konvexität	Trepanation/ Kraniotomie	männlich	45
80	3	Glioblastom	links	IV	4,00	parieto-okzipital			männlich	66
81	1	Atypisches Meningeom	links	II	0,80	frontal	Konvexität	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	39
82	keine	Unklare polytope intrakranielle Prozesse	bilateral	unklar	unbekannt	-			weiblich	34

83	1	Meningeom	rechts	I	1,00	fronto-temporal	Keilbeinflügel	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	54
84	3	Glioblastom	rechts	IV	5,00	temporal			männlich	53
85	1	Meningeom	links	I	3,00	frontal	Orbitadach	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	67
86	3	Metastase eines malignen Melanoms	rechts	IV	4,00	parieto-okzipital			männlich	40
87	3	Metastase eines malignen Melanoms	rechts	IV	1,00	parietal			weiblich	56
88	3	Metastase	rechts	IV	1,50	okzipital			männlich	62
89	1	Meningeom	links	I	2,30	fronto-temporal	Keilbeinflügel	Trepanation/ Kraniotomie	männlich	53
90	1	Meningeom	links	I	1,20	keine Angabe	Sinus Cavernosus	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	43
91	2	Astrozytom	rechts	II	unbekannt	Thalamus			männlich	45
92	1	Atypisches Meningeom	links	II	4,50	parietal	Parasaggital	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	22
93	3	Metastasen	bilateral	IV	2,40	okzipital, parieto-temporal			weiblich	63
94	1	Meningeom	rechts	I	unbekannt	okzipital	Clivus	Trepanation/ Kraniotomie	männlich	64
95	1	Meningeom	rechts	I	4,10	fronto-temporal	Olfaktoriusrinne	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	52
96	3	Glioblastom	links	IV	3,10	parietal			männlich	55

97	1	Meningeom	rechts	I	3,10	okzipital	Clivus	Trepanation/ Kraniotomie	männlich	70
98	1	Meningeom	rechts	I	0,20	frontal	Tuberculum sellae	Trepanation/ Kraniotomie	weiblich	49
99	1	Hypophysen- adenom	mittig	I	3,30	frontal			männlich	52
100	3	Astrozytom	links	III	4,00	frontal			männlich	23

## Anhang H: Begleitschreiben zum dritten Messzeitpunkt



UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein  
Campus Kiel, Brunswikerstraße 10, 24105 Kiel



UNIVERSITÄTSKLINIKUM  
Schleswig-Holstein

**Campus Kiel**

Klinik für Neurochirurgie

**Ansprechpartner:** Frau Sarah Schubert

**Tel:** 0451 / 597-8558

**E-Mail:** [s.schubert@nch.uni-kiel.de](mailto:s.schubert@nch.uni-kiel.de)

**Internet:** [www.uk-sh.de](http://www.uk-sh.de)

**Datum:**

An

Sehr geehrte/r Frau/Herr

vor etwa 6 Monaten sind Sie bei uns im Hause aufgrund eines Meningeoms/Hirntumors behandelt worden. In diesem Zusammenhang haben Sie an einer Untersuchung der Auswirkung Ihrer Erkrankung auf neuropsychologische Funktionen wie Konzentration und Gedächtnis sowie auf die Stimmung und die Lebensqualität teilgenommen.

Um die Versorgung unserer Patienten weiter zu verbessern und möglichen Behandlungsbedarf zu ermitteln, möchten wir auch die längerfristigen Folgen von Meningeomen/Hirntumoren auf die Lebensqualität ermitteln. Wir sind sehr daran interessiert, wie es Ihnen heute geht und welche Veränderungen in ihrer Lebensqualität in dem Zeitraum seit Ihrer Operation eingetreten sind.

Wir möchten Sie daher bitten, die beiliegenden Fragebögen zur Erfassung verschiedener Aspekte der Lebensqualität sowie einiger persönlicher Eigenschaften auszufüllen und mit dem beiliegenden adressierten Rückumschlag an unsere Klinik zu senden. Das Porto wird bei Empfang von der Klinik übernommen, so entstehen Ihnen durch die Teilnahme keine Kosten.

Ihre Teilnahme an der Studie ist natürlich freiwillig und Ihre Daten werden ausschließlich in anonymisierter Form, d. h. ohne Namensnennung, weiterverarbeitet.

Für weitere Fragen stehen wir Ihnen telefonisch unter der Telefonnummer 0431-5978558 zur Verfügung.

Über eine Antwort würden wir uns sehr freuen!

Mit freundlichen Grüßen,

Sarah Schubert,  
Diplom-Psychologin

Universitätsklinikum  
Schleswig-Holstein  
Anstalt des  
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:  
Prof. Dr. Bernd Kremer  
Dipl.-Kfm. Günter Zwilling  
Dipl.-Kff. (FH) Barbara Schulte  
Prof. Dr. Dieter Jocham

Bankverbindungen:  
Sparkasse Kiel  
Kto.-Nr. 100 206, BLZ 210 501 70  
Dresdner Bank Lübeck  
Kto.-Nr. 300 041 200, BLZ 230 800 40



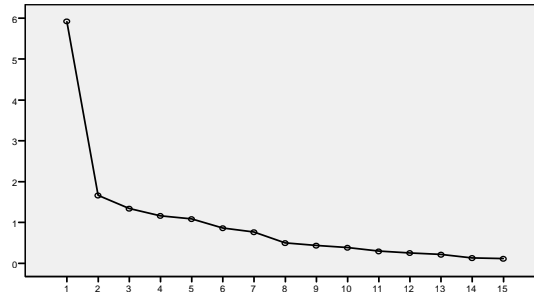
## Anhang I: Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilttheit und des Levenetest auf Varianzhomogenität zur Überprüfung der Voraussetzungen für parametrisches Testen im Rahmen der zweiten Studie

LQ-Dimension	Kolmogorov-Smirnov-Z	Asymptotische Signifikanz, zweiseitig	Levenestatistik	Signifikanz
<b>Präoperativ</b>				
„Globaler Gesundheitsstatus“	1,451	0,030	0,005	0,995
„Körperliche Funktion“	2,733	0,00	6,324	0,003
„Rollenfunktion“	2,212	0,00	2,458	0,091
„Kognitive Funktion“	2,806	0,00	1,004	0,371
„Emotionale Funktion“	1,260	0,083	0,852	0,430
„Soziale Funktion“	3,446	0,00	0,668	0,515
„Übelkeit und Erbrechen“	4,224	0,00	0,581	0,561
„Schmerz“	3,011	0,00	0,055	0,947
„Müdigkeit“	1,924	0,001	6,348	0,003
„Atemnot“	4,386	0,00	0,502	0,607
„Schlaflosigkeit“	3,308	0,00	2,580	0,081
„Appetitverlust“	4,692	0,00	5,546	0,005
„Verstopfung“	5,069	0,00	4,999	0,009
„Durchfall“	4,890	0,00	5,800	0,004
„Finanzielle Schwierigkeiten“	4,941	0,00	5,644	0,005
"Kognitive Beeinträchtigung"	2,315	0,00	2,620	0,078
"Emotionale Beeinträchtigung"	1,049	0,221	1,863	0,162
"Neurologische Beeinträchtigung"	1,398	,040	1,808	0,170
„Eingeschränkte Leistungsfähigkeit“	3,022	0,00	5,265	0,007
„Behandlungsbedingte Belastung“	2,396	0,00	0,240	0,788
„Zuversicht“	2,529	0,00	0,313	0,732
<b>Postoperativ</b>				
„Globaler Gesundheitsstatus“	1,161	0,135	3,279	0,076
„Körperliche Funktion“	1,402	0,039	0,017	0,898
„Rollenfunktion“	2,383	0,00	0,255	0,616
„Kognitive Funktion“	2,044	0,00	0,330	0,568
„Emotionale Funktion“	1,993	0,001	6,207	0,016
„Soziale Funktion“	2,743	0,00	10,034	0,003
„Übelkeit und Erbrechen“	3,194	0,00	1,524	0,222

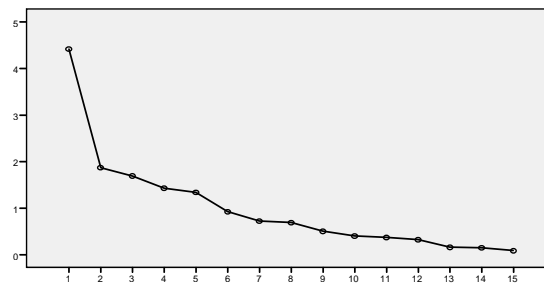
„Schmerz“	1,666	0,008	0,570	0,454
„Müdigkeit“	1,214	0,105	1,694	0,198
„Atemnot“	3,651	0,00	13,196	0,001
„Schlaflosigkeit“	1,899	0,001	0,788	0,001
„Appetitverlust“	3,335	0,00	17,488	0,378
„Verstopfung“	3,418	0,00	43,087	0,000
„Durchfall“	4,037	0,00	0,060	0,000
„Finanzielle Schwierigkeiten“	3,969	0,00	0,197	0,807
"Kognitive Beeinträchtigung"	1,643	0,009	0,920	0,659
"Emotionale Beeinträchtigung"	1,433	0,033	0,205	0,342
"Neurologische Beeinträchtigung"	0,844	0,475	4,045	0,652
„Eingeschränkte Leistungsfähigkeit“	1,447	0,030	0,176	0,397
„Behandlungsbedingte Belastung“	2,099	0,00	0,423	0,518
„Zuversicht“	3,030	0,00	0,048	0,827
Nach sechs Monaten				
„Globaler Gesundheitsstatus“	1,122	0,161	0,371	,546
„Körperliche Funktion“	1,084	0,191	0,478	0,493
„Rollenfunktion“	1,262	0,083	0,879	0,354
„Kognitive Funktion“	1,206	0,109	0,992	0,325
„Emotionale Funktion“	0,971	0,303	2,966	0,092
„Soziale Funktion“	1,131	0,155	0,747	0,392
„Übelkeit und Erbrechen“	3,073	0,00	0,470	0,497
„Schmerz“	1,740	0,005	0,001	0,973
„Müdigkeit“	0,719	0,679	0,504	0,482
„Atemnot“	2,188	0,00	2,498	0,121
„Schlaflosigkeit“	1,440	0,032	1,648	0,206
„Appetitverlust“	2,847	0,00	3,697	0,061
„Verstopfung“	3,480	0,00	5,746	0,021
„Durchfall“	3,311	0,00	0,701	0,407
„Finanzielle Schwierigkeiten“	1,859	0,002	2,892	0,096
"Kognitive Beeinträchtigung"	1,407	0,038	0,019	0,890
"Emotionale Beeinträchtigung"	0,610	0,851	7,479	0,009
"Neurologische Beeinträchtigung"	0,869	0,436	0,941	0,338
„Eingeschränkte Leistungsfähigkeit“	1,493	0,023	0,204	0,654
„Behandlungsbedingte Belastung“	1,162	0,134	7,479	0,009
„Zuversicht“	1,165	0,133	0,019	0,890

**Anhang J: Screeplots der Hauptkomponentenanalysen hinsichtlich der Lebensqualität zum präoperativen Messzeitpunkt, zum postoperativen Messzeitpunkt und zum Messzeitpunkt nach sechs Monaten**

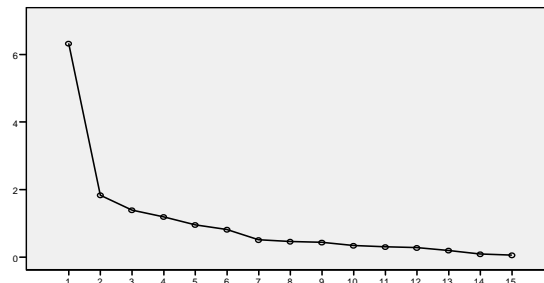
**T1**



**T2**



**T3**



## Anhang K: Missing Data-Analyse anhand von Korrelationen der Variable „Missing Data“ mit den Dimensionen der Lebensqualität

LQ-Dimension		Missing Item Unit präoperativ	Missing Item Unit postoperativ	Missing Item Unit nach sechs Monaten
<b>Präoperativ</b>				
„Globaler Gesundheitsstatus“	Spearman's Rho		0,195	0,180
	Zweiseitige Signifikanz		0,060	0,082
„Körperliche Funktion“	Spearman's Rho		0,242	0,203
	Zweiseitige Signifikanz		0,018*	0,048**
„Rollenfunktion“	Spearman's Rho		0,199	0,177
	Zweiseitige Signifikanz		0,053	0,087
„Kognitive Funktion“	Spearman's Rho		0,127	0,050
	Zweiseitige Signifikanz		0,222	0,630
„Emotionale Funktion“	Spearman's Rho		0,105	0,108
	Zweiseitige Signifikanz		0,312	0,302
„Soziale Funktion“	Spearman's Rho		-0,031	-0,036
	Zweiseitige Signifikanz		0,766	0,735
„Übelkeit und Erbrechen“	Spearman's Rho		0,047	-0,118
	Zweiseitige Signifikanz		0,648	0,256
„Schmerz“	Spearman's Rho		-0,164	-0,221
	Zweiseitige Signifikanz		0,114	0,033**
„Müdigkeit“	Spearman's Rho		-0,099	-0,215
	Zweiseitige Signifikanz		0,342	0,037**
„Atemnot“	Spearman's Rho		0,088	-0,003
	Zweiseitige Signifikanz		0,396	0,976
„Schlaflosigkeit“	Spearman's Rho		0,013	0,151
	Zweiseitige Signifikanz		0,897	0,144
„Appetitverlust“	Spearman's Rho		-0,252	-0,068
	Zweiseitige Signifikanz		0,014*	0,511
„Verstopfung“	Spearman's Rho		0,057	-0,080
	Zweiseitige Signifikanz		0,584	0,443
„Durchfall“	Spearman's Rho		-0,142	-0,073
	Zweiseitige Signifikanz		0,170	0,481
„Finanzielle Schwierigkeiten“	Spearman's Rho		-0,200	-0,242
	Zweiseitige Signifikanz		0,054	0,020*
"Kognitive Beeinträchtigung"	Spearman's Rho		-0,076	-0,122
	Zweiseitige Signifikanz		0,467	0,243
"Emotionale Beeinträchtigung"	Spearman's Rho		-0,116	-0,115
	Zweiseitige Signifikanz		0,288	0,292
"Neurologische Beeinträchtigung"	Spearman's Rho		-0,113	-0,158
	Zweiseitige Signifikanz		0,283	0,131
„Eingeschränkte Leistungsfähigkeit“	Spearman's Rho		-0,193	-0,184
	Zweiseitige Signifikanz		0,063	0,076
„Behandlungsbedingte Belastung“	Spearman's Rho		-0,023	-0,267
	Zweiseitige Signifikanz		0,848	0,024*
„Zuversicht“	Spearman's Rho		-0,185	-0,325
	Zweiseitige Signifikanz		0,125	0,006*
<b>Postoperativ</b>				
„Globaler Gesundheitsstatus“	Spearman's Rho	-0,026		-0,087
	Zweiseitige Signifikanz	0,848		0,518
„Körperliche Funktion“	Spearman's Rho	0,108		0,083
	Zweiseitige Signifikanz	0,415		0,533
„Rollenfunktion“	Spearman's Rho	-0,011		0,089
	Zweiseitige Signifikanz	0,935		0,505
„Kognitive Funktion“	Spearman's Rho	-0,181		-0,113
	Zweiseitige Signifikanz	0,170		0,396
„Emotionale Funktion“	Spearman's Rho	-0,278		-0,057
	Zweiseitige Signifikanz	0,037**		0,673
„Soziale Funktion“	Spearman's Rho	-0,048		0,046
	Zweiseitige Signifikanz	0,725		0,735
„Übelkeit und Erbrechen“	Spearman's Rho	-0,143		-0,008
	Zweiseitige Signifikanz	0,276		0,950



„Schmerz“	Spearman's Rho	0,152		0,034
	Zweiseitige Signifikanz	0,250		0,797
„Müdigkeit“	Spearman's Rho	0,085		0,055
	Zweiseitige Signifikanz	0,527		0,684
„Atemnot“	Spearman's Rho	-0,166		-0,108
	Zweiseitige Signifikanz	0,205		0,412
„Schlaflosigkeit“	Spearman's Rho	0,137		-0,108
	Zweiseitige Signifikanz	0,301		0,412
„Appetitverlust“	Spearman's Rho	-0,127		0,005
	Zweiseitige Signifikanz	0,335		0,971
„Verstopfung“	Spearman's Rho	-0,021		0,059
	Zweiseitige Signifikanz	0,876		0,658
„Durchfall“	Spearman's Rho	0,081		-0,068
	Zweiseitige Signifikanz	0,541		0,603
„Finanzielle Schwierigkeiten“	Spearman's Rho	-0,142		-0,041
	Zweiseitige Signifikanz	0,287		0,759
"Kognitive Beeinträchtigung"	Spearman's Rho	0,183		0,067
	Zweiseitige Signifikanz	0,164		0,612
"Emotionale Beeinträchtigung"	Spearman's Rho	0,119		0,014
	Zweiseitige Signifikanz	0,400		0,920
"Neurologische Beeinträchtigung"	Spearman's Rho	-0,052		0,128
	Zweiseitige Signifikanz	0,703		0,345
„Postoperative Schmerzen“	Spearman's Rho	0,054		0,041
	Zweiseitige Signifikanz	0,699		0,770
„Eingeschränkte Leistungsfähigkeit“	Spearman's Rho	0,055		-0,003
	Zweiseitige Signifikanz	0,678		0,981
„Behandlungsbedingte Belastung“	Spearman's Rho	0,000		-0,010
	Zweiseitige Signifikanz	10,000		0,940
„Zuversicht“	Spearman's Rho	0,129		-0,266
	Zweiseitige Signifikanz	0,378		0,065

**Nach sechs Monaten**

„Globaler Gesundheitsstatus“	Spearman's Rho	-0,006	-0,121	
	Zweiseitige Signifikanz	0,969	0,434	
„Körperliche Funktion“	Spearman's Rho	-0,189	-0,276	
	Zweiseitige Signifikanz	0,218	0,070	
„Rollenfunktion“	Spearman's Rho	0,121	0,045	
	Zweiseitige Signifikanz	0,440	0,775	
„Kognitive Funktion“	Spearman's Rho	-0,202	0,025	
	Zweiseitige Signifikanz	0,188	0,874	
„Emotionale Funktion“	Spearman's Rho	-0,212	-0,059	
	Zweiseitige Signifikanz	0,168	0,705	
„Soziale Funktion“	Spearman's Rho	0,135	0,117	
	Zweiseitige Signifikanz	0,383	0,450	
„Übelkeit und Erbrechen“	Spearman's Rho	0,082	0,077	
	Zweiseitige Signifikanz	0,596	0,620	
„Schmerz“	Spearman's Rho	0,152	0,286	
	Zweiseitige Signifikanz	0,325	0,060	
„Müdigkeit“	Spearman's Rho	0,091	0,134	
	Zweiseitige Signifikanz	0,558	0,387	
„Atemnot“	Spearman's Rho	0,133	0,000	
	Zweiseitige Signifikanz	0,391	10,000	
„Schlaflosigkeit“	Spearman's Rho	0,031	-0,088	
	Zweiseitige Signifikanz	0,840	0,570	
„Appetitverlust“	Spearman's Rho	0,095	0,360	
	Zweiseitige Signifikanz	0,546	0,018	
„Verstopfung“	Spearman's Rho	0,048	0,193	
	Zweiseitige Signifikanz	0,756	0,208	
„Durchfall“	Spearman's Rho	0,066	0,130	
	Zweiseitige Signifikanz	0,669	0,401	
„Finanzielle Schwierigkeiten“	Spearman's Rho	-0,161	0,095	
	Zweiseitige Signifikanz	0,297	0,541	
"Kognitive Beeinträchtigung"	Spearman's Rho	0,085	-0,166	
	Zweiseitige Signifikanz	0,581	0,283	

<b>"Emotionale Beeinträchtigung"</b>	Spearman's Rho	0,116	0,083	
	Zweiseitige Signifikanz	0,463	0,602	
<b>"Neurologische Beeinträchtigung"</b>	Spearman's Rho	-0,113	0,177	
	Zweiseitige Signifikanz	0,470	0,255	
<b>„Haarausfall“</b>	Spearman's Rho	0,330	0,251	
	Zweiseitige Signifikanz	0,213	0,348	
<b>„Missempfindungen an der Kopfhaut“</b>	Spearman's Rho	0,322	0,429	
	Zweiseitige Signifikanz	0,261	0,126	
<b>„Eingeschränkte Leistungsfähigkeit“</b>	Spearman's Rho	0,082	0,178	
	Zweiseitige Signifikanz	0,596	0,249	
<b>„Behandlungsbedingte Belastung“</b>	Spearman's Rho	0,079	0,196	
	Zweiseitige Signifikanz	0,610	0,203	
<b>„Zuversicht“</b>	Spearman's Rho	0,217	0,152	
	Zweiseitige Signifikanz	0,163	0,331	

\* Korrelation ist signifikant auf dem Niveau von  $\alpha = 0,5$  (zweiseitig)

\*\* Korrelation ist marginal signifikant (zweiseitig)

## Anhang L: Stichprobengröße, Mittelwerte und Standardabweichungen der LQ aller untersuchten Gruppen für alle Messzeitpunkte

LQ-Dimension	Gruppe	Präoperativ		Postoperativ		Nach sechs Monaten	
		M	SD	M	SD	M	SD
		EORTC-QLQ-C30					
Global Health Status	Meningeome	66,49 n=46	26,73	47,14 n=35	29,08	59,72 n=36	18,95
	Andere nicht maligne HT	62,88 n=22	27,43	65,91 n=11	19,19	59,38 n=8	22,02
	Maligne HT	67,39 n=23	25,86	64,58 n=12	27,32		
	Gesunde	86,17 n=47	12,07	87,61 n=37	11,05	87,96 n=36	10,05
Körperliche Funktion	Meningeome	93,19 n=47	11,92	75,68 n=37	23,84	79,07 n=36	17,83
	Andere nicht maligne HT	88,18 n=22	18,39	83,64 n=11	17,48	82,5 n=8	20,76
	Maligne HT	87,83 n=23	19,03	78,79 n=11	27,62		
	Gesunde	96,74 n=47	6,5	97,66 n=37	5,02	96,48 n=36	7,04
Emotionale Funktion	Meningeome	69,57 n=46	26,60	74,54 n=36	29,54	56,94 n=36	28,63
	Andere nicht maligne HT	67,05 n=22	24,33	75,76 n=11	26,21	57,29 n=8	20,14
	Maligne HT	66,30 n=23	23,90	85,83 n=10	13,06		
	Gesunde	85,46 n=47	15,88	86,72 n=37	14,79	87,04 n=36	13,58
Rollenfunktion	Meningeome	69,86 n=46	38,17	20,72 n=37	31,03	59,26 n=36	34,83
	Andere nicht maligne HT	43,18 n=22	46,76	27,27 n=11	30,97	54,76 n=8	29,99
	Maligne HT	57,25 n=23	39,51	28,79 n=11	38,07		
	Gesunde	94,68 n=47	13,51	95,95 n=37	12,67	96,3 n=36	12,67
Soziale Funktion	Meningeome	82,25 n=46	28,63	75,46 n=36	36,18	57,87 n=36	34,15
	Andere nicht maligne HT	78,79 n=22	31,36	80,30 n=11	27,71	60,42 n=8	28,08
	Maligne HT	87,88 N=22	24,22	92,59 N=9	12,11		
	Gesunde	96,81 n=47	8,95	97,3 n=37	8,35	97,69 n=36	8,12
Kognitive Funktion	Meningeome	83,33 n=47	23,57	77,78 n=36	26,43	69,91 n=36	26,97

		Andere nicht maligne HT	68,18 n=22	32,08	78,79 n=11	26,97	52,08 n=8	35,00
		Maligne HT	88,41 n=23	19,09	84,72 n=12	21,86		
		Gesunde	92,55 n=47	13,37	95,05 n=37	8,67	94,91 n=36	8,75
Müdigkeit		Meningeome	15,70 n=46	20,23	40,43 n=36	31,56	44,14 n=36	27,54
		Andere nicht maligne HT	30,81 n=22	29,28	29,29 n=11	25,95	56,94 n=8	24,08
		Maligne HT	24,15 n=23	26,09	20,20 n=11	23,21		
		Gesunde	9,22 n=47	13,17	7,21 n=37	9,88	8,33 n=36	10,07
Übelkeit und Erbrechen		Meningeome	7,10 n=46	18,95	19,82 n=37	30,89	5,09 n=36	10,40
		Andere nicht maligne HT	9,09 n=22	19,74	18,18 n=11	34,52	4,17 n=8	7,72
		Maligne HT	10,15 n=23	26,47	5,56 n=12	19,25		
		Gesunde	1,06 n=47	5,39	0 n=37	0	0,46 n=36	2,78
Schmerzen		Meningeome	25,18 n=47	35,25	28,83 n=37	30,34	30,09 n=36	32,57
		Andere nicht maligne HT	33,33 n=22	41,15	23,33 n=10	31,62	20,83 n=8	34,22
		Maligne HT	22,73 n=22	29,34	19,44 n=12	26,43		
		Gesunde	10,28 n=47	18,24	6,76 n=37	13,3	7,41 n=36	14,06
Schlaflosigkeit		Meningeome	34,75 n=47	41,68	42,59 n=36	39,53	38,89 n=36	36,95
		Andere nicht maligne HT	31,82 n=22	34,85	33,33 n=11	39,44	54,17 n=8	30,54
		Maligne HT	13,04 n=23	31,36480	30,56 n=12	36,12		
		Gesunde	15,60 n=47	22,9	12,61 n=37	19,8	14,82 n=36	23,16
Atemnot		Meningeome	9,93 n=47	20,75	6,31 n=37	17,28	24,07 n=36	32,48
		Andere nicht maligne HT	10,61 n=22	23,87	27,27 n=11	35,96	25 n=8	23,57
		Maligne HT	13,04 n=23	27,96	11,11 n=12	29,59		
		Gesunde	1,42 n=47	6,8	0 n=37	0	1,85 n=36	7,74
Appetitlosigkeit		Meningeome	6,38 n=47	16,50	18,92 n=37	29,96	13,33 n=35	24,52
		Andere nicht maligne HT	7,58 n=22	17,61	6,06 n=11	13,48	25 n=8	38,83
		Maligne HT	17,39 n=23	31,57	8,33 n=12	15,08		
		Gesunde	2,13 n=47	10,78	0 n=37	0	0,93 n=36	5,56
Verstopfung		Meningeome	7,09 n=47	22,99	26,13 n=37	39,39	2,78 n=36	9,34

	Andere nicht maligne HT	0 n=22	0	0 n=11	0	8,33 n=8	23,57
	Maligne HT	5,80 n=23	16,37	6,06 n=11	13,48		
	Gesunde	10,64 n=47	49,2	12,61 n=37	55,19	12,04 n=36	55,86
Durchfall	Meningeome	11,35 n=47	28,89	4,51 n=37	19,50	6,48 n=36	15,57
	Andere nicht maligne HT	1,52 n=22	7,11	3,03 n=11	10,05	4,17 n=8	11,79
	Maligne HT	11,59 n=23	23,80	5,56 n=12	12,98		
	Gesunde	2,13 n=47	8,24	0,9 n=37	5,48	1,85 n=36	7,74
Finanzielle Schwierigkeiten	Meningeome	2,90 n=46	11,81	5,56 n=36	16,90	31,48 n=36	35,59
	Andere nicht maligne HT	12,70 n=21	26,83	3,03 n=11	10,05	33,33 n=8	47,14
	Maligne HT	5,80 n=23	21,68	6,06 n=11	20,10		
	Gesunde	0 n=47	0	0 n=37	0	0 n=36	0
<b>Hirntumorspezifische HRQoL</b>							
Kognitive Beeinträchtigung	Meningeome	10,87 n=46	15,20	15,51 n=36	19,33	24,31 n=36	34,18
	Andere nicht maligne HT	26,89 n=22	26,72	14,39 n=11	21,80	33,33 n=8	23,57
	Maligne HT	11,23 n=23	11,95	11,81 n=12	12,03		
	Gesunde						
Emotionale Beeinträchtigung	Meningeome	21,02 n=44	16,98	18,49 n=32	18,78	32,48 n=34	22,89
	Andere nicht maligne HT	26,39 n=18	22,00	17,92 n=10	19,25	32,81 n=8	10,31
	Maligne HT	25,38 n=22	19,28	13,33 n=10	19,82		
	Gesunde						
Neurologische Funktionseinschränkung	Meningeome	14,08 n=46	12,82	17,23 n=34	9,23	17,42 n=35	13,61
	Andere nicht maligne HT	19,73 n=21	18,58	18,18 n=11	12,20	16,07 n=8	10,48
	Maligne HT	16,56 n=23	11,11	13,42 n=11	15,91		
	Gesunde						
Eingeschränkte Leistungsfähigkeit	Meningeome	20,57 n=47	30,73	50,93 n=36	36,94	81,48 n=36	31,31
	Andere nicht maligne HT	46,03 n=21	44,07	42,42 n=11	39,70	79,17 n=8	30,54
	Maligne HT	34,78 n=23	39,54	47,22 n=12	33,21		
	Gesunde						

Behandlungsbedingte Belastung	Meningeome	22,86 n=35	30,81	35,29 n=34	30,91	46,76 n=36	32,32
	Andere nicht maligne HT	26,67 n=15	36,08	34,85 n=11	30,24	64,58 n=8	28,78
	Maligne HT	31,67 n=20	31,02	24,24 n=11	26,21		
	Gesunde						
Zuversicht	Meningeome	11,57 n=36	22,12	5,91 n=31	18,53	32,38 n=35	24,57
	Andere nicht maligne HT	16,67 n=16	18,26	5 n=10	15,81	20,83 n=8	21,36
	Maligne HT	20,83 n=16	21,52	6,25 n=8	8,63		
	Gesunde						
Postoperative Schmerzen	Meningeome			24,73 n=31	26,13		
	Andere nicht maligne HT			31,82 n=11	35,32		
	Maligne HT			26,39 n=12	30,53		
Haarausfall	Meningeome					66,67 n=12	42,64
	Andere nicht maligne HT					41,67 n=4	50
	Maligne HT					-	-
Missempfindungen an der Kopfhaut	Meningeome					46,67 n=10	39,13
	Andere nicht maligne HT					25 n=4	31,91
	Maligne HT					-	-

**Anhang M: Stichprobengröße, Mittelwerte und Standardabweichungen des „Globalen Gesundheitsstatus“ von Meningeompatienten getrennt nach Hemisphäre, frontaler oder nicht frontaler Lokalisation und Ursprungsort des Meningeoms**

Ursprungsort des Meningeoms		„Globaler Gesundheitsstatus“ präoperativ	„Globaler Gesundheitsstatus“ postoperativ	„Globaler Gesundheitsstatus“ Nach sechs Monaten
<b>Falx/Parasagittal</b>	M	64,1667	40,0000	54,1667
	N	10	5	6
	SD	30,18717	30,84459	13,69306
<b>Olfaktoriusrinne</b>	M	70,8333	75,0000	66,6667
	N	2	2	1
	SD	5,89256	11,78511	.
<b>Tentorium</b>	M		16,6667	
	N		1	
	SD		0	
<b>Konvexität</b>	M	51,1905	46,6667	61,6667
	N	7	5	5
	SD	26,10013	29,22613	13,94433
<b>Keilbeinflügel</b>	M	70,0000	50,0000	54,6296
	N	10	7	9
	SD	30,22549	38,78956	22,48113
<b>Tuberculum Sellae</b>	M	70,8333	43,7500	58,3333
	N	4	4	3
	SD	25,90939	35,60002	22,04793
<b>Optikus</b>	M	75,0000	48,6111	81,6667
	N	6	6	5
	SD	19,00292	29,06729	19,89556
<b>Kleinhirnbrückenwinkel</b>	M	45,8333	41,6667	50,0000
	N	2	1	2
	SD	53,03301	0	,00000
<b>Sinus Cavernosus</b>	M	66,6667	54,1667	58,3333
	N	2	2	3
	SD	23,57023	5,89256	22,04793
<b>Clivus</b>	M	87,5000	41,6667	50,0000
	N	2	2	2
	SD	5,89256	35,35534	,00000

<b>Lokalisation</b>		<b>„Globaler Gesundheitsstatus“ präoperativ</b>	<b>„Globaler Gesundheitsstatus“ postoperativ</b>	<b>„Globaler Gesundheitsstatus“ Nach sechs Monaten</b>
<b>Frontal</b>	M	70,9877	50,0000	62,2807
	N	27	20	19
	SD	23,38483	29,86324	21,58253
<b>Nicht frontal</b>	M	58,8889	41,6667	58,9286
	N	15	13	14
	SD	32,80333	30,42903	16,49407
<b>Unklar</b>	M	64,5833	54,1667	47,2222
	N	4	2	3
	SD	21,91630	5,89256	4,81125

<b>Lokalisation</b>		<b>„Globaler Gesundheitsstatus“ präoperativ</b>	<b>„Globaler Gesundheitsstatus“ postoperativ</b>	<b>„Globaler Gesundheitsstatus“ Nach sechs Monaten</b>
<b>Links</b>	M	68,8406	51,7544	63,8889
	N	23	19	18
	SD	24,90099	29,73377	21,95509
<b>Rechts</b>	M	64,3519	39,2857	57,7381
	N	18	14	14
	SD	30,08777	29,31347	16,16696
<b>Bilateral</b>	M	63,3333	58,3333	47,9167
	N	5	2	4
	SD	26,74468	11,78511	4,16667



## Anhang N1: Im Rahmen der zweiten Studie erhobene qualitative Daten

Item 49 „ Was hat Ihnen beim Umgang mit der Diagnose am meisten geholfen?“			
Kategorie	Antworten	N/ Gesamt- stichprobe	N/ Meningeom- patienten
Keine Angaben		49/53,26	
Gespräche	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Durchsprechen mit meinem Mann</li> <li>-Etwa fünf Wochen alleine mit dem Schicksal gehadert, dann haben mir -Gespräche mit meinem Mann sehr geholfen</li> <li>-Mit den Kindern darüber sprechen</li> <li>-Gespräch mit Ehemann</li> <li>-Die Aufklärung durch Neurologin</li> <li>-Gespräch mit dem Mann</li> <li>-Telefonate mit den Kindern</li> <li>-Mit der Frau sprechen</li> <li>-Gespräch mit dem Arzt: "Ich würde das machen lassen"</li> <li>-Gespräche</li> <li>-Gespräche mit Personal</li> <li>-Gespräche mit dem Ehemann und dem Neurologen</li> <li>-Gespräch mit Ehefrau</li> <li>-Viel darüber reden mit allen Leuten</li> <li>-Gespräche mit Ehemann und Kindern</li> <li>-Gespräche mit Töchtern und Mann</li> <li>-Gespräche mit Ärzten und mit der Frau</li> <li>-Gespräche mit der Frau</li> <li>-Gespräche mit der Familie</li> <li>-Gespräch mit Lebensgefährtin</li> </ul>	27/29,35	12/24,5
Persönliche Merkmale und Bewältigungsstile	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Das habe ich mit mir selbst abgemacht</li> <li>-Erstmal verdrängt</li> <li>-Realistisch sein, in die Offensive gehen</li> <li>-Eigenes positives Denken</li> <li>-Abwägen und treffen der Entscheidung</li> <li>-Ich selbst, meine Art mich damit auseinanderzusetzen</li> <li>-Heulen</li> <li>-Eigene Persönlichkeit</li> <li>-Versuch, Ruhe zu bewahren und erneute Abklärung</li> <li>-Das bewusste Überlegen</li> <li>-Zunächst habe ich es mit mir selbst abgemacht, dann mit dem Ehemann</li> <li>-Habe versucht, mit mir selbst zurecht zu kommen</li> <li>-Vorwissen durch Arbeit als Pharmareferent</li> <li>-Optimismus</li> <li>-Hoffnung auf Besserung</li> <li>-Eigene Person</li> <li>-Ruhe, habe versucht, es mit mir selbst zu klären</li> <li>-Ich habe gedacht: "Warum ich?"</li> <li>-Eigene Einstellung</li> <li>-Nachdenken</li> </ul>	22/23,91	9/18,4
Diagnosestellung	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Erleichterung, zu wissen, dass Tumor gutartig und wo die Ursache meiner Symptome liegt</li> <li>-Wissen über gute Prognose</li> <li>-Diagnosestellung war positives Ereignis: Endlich weiß ich, was los ist</li> <li>-Abklärung, dass gutartiger Tumor</li> <li>-Prognose</li> <li>-Die gute Prognose</li> <li>-Die Tatsache, dass der Tumor sich als gutartig herausstellt hat un dich auch mit rasierten Haaren und Narbe am Kopf ein schönes Leben haben werde</li> <li>-Dass es heilbar ist</li> <li>-Ich hatte eine Ahnung und war nicht ganz unvorbereitet</li> <li>-Zu wissen, was los ist</li> <li>-Diagnose war schon lange bekannt</li> <li>-Habe es schon vorher geahnt, deshalb war es kein großer Schock</li> </ul>	12/13,04	8/16,3
Ärzte & Information	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Habe einen guten Hausarzt, er hat alles gut erklärt und mich gut informiert</li> <li>-Aufklärung durch Ärzte</li> <li>-Information über die Erkrankung</li> </ul>	10/10,87	5/10,2

	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Ärztliche Aufklärung</li> <li>-Ehrlichkeit</li> <li>-Gezielte Aufklärung und Information durch die Ärzte</li> <li>-Sachliche und umfangreiche Aufklärung über den jeweils aktuellen Stand und das Kommende</li> <li>-Gute ärztliche Betreuung, Vertrauen zu den Ärzten</li> <li>-Gute Aufklärung, die MTA in Schleswig hat mir die Bilder gezeigt</li> <li>-Sehr gute Aufklärung durch die Ärzte</li> </ul>		
<b>Familie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Meine Familie</li> <li>-Familie</li> <li>-Zusammenhalt in der Familie</li> <li>-Die Gedanken an meinen 13jährigen Sohn halten mich aufrecht</li> <li>-Geschwister</li> <li>-Unterstützung der Familie im Hintergrund</li> <li>-Meine Lebenspartnerin und ihre drei Kinder</li> </ul>	10/10,87	3/6,1
<b>Ablenkung, Aktivitäten</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Das Arbeiten</li> <li>-Ablenkung</li> <li>-Autogenes Training</li> <li>-Andere Personen zu trösten, die traurig sind, wegen meiner Diagnose</li> <li>-Arbeiten</li> <li>-Laufen</li> <li>- Informationen suchen</li> <li>-Ablenkung durch die Arbeit</li> <li>-Beruf</li> </ul>	9/9,78	7/14,3
<b>(Ehe-) Partner</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Anwesenheit des Ehemanns, sich "klein machen" dürfen</li> <li>-Unterstützung durch meine Ehefrau</li> <li>-Die Frau, Unterstützung</li> <li>-Lebenspartner</li> <li>-Ehefrau</li> <li>-Lebensgefährte</li> <li>-Begleitung durch den Ehemann</li> <li>-Frau</li> <li>-Meine Frau</li> </ul>	9/9,78	2/4,1
<b>Behandlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Entschluss, Tumor entfernen zu lassen</li> <li>-Wenn es voran geht, wenn etwas passiert</li> <li>-Behandlungsbeginn, Erwartung, dass Ungewissheit bald zu Ende</li> <li>-Ärztliche Behandlung</li> </ul>	4/4,35	2/4,1
<b>Glaube</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Mein Gottvertrauen</li> <li>-Glaube an Gott</li> <li>-Gottesgläubigkeit und Beten</li> </ul>	4/4,35	2/4,1
<b>Soziales Umfeld</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Bekanntenkreis</li> <li>-Unterstützung</li> <li>-Meine Freunde</li> </ul>	3/3,25	1/2
<b>Stationäre Behandlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pflegepersonal</li> <li>-Fröhliche Atmosphäre</li> </ul>	2/2,17	0
<b>Sonstiges</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hund</li> </ul>	1/1,09	1/2

<b>Item 50</b>			
<b>„ In welcher Hinsicht hat Sie die medizinische Behandlung belastet?“</b>			
<b>Kategorie</b>	<b>Antworten</b>	<b>N/% Gesamtstichprobe</b>	<b>N/% Meningeompatienten</b>
<b>Keine Angaben</b>		80/86,96	
<b>Psychische Belastungsfaktoren</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Man weiß nie, was noch kommt</li> <li>-Angst, nicht ernst genommen zu werden</li> <li>-Angst vor Kiel</li> <li>-Unsicherheit</li> <li>-Unsicherheit, nicht zu wissen, was auf einen zukommt</li> <li>-Es hat sich da am Kopf was gebildet hat ohne, dass ich es merkte</li> <li>-Ungewissheit</li> </ul>	7/7,61	5/10,2
<b>Diagnostik und Behandlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Oft nicht gleich ernst genommen durch die Ärzte</li> <li>-HNO-Untersuchung: Würgegefühl</li> <li>-CT: Kontrastmittel</li> <li>-Falschbehandlung: Falsche Diagnose Basedow und Operation der Schilddrüse</li> <li>-Grundsätzlich die OP-Notwendigkeit</li> </ul>	9/9,78	6/12,3

	-Viel Behandlung und kein Ergebnis - dann kann man ja gleich zum Friseur gehen -MRT, Spritzen -Schlechte Behandlung in Uni-Klinik Lübeck -MRT-Röhre		
<b>Organisatorisches</b>	-Warten -Warten auf Behandlung -Mich hat eher gestört, dass nichts passiert -Wartezeit auf die OP, Terminverschiebung/Unklarheit, wann der OP-Termin stattfinden soll	4/4,35	1/2
<b>Stationäre Betreuung</b>	-Das schlimmste ist für mich, der Aufenthalt im Krankenhaus -Intensivstationaufenthalt	2/2,17	2/4,1
<b>Keine Belastung</b>	-Die medizinische Belastung kommt erst nach der OP -Bisher keine Belastung -Noch nicht -Bisher noch keine Behandlung	4/4,35	1/2
<b>Familiäre Faktoren</b>	-Die Angst, dass meine Tochter ein neues Wort lernt und ich es nicht miterlebe	1/1,09	1/2
<b>Sonstiges</b>	-Eingeschränkte Freiheit -Alles	2/2,17	1/2

<b>Item 51 „Was hat Ihnen – neben der medizinischen Behandlung – am meisten geholfen?“</b>			
<b>Kategorie</b>	<b>Antworten</b>	<b>N/% Gesamt- stichprobe</b>	<b>N/% Meningeom- patienten</b>
<b>Keine Angaben</b>		80/86,96	
<b>Familie</b>	-Der Rückhalt in der Familie -Kinder -Familie/Familie -Meine Familie -Bruder und Kinder -Kontakt mit Mann und Kindern	11/11,96	7/14,3
<b>Gespräche</b>	-Gespräche mit Familie und Freunden -Gespräche -Gespräch und Zuspruch von Freunden und Familie ---Gespräche mit Personal -Gespräch mit Psychologin	5/4,3	3/6,1
<b>Ablenkung und aktive Bewältigung</b>	-Singen -Strandspaziergänge -Entspannung -Ablenkung durch z.B. Fernsehen, Rausgehen	4/4,35	3/6,1
<b>Stationäre Behandlung in der Klinik für Neurochirurgie</b>	-Vom Personal sind alle sehr nett -Liebvolle Aufnahme (Vorstellen der Pflegekräfte und Ärzte) -Freundlichkeit -Ausgezeichnete Behandlung durch alle Mitarbeiter	4/4,35	1/2
<b>(Ehe-) Partner</b>	-Die Zuwendung meiner Frau -Ehemann -Lebenspartner	3/3,26	2/4,1
<b>Sonstiges</b>	-Im Moment nichts -Die menschliche Zuwendung -Außerhalb der Diagnose (außerhalb des Bettes) konnte ich agieren (essen etc.) wie wenn ich gesund wäre	3/3,26	1/2
<b>Soziales Umfeld</b>	-Freunde -Meine Freunde	2/2,17	2/4,1
<b>Persönlichkeitsmerkmale und Bewältigungsstile</b>	-Eigene Persönlichkeit -Hoffnung	2/2,17	1/2
<b>Ärzte &amp; Information</b>	-Aufklärung -Ärzte, die mir gut zusprechen	2/2,17	2/4,1
<b>Glaube</b>	-Gott -Glaube an Gott	2/2,17	1/2

**Item 53**

**„ Gibt es noch andere Dinge in Bezug auf Ihre Erkrankung oder die Behandlung, die Ihnen wichtig sind und bisher nicht zur Sprache gekommen sind?“**

**83 Personen (90,22 %) gaben auf dieser Frage keine Antwort**

**9 Personen (9,78%) hatten folgende Anmerkungen:**

- Das Risiko bei der Operation
- Schmerzen, lange fehlbehandelt, Diagnose zu spät, Symptome zu lange fehlinterpretiert
- Herzrhythmusstörungen in Stresssituationen
- Klärende Gespräche mit Fachpersonal und Partnerin
- Ich hoffe, durch die Operation meinen alten Gesundheitszustand wiederzuerlangen
- Ich lass es gelassen auf mich und meine Familie zukommen, hoffe, dass ich schnell wieder fit bin
- Woher kommen meine Nackenschmerzen?
- Die Auswirkung der Bestrahlungen auf die Gehirnfunktion
- Nein
- Meine Bettmatratze ist zu groß für das Bettgestell (Unebenheiten), sehr bemühtes Personal
- Sorge/Angst vor Entstellungen wie einem hängenden Augenlid

## Anhang N2: Im Rahmen der zweiten Studie erhobene qualitative Daten

Item 50 „ Was hat Ihnen beim Umgang mit der Diagnose am meisten geholfen?“			
Kategorie	Antworten	N/ % Gesamt- stichprob e	N/ % Meningeo- m- patienten
Keine Angaben		19/31,67	
Familie	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Familie</li> <li>-Familie, Tochter ist aus Hannover gekommen</li> <li>-Meine Familie</li> <li>-Besuche von Frau, Schwestern und Brüder (kommen von weit her),</li> <li>-Zusammenhalt in der Familie</li> <li>-Die Zusprüche von meinem Mann, Tochter, Schwester,</li> <li>-Meine Söhne</li> <li>-Betreuung durch den Bruder, der in diesem Bereich arbeitet</li> <li>-Wissen, dass Familie da ist</li> </ul>	11/18,33	4/10,8
Persönliche Merkmale	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Positives Denken</li> <li>-Eigener Wille, schnell gesund zu werden</li> <li>-Mein Optimismus</li> <li>-Hoffnung auf Besserung in Bezug auf die Schmerzen</li> <li>-Ziele setzen</li> <li>-Persönliche Art, will nicht den Kopf in den Sand stecken</li> </ul>	8/13,33	2/5,4
Informationen	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Gute selbständig erworbene Information über das Thema Meningeome</li> <li>-Geradlinigkeit der Ärzte</li> <li>-Die umfassende und deutliche vorherige Information über die Operation</li> <li>-Gute Aufklärung,</li> <li>-Ehrlichkeit der Ärzte</li> <li>-Viele Informationen</li> <li>-Es hilft, zu wissen, woher der Krebs kommt (meine ganze Familie ist betroffen)</li> </ul>	7/11,67	1/2,7
Gespräche	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Gespräche mit Familie und Freunden</li> <li>-Tägliche Gespräche mit Familie und Verlobter</li> <li>-Gespräche mit Spezialisten</li> <li>-Gespräch mit Psychologin</li> <li>-Gespräche mit Partner</li> <li>-Realistischer ehrlicher Umgang damit, offene Gespräche mit der Ehefrau,</li> <li>-Gespräche mit Fachpersonen aus dem Bekanntenkreis</li> </ul>	7/11,67	2/5,4
Ärzte & stationäre Behandlung	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Ärzte</li> <li>-Gute Atmosphäre</li> <li>-Freundliches Krankenhauspersonal</li> <li>-Schwestern</li> </ul>	5/8,33	1/2,7
Diagnosestellung	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Gutartigkeit des Tumors</li> <li>-Gutartigkeit</li> <li>-Diagnose an sich war Erleichterung</li> <li>-Positive Diagnose</li> </ul>	4/6,67	4/10,8
Soziales Umfeld	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Freunde</li> <li>-Bekannte</li> </ul>	3/5	
(Ehe-) Partner	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Verlobter</li> <li>-Partner</li> </ul>	2/3,33	
Medizinische Faktoren	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Wissen, dass mir geholfen wird</li> <li>-Neue Möglichkeiten der Behandlung durch Studie</li> </ul>	2/3,33	
Sonstiges	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Immer noch Ungewissheit, ob in der OP alles entfernt wurde</li> <li>-Brauchte keine Hilfe</li> </ul>	2/3,33	2/5,4

Item 51 „ In welcher Hinsicht hat Sie die medizinische Behandlung belastet?“			
Kategorie	Antworten	N/ % Gesamt	N/ % Mein

		- stic hpr obe	geo m- pati ent en
Keine Angaben		27/ 45	
Psychische Belastungsfaktoren	-Angst vor der OP -Angst vor MRT-Enge -Anspannung -Angst -Ungewissheit, wie es weitergeht -Sorge vor OP-Folgen und Komplikationen -Angst vor der Bestrahlung -Angst vor Folgeschäden	10/ 16, 67	6/1 6,2
Diagnostik und Behandlung	-Panikzustände und Platzangst im MRT mit OP-Hemd und Kanülen etc. -Medikamente -Legen der Venenzugänge war schwierig -MRT kurz nach der OP war sehr unangenehm -MRT -Auftrümmern des Schädels -OP in Lokalanästhesie	7/1 1,6 7	4/1 0,8
Komplikationen und Nebenwirkungen	-Sprachschwierigkeiten nach OP -Deutliche Schwierigkeiten/Defizite nach der OP -OP-Komplikationen -Schmerzen, Wundschmerzen -Übelkeit -Appetit ist zurückgegangen, allgemein etwas unmotivierter	6/1 0	3/8, 1
Passivität	-Gezwungene Unselbständigkeit -Hilflosigkeit auf der Intensivstation -Ans Bett gefesselt sein -Hilflosigkeit -Erzwungene Ruhe und Passivität	5/8, 33	4/1 0,8
Organisatorisches	-Warten auf die OP war psychisch belastend -Lange Wartezeiten in der HNO -Viele Termine vor der OP -Anstrengung, viel Lauferei	4/6, 67	2/5, 4
Stationäre Betreuung	-Intensivstation -Intensivstation körperlich anstrengend -Erlebnisse auf der Intensivstation	3/5	2/5, 4
Diagnosestellung	-Histologisches Ergebnis nach der OP -Das Ergebnis	2/3, 33	0
Keine Belastung	-Kaum Belastung gespürt, da ich absolutes Vertrauen zur Ärzteschaft hatte -Bin im Prinzip froh, dass es entdeckt wurde -Keine Belastung, da ich bestens informiert war und die Ärzte sehr freundlich und menschlich reagiert haben, alle meine Fragen wurden ausreichend beantwortet	2/3, 33	2/5, 4
Sonstiges	-Bettnachbarn -Schwankender Blutzucker (extrem hoch) -Fast alles	3/5	1/2, 7

**Item 52  
„Was hat Ihnen – neben der medizinischen Behandlung – am meisten  
geholfen?“**

Kategorie	Antworten	N/% Gesamt - stichpr obe	N/% Mening eom- patient en
Keine Angaben		25/41,6 7	
Familie	-Familie -Meine Familie -Besuche und Gespräche mit Familie und Freunden -Familie gibt Antrieb -Unterstützung durch die Familie	11/18,3 3	7/18,9

	-Besuche der Familie geben mir Kraft -Die Unterstützung von meiner Familie -Besuch der Familie		
<b>Stationäre Behandlung in der Klinik für Neurochirurgie</b>	-Kurzfristige Behandlung, keine Wartezeit, um sich Gedanken zu machen -Gut gelautes Pflegepersonal, Umfeld in der Klinik -Die ganze Pflege -Personal -Hilfsbereitschaft des Personals und Freundlichkeit -Alle vom Personal waren freundlich -Pfleger -Vertrauen zum Professor und in die Klinik -Gute Betreuung, das überaus nette Personal -Die große Freundlichkeit aller Schwestern und Pfleger. Ein prima Team. Alle Wünsche wurden stets erfüllt. -Guter Ton beim Personal, Höflichkeit	10/16,6 7	7/18,9
<b>Soziales Umfeld</b>	-Viel Besuch -Bekanntebesuche -Verwandschaft und Bekannte, viele Besuche und Unterstützung -Fachkraft im Bekanntenkreis (Psychiaterin)	4/6,67	3/8,1
<b>Persönlichkeitsmerkmale und Bewältigungsstile</b>	-Gedanke, positiv Denken zu müssen -Positive Interpretation der Ereignisse -Positives Denken -Innere Gelassenheit	4/6,67	3/8,1
<b>Gespräche</b>	-Gespräche -Telefonate	2/3,33	2/5,4
<b>Information</b>	-Aufklärung durch Ärzte -Gute Aufklärung	2/3,33	0
<b>Umgebung</b>	-Gutes Team mit Bettnachbarn im Zimmer -Nette Bettnachbarn	2/3,33	2/5,4
<b>Medizinische Faktoren</b>	-Positive Überraschung, dass keine Sprachstörungen oder Lähmungserscheinungen	1/1,67	0
<b>Ablenkung</b>	-Musik	1/1,67	1/2,7
<b>(Ehe-) Partner</b>	-Ehefrau	1/1,67	0
<b>Sonstiges</b>	-Ruhe -Das Wissen, bald wieder herauszukommen -Positiver Nebeneffekt: Angst vor Spritzen etc ist aufgrund Gewöhnung weg -Gute (unvollständige Angabe)	4/6,67	1/2,7

#### Item 54

„Gibt es noch andere Dinge in Bezug auf Ihre Erkrankung oder die Behandlung, die Ihnen wichtig sind und bisher nicht zur Sprache gekommen sind?“

47 Personen (78,33%) gaben auf dieser Frage keine Antwort

13 Personen (21,67%) hatten folgende Anmerkungen:

- Will, dass alles wieder wird
- Das Pflegepersonal und die Ärzteschaft waren sehr fürsorglich und immer zu einem Gespräch bereit. Sie alle hatten viel Geduld mit einer Patientin, die manchmal sehr überängstlich war. Dafür herzlichen Dank!
- Empfindungsstörungen am Ohr, Schluckbeschwerden, Stimme weg
- Ich würde gerne ausführlich mit dem Arzt sprechen, das ist während der Visiten sehr schwierig
- Heiserkeit
- Schade, dass die Klinik schon um 18 bzw. 19 Uhr schließt
- Wichtig war, kein Pflegefall für die Familie zu werden
- 30-40% Einschränkung beim Riechen
- Ich wünsche mir nähere Informationen, wie lange man im Regelfall mit einer Hirnhautentzündung zu kämpfen hat
- Habe Alpträume und wiederkehrende bildhafte Erinnerung an die OP in Lokalanästhesie
- Ich möchte Familie, Kinder (großer Kinderwunsch) und arbeiten, glaube jetzt ist alles möglich
- Sorge um das weitere Wohlergehen der Kinder
- Leichtes Kratzen im Hals, leichter Kopfdruck abends

## Anhang N3: Im Rahmen der zweiten Studie erhobene qualitative Daten

Item 51 „Was hat Ihnen beim Umgang mit der Diagnose am meisten geholfen?“ N-Gesamt: 44			
Kategorie	Antworten	N/% Gesamt- stichprobe	N/% Meningeom- -patienten
Keine Angaben		8/18,18	
Familie	-Meine Familie -Familiärer Zuspruch -Familie -Geborgenheit in der Familie	14/31,82	10/20,4
Medizinische Faktoren	-Regelmäßige Logopädie und Krankengymnastik -Psychologische Betreuung -Gutartigkeit -OP -Schnelle und zügige Behandlung -Uni-Klinik	9/20,45	3/6,1
Persönliche Merkmale	-Meine eigenen Gedanken und Überzeugungen -Eigene Einstellung -Selbstvertrauen -Meine Entschlossenheit -Die Erfahrungen -Mein medizinisches Wissen -Zuversicht -Liebe zum Leben	8/18,18	4/8,2
Gespräche	-Gespräche mit der Frau -Gespräch mit dem Arzt und Partner -Ein Gespräch mit einem befreundeten Arzt -Gespräche mit gutem Bekannten -Mit meinem Hausarzt und meinem Partner darüber zu reden -Die Gespräche mit der Frau	6/13,64	4/8,2
Soziales Umfeld	-Freunde -Betroffene Mitpatienten -Freundeskreis	6/13,64	3/6,1
Arzt & Informationen	-Ärztlicher Zuspruch -Gute Aufklärung durch Ärzte -Gute Zusammenarbeit mit dem operierenden Arzt -Die Ehrlichkeit	4/9,9	2/4,1
(Ehe-) Partner	-Partner -Meine Frau	2/4,55	2/4,1
Ablenkung	-Ich habe es verdrängt, meinen Kopf ausgeschaltet -Alltag bewältigen	2/4,55	0
Glaube	-Mein christlicher Glaube und die Zuversicht, getragen zu werden -Gott	2/4,55	1/2
Diagnosestellung	-Dass nach 1,5 Jahren endlich festgestellt wurde, was die Ursache meiner unerträglichen Schmerzen war und umgehend gehandelt -wurde (OP) -Nach vielen Jahren die richtige Diagnose zu wissen	2/4,55	2/4,1

Item 52 „In welcher Hinsicht hat Sie die medizinische Behandlung belastet?“ N-Gesamt: 44			
Kategorie	Antworten	N/% Gesamt- stichpro- be	N/% Menin- geom- -patient- en
Keine Angaben		3/6,82	
Psychische Belastungsfaktoren	-Angst vor Folgen der OP -Sie hat mir gezeigt, dass ich nicht mehr die Alte bin -Sorgen um die Zukunft -Sorge um Zustand nach OP	10/22,73	6/12,3



	-Die Ungewissheit/Die Ungewissheit -Die Ungewissheit bezüglich des Behandlungsergebnisses -Mein medizinisches Wissen -Nicht zu wissen, ob alles wieder gut wird -Ungewissheit über Verlauf der Therapie		
<b>Organisatorisches</b>	-Verschiebung des OP-Termins -Immer Termine zu haben -Die Ärzte in der Neurochirurgie und in der Augenklinik hätten sich besser absprechen können -Wissen, dass frühere Gabe von hochdosiertem Cortison die Blindheit hätte verhindern können -Alles geht zu langsam voran -Termindruck -Zweimalige Verschiebung der OP	7/15,91	5/10,2
<b>Begleitfaktoren der Behandlung und Nebenwirkungen</b>	-Die Enge des MRT -Gewichtszunahme -Sehverlust -Folgen der Operation -Starke Nebenwirkungen -Durch Bestrahlung und Cortisonbehandlung Nebenwirkungen in volle Umfang, z.B. Atemnot, Durchfall etc.	6/13,64	6/12,3
<b>Keine Belastung</b>	-Überhaupt nicht -Gar nicht -Nein, nicht wirklich -Nein, belastet fühlte ich mich nicht	5/11,36	3/6,1
<b>Spezifische Behandlungsformen</b>	-Die tägliche Strahlentherapie -Strahlentherapie ist nicht ausreichend berechenbar -Bestrahlung -Operation	4/9,09	2/4,1
<b>Stationäre Betreuung</b>	-Unfreundliche Behandlung auf der Station nach der OP -Zu wenig Aufklärung -Kein Vertrauen zu den Ärzten	3/6,82	2/4,1
<b>Familiäre Faktoren</b>	-Getrennt zu sein von meinen Kindern -Meine Familie -Familie, Ehemann	3/6,82	2/4,1
<b>Sonstiges</b>	-Totale Einschränkung der Lebensqualität -Kontakt mit anderen kranken Patienten, denen es noch schlechter ging als mir	2/4,55	1/2
<b>Dauer</b>	-Langer Krankenhaus und Rehaaufenthalt	1/2,27	0

**Item 53  
„Was hat Ihnen – neben der medizinischen Behandlung – am meisten geholfen?“**

<b>Kategorie</b>	<b>Antworten</b>	<b>N/% Gesamt- stichprobe</b>	<b>N/% Meningeom- patienten</b>
<b>Keine Angaben</b>		4/9,09	
<b>Familie</b>	-Familie und Gespräche -Familie und Freunde -Meine Familie -Meine Familie und meine Freunde geben mir den Halt, den ich zur Zeit brauche -Familie -Die Familie -Unterstützung meiner Familie -Mein Mann, meine Familie, Meine Tochter, -Meine Familie und Hund -Unterstützung von meiner Familie -Die Fürsorge meiner Familie	20/45,45	15/30,6
<b>(Ehe-) Partner</b>	-Meine Frau -Partner -Die Zuwendung meines Ehepartners -Mein Ehemann -Die Unterstützung durch meinen Mann -Mein Partner	6/13,64	4/8,2

<b>Soziales Umfeld</b>	-Viele liebe Freunde -Freunde	3/6,82	3/6,1
<b>Medizinische Faktoren</b>	-Absolut keine Schmerzen mehr zu haben (bis heute) und wieder schlafen zu können -Es gab keine Komplikationen -Vertrauen zu den Ärzten, der gute Verlauf der bisherigen Behandlung	3/6,82	2/4,1
<b>Stationäre Behandlung</b>	-Die Freundlichkeit der Station 3 -Kontakt zu den Ärzten, teilweise mit Gesprächen und ein gutes Krankenhauspersonal, dass immer auf meine Bedürfnisse eingegangen ist - Erstklassige Versorgung und OP in der Uniklinik und Vertrauen auf Prof. Mehdorn und seine OP-Künste -Sehr nette Krankenschwestern	4/9,09	3/6,1
<b>Persönliche Merkmale</b>	-Ich mir selbst -Mein Wille zu meinem Leben, welches ich liebe -Positives Denken	3/6,82	2/4,1
<b>Information</b>	-Für mich ein ganz neues "Aufgabengebiet", denn mit dem neuen Gesundheitssystem kannte ich mich ja gar nicht aus. Also vieles erkunden und informieren	1/2,27	0
<b>Ablenkung</b>	-Ruhe -Zeit haben -Musik hören	3/6,82	0
<b>Therapie</b>	-Krangymnastik und Therapeuten (Klinik und Reha) -Rehamaßnahme -Reha -Antidepressiva -Psychotherapie -Tumorzentrum -Verschiebung des OP-Termins	7/15,91	3/6,1
<b>Sonstiges</b>	-Firma -Zu wissen, dass es mir besser ergangen ist als vielen anderen -Glauben -Nichts -Mein Glaube, dass es gut ausgeht	5/11,36	2/4,1

#### Item 55

„Gibt es noch andere Dinge in Bezug auf Ihre Erkrankung oder die Behandlung, die Ihnen wichtig sind und bisher nicht zur Sprache gekommen sind?“

31 Personen (70,45%) gaben auf dieser Frage keine Antwort

13 Personen (29,55%) hatten folgende Anmerkungen:

- Weitere OP in der Augenklinik zum Richten der Augenstellung
- Ich war von Anfang an zuversichtlich, wollte ganz in Ordnung nach OP und Reha sein, meine Erfahrung ist: man muss wollen, ich bin den zuverlässigen Ärzten in der Neurochirurgie sehr dankbar für ihre Hilfe
- Sehr lange Wartezeit auf die OP (zwei Wochen), schwer zu bedienendes Krankenbett, manchmal Pflegenotstand, Hubschrauberlärm sehr belastend
- Ich hoffe, dass ich weiterhin so gut behandelt werde wie bisher und die jährlichen Kontrolluntersuchungen weiterhin so gut betreut werden
- Es ist so wichtig, an einen kompetenten Facharzt zu geraten, die Ärzte sollten die Patienten mehr einbeziehen, wenn Fehler passieren, sollten auch die "Götter in weiß" dazu stehen
- Nachkontrolle in der Neurochirurgie Ambulanz: Mir ist zu wenig auf die neuen MRT-Bilder eingegangen worden. Man muss als Patient lücheln und ist unzufrieden, wenn man geht.
- Eingeschränkte Mobilität, da ich zu Zeit kein Auto fahren darf, bzw. es aus medizinischer Anratur unterlassen sollte
- Die Zuwendung meines Ehepartners
- Schlechte Behandlung im Krankenhaus, schlechte Terminplanung, arrogante Ärzte, schlechte Aufklärung
- Information durch die Ärzte nach der Entlassung zu gering, Aufklärung über Heilungszeiten fehlen bzw. zu global und formal
- Wie sieht die weiter Behandlung aus, ist eine berufliche Wiedereingliederung möglich?
- Es ist soweit alles zu Sprache gekommen, zur Zeit mache ich noch Ergotherapie, alle drei Monate gehe ich zum Arzt ins Kieler KH
- Habe die Bestrahlung nicht vertragen, Verbrennungen auf der Kopfhaut

## Lebenslauf von Sarah Schubert

19.07.1980	Geboren in Hamburg
1986 bis 1990	Besuch der Grundschule Oststadtschule in Wunstorf
1990 bis 1999	Besuch der Integrierten Gesamtschule Garbsen; Abschluss: Abitur
1999 bis 2000	Europäischer Freiwilligendienst in Wien, beim WWF Österreich
2000 bis 2005	Studium der Psychologie an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel; Abschluss: Diplom
2005 bis heute	Wissenschaftliche Angestellte in der Klinik für Neurochirurgie des UK S-H, Campus Kiel unter Direktor H. M. Mehdorn im Fachbereich Neuropsychologie