



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Fakultät für Medizin

Neurochirurgische Klinik des Klinikums Rechts der Isar

**Persönlichkeitsmerkmale bei Patienten mit neuroepithelialen Tumoren**

Jennifer Maria Albertshauer

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. F. Ringel

2. Univ.-Prof. Dr. B. Meyer

Die Dissertation wurde am 11.08.2015 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 21.09.2016 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>IV</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Anatomische Strukturen des Gehirns im Bezug auf Persönlichkeit . . . . .	1
1.2 Der Begriff der Persönlichkeit in der Psychologie . . . . .	3
1.3 Konzepte zu Persönlichkeit und Krebserkrankungen . . . . .	5
1.4 Neuroepitheliale Tumoren . . . . .	6
1.4.1 Astrozytome . . . . .	7
1.4.2 Oligodendrogliome . . . . .	9
1.4.3 Oligoastrozytome . . . . .	9
1.4.4 Ependymome . . . . .	10
1.4.5 Tumoren des Plexus Choroideus . . . . .	10
1.4.6 Neuronale und glioneuronale Tumoren . . . . .	10
1.4.7 Tumoren der Pinealsregion . . . . .	11
1.4.8 Embryonale Tumoren . . . . .	12
1.4.9 Andere neuroepitheliale Tumoren . . . . .	12
1.5 Zielsetzung der Arbeit . . . . .	12
<b>2 Methodik</b>	<b>14</b>
2.1 Beschreibung der zugrunde liegenden Studie . . . . .	14
2.1.1 Versuchsablauf . . . . .	14
2.1.2 Patientenkollektiv . . . . .	15
2.1.2.1 Einschlusskriterien für die Studie . . . . .	15
2.1.2.2 Ausschlusskriterien für die Studie . . . . .	15
2.1.2.3 Patientendaten . . . . .	15
2.1.3 Volumetrie . . . . .	16
2.2 Patientenauswahl für die Dissertation . . . . .	17
2.3 Testverfahren . . . . .	20
2.3.1 NEO-Fünf-Faktoren-Inventar . . . . .	20
2.3.2 Short Form (36) Gesundheitsfragebogen . . . . .	21
2.3.3 Beck Depressions-Inventar II . . . . .	22

2.3.4	Mini-Mental-Status-Test . . . . .	23
2.3.5	Karnofsky Performance Status . . . . .	23
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>25</b>
3.1	Deskriptive Betrachtung des Kollektivs . . . . .	25
3.1.1	Kollektiv $t_0$ . . . . .	25
3.1.2	Kollektiv $t_1$ . . . . .	28
3.1.3	Kollektiv $t_2$ . . . . .	30
3.1.4	Kollektiv $t_3$ . . . . .	32
3.2	Auswertung der Testergebnisse . . . . .	33
3.2.1	KPS . . . . .	34
3.2.2	MMST . . . . .	34
3.2.3	BDI-II . . . . .	36
3.2.3.1	Deskriptive Betrachtung . . . . .	36
3.2.3.2	Mittelwertvergleiche innerhalb der Testungen und zur Normstich- probe . . . . .	37
3.2.3.3	Analyse der Ergebnisse des BDI-II anhand der Patientendaten . . . . .	37
3.2.4	SF36 . . . . .	41
3.2.4.1	Deskriptive Betrachtung . . . . .	41
3.2.4.2	Mittelwertvergleiche innerhalb der Testungen und zur Normstich- probe . . . . .	42
3.2.4.3	Analyse der Ergebnisse des SF36 anhand der Patientendaten . . . . .	42
3.2.4.4	Korrelation zwischen SF36 und BDI-II . . . . .	47
3.2.5	NEO-FFI . . . . .	48
3.2.5.1	Deskriptive Betrachtung . . . . .	48
3.2.5.2	Mittelwertvergleiche innerhalb der Testungen und zur Normstich- probe . . . . .	51
3.2.5.3	Analyse der Ergebnisse des NEO-FFI anhand der Patientendaten . . . . .	52
3.2.5.4	Gezielte Untersuchung der Patienten mit Extremwerten im NEO- FFI . . . . .	60
3.2.5.5	Korrelation zwischen NEO-FFI und BDI-II . . . . .	61
3.2.5.6	Korrelation zwischen NEO-FFI und SF36 . . . . .	63
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>65</b>
4.1	Erkenntnisgewinn in Anbetracht der Studienlage . . . . .	65
4.2	Kritische Betrachtung zum Testvorgang . . . . .	71
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>73</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>75</b>
	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>78</b>

<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>79</b>
<b>Anhang</b>	<b>86</b>
A Anhang zum Kapitel Methodik . . . . .	86
B Anhang zum Kapitel Ergebnisse . . . . .	87
<b>Danksagung</b>	<b>100</b>
<b>Lebenslauf</b>	<b>101</b>

# Abkürzungsverzeichnis

AA	Anaplastisches Astrozytom
ANOVA	Analysis of variance
AOA	Anaplastisches Oligoastrozytom
AOG	Anaplastisches Oligodendrogliom
AT/RT	Atypischer teratoider/rhabdoider Tumor
BDI-II	Beck Depressions-Inventar II
CT	Computertomographie
D	Depression
DA	Diffuses Astrozytom
DNT	Dysembryoblastischer neuroepithelialer Tumor
DSM IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV
E.	Extraversion
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
<sup>18</sup> F-FET	<sup>18</sup> F-Fluoro-Ethyl-Tyrosin
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
G.	Gewissenhaftigkeit
GB	Glioblastom
GFAP	Glial Fibrillary Acidic Protein
GG	Gangliogliom
HRQoL	Health Related Quality of Life
infratent.	infratentoriell
IQOLA	International Quality of Life Assessment Project
KPS	Karnofsky Performance Status
KM	Kontrastmittel
M	Medulloblastom
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MRT	Magnetresonanztomographie
Multilok. m. M.	Multilokulär mit Mittellinienbeteiligung
Multilok. o. M.	Multilokulär ohne Mittellinienbeteiligung
N	Anzahl
N.	Neurotizismus

NZ	Neurozytom
NEO-FFI	NEO-Fünf-Faktoren-Inventar
NEO-PI	NEO-Persönlichkeitsinventar
O.	Offenheit für Erfahrung
OA	Oligoastrozytom
OG	Oligodendrogliom
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
P	Pineozytom
PA	Pilozytisches Astrozytom
PEN	Psychozitisimus-Neurozitisimus-Extraversions-Modell nach Eysenck
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
16 PF	16 Persönlichkeitsfaktoren nach Cattell
Q-Q	Quantil-Quantil
r	Korrelationskoeffizient
SE	Subependymom
SF36	Short Form (36) Gesundheitsfragebogen
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
$\sigma$	Standardabweichung
$t_0$	Präoperative Testung
$t_1$	Erste postoperative Testung
$t_2$	Zweite postoperative Testung
$t_3$	Dritte postoperative Testung
$T_1$	Längsrelaxationszeit
$T_2$	Querrelaxationszeit
TP53	Tumorsuppressor Protein 53
V.	Verträglichkeit
WHO	World Health Organization
ZNS	Zentrales Nervensystem

# Kapitel 1

## Einleitung

Der Terminus „Persönlichkeit“ stammt vom lateinischen *persona* ab, das mit „Theatermaske“ übersetzt werden kann. In der Antike waren Theatermasken ein beliebtes Mittel, um die Unverwechselbarkeit einer Rolle zu gewährleisten, auch wenn sie von verschiedenen Schauspielern gespielt wurde. Die Persönlichkeit eines Menschen kennzeichnet, wie die Theatermaske, seine Identität (Schmitt und Altstötter-Gleich 2010).

Eine Kernfrage der Psychoonkologie stellte lange die vermutete Beziehung zwischen der Persönlichkeit eines Menschen und der Entstehung von Krebs dar. Heute ist das Konzept der Krebspersönlichkeit nur mehr ein populärer Mythos. Es wurde jedoch nie untersucht, ob Patienten mit Hirntumoren bestimmte Persönlichkeitsmerkmale aufweisen. Die Frage nach dem Sitz der Persönlichkeit, also dem strukturellem Korrelat von Wesenszügen, ist nicht eindeutig geklärt. Auch der Einfluss von hirneigenen Tumoren, speziell neuroepithelialer Tumoren, auf die Persönlichkeit eines Menschen ist weitgehend unerforscht. Diesen Fragestellungen soll in der vorliegenden Arbeit nachgegangen werden.

Obwohl darüber hinaus auch Untersuchungen zu den Themenbereichen gesundheitsbezogene Lebensqualität und Depression angestellt werden, wird auf eine Einführung in diese Gebiete verzichtet, da der Fokus eindeutig auf der Erfassung der Persönlichkeit liegt.

Der theoretische Teil gibt einen Einblick in anatomische Strukturen des Gehirns im Bezug auf Persönlichkeit, Persönlichkeitspsychologische Grundlagen und psychoonkologische Modelle. Des Weiteren wird ein Überblick über Hirntumoren gegeben, wobei der Schwerpunkt auf neuroepithelialen Tumoren liegen soll.

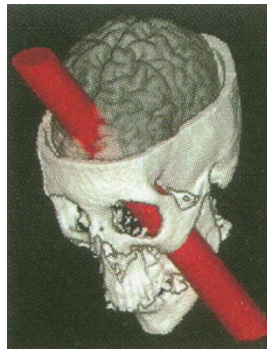
### 1.1 Anatomische Strukturen des Gehirns im Bezug auf Persönlichkeit

Die erste und wohl bekannteste Berichterstattung über einen Fall mit ausgeprägter Verhaltensänderung erzählt die Geschichte des 25-jährigen Vorarbeiters Phineas Gage. Im Jahre 1848 erlitt dieser beim Eisenbahnbau in Vermont einen Unfall, bei dem eine Eisenstange seinen Schädel

durchbohrte und einen circa 3 cm breiten Penetrationskanal hinterließ. Überraschenderweise überlebte er diesen Unfall, wobei zunächst lediglich ein Sehverlust des linken Auges auffiel.

*Motorik, Sensorik, Koordination und Sprache waren nicht beeinträchtigt. Allerdings entwickelte der Patient ausgeprägte Veränderungen in seinen Persönlichkeitszügen. Der zuvor für seine Besonnenheit und seinen ausgeglichenen Charakter bekannte Gage fiel nunmehr durch Respektlosigkeit und launisches Verhalten auf* (Karnath und Thier 2003).

Damasio et al. (1994) zeigten in einer computergestützten Rekonstruktion (siehe Abbildung 1.1), dass der präfrontale Kortex von Phineas Gage durch den Unfall verletzt wurde. Dieser setzt sich aus einem medialen, dorsolateralen und orbitofrontalen Anteil zusammen. Insbesondere die beiden letztgenannten Areale schienen bei Phineas Gage betroffen zu sein.



**Abbildung 1.1:** Rekonstruktion der Hirnläsion von Phineas Gage (nach Damasio et al. 1994)

Untersucht man diese Wesensänderung genauer, so lässt sie sich in zwei Hauptkomponenten einteilen. Einerseits zeigt sich eine Antriebsminderung mit dem Vollbild des akinetischen Mutismus. Andererseits äußert sich die Präfrontalhirnschädigung durch eine Enthemmung des Verhaltens. Eine weitere anatomische Struktur, die mit dem Wesen einer Person assoziiert wird, ist der Thalamus. Dieser Kernkomplex, bestehend aus einem anterioren, medialen und lateroventralen Bereich, weist multiple Faserverbindungen zu anderen Hirnstrukturen auf. Von Interesse in diesem Zusammenhang sind vor allem die Kerne des medialen Bereichs, die als Teil des fronto-subkortikalen Schaltkreises frontale Areale und limbische Strukturen, wie den Hypothalamus und die Amygdala, miteinander verbinden. Umschriebene Läsionen des Thalamus äußern sich in Verhaltensauffälligkeiten wie starker Affektlabilität, phlegmatischer Grundhaltung und Verflachung der Persönlichkeit (Karnath und Thier 2003).

Die rechte Hemisphäre ist ebenso an der Prozessierung von Emotionen beteiligt.

*Läsionen des rechten Temporal- und Parietallappens führen nachgewiesenermaßen zu Störungen der emotionalen Erfahrung, Erregung und Fähigkeit, sich Emotionen vorstellen zu können* (Karnath und Thier 2003).

Patienten mit rechtshemisphärischen Läsionen zeigen sich dabei nicht nur indifferent, sondern auch situativ unangemessen lustig.



Wirft man einen Blick auf die aktuelle Studienlage, so findet man viele multimodale Bildgebungsuntersuchungen, die jedoch teilweise widersprüchliche Ergebnisse liefern. Cremers et al. (2010) konnten in ihrer Studie eine positive Korrelation zwischen der Merkmalsausprägung Neurotizismus und Hirnaktivität im dorsomedialen präfrontalen Kortex belegen. Knutson et al. (2001) stellten fest, dass hohe Neurotizismuswerte mit erhöhter Reduktion des Gehirnvolumens im Rahmen des Alterungsprozesses einhergehen. Darüberhinaus fanden Bjornebekk et al. (2013) einen Zusammenhang zwischen verminderter frontotemporaler Hirnoberfläche und hohen Neurotizismus-Scores, sowie eine Korrelation von hohen Extraversionwerten zu dünnen Gyri frontalis inferiores. Hingegen Omura, Todd und Canli (2005) zeigten in ihrer Studie einen positiven Zusammenhang auf zwischen der Merkmalsausprägung Extraversion und der Konzentration der grauen Substanz in der linken Amygdala. Für die Merkmalsausprägung Neurotizismus fanden sie einen inversen Zusammenhang zur Konzentration der grauen Substanz in der rechten Amygdala. DeYoung et al. (2010) fanden zu vier der Big Five neuroanatomische Korrelate. Die Merkmalsausprägung Neurotizismus korrelierte unter anderem mit den Volumina zweier Hirnareale negativ. Zum einen mit dem rechten dorsomedialen präfrontalen Kortex. Zum anderen bestand ein negativer Zusammenhang zum Volumen des medialen Temporallappens. Extraversion korrelierte signifikant positiv mit dem Volumen des medialen orbitofrontalen Kortex. Verträglichkeit konnte in Zusammenhang gebracht werden mit dem posterioren cingulären Kortex, dem Sulcus temporalis superior, Gyrus temporalis superior und Gyrus fusiforme. Das Volumen des lateralen präfrontalen Kortex korrelierte positiv mit der Gewissenhaftigkeit der Probanden. Blankstein et al. (2009) stellten in ihrer Studie sogar einen Unterschied in der neuroanatomischen Representation von Persönlichkeitsmerkmalen fest zwischen männlichen und weiblichen Jugendlichen. Zusammenfassend kann man festhalten, dass die Persönlichkeit eines Menschen durch vielfältige Prozesse in unterschiedlichen Hirnregionen gestaltet wird und, dass sie sich möglicherweise erst durch die Summe der Störungen einzelner Funktionsbereiche verformt.

## 1.2 Der Begriff der Persönlichkeit in der Psychologie

Setzt man sich mit den Ergebnissen der letzten Jahrzehnte Persönlichkeitspsychologischer Forschung auseinander, so stellt man fest, dass unter den Fachvertretern der Disziplin wenig Konsens besteht. Allein zur Definition des Begriffs Persönlichkeit gibt es vielfältige Auffassungen. Allport (1959), einer der Pioniere der Persönlichkeitsforschung schlägt vor, Persönlichkeit als

*dynamische Ordnung derjenigen psychophysischen Systeme im Individuum, die seine einzigartigen Anpassungen an die Umwelt bestimmen*

zu definieren.

Zu den frühen historischen Persönlichkeitstheorien zählen Sigmund Freuds psychoanalytische Persönlichkeitstheorie und die humanistische Persönlichkeitstheorie nach Abraham Maslow und Carl Rogers. Diesen ersten Konzeptionen war gemein, dass sie das Wesen des Menschen zu erklären versuchten. Sigmund Freud verstand dabei die Persönlichkeit als Produkt eines Konflikts

zwischen unseren biologischen Trieben und den sozialen Zwängen. Im Mittelpunkt der humanistischen Persönlichkeitstheorie hingegen steht die Fähigkeit zu Wachstum und Selbsterfüllung. Hierbei sind die Assoziationen eines Menschen auf die Frage „Wer bin ich?“ konzentriert. Der Entwurf eines Selbstkonzepts wird dabei zum zentralen Merkmal der Persönlichkeit.

Der Trait-Ansatz, auch Eigenschaftstheorie genannt, beschreibt ein moderneres Modell der Persönlichkeit. Persönlichkeit wird darin definiert als zeitüberdauerndes Verhaltensmuster im Bezug auf Fühlen und Handeln. Das englische Wort *Trait* kann übersetzt werden mit „Eigenschaft“, „Merkmal“ oder „Wesenszug“. Die Tatsache, dass Persönlichkeitsmerkmale über die Zeit hinweg stabil bleiben, nennt man phänomenale Kontinuität. Unter transsituativer Konsistenz versteht man das Auftreten einer Verhaltensweise in unterschiedlichen Situationen. Der Begriff *State* wird hingegen verwendet, wenn ein Merkmal transsituativ konsistent, zeitlich jedoch instabil ist. Die allgemeine Form des Eigenschaftsmodells ist hierarchisch aufgebaut. Eysenck (1953) schlägt folgende Begrifflichkeiten vor, die in vier Ebenen gegliedert sind:

Auf der untersten Ebene sind konkrete Reaktionen in spezifischen Situationen angesiedelt. Sind diese Reaktionen in mehreren Situationen ähnlich, lassen sich diese zusammenfassen als Verhaltensgewohnheiten oder Habits auf der zweiten Ebene. Psychologisch verwandte Verhaltensgewohnheiten der zweiten Stufe lassen sich dann in der dritten Ebene zu Eigenschaften oder Traits verbinden. Diese Eigenschaften, wie beispielsweise Geselligkeit und Aktivität können in der vierten Ebene gebündelt werden zu Typen, wie in diesem Fall Extraversion.

Eysenck siedelte dabei vier Faktoren individueller Persönlichkeiten auf der vierten Ebene an. Zum einen Intelligenz, die eine Sonderstellung einnimmt und zum anderen Psychozismus, Extraversion und Neurozismus. Durch die Anfangsbuchstaben dieser drei Faktoren bürgerte sich der Name PEN-Modell ein. Die heutige Forschung geht davon aus, dass Eysencks Dimensionen zwar grundlegend sind, aber das Spektrum nicht ausreichend abdecken (Myers 2008). Der Grundgedanke der hierarchischen Modellierung von Persönlichkeitsmerkmalen wird jedoch von allen Vertretern des Eigenschaftsmodells anerkannt. Zur Beurteilung, ob Elemente auf der nächst höheren Ebene zusammengefasst werden können, dient das Kriterium der Korrelation. Je höher die Korrelation zweier Elemente, desto ähnlicher sind sie sich und desto sinnvoller ist eine Bündelung dieser Elemente auf der nächsten Hierarchiestufe. Dieses zugrunde liegende Prinzip wird Faktorenanalyse genannt. Mithilfe dieser statistischen Methode werden, vereinfacht ausgedrückt, Gruppen von Variablen identifiziert, die einem bestimmten Merkmal zugeordnet werden können. Um herauszufinden, welche Begriffe sich für das Eigenschaftsmodell überhaupt eignen, bedient man sich des psycholexikalischen Ansatzes nach Klages (1926). Seine Theorie geht davon aus, dass Wörter für alle wesentlichen Aspekte individueller Differenzen der menschlichen Persönlichkeit Eingang in die Sprache gefunden haben. Für unwesentliche Geschehnisse hingegen, sind laut Klages keine Wörter erfunden worden.

Diesen Ansatz verfolgten Allport und Odbert (1936), indem sie Webster's New International Dictionary durchforsteten und fast 18.000 Begriffe zur Persönlichkeitsbeschreibung identifizierten. Circa 4500 Worte davon teilten Allport und Odbert in die übergeordnete Kategorie stabiler Persönlichkeitseigenschaften ein. Weiterführende Studien von Cattell (1943) bauten darauf auf.

In mehreren Schritten reduzierte er die Begriffe auf eine übersichtliche Menge von nunmehr 16 Persönlichkeitsfaktoren (16 PF). Diese 16 PF bezeichnete er als Primärfaktoren, die in einem weiteren Reduktionsschritt in der Persönlichkeitshierarchie eine Ebene darüber zusammengefasst wurden zu sogenannten Sekundärfaktoren. Im Laufe des Forschungsprozesses variierten Cattells Sekundärfaktoren allerdings bezüglich ihrer Benennung und deren Anzahl (Schmitt und Altstötter-Gleich 2010).

Gegenwärtig ist das Fünf-Faktoren-Modell im Fokus der Forschung und bietet mit der Einteilung eines Individuums auf fünf Dimensionen das aktuell umfassendste Bild der Persönlichkeit. In seinen Ansätzen schließt es an die Arbeiten von Eysenck und Cattell an und basiert auf dem lexikalischen Ansatz. Die Arbeit von Tupes und Christal (1961) und Norman (1963) waren grundlegend für die Entwicklung des Modells. In Ihren Analysen konnten stets fünf Faktoren extrahiert werden, die gemäß Goldberg (1981) unter den Namen Big Five in die Literatur eingingen.

Die Big Five, die sogenannten fünf Basisdimensionen, sind Neurotizismus, Extraversion, Gewissenhaftigkeit, Offenheit für Erfahrung und Verträglichkeit. Kulturvergleichende Studien belegen, dass diese, aus Faktorenanalysen abgeleiteten Dimensionen, in mehreren Ländern repliziert werden konnten (Trommsdorff und Kornadt 2007). Für das Fünf-Faktoren-Modell wurden zahlreiche Messinstrumente entwickelt. Eines der Wichtigsten ist dabei der Fragebogen NEO-FFI von Costa und McCrae (1989), auf den in Kapitel 2.3.1 noch genauer eingegangen wird.

Nach dieser Einführung in die Grundlagen der Persönlichkeitspsychologie, soll der Begriff Persönlichkeit im Kontext der Fachrichtung Psychoonkologie thematisiert werden.

### **1.3 Konzepte zu Persönlichkeit und Krebserkrankungen**

Die Bezeichnung Krebs geht auf Hippokrates (460 bis 370 v.Chr.) zurück. Damit beschrieb er nicht heilende Geschwüre, die von erweiterten Blutgefäßen umgeben waren. Dieses Erscheinungsbild der Knoten erinnerte ihn an Krebstiere mit Fangscheren und Füßen, wie er sie aus dem Hafen seiner Heimatinsel Kos kannte (Gabbert 2011).

Bereits im Altertum stellte Hippokrates mit seiner Geschwulstlehre die These auf, Krebs werde durch „schwarze Galle“ hervorgerufen. Obwohl die schwarze Galle als Ursache für neoplastische Prozesse heutzutage wohl ausgeschlossen werden kann, sind trotz intensiver Forschungen nur wenige Zusammenhänge verstanden. Nach derzeitigem Wissensstand muss von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen werden.

In der Psychoonkologie spielte die Persönlichkeit als Faktor für die Krebsentstehung bislang eine große Rolle (Tschuschke 2011). Auf Temoshok (1987) geht ein Modell zurück, dass „Typus carcinomatosus“, „Typ C“ oder „Krebspersönlichkeit“ genannt wird. Im Kern des Konzepts steht die Annahme, dass psychosoziale Faktoren auf die Entstehung und die Entwicklung einer Krebserkrankung Einfluss nehmen. Eigenschaften und Verhalten wie Perfektionismus, Geselligkeit und die Schwierigkeit, Gefühle auszudrücken sind damit assoziiert.

*Infolge der andauernden Zurückstellung der eigenen Bedürfnisse und Wünsche entwickeln sich allmählich das Gefühl von Hilf- und Hoffnungslosigkeit, was jedoch hinter der Fassade, die unter anderem durch emotionale Kontrolle gekennzeichnet sei, versteckt werde (Amelang und Schmidt-Atzert 2006).*

Diese Fassade kann durch Stressoren, wie der Diagnose einer Krebserkrankung zusammenbrechen, sodass die unterdrückte Hilfs- und Hoffnungslosigkeit ans Licht kommt. Bovbjerg und Valdimarsdottir (1998) führen diese Beobachtung auf neuroendokrine und immunologische Veränderungen zurück. In anderen Worten soll das Persönlichkeitsprofil des Typ C immunosuppressiven Einfluss haben, was die Krebsentstehung begünstigt. Schwarz (1994) übt jedoch Kritik an dem Konzept der „Krebspersönlichkeit“. Die Komplexität der Wechselwirkungen seien in den meisten einfaktoriellen Forschungsansätzen, also simplen Ursache-Wirkungs-Beziehungen, nicht hinreichend untersucht. Darüber hinaus beruhen die meisten Ergebnisse in retrospektiven Studien lediglich auf der Reaktion des Menschen auf die Krebserkrankung.

*Persönliche Ursachenzuschreibungen im Sinne einer subjektiven Kausalität können nicht als ein wissenschaftlich gültiges Datum hinsichtlich der Karzinogenese gewertet werden, sondern sind als Ordnungs- oder Sinnstiftungsversuche zu verstehen, im Kontext der Auseinandersetzung mit der Krankheitsrealität oder den Krankheitserwartungen (Schwarz 1994).*

Die Krankheitshypothese der Krebspersönlichkeit und ihre Verbindung mit individuell gravierenden Life Events hat jedoch inzwischen laut Dorfmueller und Dietzfelbinger (2009) ausgedient und ist heutzutage mehr als Mythos anzusehen. Trotzdem hält sie sich noch hartnäckig in der Bevölkerung.

Auch wenn das Thema Persönlichkeit im Zusammenhang mit Krebserkrankungen bereits vielfach diskutiert wurde, gibt es immer noch Aspekte, die noch nicht beleuchtet wurden. Der Frage, wie sich Persönlichkeitsprofile durch strukturelle Veränderungen im Zuge eines Hirntumors verhalten, wurde bis jetzt nicht nachgegangen. In gängigen Suchmaschinen wie Pubmed liefert die konkrete Anfrage zum Fragebogen NEO-FFI im Bezug auf Hirntumoren keine Ergebnisse.

An dieser Stelle soll deshalb noch vor der Konkretisierung der Fragestellung ein Überblick zu den Tumorentitäten der Patienten, die für die vorliegende Arbeit untersucht wurden, gegeben werden.

## 1.4 Neuroepitheliale Tumoren

Nach Schätzungen der International Agency for Research on Cancer liegt die Anzahl der Neuerkrankungen hirneigener Tumoren pro 100.000 Einwohner und Jahr weltweit bei 3,8 für die männliche und bei 3,2 für die weibliche Bevölkerung (Ferlay et al. 2010).

Die meisten hirneigenen Tumoren haben einen neuroepithelialen Ursprung, gehen also vom Hirnparenchym aus. Diese Tumorgruppe wurde für die vorliegende Arbeit herangezogen. Die primäre

Therapie all dieser Tumorarten ist die operative Resektion.

Die WHO-Klassifikation wurde in ihrer 4. Auflage 2007 neu herausgegeben. Sie stellt aktuell den Standard für die Definition und Einteilung von Hirntumoren weltweit dar. Ihre Gliederung basiert auf der Lokalisation des Ursprungsgewebes des Hirntumors und gestaltet sich nach Louis et al. (2007) für die neuroepithelialen Tumoren wie folgt:

- Astrozytome
- Oligodendrogliome
- Oligoastrozytome
- Ependymome
- Tumoren des Plexus Choroideus
- Neuronale und gemischt neuronal-gliale Tumoren
- Tumoren der Pinealsregion
- Embryonale Tumoren
- Andere neuroepitheliale Tumoren

In der WHO-Klassifikation wird den meisten Tumoren ein Malignitätsgrad zugeordnet. Dieser reicht von den benignen Grad I-Tumoren zu den hochmalignen Grad IV-Tumoren. Einige Tumortypen sind jedoch keinem Malignitätsgrad zugeteilt, wohingegen andere zwei Grade haben. Die Bezeichnung „low grade“ und „high grade“ fasst jeweils die ersten und letzten zwei Abstufungen zusammen. Auf die einzelnen Entitäten soll im Folgenden noch genauer eingegangen werden.

### 1.4.1 Astrozytome

Unter den astrozytären Tumoren werden eine Vielzahl an unterschiedlichen Läsionen zusammengefasst, die sich hinsichtlich ihrer Dignität beträchtlich unterscheiden. Astrozytome sind die am häufigsten vorkommenden primären Hirntumoren und stellen mit 60% den größten Anteil der neuroepithelialen Tumoren (Tonn, Westphal und Rutka 2010). Den Astrozytomen gemein ist ihre Abstammung von Astrozyten oder astrozytären Vorläuferzellen und damit der Expression des Markerproteins Glial Fibrillary Acidic Protein, abgekürzt GFAP (Pietsch und Wiestler 1997).

Das pilozytische Astrozytom ist ein benigner WHO Grad I-Tumor. Der Tumor macht etwa 6% aller intrakranieller Hirntumoren aus, betrifft vor allem Kinder und Jugendliche und ist damit der häufigste primäre Hirntumor in der Kinderheilkunde. Bei kompletter Resektion hat der Tumor die Dauerheilung zur Folge. Diese Tumoren treten zu 80% im Kleinhirn auf (Tonn et al. 2010). Derzeit wird kontrovers diskutiert, ob das pilozytische Astrozytom maligne entarten kann. Laut Paulus und Schröder (2012) sind maligne Entartungen des pilozytischen Astrozytoms zwar extrem seltene Ereignisse, die jedoch noch nach Jahrzehnten auftreten können. Hingegen

beschreiben Parsa und Givrad (2007), dass eine anaplastische Transformation bei pilozytischen Astrozytomen nur nach erfolgter Bestrahlung nachzuweisen ist.

Das diffuse Astrozytom, ein WHO Grad II-Tumor, macht circa 10-15% der astrozytären Gliome aus und insgesamt circa 5% aller primärer ZNS Tumoren. Es zeichnet sich durch langsames Wachstum und vorwiegend supratentorielle Lokalisation aus. Histopathologisch kann es in drei Subtypen unterteilt werden: fibrillär, gemästetzig und protoplasmatisch. Bei allen drei Subtypen des diffusen Astrozytom sind Patienten im mittleren Lebensalter (30. bis 40. Lebensjahr) am häufigsten betroffen. Auch wenn es selbst zu den low grade Gliomen zählt, weist es eine intrinsische Tendenz zur malignen Entartung zum anaplastischen Astrozytom und letztlich zum sekundärem Glioblastom auf (Tonn et al. 2010).

Das anaplastische Astrozytom hat den WHO Grad III und zählt damit zu den high grade Gliomen. Es macht etwa 35% aller Astrozytome aus. Das mittlere Alter bei Diagnosestellung liegt bei circa 50 Jahren. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 15-25% (Paulus und Schröder 2012). Anaplastische Astrozytome können de novo auftreten oder als Tumorprogression aus einem vorbestehenden Astrozytom WHO Grad II hervorgehen. Sie selbst haben ebenfalls die Tendenz zur malignen Entartung zum sekundären Glioblastom. Histopathologisch sind sie gekennzeichnet durch fokale oder diffuse Anaplasie, wie beispielsweise erhöhte Zellzahl, Kernatypien und vermehrte Mitoseraten. (Tonn et al. 2010).

Das Glioblastom ist das häufigste und bösartigste Geschwulst des Großhirns. Es tritt hauptsächlich im 5. und 6. Lebensjahrzehnt auf. Makroskopisch ist es vor allem durch pinselartige Gefäßzeichnungen und zentrale Nekrosezonen gekennzeichnet bei einem meist ausgeprägtem perifokalem Ödem (Gehlen und Delank 2010).

Das Glioblastom (WHO Grad IV) umfasst circa 40% der Gliome und stellt etwa 12-20% aller Hirntumoren. Obwohl in den letzten Jahren enorme Fortschritte in der Neurochirurgie, Neuroonkologie und Strahlentherapie zu verzeichnen waren, ist die Prognose für Patienten mit Glioblastom noch immer äußerst schlecht. Die mediane Lebenserwartung beträgt 8-13 Monate bei der gegenwärtigen Standardtherapie von Operation mit adjuvanter Bestrahlung und Temozolomid-Chemotherapie. Die meisten Glioblastome sind primäre Glioblastome, das heißt sie entstehen de novo und ohne Nachweis einer vorausgehenden Läsion niedrigerer Malignität. Diese primären Glioblastome kommen vor allem bei älteren Patienten vor und weisen hauptsächlich EGFR-Amplifikationen und -Überexpressionen auf. Sekundäre Glioblastome sind dagegen eher selten, kommen vorwiegend bei jüngeren Patienten vor und entstehen aus einer Vorläuferläsion. Diese sind vor allem charakterisiert durch TP53-Mutationen. Morphologisch kann man das primäre vom sekundären Glioblastom jedoch nicht unterscheiden (Paulus und Schröder 2012).

Darüber hinaus gibt es zwei Varianten des Glioblastoms. Eine davon ist das Riesenzellglioblastom. Seinen Namen hat es den überwiegend monströsen, polymorphen Riesenzellen zu verdanken, die das mikroskopische Bild dominieren. Die zweite Variante ist das Gliosarkom, das sich durch biphasisches Wachstum auszeichnet. Zum einen enthält es eine gliale Komponente, die dem herkömmlichen Glioblastom gleicht, zum anderen besteht es aus einer mesenchymalen, bindegewebigen Komponente.

Die Gliomatosis cerebri, auch diffuse Gliomatose genannt, ist Paulus und Schröder (2012) zufolge

*makroskopisch eine Auftreibung des Gehirns bei insgesamt erhaltener Konfiguration ohne umschriebene Tumormasse.*

Eine eindeutige Abgrenzung zwischen einem breitflächig diffus infiltrierenden Astrozytom und einer Gliomatosis cerebri ist schwierig, zumal ein fließender Übergang zwischen den zwei Formen besteht und einheitliche Kriterien fehlen.

## 1.4.2 Oligodendrogliome

Zu den Oligodendrogliomen zählt das WHO Grad II Oligodendrogliom und das WHO Grad III anaplastische Oligodendrogliom. Die Tumorzellen dieser Neoplasien gehen morphologisch von Oligodendroglia aus. Beide Tumorformen zusammen haben einen Anteil von etwa 10-15% aller neuroepithelialer Tumoren. Obwohl Kinder auch betroffen sein können ist die Inzidenz für beide Tumoren zwischen 40. und 50. Lebensjahr am höchsten. Die Lokalisationen der Oligodendrogliome sind vorwiegend die Großhirnhemisphären, mit hauptsächlicher Beteiligung des Frontallappens. Klinisch auffällig werden die meisten Patienten durch erstmalig auftretende Krampfanfälle. Die 5-Jahres-Überlebensrate nach Totalresektion liegt bei den WHO Grad II Tumoren bei 74% (Ellis, Stieber und Austin 2003). Bei 40-80% aller Oligodendrogliome konnte ein spezifischer Genotyp identifiziert werden: der Verlust der Heterozygotie des Chromosomenarms 1p und 19q. Dieses genetische Muster spielt eine entscheidende Rolle in der Prognose und Therapie der Oligodendrogliome (Suri et al. 2011).

Die Hälfte aller Oligodendrogliome sind anaplastische Oligodendrogliome. Im Unterschied zum Oligodendrogliom weist das anaplastische Oligodendrogliom fokale oder diffuse Zeichen der Anaplasie auf.

## 1.4.3 Oligoastrozytome

Oligoastrozytome werden auch als Mischgliome bezeichnet, weil sie sowohl oligodendrogliale, als auch astrozytäre Komponenten aufweisen. Diese können regional getrennt vorkommen oder miteinander vermischt sein. Beide Tumorkomponenten müssen jedoch eindeutig identifiziert werden, um der Klassifikation eines Oligoastrozytoms gerecht zu werden. Dies erweist sich oft als schwierig, da bis jetzt keine immunhistochemischen Marker zur Differenzierung dieser beiden Komponenten vorliegen.

Oligoastrozytome machen etwa 5% aller Gliome aus. Ihre Inzidenz gipfelt zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr. Anaplastische Oligoastrozytome (WHO Grad III) enthalten Anteile mit Zeichen fokaler oder diffuser Anaplasie (Tonn et al. 2010).

### 1.4.4 Ependymome

Zu den ependymalen Tumoren werden Subependymome, myxopapilläre Ependymome, Ependymome und anaplastische Ependymome gezählt.

Das Subependymom ist ein benigner intra- oder periventrikulärer Tumor des WHO Grads I.

Das myxopapilläre Ependymom ist ebenfalls ein benigner Tumor (WHO Grad I) und tritt typischerweise im Bereich des Conus medullaris und des Filum terminale auf.

Ependymome des WHO Grads II wachsen in der Nähe des Ventrikelsystems und des Zentralkanals. Die Altersverteilung ergibt zwei Peaks, wobei Kinder von durchschnittlich 6 Jahren vorwiegend intrakranielle Läsionen aufweisen und Erwachsene, die im Mittel zwischen 30 und 40 Jahre alt sind, klassischerweise spinale Tumoren bekommen.

Das anaplastische Ependymom (WHO Grad III) ist überwiegend intrakraniell lokalisiert und tritt häufig bei Kindern auf (Paulus und Schröder 2012).

### 1.4.5 Tumoren des Plexus Choroideus

Die Tumoren des Plexus Choroides umfassen drei Tumortypen: das Plexuspapillom, das atypische Plexuspapillom und das Plexuskarzinom.

Das Plexuspapillom (WHO Grad I) ist ein benigner Tumor, der vor allem im Seitenventrikel vorkommt. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei über 95%. Das atypische Plexuspapillom hingegen ist ein WHO Grad II-Tumor, der histologisch und klinisch zwischen dem Plexuspapillom und dem Plexuskarzinom einzuordnen ist. Plexuskarzinome (WHO Grad III) treten vorwiegend bei Kleinkindern auf bei einer 5-Jahres-Überlebensrate von 60% (Paulus und Schröder 2012).

### 1.4.6 Neuronale und glioneuronale Tumoren

Die Klasse der neuronalen und glioneuronalen Tumoren umfasst eine sehr heterogene Gruppe, die mit wenigen Ausnahmen hauptsächlich langsam wachsende Tumoren einschließt und dem WHO Grad I oder II zugeteilt werden. Die typische Klinik der neuronalen und glioneuronalen Tumore sind fokale Krampfanfälle. Sie bilden weniger als 2% aller ZNS Tumore (Tonn et al. 2010).

Es folgt eine Aufstellung aller Tumortypen dieser Kategorie (Louis et al. 2007), von denen im Anschluss nur die Wichtigsten näher dargestellt werden:

- Dysplastisches Gangliozytom des Kleinhirns
- Desmoplastisches infantiles Gangliogliom
- Dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor
- Gangliozytom
- Gangliogliom
- Anaplastisches Gangliogliom



- Zentrales Neurozytom
- Extraventrikuläres Neurozytom
- Zerebelläres Liponeurozytom
- Papillärer glioneuronaler Tumor
- Rosettenformender glioneuronaler Tumor des vierten Ventrikels
- Paragangliom

Das Gangliogliom ist ein WHO Grad I-Tumor, der hauptsächlich den Temporallappen befällt. Differenzialdiagnostisch muss das Gangliogliom vom diffusen Astrozytom und vom Oligodendrogliom abgegrenzt werden. Die Patienten sind im Mittel 10 bis 20 Jahre alt. Histopathologisch ist der Tumor biphasisch aus einer neuronalen und einer glialen Komponente aufgebaut.

Der dysembryoplastische neuroepitheliale Tumor (DNT) mit dem WHO Grad I manifestiert sich, wie auch das Gangliogliom, im jungen Erwachsenenalter und imponiert klinisch durch medikamentös schwer behandelbare Krampfanfälle. In der Bildgebung erscheint der DNT charakteristischerweise als supratentorielle, pseudozystische Läsion der Großhirnrinde ohne Raumforderung. Beim DNT ist eine maligne Progression selten, sodass es fast immer operativ geheilt werden kann.

Das zentrale Neurozytom (WHO Grad II) ist meist im Seitenventrikel lokalisiert und dabei am Septum pellucidum verhaftet. Klinisch fällt es demnach durch Symptome intrakraniellen Druckanstieges aufgrund eines obstruktiven Hydrozephalus auf. Es macht in etwa die Hälfte aller supratentorieller intraventrikulärer Tumoren aus. Lange rezidivfrei Intervalle sind typisch für das Neurozytom (Paulus und Schröder 2012).

### 1.4.7 Tumoren der Pinealsregion

Tumoren der Pinealisregion belaufen sich auf circa 1% aller Hirntumoren. 25% davon entwickeln sich aus Parenchymzellen der Epiphyse und 75% entstammen Keimzelltumoren oder anderer Hirntumore.

Pineozytome (WHO Grad I) sind verdrängend wachsende Tumoren des Erwachsenenalters. Sie sind scharf begrenzt und zeichnen sich mikroskopisch aus durch pineozytomatöse Rosetten.

Das Pineoblastom ist ein WHO Grad IV-Tumor und tritt meist im Kindes- und Jugendalter auf. Charakteristisch sind Homer-Wright-Rosetten, Nekrosen und Einblutungen. Differentialdiagnostisch ist eine Abgrenzung zum Medulloblastom zuweilen schwierig.

Übergangsformen zwischen den beiden Tumoren werden „Tumoren des Pinealisparenchyms mit intermediärer Differenzierung“ genannt. Eine eindeutige Graduierung fehlt in der WHO-Klassifikation, sodass entweder der Grad II oder Grad III vergeben werden kann.

### 1.4.8 Embryonale Tumoren

Embryonale Tumoren sind eine äußerst heterogene Gruppe hoch maligner Tumoren, die aus unreifen Zellen der embryonalen Entwicklung des zentralen Nervensystems hervorgehen. In der Regel sind Kinder von den schnell proliferierenden Tumoren betroffen.

Das Medulloblastom ist der häufigste maligne Hirntumor der Kinderheilkunde. Die befallene Struktur ist das Kleinhirn. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sind bei circa 30% der Patienten bereits Metastasen vorhanden. Vom Medulloblastom gibt es eine Vielzahl an Subtypen, wie das desmoplastische, noduläre, anaplastische oder Riesenzellmedulloblastom, die sich auf zellulärer Ebene unterscheiden lassen. (Tonn et al. 2010).

Primitive neuroektodermale Tumoren des ZNS (WHO Grad IV) sind dem Medulloblastom ähnlich, jedoch wesentlich seltener. Sie sind außerhalb der hinteren Schädelgrube lokalisiert. In der WHO-Klassifikation werden darunter die Tumoren Neuroblastom, Ganglioneuroblastom, Medulloepitheliom und Ependymoblastom gelistet.

Der atypische teratoide/rhabdoide Tumor (AT/RT) hat die schlechteste Prognose unter den embryonalen Tumoren. Über 95% der AT/RT zeigen eine genetische Veränderung des sogenannten SMARCB1/INI1 Gens auf dem Chromosomen 22q11.2 (Paulus und Schröder 2012).

### 1.4.9 Andere neuroepitheliale Tumoren

Zu den anderen neuroepithelialen Tumoren werden in der WHO-Klassifikation das Astroblastom, das chordoide Gliom des dritten Ventrikels und das angiozentrische Gliom gelistet. Diesen sehr seltenen glialen Tumorentitäten ist gemein, dass der Typ der glialen Differenzierung unklar ist.

## 1.5 Zielsetzung der Arbeit

Vor diesem allgemeinen Hintergrund besteht die primäre Zielsetzung der Arbeit in der Erfassung der Persönlichkeit von Patienten mit neuroepithelialen Hirntumoren.

Folgende Fragestellungen sollen behandelt werden:

- Bestehen Unterschiede in den Persönlichkeitsmerkmalen im Vergleich zur Normalbevölkerung?
- Sind Tumortyp, WHO Grad, Tumorlokalisation und Tumolvolumen entscheidende Faktoren für die Ausprägung bestimmter Persönlichkeitsmerkmale?
- Ändert sich die Persönlichkeitsstruktur der Patienten nach der Operation und im Verlauf der Erkrankung?
- Spielen soziodemographische Daten der Patienten eine Rolle für die Persönlichkeit?

- Korrelieren die Persönlichkeitsmerkmale von Patienten mit neuroepithelialen Tumoren mit ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität, dem Grad ihrer Depression, ihrer kognitiven Funktion und ihrer physischen Aktivität?

## Kapitel 2

# Methodik

Das Patientenkollektiv für diese Arbeit stammt aus einer groß angelegten Studie, die nun kurz beschrieben werden soll, um die Herkunft der Daten klar darzulegen.

### 2.1 Beschreibung der zugrunde liegenden Studie

Die Studie wurde als nicht randomisierte, unizentrische, prospektive Beobachtungsstudie konzipiert und im Zeitraum von September 2009 bis Januar 2013 durchgeführt. Der Studientitel lautet: „Prädiktiver Wert von Veränderungen in neuropsychologischen Testverfahren und  $^{18}\text{F}$ -FET PET und MRT für den Tumorprogress bei hirneigenen Tumoren.“ Der Studienleiter Dr. Jens Gempt traf die Auswahl der infrage kommenden Patienten. Die Doktorandinnen Jasmin Järschke, Corinna Gradtke, Chiara Negwer und Jennifer Albertshauser kontaktierten daraufhin die Patienten und führten bei deren Einwilligung die neuropsychologische Testung durch. Vorgegeben waren 30 Patiententestungen für jede Doktorandin, um das Studienziel eines 120 Patienten umfassenden Kollektivs zu erreichen. Zielsetzung für die neuropsychologische Testung waren jeweils vier Termine pro Patient. Der erste Termin wurde unmittelbar präoperativ ( $t_0$ ) gelegt. Der Nächste erfolgte im frühen postoperativen Verlauf ( $t_1$ ), etwa zehn Tage nach operativer Behandlung, möglichst vor Entlassung des Patienten. Die weiteren Kontrollen wurden nach einem Intervall von drei ( $t_2$ ) und neun ( $t_3$ ) Monaten nach der Operation angesetzt. Die bildgebenden Untersuchungen wurden im Rahmen der üblichen Operationsvorbereitung sowie postoperativen Kontrollen vorgenommen.

#### 2.1.1 Versuchsablauf

Die Testbatterie der neuropsychologischen Testung umfasst drei normierte Selbstbeurteilungsfragebögen und 13 standardisierte Testverfahren. Die Testdauer variiert stark, je nach Verfassung des Patienten. Sie beträgt jedoch durchschnittlich zweieinhalb Stunden. Als Eingangstest dient der Mini-Mental-Status-Test (MMST). Wird ein Schwellenwert von 19 nicht erreicht, so wird die Testung an dieser Stelle bereits beendet. Für den weiteren Testverlauf erhalten die Patienten die Selbstbeurteilungsfragebögen NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI), Beck Depressions-

Inventar II (BDI-II) und den Short Form (36) Gesundheitsfragebogen (SF36). Darüber hinaus prüfen zusätzliche Testverfahren im Wesentlichen die Bereiche Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktion. Das Untersuchungsprogramm zur Prüfung der Aufmerksamkeit im Einzelnen beinhaltet drei computergestützte Tests der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, den Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2 und den Token Test, einen Untertest des Aachener Aphasie Tests. Zur Prüfung der Gedächtnisleistung werden der Wechsler Memory Scale Test, der Verbale Lern- und Merkfähigkeitstest, der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest und der Rey-Osterrieth Complex Figure Test verwendet. Exekutive Funktionen werden mit dem Trail Making Test, Farbe-Wort-Interferenztest und Regensburger Wortflüssigkeitstest abgedeckt. Die Ergebnisse der eben aufgeführten Tests für Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktion sind Gegenstand der Dissertationen von Jasmin Järschke, Corinna Gradtke und Chiara Negwer.

## **2.1.2 Patientenkollektiv**

Im Folgenden sollen die Kriterien aufgeführt werden, die bei der Auswahl der Patienten berücksichtigt wurden. Darüber hinaus werden die erhobenen Patientendaten aufgelistet.

### **2.1.2.1 Einschlusskriterien für die Studie**

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit der kernspintomographischen Verdachtsdiagnose oder gesicherten Diagnose eines neuroepithelialen Tumors. Weiterhin erforderlich war die Einwilligungserklärung des Patienten zur Teilnahme an der Studie. Diese wurde in einem Aufklärungsgespräch eingeholt, indem der Patient die Zusage zur Studie auf einer Einverständniserklärung unterzeichnete. Berücksichtigt wurden nur Patienten, die zum Zeitpunkt der Einwilligung volljährig, das heißt mindestens 18 Jahre alt, waren. Des Weiteren waren gute Deutschkenntnisse erforderlich, um den Anweisungen Folge zu leisten und entsprechende Antworten geben zu können.

### **2.1.2.2 Ausschlusskriterien für die Studie**

Demnach konnten Patienten, die einer sofortigen Operation bedurften und keine ausführliche präoperative Diagnostik erhielten, nicht in die Studie integriert werden. Eine fehlende Zustimmung der Patienten zur Teilnahme an der Studie führte selbstverständlich auch zum Ausschluss. Ein weiteres Ausschlusskriterium war Schwangerschaft und analog zu den Einschlusskriterien ein Alter unter 18 Jahren sowie mangelnde Deutschkenntnisse.

### **2.1.2.3 Patientendaten**

Folgende Angaben zu den Patienten wurden zusätzlich zur durchgeführten Testbatterie erhoben: Geschlecht, Alter, Schulabschluss, Tumorentität und WHO Grad des Tumors. Des Weiteren wurde notiert, ob es sich um ein Rezidiv oder eine Erstdiagnose handelt. Die Tumorlokalisation wurde exakt bestimmt von Dr. Jens Gempt und in die Tabelle aufgenommen. Differenziert wurde

die Lokalisation nach zwei Kriterien: einerseits betroffene Hemisphäre (Gliederung in links, rechts, median oder beidseits) und andererseits hauptsächlich beteiligter Lappen (Gliederung in frontal, parietal, temporal, okzipital, infratentoriell, Ventrikelsystem, Mittellinie, multilokulär ohne und multilokulär mit Mittellinie). Auf die von Dr. Jens Gempt durchgeführte Tumorummetrie wird in Kapitel 2.1.3 gesondert eingegangen.

### 2.1.3 Volumetrie

Die Erstdiagnose intrazerebraler Raumforderungen wird üblicherweise anhand eines CT-Befundes gestellt. Für die präoperative Evaluation sollte jedoch unbedingt ein MRT erfolgen, um anhand der multiplanaren Schichten die genaue Ausdehnung des Tumors und seine Beziehung zu Umgebungsstrukturen nachzuvollziehen. Die Standardsequenzen in der MRT-Untersuchung sind sagittale  $T_1$ -gewichtete Bilder sowie axiale  $T_2$ -gewichtete Sequenzen. Die Schichtdicke dieser Sequenzen sollte 5mm oder weniger betragen. Intrazerebrale Raumforderungen unterscheiden sich vom gesunden Gewebe im MRT durch abweichende Signalintensität oder pathologisches Enhancement nach Kontrastmittelapplikation. Die Kontrastmitteldosis beläuft sich auf 0,1mg/kg Körpergewicht und wird i.v. als Bolus appliziert. Fast alle Hirntumoren stellen sich in der  $T_1$ -gewichteten Sequenz hypointens dar im Vergleich zur myelinisierten weißen Substanz. Auf  $T_2$ -gewichteten Bildern erscheinen sie hingegen hyperintens (Vogl, Reith und Rummeny 2011). Die  $T_2$ -Wichtung sollte laut Warmuth-Metz (2005) immer ergänzt durch eine Protonendichte- oder FLAIR-Sequenz durchgeführt werden. „FLAIR“ steht für *Fluid Attenuated Inversion Recovery* und ist eine spezielle MRT-Sequenz zur Differenzierung freier und gewebsgebundener Flüssigkeit. Diese Flusskompensationstechnik soll Artefakte, die durch Kontrastmittel aufnehmendes Blut entstehen, verhindern. Die Gabe von Kontrastmittel erhöht die Empfindlichkeit des Tumornachweises insbesondere für kleine basisnahe Läsionen. Die Anreicherung des Kontrastmittels setzt sich aus zwei Komponenten zusammen: intravasal entspricht es einer erhöhten Gefäßversorgung des Tumors und extravasal einer Störung der Blut-Hirn-Schranke. Die Kontrastmittelanreicherung markiert jedoch nicht die Tumorgrenzen, da sich neoplastische Glioproliferationen primär diffus entwickeln (Jansen, Forsting und Sartor 2008). Für Hirntumore ist außerdem ein irreguläres, randständiges Enhancement typisch. Postoperativ tritt innerhalb von 24 Stunden eine Kontrastmittelaufnahme entlang des Resektionsrandes auf, die rapide zunimmt. Deshalb sollte postoperativ eine frühe Bildgebung innerhalb von 72 Stunden erfolgen, um das Ausmaß der Resektion noch bestimmen zu können (Vogl et al. 2011).

In dieser Arbeit wurde das präoperative und unmittelbar postoperative MRT der Patienten ausgewertet. Die bildgestützte Tumorummetrie wurde mithilfe des Programms BrainLab iPlan 3.0 durchgeführt. Zum einen wurde in der kontrastmittelgestützten  $T_1$ -gewichteten Sequenz Gadolinium anreichernde Läsionen vermessen. Zum anderen wurden in der  $T_2$ -gewichteten FLAIR-Sequenz die Tumorummetrien bestimmt. Diese beiden Messungen sollen im folgenden Text nurmehr als KM (für die kontrastmittelgestützten  $T_1$ -gewichtete Sequenz) und als FLAIR (für die  $T_2$ -gewichtete FLAIR-Sequenz) abgekürzt werden.

## 2.2 Patientenauswahl für die Dissertation

Wie in Kapitel 1.5 bereits deutlich wurde, liegt der Fokus dieser Arbeit auf den Persönlichkeitsmerkmalen der Patienten. Deshalb wurden nur Patienten, die den Fragebogen NEO-FFI präoperativ vollständig ausgefüllt haben, in Kapitel 3 berücksichtigt. Eine übersichtliche Darstellung der Patientenzahl und Begründung von Patientenausschlüssen gibt Abbildung 2.1.

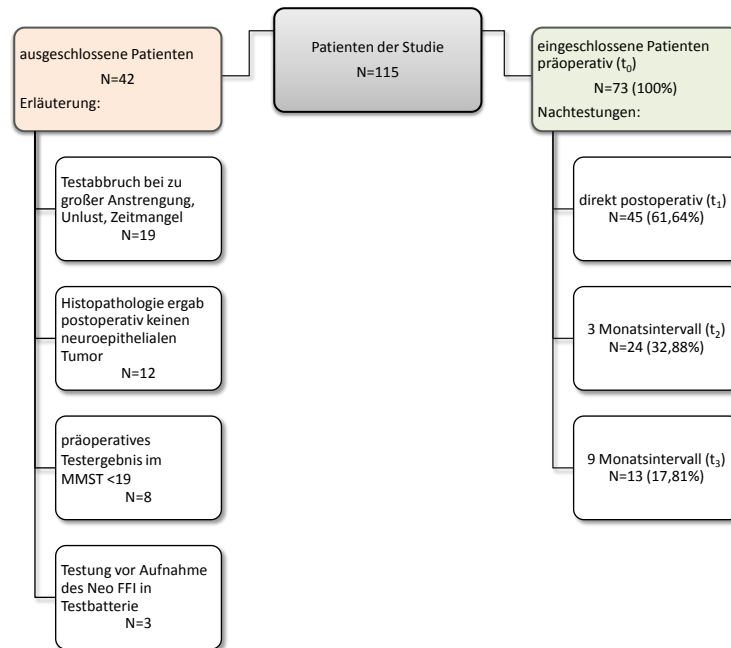


Abbildung 2.1: Übersicht der Patientenzahlen

Von den 115 Patienten wurden somit 42 ausgeschlossen, woraus eine Fallzahl von 73 resultiert. Die Tumorentitäten der Patienten, die ausgeschlossen wurden, da sie keinen neuroepithelialen Tumor aufweisen, sind Tabelle A.1 im Anhang A zu entnehmen. Im Mittel beträgt der Abstand zwischen  $t_0$  und dem Operationstermin 6,68 Tage ( $\sigma=11,60$ ).

Von den 73 präoperativ vorhandenen Patienten, wurden 56 unmittelbar postoperativ nachgetestet, wobei insgesamt 45 NEO-FFIs vollständig ausgefüllt wurden. Das entspricht einer Rücklaufquote von 61,64%. Die eben dargelegten Zahlen veranschaulicht Abbildung 2.2. Die mittlere Zeitdifferenz zwischen Operationstermin und  $t_1$  der 45 Patienten liegt bei 10,98 Tagen ( $\sigma=11,00$ ). An der  $t_2$  Kontrolle nach drei Monaten nahmen von den 73 Patienten 28 teil und 24 NEO-FFI Fragebögen wurden vollständig ausgefüllt. Die Rücklaufquote beläuft sich damit auf 32,88%. Abbildung 2.3 fasst die Patientenzusammensetzung der  $t_2$  Testung graphisch zusammen. Die Zeitdifferenz zwischen Operationstermin und  $t_2$  liegt bei den 24 Patienten im Mittelwert bei 111,08 Tagen ( $\sigma=27,89$ ).

Bei der letzten postoperativen Kontrolle nach neun Monaten wurden 17 der 73 Patienten nochmal untersucht, wovon 13 Patienten den NEO- FFI Fragebögen vollständig ausgefüllten. Daraus er-

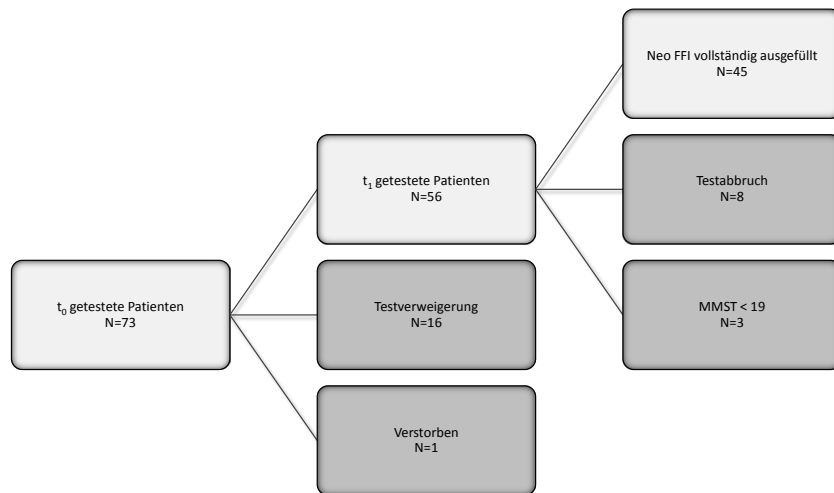


Abbildung 2.2: Übersicht der Patientenzahlen  $t_1$

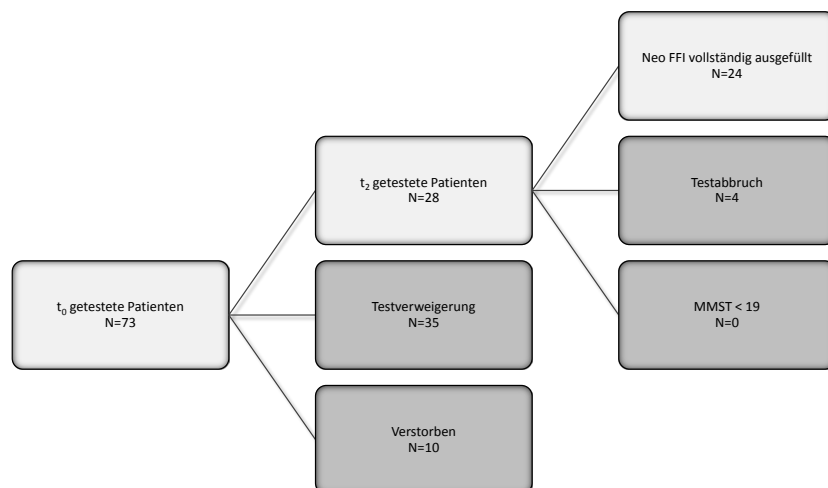
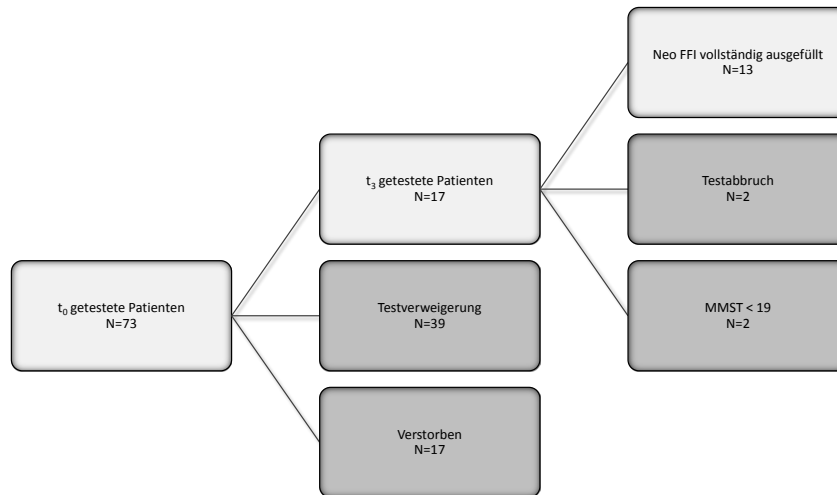


Abbildung 2.3: Übersicht der Patientenzahlen  $t_2$



gibt sich eine Rücklaufquote von 17,81%. Aus den insgesamt 17 verstorbenen Patienten resultiert eine Todesrate von 23,3% der ursprünglich 73 Patienten. Eine übersichtliche Zusammenfassung der Patientenzahlen der  $t_3$  Testung gibt Abbildung 2.4 wieder.



**Abbildung 2.4:** Übersicht der Patientenzahlen  $t_3$

Evans (1991) empfiehlt in seinem Artikel „Good surveys guide“ eine Rücklaufquote von mindestens 80%. Aufgrund der niedrigen Rücklaufquoten und dementsprechend auch kleinen Fallzahlen der Kontrollen von  $t_2$  und  $t_3$ , ist die statistische Power dieser Ergebnisse als gering einzustufen. Die Beobachtungsergebnisse von  $t_2$  und  $t_3$  werden zwar aufgeführt, jedoch müssen sie mit Vorsicht interpretiert werden und sollen hier ganz klar im Hintergrund der Untersuchungen stehen. Die Rücklaufquote von  $t_1$  entspricht mit 61,64% zwar nicht dem erwünschten Standard nach Evans, lässt aber mehr als bei  $t_2$  und  $t_3$  eine Abgrenzung der Versuchsergebnisse vom Zufall zu. Insofern wird im Folgenden der Auswertung der Testungen  $t_0$  und  $t_1$  auch mehr Gewicht beigemessen.

## 2.3 Testverfahren

In diesem Kapitel folgt eine Beschreibung der untersuchten Testverfahren.

### 2.3.1 NEO-Fünf-Faktoren-Inventar

Der NEO-Fünf-Faktoren-Inventar ist ein faktorenanalytisch konstruiertes Fragebogenverfahren. Es erfasst die individuelle Merkmalsausprägung in den Bereichen Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrung, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit. Diese fünf Merkmalsbereiche sind erwiesene Dimensionen und unterliegen individuellen Unterschieden. Sie sind replizierbar, unabhängig von Probandenstichproben, Beobachtern und Instrumenten und stellen somit ein robustes Modell für Persönlichkeit dar. Es dient der groben und vollständigen Erfassung der Persönlichkeitsunterschiede, ist demnach ein Breitbandverfahren und weniger geeignet für spezifische Persönlichkeitskonstrukte. Die Durchführung dauert in etwa 10 Minuten und bietet einen schnellen generellen Eindruck. Der NEO-FFI basiert auf dem NEO-Fragebogen von Costa und McCrae (1980), der jedoch damals nur Neurotizismus, Extraversion und Offenheit für Erfahrung abfragte. Die Erweiterung um Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit zum NEO-PI erfolgte 1985. Der NEO-FFI wurde 1989 aufgesetzt und stellt eine Kurzfassung des NEO-PI dar. Der NEO-FFI besteht aus 60 Items, das heißt zwölf Items je Merkmalsbereich. Die deutsche Übersetzung des NEO-FFI von Borkenau und Ostendorf (1993) orientierte sich streng am Wortlaut der Items des NEO-PI, wodurch eine hohe interne Konsistenz der Skalen von durchschnittlich 0,80 erreicht wurde. In dem Fragebogen geben die Patienten den Grad der Zustimmung an zu den 60 Items in einer fünfstufigen Ratingskala: starke Ablehnung, Ablehnung, Neutral, Zustimmung, starke Zustimmung. Diese Ratingskala wird kodiert in Zahlen von null bis vier, wobei ein Teil der Fragen umgepolt wird. Summiert man die Einzelwerte der Merkmalsbereiche, dividiert sie durch die Anzahl der beantworteten Items und multipliziert sie mit zwölf, so erhält man zu jedem Faktor einen Mittelwert. Der Wert 24 ist als Summe immer neutral bei einer Spannweite von null bis 48 Punkten. Amelang et al. (2006) belegten, dass die konsensuelle Validität der einzelnen Merkmalsbereiche zwischen 0,49 und 0,61 liegt. Somit ist eine hohe Übereinstimmung zwischen Beurteiler und Selbsteinschätzung vorhanden. In dem Fragebogen werden Persönlichkeitsmerkmale erfasst, in denen sich alle Menschen graduell unterscheiden, also individuelle Unterschiede, die nicht im Sinne einer psychischen Störung zu verstehen sind. Hohe Testergebnisse haben deshalb keinerlei Krankheitswert. Die Dimension Neurotizismus unterscheidet emotionale Stabilität und Labilität. Züge neurotischer Persönlichkeiten sind Nervosität, Ängstlichkeit, Unsicherheit, unangemessene Reaktion auf Stress und Sorge um die eigene Gesundheit. Extraversion umfasst die Eigenschaften gesellig, aktiv, gesprächig, optimistisch, heiter. Offenheit für Erfahrung erfasst das Interesse an neuen Erlebnissen. Hohe Werte in dieser Kategorie erreichen Personen, die wissbegierig, kreativ, phantasievoll sind und die Abwechslung bevorzugen. Verträglichkeit beschreibt in erster Linie das interpersonelle Verhalten. Hohe Werte gehen einher mit einem starken Harmoniebedürfnis und beschreibt altruistische, nachgiebige, wohlwollende Personen. Unter der Dimension Gewis-

senhaftigkeit versteht man Persönlichkeitszüge wie Ordentlichkeit, Zuverlässigkeit, Ehrgeiz und Diszipliniiertheit bis hin zu überhöhten Selbstansprüchen (Borkenau und Ostendorf 2008).

### 2.3.2 Short Form (36) Gesundheitsfragebogen

In Bereichen der Onkologie, wo die Lebensquantität nicht mehr gesteigert werden kann, rückte in den letzten 20 Jahren die Verbesserung der Lebensqualität immer mehr in den Fokus der ärztlichen Bemühungen. Dieser Paradigmenwechsel von Quantität zu Qualität wirft die Frage auf, was individuelle Lebensqualität kennzeichnet und wie man diese bemessen kann. Gesundheitsbezogene Lebensqualität oder Health Related Quality of Life (HRQoL) definiert das Robert Koch Institut als

*multidimensionales „Konstrukt“ aus physischen, psychischen und sozialen Dimensionen und schließt deutlich mehr ein als lediglich Aussagen zum individuellen Gesundheitszustand. Wesentliche Orientierung ist hierbei die subjektive Wahrnehmung durch den Probanden (Dettweiler 2011).*

Der SF36 Gesundheitsfragebogen ist ein Messinstrument zur Untersuchung eben dieser subjektiven Wahrnehmung. Er basiert auf den Ergebnissen der Medical Outcomes Study (Tarlov, Ware und Greenfield 1989). Die Arbeitsgruppe International Quality of Life Assessment Project (IQOLA) befasste sich 1992 mit der Normierung und Übersetzung des SF36, wodurch der SF36 nun auch im deutschsprachigen Raum ein geeignetes Instrument darstellt, um die gesundheitsbezogenen Lebensqualität psychometrisch zu erfassen (Bullinger, Kirchberger und Ware 1995). Heute ist der SF36 inzwischen das am häufigsten eingesetzte generische Instrument zur Messung subjektiver Lebensqualität. Im Fragebogen werden acht Dimensionen berücksichtigt und anhand von 36 Items abgefragt. Zwischen zwei bis zehn Items gehen in jede Dimension ein.

Die Dimensionen im Einzelnen sind (Bellach, Ellert und Radoschewski 2000):

1. Körperliche Funktionsfähigkeit
2. Rollenverhalten wegen körperlicher Funktionsbeeinträchtigung
3. Schmerzen
4. Allgemeiner Gesundheitszustand
5. Vitalität und körperliche Energie
6. Soziale Funktionsfähigkeit
7. Rollenverhalten wegen psychischer Funktionsbeeinträchtigung
8. Seelische Funktionsfähigkeit

Diese acht Dimensionen lassen sich anhand einer Hauptkomponentenanalyse zu zwei Summenscores zusammenfassen. Der Summenscore physische Gesundheit beinhaltet die Dimensionen körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperlicher Schmerz und allgemeiner Gesundheitszustand, wohingegen Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden dem Summenscore psychische Gesundheit zugeordnet werden. Diese beiden Summenscores sind derart transformiert und normiert, dass der Mittelwert der Normstichprobe stets 50 ist ( $\sigma=10$ ). Dies ermöglicht eine einfache Interpretation, wobei Werte über 50 einer höheren Lebensqualität im Vergleich zur Normstichprobe entsprechen (Ellert und Kurth 2004). Die Durchführung des Selbstbeurteilungsfragebogens dauert in etwa fünf bis zehn Minuten, wobei der SF36 ausgelegt ist für Probanden ab 14 Jahren (Ware 2003).

### 2.3.3 Beck Depressions-Inventar II

Eine gängige Komorbidität bei Patienten mit primären Hirntumoren ist die Depression. Die Mechanismen der Depression bei Hirntumoren sind noch nicht umfassend geklärt. Klar hingegen ist, dass Depression einen negativen Einfluss auf das Outcome der Patienten mit Hirntumoren nehmen kann (Litofsky und Resnick 2009).

Der Beck Depressions Inventar II Revision ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen und dient der Erfassung der Schwere einer Depression. Die Originalfassung des Fragebogens ist von Beck et al. (1961) ursprünglich für psychiatrische Patienten entwickelt worden. Inzwischen wird der Fragebogen auch für nicht-psychiatrische Patienten verwendet. Die Revision zum Beck Depressions-Fragebogen II erfolgte im Jahr 1996. Eine deutschsprachige Übersetzung des BDI-II existiert seit 2001 von Hautzinger, Keller und Kühner. Der BDI-II umfasst 21 Items, die die DSM IV Kriterien der Depression abfragen. Zu den Kriterien zählen depressive Verstimmung, Freudlosigkeit, Gewichtszunahme oder -verlust, Insomnie oder Hypersomnie, psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung, Erschöpfung, Wertlosigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten und Suizidalität. Jede der 21 Fragen zielt auf eines dieser Kriterien ab. Die Bearbeitungszeit beträgt in etwa fünf bis zehn Minuten. Die 21 Items sind durch eine vierstufige Antwortskala von null bis drei nach dem Grad der Zustimmung geordnet. Durch einfache Addition der angekreuzten Antwortwerte kann sich ein Gesamtwert zwischen null und 63 ergeben. Beck, Steer und Brown (1996) haben zur Interpretation der Summenwerte folgende, in Tabelle 2.1 dargestellten Schwellenwerte zur Einschätzung der Depressionsschwere festgelegt:

**Tabelle 2.1:** Schwellenwerte zur Einschätzung der Depressionsschwere

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

Aus einer Retestkorrelation mit  $r=0,78$  ließ sich ein reliabler Veränderungswert von 7,7 errechnen. Dies bedeutet, dass ab einem Veränderungswert von größer oder gleich acht von einer signifikanten Verschlechterung oder Verbesserung der depressiven Schwere auszugehen ist (Hautzinger, Keller und Kühner 2009).

### 2.3.4 Mini-Mental-Status-Test

Der von Folstein, Folstein und McHugh (1975) entwickelte Mini-Mental-Status-Test dient als Screening-Verfahren zur Erfassung kognitiver Störungen. Dabei werden in einem zehn minütigen Interview mithilfe praxisnaher Fragen und einfacher Handlungsaufgaben kognitive Funktionen wie Orientierung, Gedächtnis, Sprache, Rechnen, Schreiben und Lesen überprüft. Die Auswertung des MMST erfolgt durch Addition der vergebenen Punkte der elf Items, wodurch eine Maximalpunktzahl von 30 resultiert. 30 Punkte entsprechen in diesem Fall einer guten Orientierung. Der MMST lässt durch seine hohe Validität eine eindeutige Abgrenzung zwischen kognitiv beeinträchtigten und gesunden Personen zu. Die Untersuchungen von Folstein et al. (1975) ergaben bei gesunden Probanden einen Mittelwert von 27,6, depressive Patienten mit kognitiver Beeinträchtigung erzielten einen Mittelwert von 19,0 und demente Patienten erreichten im Mittel 9,7 Punkte. Auch die Wiederholungszuverlässigkeit von  $r=0,89$  im Abstand von 24 Stunden spricht für eine gute Reliabilität. Die deutschsprachige Übersetzung des MMST fertigten Kessler, Markowitsch und Denzler (2000) an.

Der Mini-Mental-Status-Test dient lediglich wie in Kapitel 2.1.1 bereits erwähnt wurde als Eingangstest. Ein Ergebnis unter 19 führt an dieser Stelle zum Testabbruch. Die Überlegung dahinter ist, dass bei Testergebnissen unter 19 den Patienten die Bearbeitung der Fragebögen durch ihre kognitive Funktionseinschränkung unmöglich ist.

*Bei weniger gebildeten Patienten haben sich cut-off-scores von 21/22 bewährt; ansonsten weisen 23/24 Punkte auf eine kognitive Beeinträchtigung hin (Kessler et al. 2000).*

Um jedoch möglichst viele Hirntumorpatienten in die Studie zu inkludieren wurde ein Cut-off Wert von 19 Punkten festgelegt. Dadurch sollte gewährleistet werden, dass nach Möglichkeit auch Patienten mit mildem kognitivem Defizit und womöglich aussagekräftigen Testergebnissen an der Studie teilnehmen.

### 2.3.5 Karnofsky Performance Status

Seit mehr als 60 Jahren ist der Karnofsky Performance Status (KPS) nun ein weit verbreitetes Instrument zur globalen Einschätzung der Behinderung bei onkologischen Patienten. Diese Methode wurde durch Karnofsky und Burchenal (1949) eingeführt. Die Einteilung erfolgt auf einer elfstufigen Skala mit Intervallen von je 10 Punkten. Die Scores werden prozentual angegeben von 0% bis 100%. Somit ist der KPS ein Fremdbeurteilungsinstrument und unterliegt damit interindividuellen Schwankungen. Die Bedeutung der einzelnen Prozentränge, gemäß der Einteilung von Karnofsky und Burchenal (1949) gibt Tabelle 2.2 wieder.

**Tabelle 2.2:** Einteilung des Karnofsky Performance Status

Prozentrang	Kondition
100	Patient ist beschwerdefrei, keine Zeichen der Erkrankung
90	Patient ist fähig zu normaler Aktivität, geringe Symptome
80	Normale Aktivität mit Anstrengung möglich, mäßige Symptome
70	Selbstversorgung ist möglich, jedoch keine aktive Tätigkeit
60	Patient benötigt gelegentlich fremde Hilfe
50	Hilfe und medizinische Versorgung wird oft in Anspruch genommen
40	Patient ist behindert und pflegebedürftig
30	Patient ist schwerbehindert, Krankenhausaufnahme ist indiziert
20	Patient erfordert intensive medizinische Maßnahmen
10	Patient ist präfinal, unaufhaltsamer körperlicher Verfall
0	Tod

Demnach sind Patienten mit einem KPS von 80-100% fähig zu normaler Aktivität und im Stande zu Arbeiten. Sie benötigen keine weitere Hilfe. Patienten mit einem KPS von 50-70% sind nicht in der Lage, normale Arbeiten zu verrichten. Sie können zuhause versorgt werden, sind aber in unterschiedlichem Maße pflegebedürftig. Ab einem KPS von 40% ist es den Patienten unmöglich, für sich selbst zu sorgen. Sie benötigen professionelle Hilfe und sollten ab einem KPS von 30% ins Krankenhaus eingewiesen werden. Ein KPS von 0% bedeutet, dass der Patient verstorben ist.

Die Beurteilung der körperlichen Aktivität im KPS darf laut Peus, Newcomb und Hofer (2013) nicht verwechselt werden mit der Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität des Patienten. Die hierarchische Karnofskyskala ist eine der ältesten Skalen der globalen Funktion aus dem Bereich der Onkologie, die nicht zuletzt wegen ihrer einfachen Handhabung in vielen Studien mit Hirntumorpatienten benutzt wird (Masur et al. 2000).

## Kapitel 3

# Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der explorativen Datenauswertung dargestellt. Die Daten wurden nach der Erhebung in SPSS eingegeben und in einem zweiten Schritt nochmals auf ihre Korrektheit überprüft. Alle Tests sind auf Normalverteilung untersucht. Zur Beurteilung dienen dafür Histogramme, Q-Q-Diagramme und die Tests von Kolmogorov-Smirnov und Shapiro-Wilk. Bei Normalverteilung sind die Korrelationsanalysen mittels Pearsons Korrelationskoeffizienten, und Mittelwertvergleiche anhand von T-Tests berechnet. Bei nicht parametrischen Tests werden Spearmans Korrelationskoeffizienten herangezogen und Mittelwertvergleiche anhand des Man-Whitney-U-Tests oder Kruskal-Wallis-Tests untersucht. An dieser Stelle ist anzumerken, dass die Ergebnisse nicht auf ein multiples Testproblem korrigiert sind, außer bei Post-hoc ANOVA Testungen nach Tamhane. Das Signifikanzniveau ist auf 0,05 festgelegt. Deshalb werden alle Ergebnisse auf zwei Dezimalen genau angegeben.

## 3.1 Deskriptive Betrachtung des Kollektivs

### 3.1.1 Kollektiv $t_0$

Das Testungskollektiv setzt sich präoperativ aus 73 Patienten zusammen, wovon 36 (49,32%) Frauen und 37 (50,68%) Männer sind. Die Altersspanne reicht von 18 bis 81 Jahren bei einem Mittelwert von 48,77 Jahren ( $\sigma=17,64$ ). Geschlechtsspezifische Altersangaben finden sich in Tabelle 3.1.

**Tabelle 3.1:** Alter der Patienten  $t_0$

		Gesamt N=73	Frauen N=36	Männer N=37
Patientenalter in Jahren	Mittelwert	48,77	48,53	49,00
	$\sigma$	17,64	20,17	15,04
	Maximum	81	81	74
	Minimum	18	18	23
	Spannweite	63	63	51

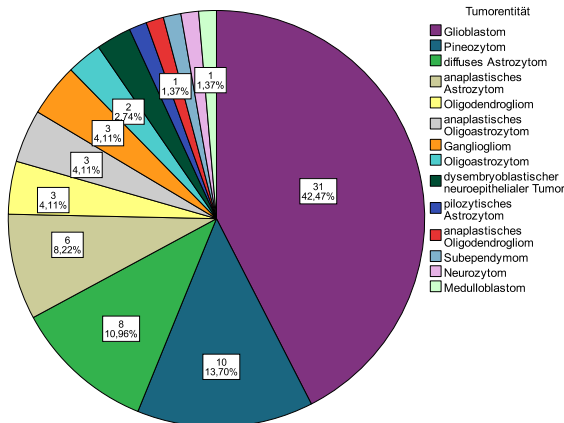


Abbildung 3.1: Testung t<sub>0</sub>: Tumorentitäten

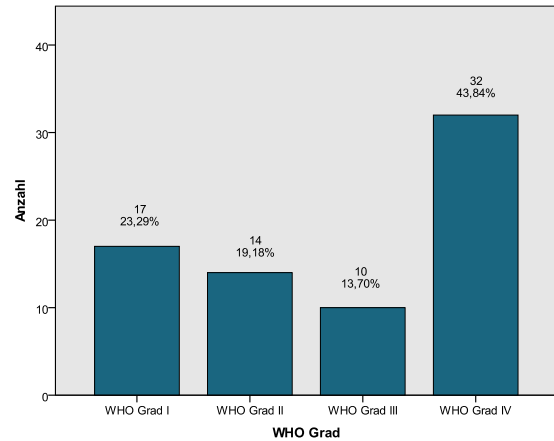


Abbildung 3.2: Testung t<sub>0</sub>: WHO Grad Einteilung

In Abbildung 3.1 ist die Verteilung der Tumortypen der Patienten dargestellt.

Die häufigste histopathologische Diagnose ist bei 31 Patienten das Glioblastom. Zehn Patienten haben ein Pineozytom, acht Mal kommt das diffuse Astrozytom vor und sechs Patienten leiden unter einem anaplastischen Astrozytom. Jeweils bei drei Patienten wurde ein Oligodendrogliom, anaplastisches Oligoastrozytom und Gangliogliom diagnostiziert. Weitere zwei Patienten haben jeweils ein Oligoastrozytom und einen dysembryoplastischen neuroepithelialen Tumor. Die Diagnose pilozytisches Astrozytom, anaplastisches Oligodendrogliom, Subependymom, Neurozytom und Medulloblastom konnte jeweils ein Mal gestellt werden.

Die Einteilung der Tumoren in WHO Grade sieht deshalb folgender Maßen aus: 17 Tumore WHO Grad I, 14 Tumore WHO Grad II, zehn Tumore WHO Grad III und 32 Tumore WHO Grad IV. Die prozentuale Verteilung der WHO Grade zeigt Abbildung 3.2. Die Vermessung der Tumorumfängen anhand der MRT Befunde ist in Abbildung 3.3 dargestellt.

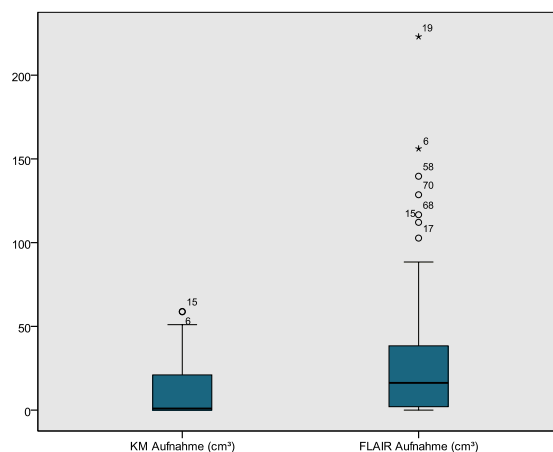


Abbildung 3.3: Testung t<sub>0</sub>: Tumorumfänge in KM und FLAIR Sequenz

In der T<sub>1</sub>-gewichteten KM-Sequenz betragen die Tumorumfänge durchschnittlich 10,90cm<sup>3</sup> ( $\sigma=16,15$ ). Bei 20 der 73 Patienten reichten die Tumoren kein KM an und gingen in die Berechnung folglich



mit  $0,00\text{cm}^3$  ein. Die Tumorvolumina in der  $T_2$ -gewichteten FLAIR-Sequenz liegen im Mittel bei  $30,55\text{cm}^3$  ( $\sigma=43,01$ ). Im Vergleich zur KM-Sequenz konnte lediglich ein Tumor nicht dargestellt werden.

Die Aufteilung in Hemisphären, gegliedert in rechts, links, median und beidseits, ist für die Testung  $t_0$  in Abbildung 3.4 dargestellt.

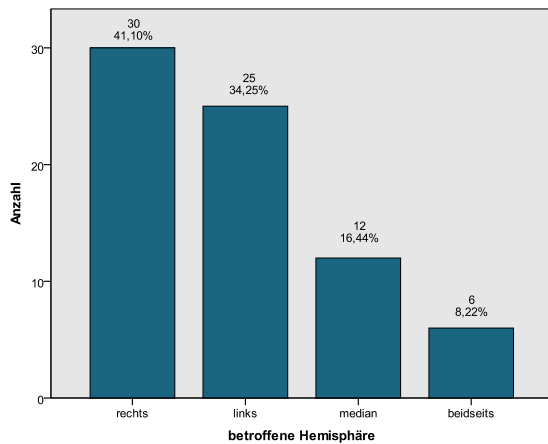


Abbildung 3.4: Testung  $t_0$ : betroffene Seite

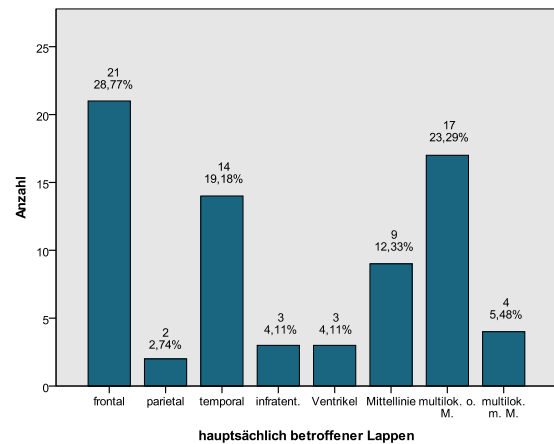


Abbildung 3.5: Testung  $t_0$ : betroffener Lappen

Im Patientenkollektiv ist der Tumor bei 30 Patienten in der rechten Hemisphäre lokalisiert. Links befinden sich die Tumoren bei 25 Patienten. Zwölf Patienten weisen einen median gelegenen Tumor auf und lediglich bei sechs Patienten ist der Tumor beidseitig vorhanden. Die zweite Aufteilung der Patienten im Bezug auf die Tumorlokalisierung, der hauptsächlich vom Tumor betroffene Gehirnlappen, zeigt Abbildung 3.5. Dabei wird differenziert in frontal, parietal, temporal, okzipital, infratentoriell, Ventrikelsystem, Mittellinie, multilokulär ohne Mittellinienbeteiligung und multilokulär mit Mittellinienbeteiligung, wobei sich bei keinem der Patienten ein Tumor hauptsächlich im Okzipitallappen befindet.

Bei 65 der 73 Patienten, das entspricht 89,04%, handelt es sich um die Erstdiagnose der Erkrankung. Bei den restlichen acht Patienten liegt ein Rezidiv vor. Diese acht Patienten sind deshalb auch voroperiert.

Die Befragung zur Schulbildung ergibt folgendes Bild: 29 Patienten besuchten erfolgreich die Hauptschule, 20 Patienten absolvierten die Mittlere Reife und 24 Patienten haben Abitur. Tabelle 3.2 zeigt die prozentuale Aufteilung der Schulabschlüsse.

Tabelle 3.2: Testung  $t_0$ : Schulbildung

Testung $t_0$ N=73	Anzahl	Prozent
Hauptschulabschluss	29	39,73
Mittlere Reife	20	27,40
Abitur	24	32,88

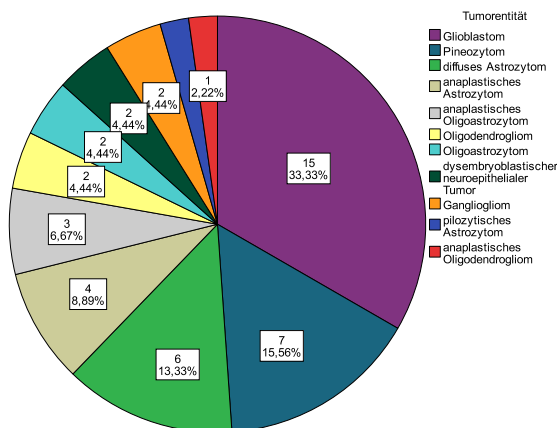
### 3.1.2 Kollektiv $t_1$

Bei der ersten postoperativen Testung  $t_1$  sind unter den 45 Patienten 20 Frauen (44,44%) und 25 Männer (55,56%). Somit ist der Männeranteil um 4,88% gestiegen im Vergleich zu  $t_0$ . Das durchschnittliche Alter liegt bei 43,09 Jahren ( $\sigma=16,05$ ) und damit um 5,68 Jahre niedriger als bei  $t_0$ . Tabelle 3.3 gibt die Altersangaben wieder.

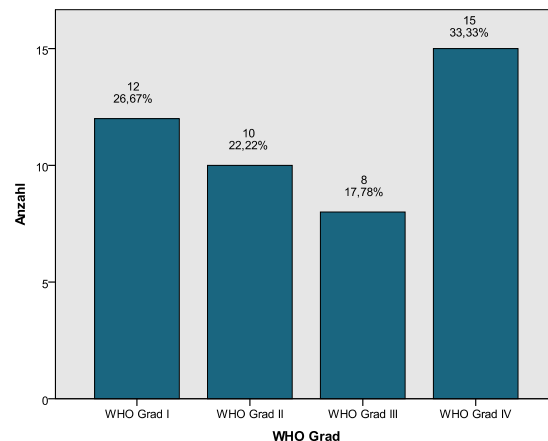
**Tabelle 3.3:** Testung  $t_1$ : Alter

		Gesamt N=45	Frauen N=20	Männer N=25
Patientenalter in Jahren	Mittelwert	43,09	43,50	42,76
	$\sigma$	16,05	19,30	13,31
	Maximum	81	81	74
	Minimum	18	18	23
	Spannweite	63	63	51

Abbildung 3.6 gibt Aufschluss über die Verteilung der Tumorarten in der Testung  $t_1$ .



**Abbildung 3.6:** Testung  $t_1$ : Tumorentitäten



**Abbildung 3.7:** Testung  $t_1$ : WHO Grad Einteilung

Bei der Betrachtung der Tumorentitäten fällt im Vergleich zur Testung  $t_0$  auf, dass keine Patienten mehr mit Subependymom, Neurozytom und Medulloblastom nachgetestet wurden. Der bei der  $t_0$  Testung dominierende Anteil der Glioblastome ist auf 33,33% zurückgegangen. Die Einteilung in die WHO Grade stellt sich dementsprechend wie folgt dar: sechs Patienten WHO Grad I, zehn Patienten WHO Grad II, acht Patienten WHO Grad III und 15 Patienten WHO Grad IV. Im Vergleich zur Testung  $t_0$  bedeutet das vor allem einen Rückgang der Tumoren mit WHO Grad IV um 10,51%. Die Details zur prozentualen Verteilung der WHO Grade in der Testung  $t_1$  zeigt Abbildung 3.7.

Die Tumorumfänge sind in der postoperativen KM-Aufnahme durchschnittlich um  $10,37\text{cm}^3$  geringer als bei der Messung  $t_0$  bei einem Mittelwert von  $0,53\text{cm}^3$  ( $\sigma=1,94$ ). Bei 35 der 45

Patienten zeigte sich keine KM-Anreicherung mehr. Die Tumorumfänge in der FLAIR-Sequenz liegen mit einem Mittelwert von  $7,86\text{cm}^3$  ( $\sigma=18,26$ ) um durchschnittlich  $22,69\text{cm}^3$  unter den präoperativ gemessenen Werten. Bei 20 der 45 Patienten konnte keine Anreicherung des Tumors in der FLAIR-Sequenz mehr festgestellt werden. Abbildung 3.8 veranschaulicht die Ergebnisse der Tumorumfänge postoperativ.

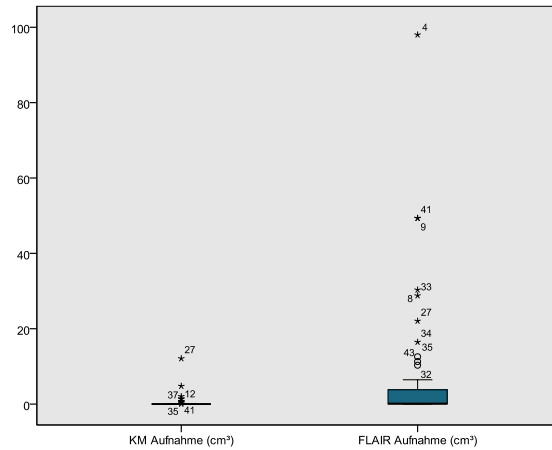


Abbildung 3.8: Testung  $t_1$ : Tumorumfänge in KM und FLAIR Sequenz

In Abbildung 3.9 und Abbildung 3.10 sind wiederum die Tumorlokalisationen der nachgetesteten Patienten  $t_1$  dargestellt.

Daraus geht hervor, dass die drei präoperativ getesteten Patienten mit Ventrikelsystem-Beteiligung postoperativ nicht nachgetestet wurden. Abgesehen davon hat sich die Zusammensetzung der Tumorlokalisationen  $t_1$  im Vergleich zur Testung  $t_0$  prozentual nur geringfügig verändert.

Von den 45 Patienten der Testung  $t_1$  haben 18 die Hauptschule, zehn die Realschule und 17 das Gymnasium besucht. Aus Tabelle 3.4 ist abzuleiten, dass sich im Vergleich zu  $t_0$  somit keine großen Veränderungen in der Schulbildung ergeben.

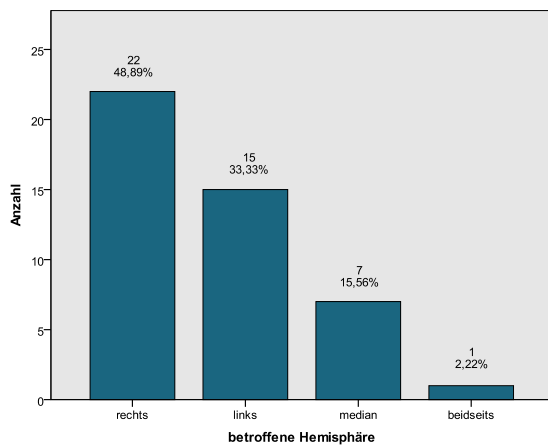


Abbildung 3.9: Testung  $t_1$ : betroffene Seite

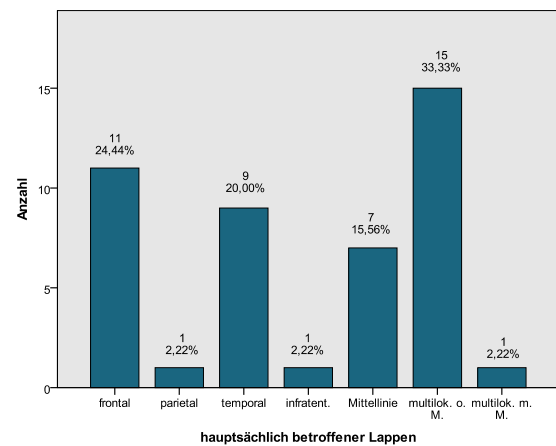


Abbildung 3.10: Testung  $t_1$ : betroffener Lappen

**Tabelle 3.4:** Testung  $t_1$ :Schulbildung

Testung $t_1$ N=45	Anzahl	Prozent
Hauptschulabschluss	18	40,00
Mittlere Reife	10	22,22
Abitur	17	37,78

### 3.1.3 Kollektiv $t_2$

An der  $t_2$  Testung nahmen 24 Patienten teil, elf Frauen (45,83%) und 13 Männer (54,17%). Im Vergleich zu  $t_0$  entspricht das einem Anstieg der Männerquote um 3,49%. Der Altersdurchschnitt liegt bei 44,38 Jahren ( $\sigma=13,88$ ), also 4,39 Jahre unter der  $t_0$  Testung. Die Verteilung des Alters unter den Geschlechtern stellt Tabelle 3.5 dar.

**Tabelle 3.5:** Testung  $t_2$ : Alter

		Gesamt N=24	Frauen N=11	Männer N=13
Patientenalter in Jahren	Mittelwert	44,38	40,45	47,69
	$\sigma$	13,88	16,99	10,12
	Maximum	71	68	71
	Minimum	18	18	33
	Spannweite	53	50	38

Die Aufteilung nach Tumorarten der Patienten in der Testung  $t_2$  ergibt folgendes Bild: Sechs Patienten haben ein diffuses Astrozytom, jeweils vier Patienten ein Glioblastom und anaplastisches Astrozytom, drei Patienten ein Pineozytom, zwei Patienten ein Gangliogliom und jeweils ein Patient ein Oligodendrogliom, anaplastischem Oligodendrogliom, Oligoastrozytom, anaplastisches Oligoastrozytom und dysembryoplastischen neuroepithelialen Tumor. Der Anteil der Glioblastome ist damit drastisch von 42,47%  $t_0$  auf 16,67%  $t_2$  gesunken. Im Vergleich zur Testung  $t_1$  ist das pilozytische Astrozytom nicht mehr vertreten. Prozentual ist der Anteil der Patienten mit diffusem Astrozytom nun am Höchsten. Abbildung 3.11 verdeutlicht diese Angaben.

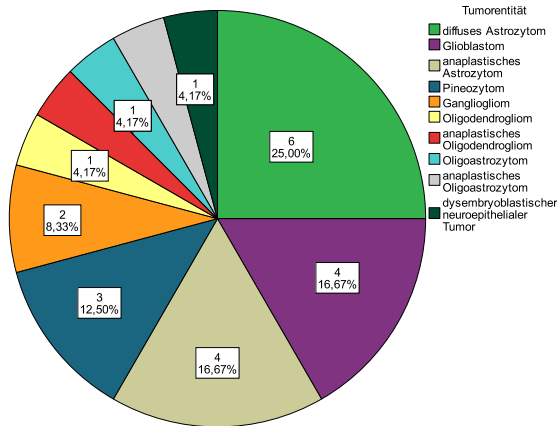


Abbildung 3.11: Testung  $t_2$ : Tumorentitäten

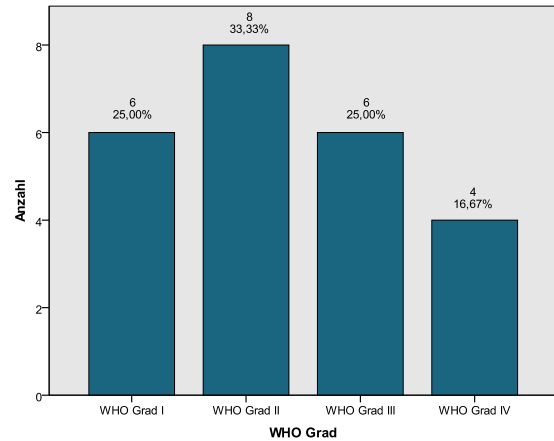


Abbildung 3.12: Testung  $t_2$ : WHO Grad Einteilung

Demnach sind sechs Patienten dem WHO Grad I zuzuordnen. Acht Patienten entsprechen dem WHO Grad II, sechs Patienten dem WHO Grad III und vier Patienten dem WHO Grad IV. Wie auch in der Testung  $t_1$  ist vor allem der Rückgang der Patienten mit WHO Grad IV auffällig. Prozentual gesehen sind in der Testung  $t_2$  damit Tumoren mit WHO Grad II am häufigsten vertreten. Die prozentuale Verteilung der WHO Grade der Testung  $t_2$  zeigt Abbildung 3.12. Abbildung 3.13 und Abbildung 3.14 geben Auskunft über die Tumorlokalisationen in der Testung  $t_2$ .

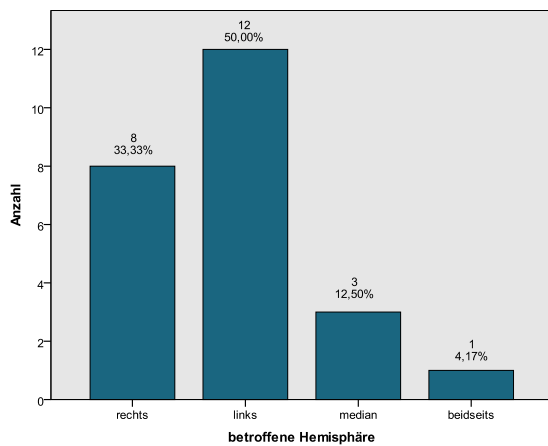


Abbildung 3.13: Testung  $t_2$ : betroffene Seite

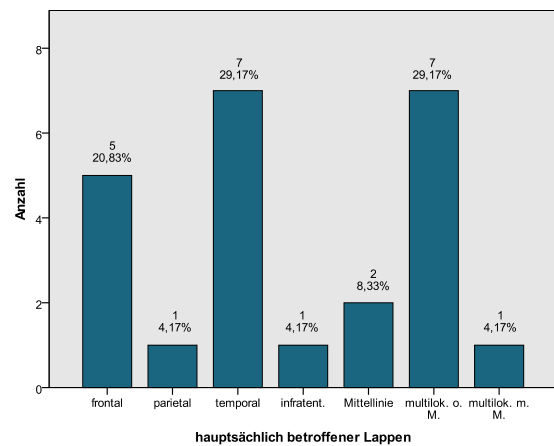


Abbildung 3.14: Testung  $t_2$ : betroffener Lappen

Hierbei ist vor allem ein prozentualer Rückgang der Tumoren der rechten Hemisphäre zu verzeichnen. An der Zusammensetzung der verschiedenen Schulabschlüsse haben sich, wie schon bei der Testung  $t_1$ , keine großen Veränderungen ergeben: neun Patienten besuchten die Hauptschule, sechs Patienten die Realschule und neun Patienten das Gymnasium. Tabelle 3.6 belegt diese Angaben.

**Tabelle 3.6:** Testung  $t_2$ : Schulbildung

Testung $t_2$ N=24	Anzahl	Prozent
Hauptschulabschluss	9	37,50
Mittlere Reife	6	25,00
Abitur	9	37,50

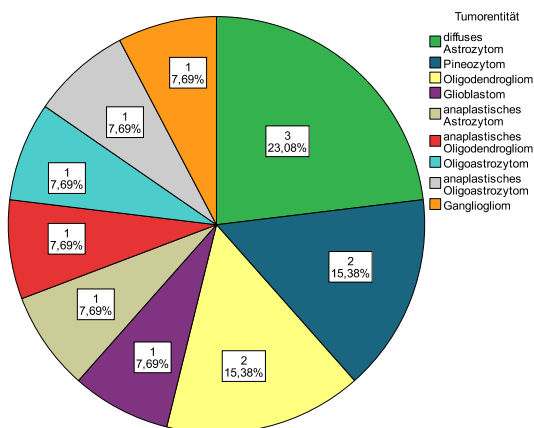
### 3.1.4 Kollektiv $t_3$

Unter den 13 Patienten der  $t_3$  Testung sind acht Frauen (61,54%) und fünf Männer (38,46%), die im Durchschnitt 36,31 Jahre ( $\sigma=13,14$ ) alt sind. Das Alter liegt damit durchschnittlich 12,46 Jahre unter dem Mittelwert der  $t_0$  Testung. Die getrennten Altersangaben für Männer und Frauen sind in Tabelle 3.7 aufgeführt.

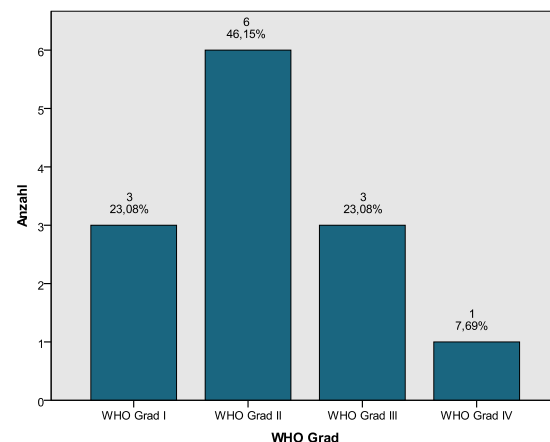
**Tabelle 3.7:** Testung  $t_3$ : Alter

		Gesamt N=13	Frauen N=8	Männer N=5
Patientenalter in Jahren	Mittelwert	36,31	32,25	42,80
	$\sigma$	13,14	14,12	9,15
	Maximum	54	54	53
	Minimum	18	18	34
	Spannweite	36	36	19

Aufschluss über die vorhandenen Tumorentitäten der Testung  $t_3$  gibt Abbildung 3.15. Drei Patienten (23,08%) haben ein diffuses Astrozytom, je zwei Patienten (15,38%) ein Pineozytom und ein Oligodendrogliom. Die restlichen Tumorentitäten sind jeweils ein Mal vertreten, was einem prozentualen Anteil von je 7,69% entspricht.



**Abbildung 3.15:** Testung  $t_3$ : Tumorentitäten



**Abbildung 3.16:** Testung  $t_3$ : WHO Grad Einteilung

Die Einteilung in WHO Grade ergibt, wie in Abbildung 3.16 dargestellt, folgendes Bild: drei Patienten WHO Grad I, sechs Patienten WHO Grad II, drei Patienten WHO Grad III und nur ein Patient WHO Grad IV. Der Anteil der Patienten mit hochmalignen Tumoren ist demnach deutlich zurückgegangen im Vergleich zur Testung  $t_0$ .

Abbildung 3.17 zeigt die vom Tumor betroffenen Hemisphären der Patienten der Testung  $t_3$ .

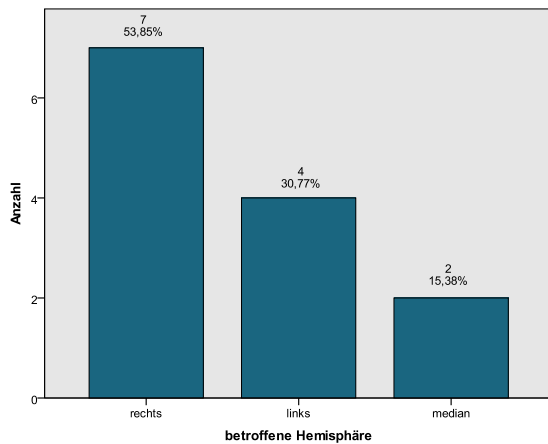


Abbildung 3.17: Testung  $t_3$ : betroffene Seite

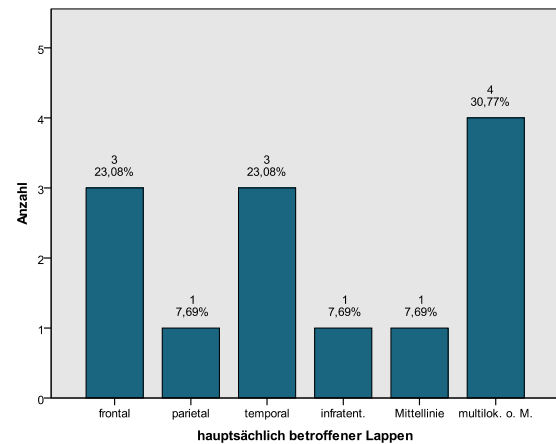


Abbildung 3.18: Testung  $t_3$ : betroffener Lappen

Dabei fällt auf, dass keine Patienten bilaterale Tumoren mehr aufweisen im Vergleich zu den vorherigen Testungen. Die hauptsächlich betroffenen Gehirnlappen der Patienten  $t_3$  sind in Abbildung 3.18 dargestellt. Daraus geht hervor, dass in dieser Testung keine Patienten mit vorwiegend multilokulären Tumoren mit Mittellinienbeteiligung mehr teilgenommen haben.

Betrachtet man die Schulabschlüsse der Patienten der Testung  $t_3$ , so sieht man eine, verglichen mit der Testung  $t_0$ , geringere Teilnahme der Patienten mit Hauptschulabschluss. Die genauen Zahlen zur Schulbildung der Testung  $t_3$  zeigt Tabelle 3.8.

Tabelle 3.8: Testung  $t_3$ : Schulbildung

Testung $t_3$ N=13	Anzahl	Prozent
Hauptschulabschluss	3	23,08
Mittlere Reife	4	30,77
Abitur	6	46,15

## 3.2 Auswertung der Testergebnisse

Im weiteren Verlauf werden die Testergebnisse von  $t_0$  bis  $t_3$  beschrieben. Die Ergebnisse der Tests werden in Boxplots dargestellt. Falls vorhanden, ist eine Bezugslinie eingetragen, die den durchschnittlichen Wert der Normalbevölkerung kennzeichnet. Streudiagramme dienen der Darstellung

von Korrelationsanalysen. Bedeutsame Mittelwertvergleiche finden sich in Tabellen wieder. Mit den Ergebnissen des KPS soll hier begonnen werden.

### 3.2.1 KPS

Die Ergebnisse des KPS werden angegeben als Prozentränge. Die Abstufung erfolgt in Zehnerschritten. Abbildung 3.19 zeigt die Boxplots der Ergebnisse der Testungen  $t_0$  bis  $t_3$ . Dabei wurden ausschließlich die Patienten berücksichtigt, die in Abbildung 2.1 unter den eingeschlossenen Patienten aufgeführt sind. Die Testung auf Normalverteilung zeigt eine nicht parametrische Verteilung aller Ergebnisse. Die Mittelwerte liegen wie folgt: 86,99% ( $\sigma=9,82$ )  $t_0$ , 80,67% ( $\sigma=13,72$ )  $t_1$ , 87,08% ( $\sigma=12,68$ )  $t_2$  und 90,00% ( $\sigma=12,91$ )  $t_3$ .

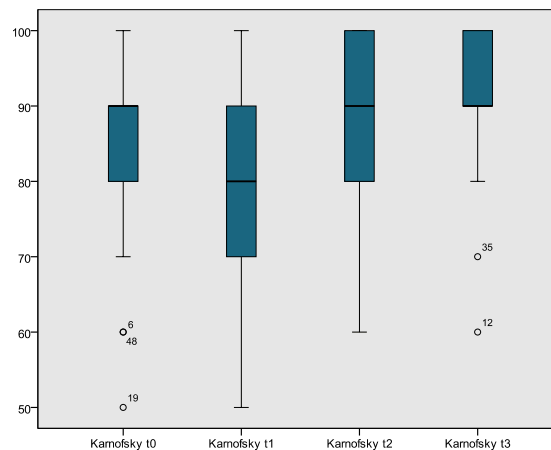


Abbildung 3.19: Karnofsky Performance Status  $t_0$  bis  $t_3$

In Abbildung 3.19 ist zu erkennen, dass der Median des KPS unmittelbar postoperativ durchschnittlich zehn Prozentpunkte fällt im Vergleich zur präoperativen Testung, im weiteren Verlauf der Testungen  $t_2$  und  $t_3$  jedoch wieder auf 90% ansteigt. Beobachtet man nicht nur die KPS der teilnehmenden Patienten, sondern die KPS aller verfügbaren Patientendaten, liegen die KPS Mittelwerte in den postoperativen Testungen deutlich niedriger. Dabei gehen die Patienten, die verstorben sind, mit einem Score von null in die Wertung mit ein. Tabelle B.1 im Anhang B gibt Aufschluss über die Prozentränge aller nachbeobachteten Patienten. In Korrelationsanalysen nach Spearman zeigt sich, dass alle Testungen, außer  $t_0$  zu  $t_2$ , signifikant positiv korreliert sind. Die Korrelationskoeffizienten reichen von 0,61 bis 0,89. Daraus folgt, dass Patienten mit einem schlechten KPS präoperativ tendenziell in allen Testungen schlecht abschnitten und vice versa.

### 3.2.2 MMST

Mit dem MMST wurde zu Beginn der Testungen die kognitive Funktion überprüft. Abbildung 3.20 gibt die Ergebnisse der Patienten wieder.



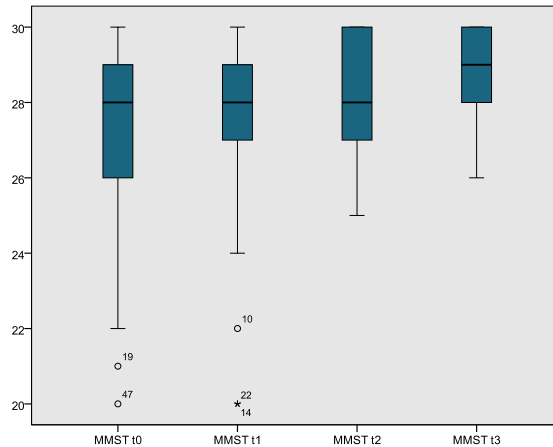


Abbildung 3.20: Summenwerte MMST  $t_0$  bis  $t_3$

Wie auch beim KPS sind hier nur die Patienten dargestellt, die den Fragebogen NEO-FFI ausgefüllt haben. Demnach reicht die mögliche Spanne der MMST Ergebnisse der Patienten von 19 bis 30 Punkte. Die Ergebnisse des MMST weisen eine nicht parametrische Verteilung auf. Die Mittelwerte sind: 27,55 ( $\sigma=2,35$ )  $t_0$ , 27,51 ( $\sigma=2,59$ )  $t_1$ , 28,06 ( $\sigma=1,70$ )  $t_2$  und 28,77 ( $\sigma=1,42$ )  $t_3$ . Die Patienten erreichen in der Testung  $t_1$  in etwa gleiche Werte verglichen mit der präoperativen Testung  $t_0$ . Bei den Testungen  $t_2$  und  $t_3$  liegen die Mittelwerte sogar über dem Ausgangswert von  $t_0$ . Die Ergebnisse des MMST der Testung  $t_0$  sind signifikant positiv korreliert zu den MMST Ergebnissen der Testung  $t_1$  ( $r=0,56$ ) und  $t_2$  ( $r=0,52$ ). Patienten mit niedriger kognitiver Funktion schneiden in allen Testungen tendenziell schlechter ab und umgekehrt. Die kognitive Funktion der Patienten verhält sich damit analog zu der Einschränkung der Aktivität, die anhand des KPS gemessen wurde. Deutlich wird diese Aussage durch eine Korrelationsanalyse: In den Testungen  $t_0$  und  $t_1$  stellt sich eine signifikant positive Korrelation ( $r=0,45$  bei  $p=0,00$   $t_0$  und  $r=0,46$  bei  $p=0,00$   $t_1$ ) zwischen den Ergebnissen des MMST und des KPS heraus. Abbildung 3.21 zeigt eben diese Korrelation exemplarisch an der Testung  $t_0$  in einem Streudiagramm.

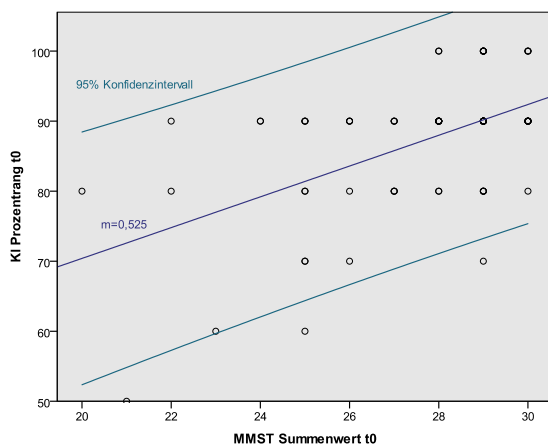


Abbildung 3.21: Korrelation MMST zu KPS  $t_0$

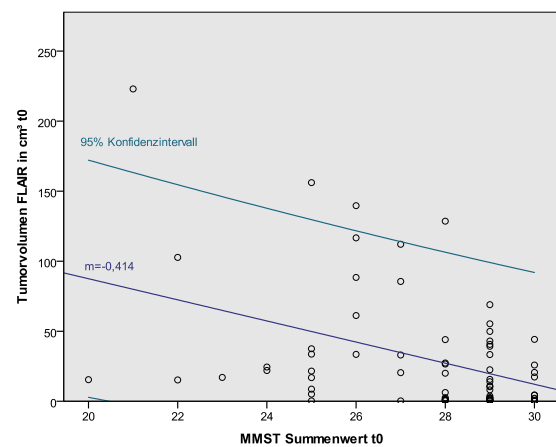


Abbildung 3.22: Korrelation MMST zu FLAIR  $t_0$

Des Weiteren besteht in der Testung  $t_0$  eine signifikante Korrelation der MMST Ergebnisse zu den Tumorumfängen der Patienten, sowohl in der KM, als auch in der FLAIR-Sequenz. Abbildung 3.22 zeigt diesen Zusammenhang beispielhaft für die FLAIR-Sequenz. Das heißt, je größer das Tumorumfang, desto schlechter die kognitiven Funktionen der Patienten präoperativ. Die Korrelationskoeffizienten  $t_0$  sind in der KM-Sequenz  $r=-0,31$  ( $p=0,01$ ) und in der FLAIR-Sequenz  $r=-0,37$  ( $p=0,00$ ). Eine signifikante Korrelation zwischen kognitiver Funktion und postoperativen Tumorumfängen konnte nicht festgestellt werden.

### 3.2.3 BDI-II

#### 3.2.3.1 Deskriptive Betrachtung

Der Summenwert des BDI-II gibt die Depressionsschwere an bei einem Minimalwert von null und einem Maximalwert von 63 Punkten. Der Wert 7,40 entspricht dem Mittelwert einer gesunden Stichprobe ( $N=582$ ) und wurde dem Manual von Hautzinger et al. (2009) entnommen. Abbildung 3.23 zeigt die Summenmittelwerte der Testungen  $t_0$  bis  $t_3$  mit der gesunden Stichprobe als Referenz.

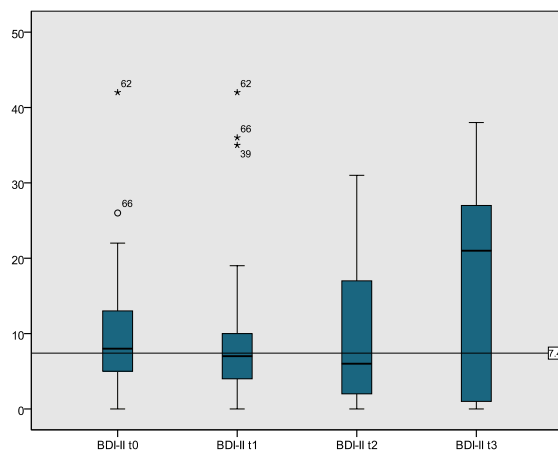


Abbildung 3.23: Summenwerte BDI-II  $t_0$  bis  $t_3$

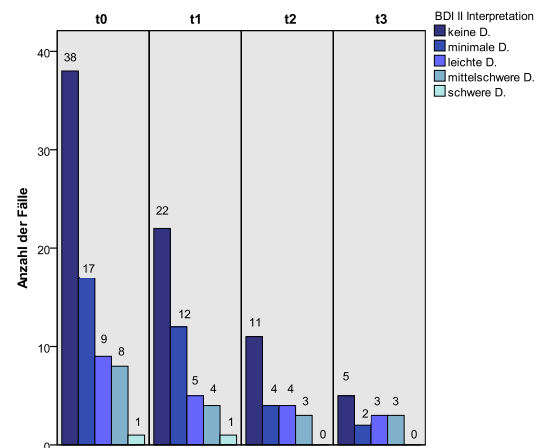


Abbildung 3.24: Interpretation der Depressionsschwere  $t_0$  bis  $t_3$

Die Summenmittelwerte der Testungen liegen alle über dem der bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe, was einer erhöhten Depressivität im Vergleich zur gesunden Stichprobe entspricht. Lediglich die Mediane der Testungen  $t_1$  und  $t_2$  liegen unter der Quotenstichprobe. Die Mittelwerte im Einzelnen sind: 9,88 ( $\sigma=7,18$ )  $t_0$ , 9,09 ( $\sigma=9,21$ )  $t_1$ , 10,18 ( $\sigma=10,02$ )  $t_2$  und 17,31 ( $\sigma=14,03$ )  $t_3$ . Die Einteilung der Depressionsschwere nach der Vorlage von Beck et al. (1996) gemäß Tabelle 2.1 wird in Abbildung 3.24 dargestellt.

Dieser Einteilung zufolge sind 47,95% der Patienten in der Testung  $t_0$  depressiv. In den postoperativen Testungen steigt der Anteil der depressiven Patienten noch weiter an auf 50,00% in den Testungen  $t_1$  und  $t_2$  und sogar auf 61,54% in der Testung  $t_3$ .

In der Testung auf Normalverteilung zeigt sich eine nicht parametrische Verteilung der Ergebnisse des BDI-II. Die Korrelationsanalysen der BDI-II untereinander ergeben, dass alle Testergebnisse signifikant positiv miteinander korreliert sind, außer  $t_0$  zu  $t_2$ . Die signifikanten Korrelationskoeffizienten erstrecken sich von  $r=0,50$  ( $p=0,04$ ) bis  $r=0,85$  ( $p=0,00$ ).

### 3.2.3.2 Mittelwertvergleiche innerhalb der Testungen und zur Normstichprobe

Der Wilcoxon-Vorzeichenrangtest zeigt keine signifikanten Differenzen der Mittelwerte des BDI-II in den vier Testungen untereinander. Mit anderen Worten, die Patienten gaben in dem Zeitraum der vier Testungen an, keine signifikante Veränderung ihrer Stimmung bemerkt zu haben.

Wie in Kapitel 3.2.3.1 bereits gezeigt wurde, besteht jedoch ein Unterschied zur gesunden deutschen Bevölkerung. Tabelle 3.9 gibt eine Übersicht dieser Mittelwertdifferenzen.

**Tabelle 3.9:** Mittelwertdifferenz der Depression zur Normstichprobe

Depressionsschwere	Testwert=7,40			
	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
			unteres	oberes
$t_0$ (N=73)	0,01 <i>Sig.</i>	2,48	0,80	4,15
$t_1$ (N=44)	0,90	1,70	-1,11	4,49
$t_2$ (N=22)	0,49	2,78	-1,66	7,23
$t_3$ (N=13)	0,03 <i>Sig.</i>	9,91	1,43	18,39

Diese Differenz ist in den Testung  $t_0$  und  $t_3$  signifikant. Die Patienten erreichen höhere Werte im BDI-II als die gesunde deutsche Stichprobe, was einer signifikant höheren Depressivität entspricht. Die mittlere Differenz beläuft sich auf 2,48 Punkte bei  $p=0,01$   $t_0$  und 9,91 Punkte bei  $p=0,03$   $t_3$ . Hingegen die Testungen  $t_1$  und  $t_2$  erbrachten keine signifikanten Unterschiede zur gesunden deutschen Bevölkerung, obwohl die Mittelwerte auch in diesen Testungen über der Normstichprobe liegen.

### 3.2.3.3 Analyse der Ergebnisse des BDI-II anhand der Patientendaten

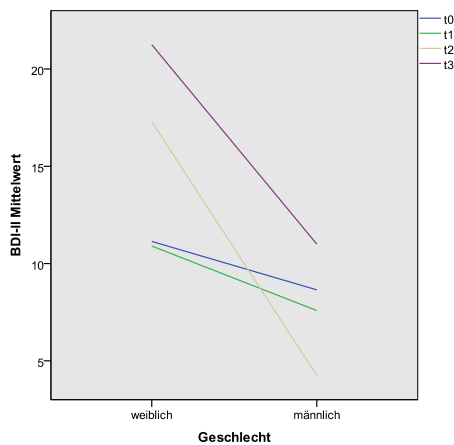
Im folgenden Kapitel werden alle Untersuchungen dargestellt, in denen die Patientendaten auf Unterschiede oder Zusammenhänge in der Depressivität überprüft werden. Die erhobenen Patientendaten sind in Kapitel 3.1 bereits beschrieben worden. Die Irrtumswahrscheinlichkeiten aller untersuchten Daten mit den jeweilig durchgeführten Testverfahren gibt Tabelle 3.10 wieder. Liniendiagramme veranschaulichen darüber hinaus wichtige Ergebnisse. Auf die Darstellung von Korrelationsanalysen mittels Streudiagramme wird hier verzichtet, da die Korrelationskoeffizienten in Tabelle 3.10 aufgeführt sind.

Zunächst wurde untersucht, ob ein Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen Patienten besteht bezüglich ihrer Depressivität. In allen Testungen erzielten die Frauen höhere Werte

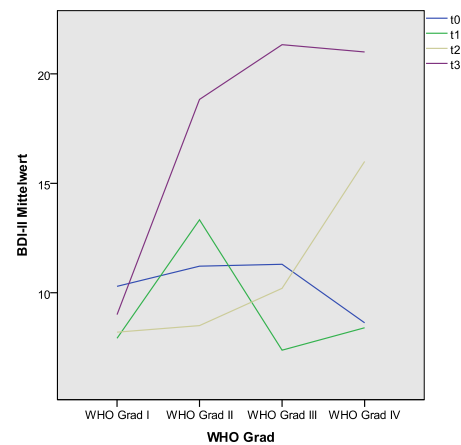
Tabelle 3.10: p-Werte des BDI-II

Patientendaten	Test	t <sub>0</sub> N=73	t <sub>1</sub> N=44	t <sub>2</sub> N=22	t <sub>3</sub> N=13
Geschlecht	Mann-Whitney-U-Test	p=0,05 <b>Sig.</b>	p=0,10	p=0,00 <b>Sig.</b>	p=0,35
Alter	Korrelation	p=0,60	p=0,94	p=0,85	p=0,56
	nach Spearman	r=-0,06	r=0,01	r=0,04	r=0,18
Schulabschluss	Kruskal-Wallis-Test	p=0,83	p=0,62	p=0,27	p=0,03 <b>Sig.</b>
Tumorentitäten	Kruskal-Wallis-Test	p=0,73	p=0,36	p=0,92	p=0,77
WHO Grad	Kruskal-Wallis-Test	p=0,52	p=0,26	p=0,76	p=0,57
betroffene Hemisphäre	Kruskal-Wallis-Test	p=0,78	p=0,21	p=0,69	p=0,56
Tumorlokalisation	Kruskal-Wallis-Test	p=0,94	p=0,57	p=0,55	p=0,59
Tumorzvolumen KM	Korrelation	p=0,51	p=0,75		
	nach Spearman	r=-0,08	r=0,05		
Tumorzvolumen FLAIR	Korrelation	p=0,37	p=0,88		
	nach Spearman	r=-0,11	r=0,02		
Rezidiv oder Erstdiagnose	Mann-Whitney-U-Test	p=0,14	p=0,05 <b>Sig.</b>	p=0,09	p=0,46
MMST	Korrelation	p=0,08	p=0,80	p=0,29	p=0,86
	nach Spearman	r=-0,20	r=-0,04	r=0,24	r=-0,05
KPS	Korrelation	p=0,08	p=0,01 <b>Sig.</b>	p=0,15	p=0,10
	nach Spearman	r=-0,21	r=-0,39	r=-0,32	r=-0,48

auf der Summenskala als die Männer. Der Mann-Whitney-U-Test zeigt, dass diese Differenzen in den Testungen  $t_0$  ( $p=0,05$ ) und  $t_2$  ( $p=0,00$ ) auch signifikant sind. Durchschnittlich liegen die Mittelwerte der Frauen in der Testung  $t_0$  um 2,49 Punkte und in der Testung  $t_2$  um 13,05 Punkte höher auf der Summenskala. Auch in den Testungen  $t_1$  und  $t_3$  erreichen die Frauen durchschnittlich höhere Werte im BDI-II bei mittleren Differenzen von 3,32 Punkte  $t_1$  und 10,25 Punkten  $t_3$ . Diese Differenzen sind jedoch nicht signifikant. Abbildung 3.25 stellt den Zusammenhang graphisch dar.



**Abbildung 3.25:** BDI-II Mittelwertvergleich der Geschlechter



**Abbildung 3.26:** BDI-II Mittelwertvergleich der WHO Grade

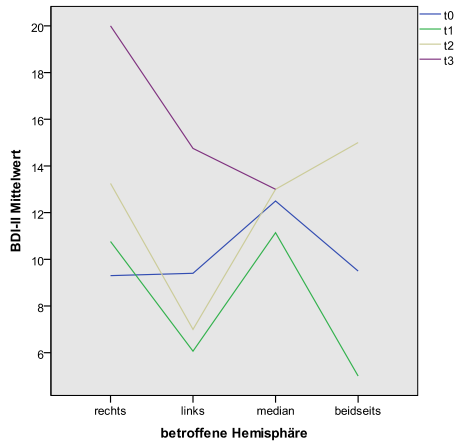
Die Korrelationsanalyse zur Untersuchung der Depressivität und dem Alter der Patienten ergab keinen Zusammenhang zwischen den beiden Variablen.

Auch die Untersuchung auf Unterschiede in der Depressivität abhängig von der Schulbildung zeigt keinen stringenten Zusammenhang auf. Lediglich in der Testung  $t_3$  erzielten die Patienten mit Mittlerer Reife signifikant höhere Werte als die Abgänger der Hauptschule und des Gymnasiums. Dieser Befund wird jedoch wegen des isolierten Vorkommens in der Testung  $t_3$  bei niedriger Fallzahl vernachlässigt.

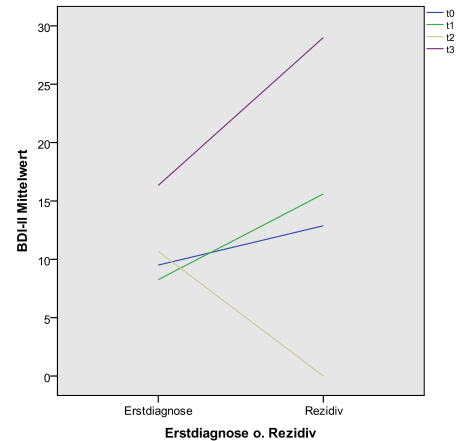
Die Unterscheidungen der Patienten bezüglich ihres Tumortyps ergaben keine signifikanten Differenzen und selbst im Liniendiagramm der Mittelwertvergleiche sind keine Tendenzen augenscheinlich. Betrachtet man die Mittelwertvergleiche der Depressionswerte hinsichtlich der WHO Grade, so fällt auf, dass in den späten postoperativen Kontrollen die Patienten mit hochmalignen Tumoren deutlich höhere Werte erzielen als die niedrigmalignen Tumorpatienten. Die Differenzen zwischen den Patienten mit WHO Grad I-Tumoren zu den Patienten mit WHO Grad IV-Tumoren betragen in der Testung  $t_2$  7,80 Punkte und in der Testung  $t_3$  12,00 Punkte im BDI-II (siehe dazu Abbildung 3.26). Diese sind jedoch nicht signifikant.

In der präoperativen Testung erreichen median gelegene Tumoren den höchsten Mittelwert im BDI-II mit 12,50 Punkten. Des Weiteren geht aus Abbildung 3.27 hervor, dass sich in allen postoperativen Testungen bei Patienten mit rechtshemisphärischen Tumoren höhere Werte als bei linkshemisphärischen Tumorpatienten ergeben, ohne jedoch signifikant zu sein. Die Differenzen

zwischen rechts- und linkshemisphärischen Tumoren im BDI-II sind  $t_1$  4,69 Punkte,  $t_2$  6,25 Punkte und  $t_3$  5,25 Punkte auf der Summenskala.



**Abbildung 3.27:** BDI-II Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphären



**Abbildung 3.28:** BDI-II Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose

Die genaue Betrachtung der Tumorlokalisation bezüglich der betroffenen Gehirnlappen lässt keine Unterschiede erkennen und zeigt auch keine signifikanten Differenzen der Depression. Das Tumorumfassen erweist sich ebenfalls als irrelevanter Faktor für die Depressivität der Patienten. Sowohl die Untersuchung der FLAIR-Sequenz, als auch die KM-Sequenz ergab keinen signifikanten Zusammenhang zur Depressivität der Patienten. Das heißt, das Tumorumfassen sagt nichts über die Disposition zur Depressivität aus (siehe Tabelle 3.10).

Ob die Patienten an einem Tumorrezidiv leiden oder die Erstdiagnose des Tumorleidens gestellt wurde, weist einen signifikanten Unterschied für die Depressivität der Patienten auf in der Testung  $t_1$ . In allen Testungen, außer  $t_2$ , sind die Depressionswerte der Patienten mit Rezidiv höher als bei den Patienten mit Erstdiagnose (siehe Abbildung 3.28). Da in der Testung  $t_2$  und  $t_3$  lediglich ein Patient an einem Rezidiv leidet, haben diese Tests eine eingeschränkte Aussagekraft. Die Differenzen in den Testungen  $t_0$  und  $t_1$  betragen 3,37 und 7,34 Punkte.

In den Testungen  $t_0$ ,  $t_1$  und  $t_3$  korrelierte die Depressivität der Patienten negativ mit ihrer kognitiven Funktion, getestet anhand des MMST. Mit anderen Worten, je schlechter die kognitive Funktion der Patienten, desto höher der Grad der Depression. Jedoch ist diese Korrelation nicht signifikant.

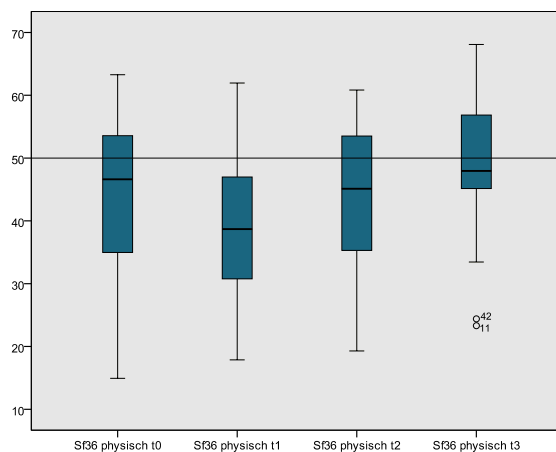
Auch die Ergebnisse des Karnofsky Index sind in allen Testungen negativ korreliert mit der Depressivität der Patienten. Das heißt, Patienten in schlechter körperlicher Verfassung sind depressiver als Patienten mit geringer symptombezogener Funktionseinschränkung. Dieser Zusammenhang ist in der Testung  $t_1$  signifikant bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p=0,01$  (siehe Tabelle 3.10).

Die übrigen Liniendiagramme zur Darstellung der Mittelwertdifferenzen des BDI-II in Abhängigkeit patientenrelevanter Daten, die nicht im Text aufgeführt wurden, sind der Vollständigkeit halber im Anhang B zu finden (Abbildungen B.5 bis B.7).

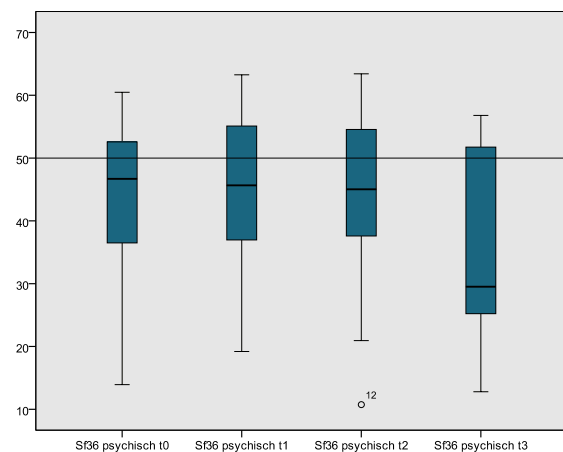
## 3.2.4 SF36

### 3.2.4.1 Deskriptive Betrachtung

Der SF36 Fragebogen dient der Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Bei der Bearbeitung der Ergebnisse in SPSS mit dem Syntaxeditor der deutschen Normstichprobe erhält man zwei Skalen: die physische Summenskala und die psychische Summenskala. Diese Werte ermöglichen nun eine einfache Interpretation. Ein Wert über 50 liegt über dem Mittelwert und ein Wert unter 50 liegt unter dem Mittelwert der deutschen Normstichprobe (Ellert und Kurth 2004). Die Tests auf Normalverteilung ergeben bei allen SF36 Ergebnissen normalverteilte Werte, außer in der körperlichen Summenskala  $t_0$ . Da das Histogramm und Q-Q-Diagramm (siehe Abbildung B.1 und Abbildung B.2 in Anhang B) dieser körperlichen Summenskala  $t_0$  jedoch nicht stark von der Normalverteilung abweicht, wird für alle SF36 Ergebnisse von einer Normalverteilung ausgegangen. In Abbildung 3.29 sind die Ergebnisse der körperlichen Summenskala der Testungen  $t_0$  bis  $t_3$  dargestellt.



**Abbildung 3.29:** Summenwerte SF36 körperlich  $t_0$  bis  $t_3$



**Abbildung 3.30:** Summenwerte SF36 psychisch  $t_0$  bis  $t_3$

Die Patienten geben zu jedem Testungstermin an, eine schlechtere physische Lebensqualität zu haben als die deutsche Normstichprobe. Die Mittelwerte liegen wie folgt: 43,75 ( $\sigma=12,12$ )  $t_0$ , 38,77 ( $\sigma=11,58$ )  $t_1$ , 42,97 ( $\sigma=12,03$ )  $t_2$  und 47,99 ( $\sigma=13,59$ )  $t_3$ .

Abbildung 3.30 gibt die psychische Summenskala der Testungen  $t_0$  bis  $t_3$  wieder. Auch hier liegen alle Mittelwerte der Patienten unter dem bevölkerungsrepräsentativem Durchschnitt. Die Mittelwerte im Einzelnen sind 44,33 ( $\sigma=11,14$ )  $t_0$ , 44,70 ( $\sigma=11,64$ )  $t_1$ , 42,79 ( $\sigma=13,92$ )  $t_2$  und 35,10 ( $\sigma=15,62$ )  $t_3$ .

Eine Korrelationsanalyse der körperlichen Summenskala des SF36 ergibt, dass außer  $t_1$  zu  $t_3$  alle Testungsergebnisse signifikant positiv miteinander korreliert sind. Die Korrelationskoeffizienten reichen von  $r=0,42$  ( $p=0,05$ ) bis  $r=0,79$  ( $p=0,00$ ). Bei der psychischen Summenskala korrelieren nur die Testungen  $t_0$  zu  $t_1$  ( $r=0,57$  bei  $p=0,00$ ),  $t_1$  zu  $t_2$  ( $r=0,66$  bei  $p=0,00$ ) und  $t_1$  zu  $t_3$  ( $r=0,76$

bei  $p=0,00$ ) signifikant positiv miteinander. Das heißt die Reteststabilität des SF36 ist in den Testergebnissen der einzelnen Patienten über die vier Testungen hinweg konstant.

### 3.2.4.2 Mittelwertvergleiche innerhalb der Testungen und zur Normstichprobe

Ein Vergleich der Mittelwerte der körperliche Lebensqualität der vier Testungen zeigt, dass zwischen der Testung  $t_0$  und  $t_1$  eine signifikante Differenz von durchschnittlich 4,98 Punkten auf der Summenskala ( $p=0,00$ ) besteht. Besser gesagt, die körperliche Lebensqualität der Patienten war unmittelbar nach ihrer Operation signifikant schlechter als davor. Alle anderen Mittelwertvergleiche der körperlichen und psychischen Lebensqualität unter den vier Testungen erbrachten keine signifikanten Unterschiede.

Der Vergleich der Patientenmittelwerte im SF36 zur deutschen Normstichprobe zeigt, wie Abbildung 3.29 und Abbildung 3.30 bereits vermuten lassen, einen deutlichen Unterschied. Alle Testungsergebnisse, abgesehen von der körperlichen Summenskala  $t_3$ , sind signifikant niedriger als die Normstichprobe. Die signifikanten Mittelwertdifferenzen reichen von 5,30 ( $p=0,01$ ) bis 14,90 ( $p=0,01$ ) Punkten auf der körperlichen und psychischen Summenskala. Mit anderen Worten, die Patienten haben zum Zeitpunkt aller vier Testungen eine signifikant schlechtere Lebensqualität, sowohl körperlich als auch psychisch. Die Tatsache, dass in der Testung  $t_3$  die körperliche Summenskala nicht signifikant niedriger ist im Vergleich zur Normstichprobe, ist wohl der geringen statistischen Power der niedrigen Fallzahl von  $t_3$  zuzuschreiben. Die Tabellen 3.11 und 3.12 belegen die Mittelwertdifferenzen aller Testungen für die körperliche und psychische Lebensqualität.

**Tabelle 3.11:** Mittelwertdifferenz SF36 körperlich zur Normstichprobe

Körperliche Lebensqualität	Testwert=50,00			
	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
			unteres	oberes
$t_0$ (N=71)	0,00 <i>Sig.</i>	-6,25	-9,12	-3,38
$t_1$ (N=41)	0,00 <i>Sig.</i>	-11,23	-14,88	-7,57
$t_2$ (N=22)	0,01 <i>Sig.</i>	-7,03	-12,36	-1,69
$t_3$ (N=13)	0,60	-2,01	-10,22	6,20

### 3.2.4.3 Analyse der Ergebnisse des SF36 anhand der Patientendaten

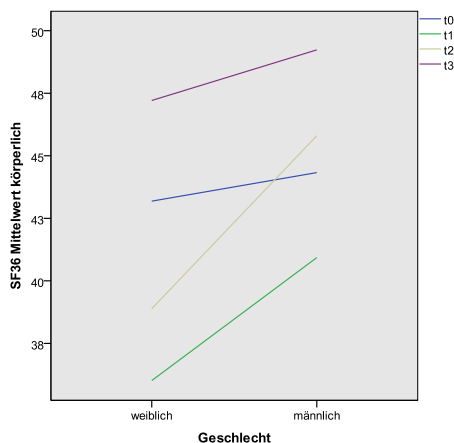
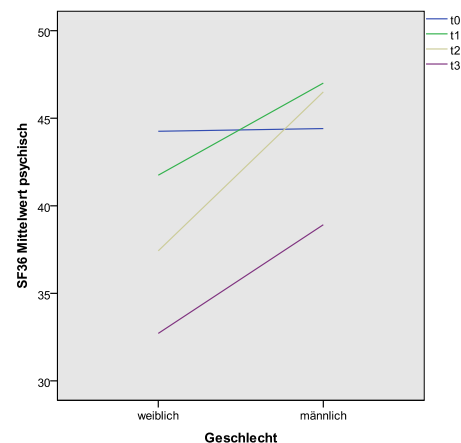
Die Untersuchung der Patientendaten im Bezug auf die Lebensqualität erbrachte folgende Ergebnisse, die in Tabelle 3.13 und 3.14 unter Angabe der durchgeführten Tests dargestellt werden. Bei der separaten Betrachtung von Männer und Frauen ist zu erkennen, dass in allen Testungen die Frauen angeben, eine geringere psychische und physische Lebensqualität zu haben als die Männer. Die mittleren Differenzen für die psychische Lebensqualität sind 0,16 Punkte  $t_0$ , 5,26



**Tabelle 3.12:** Mittelwertdifferenz SF36 psychisch zur Normstichprobe

Psychische Lebensqualität	Testwert=50,00			
	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
			unteres	oberes
$t_0$ (N=71)	0,00 <i>Sig.</i>	-5,67	-8,30	-3,03
$t_1$ (N=41)	0,01 <i>Sig.</i>	-5,30	-8,98	-1,63
$t_2$ (N=22)	0,02 <i>Sig.</i>	-7,21	-13,38	-1,04
$t_3$ (N=13)	0,01 <i>Sig.</i>	-14,90	-24,34	-5,46

Punkte  $t_1$ , 9,07 Punkte  $t_2$  und 6,21 Punkte  $t_3$  auf der Summenskala. Für die körperliche Lebensqualität liegen die Differenzen zwischen den Geschlechtern wie folgt: 1,14 Punkte  $t_0$ , 4,92 Punkte  $t_1$ , 6,92 Punkte  $t_2$  und 2,03 Punkte  $t_3$  auf der Summenskala. Die niedrigen Werte der Frauen bezüglich ihrer Lebensqualität sind jedoch nicht signifikant. Abbildung 3.31 und Abbildung 3.32 zeigen die geschlechtsspezifischen Unterschiede der physischen und psychischen Lebensqualität graphisch auf.

**Abbildung 3.31:** SF36 körperlich Mittelwertvergleiche der Geschlechter**Abbildung 3.32:** SF36 psychisch Mittelwertvergleiche der Geschlechter

Korreliert man die körperlicher Lebensqualität mit dem Alter der Patienten, findet man in allen Testungen einen inversen Zusammenhang zwischen den beiden Variablen, die jedoch nicht signifikant korrelieren. Das heißt, je älter die Patienten sind, desto schlechter ist ihre körperliche Lebensqualität. Die Korrelationskoeffizienten sind Tabelle 3.13 zu entnehmen. Hingegen steht die psychische Lebensqualität über die Testungen hinweg in keinem konstantem Zusammenhang zum Alter.

Die Untersuchung auf Unterschiede in der Lebensqualität der Patienten im Hinblick auf ihre Schulbildung ergab lediglich in der Testung  $t_3$  für die psychische Lebensqualität eine signifikante Differenz. Diese ist in den übrigen Testungen jedoch nicht replizierbar und somit zu vernachlässigen.

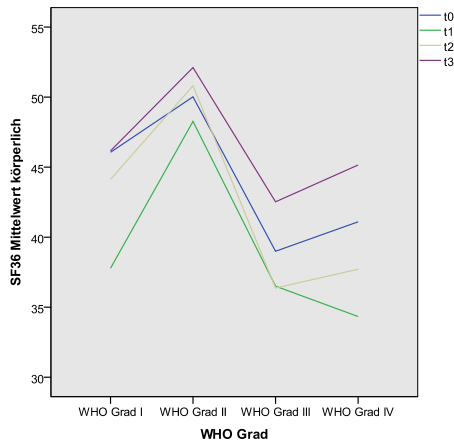
Tabelle 3.13: p-Werte des SF36 körperlich

Patientendaten	Test	t <sub>0</sub> N=71	t <sub>1</sub> N=41	t <sub>2</sub> N=22	t <sub>3</sub> N=13
Geschlecht	T-Test für unabhängige St.	p=0,69	p=0,18	p=0,19	p=0,81
Alter	Korrelation	p=0,36	p=0,18	p=0,15	p=0,40
	nach Pearson	r=-0,11	r=-0,22	r=-0,32	r=-0,26
Schulabschluss	einfaktorielle Anova	p=0,84	p=0,21	p=0,54	p=0,60
Tumorentitäten	einfaktorielle Anova	p=0,10	p=0,10	p=0,46	p=0,77
WHO Grad	einfaktorielle Anova	p=0,06	p=0,03 <b>Sig.</b>	p=0,13	p=0,82
betroffene Hemisphäre	einfaktorielle Anova	p=0,35	p=0,24	p=0,58	p=0,50
Tumoralokalisation	einfaktorielle Anova	p=0,29	p=0,06	p=0,21	p=0,03 <b>Sig.</b>
Tumorzvolumen KM	Korrelation	p=0,00 <b>Sig.</b>	p=0,00 <b>Sig.</b>		
	nach Spearman	r=-0,34	r=-0,46		
Tumorzvolumen FLAIR	Korrelation	p=0,01 <b>Sig.</b>	p=0,25		
	nach Spearman	r=-0,32	r=-0,19		
Rezidiv oder Erstdiagnose	T-Test für unabhängige St.	p=0,45	p=0,24	p=0,90	p=0,99
	Korrelation	p=0,01 <b>Sig.</b>	p=0,41	p=0,04 <b>Sig.</b>	p=0,43
MMST	nach Spearman	r=0,31	r=0,13	r=0,43	r=-0,24
	Korrelation	p=0,01 <b>Sig.</b>	p=0,01 <b>Sig.</b>	p=0,06	p=0,24
KPS	nach Spearman	r=0,30	r=0,38	r=0,41	r=0,35

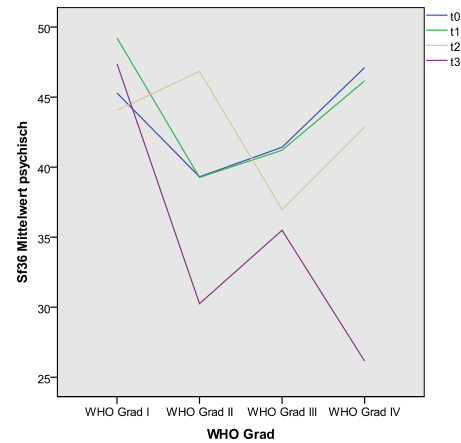
Tabelle 3.14: p-Werte des SF36 psychisch

Patientendaten	Test	t <sub>0</sub> N=71	t <sub>1</sub> N=41	t <sub>2</sub> N=22	t <sub>3</sub> N=13
Geschlecht	T-Test für unabhängige St.	p=0,95	p=0,15	p=0,14	p=0,51
Alter	Korrelation	p=0,98	p=0,77	p=0,17	p=0,76
	nach Pearson	r=0,00	r=-0,05	r=0,31	r=-0,10
Schulabschluss	einfaktorielle Anova	p=0,68	p=0,58	p=0,29	p=0,02 <b>Sig.</b>
Tumorentitäten	einfaktorielle Anova	p=0,67	p=0,19	p=0,75	p=0,75
WHO Grad	einfaktorielle Anova	p=0,14	p=0,21	p=0,67	p=0,48
betroffene Hemisphäre	einfaktorielle Anova	p=0,90	p=0,41	p=0,96	p=0,48
Tumorlokalisation	einfaktorielle Anova	p=0,96	p=0,29	p=0,93	p=0,73
Tumorvolumen KM	Korrelation	p=0,19	p=0,24		
	nach Spearman	r=0,16	r=0,19		
Tumorvolumen FLAIR	Korrelation	p=0,49	p=0,35		
	nach Spearman	r=0,08	r=0,15		
Rezidiv oder Erstdiagnose	T-Test für unabhängige St.	p=0,78	p=0,94	p=0,28	p=0,23
	Korrelation	p=0,08	p=0,80	p=0,05 <b>Sig.</b>	p=0,83
MMST	nach Spearman	r=0,21	r=-0,04	r=-0,43	r=-0,07
	Korrelation	p=0,32	p=0,74	p=0,88	p=0,06
KPS	nach Spearman	r=0,12	r=0,05	r=-0,04	r=0,54

Auch die Unterscheidung der einzelnen Tumorentitäten zeigt keine signifikanten Unterschiede in der Lebensqualität der Patienten. Die Lebensqualität im Bezug auf die WHO Grad Einteilung stellen Abbildung 3.33 und Abbildung 3.34 dar.



**Abbildung 3.33:** SF36 körperlich Mittelwertvergleiche der WHO Grade



**Abbildung 3.34:** SF36 psychisch Mittelwertvergleiche der WHO Grade

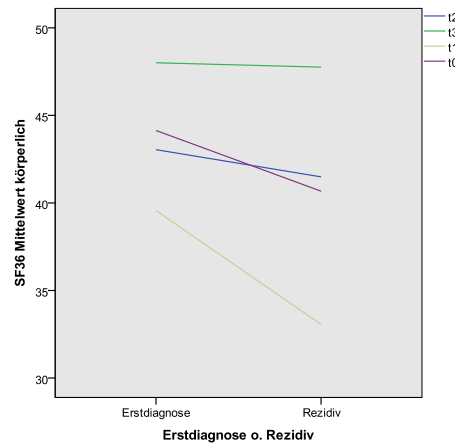
In der Testung  $t_1$  besteht eine signifikante Differenz der körperlichen Lebensqualität von durchschnittlich 13,92 Punkten zwischen den Patienten mit WHO Grad II und WHO Grad IV-Tumoren. Die Patienten mit WHO Grad II-Tumoren geben in allen Testungen an, die beste körperliche Lebensqualität zu haben, in den Testungen  $t_0$  und  $t_1$  jedoch die schlechteste psychische Lebensqualität.

Ein Blick auf die Tabellen 3.13 und 3.14 verrät, dass die Lebensqualität der Patienten nicht signifikant differiert im Hinblick auf unterschiedliche Tumorlokalisationen. Lediglich für die körperliche Lebensqualität in der Testung  $t_3$  kann ein signifikanter Unterschied gefunden werden zwischen temporal und parietal sowie temporal und infratentoriellen Tumoren. Da sich den Subgruppen allerdings maximal drei Patienten zuordnen lassen, kann nicht von einem repräsentativem Ergebnis gesprochen werden.

Die Korrelationsanalyse nach Spearman ergab eindeutig einen negativen Zusammenhang zwischen körperlicher Lebensqualität und Tumolvolumen, sowohl in der FLAIR als auch KM-Sequenz  $t_0$ . Postoperativ erwies sich hierbei nur die Korrelation zur KM-Sequenz signifikant. Das heißt, die körperliche Lebensqualität nimmt ab bei zunehmendem Tumolvolumen. Die genauen Korrelationskoeffizienten mit jeweiligem Signifikanzniveau sind Tabelle 3.13 zu entnehmen. Interessanterweise steht die psychische Lebensqualität der Patienten in den Testungen  $t_0$  und  $t_1$  in einem positiven Zusammenhang zum Tumolvolumen, sowohl in der KM, als auch in der FLAIR-Sequenz. Dieser ist jedoch nicht signifikant.

Vergleicht man die Erstdiagnose-Patienten mit denen, die an einem Rezidiv leiden, so ist kein signifikanter Unterschied eruiert hinsichtlich ihrer Lebensqualität. Allerdings ist in Abbildung 3.35 zu erkennen, dass die körperliche Lebensqualität der Patienten mit Rezidiv in allen Testungen schlechter ist als bei den Patienten mit Erstdiagnose. Die mittleren Differenzen im Einzelnen

sind 3,47 Punkte  $t_0$ , 6,50 Punkte  $t_1$ , 1,55 Punkte  $t_2$  und 0,25 Punkte  $t_3$ . Die psychische Lebensqualität hingegen weist über die Testungen kein klares Muster auf im Vergleich dieser beiden Patientengruppen.



**Abbildung 3.35:** SF36 körperlich Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose

In den Testungen  $t_0$  bis  $t_2$  besteht eine positive Korrelation zwischen der körperlichen Lebensqualität der Patienten und ihrer kognitiven Funktion. Dieser Zusammenhang ist in den Testungen  $t_0$  und  $t_2$  auch signifikant. Das heißt, je besser die Ergebnisse des MMST der Patienten, umso höher ist deren körperliche Lebensqualität. Signifikanzniveaus und Korrelationskoeffizienten sind Tabelle 3.13 zu entnehmen.

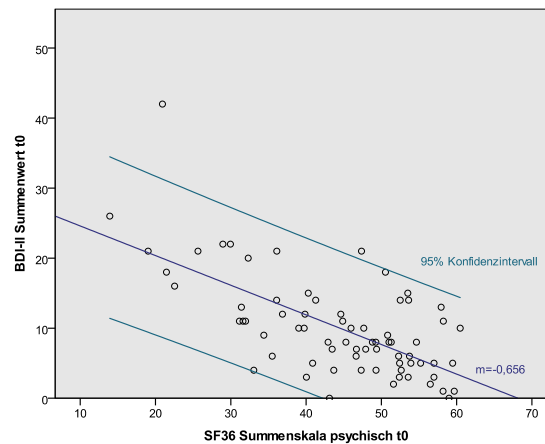
Im Gegensatz dazu korreliert die psychische Lebensqualität der Patienten präoperativ positiv und in allen postoperativen Testungen negativ zur kognitiven Funktion. Postoperativ wirkt sich demnach eine gute kognitive Funktion negativ auf die psychische Lebensqualität aus, in der Testung  $t_2$  sogar signifikant.

Die Korrelationsanalyse nach Spearman von KPS und SF36 zeigt, dass die körperliche Lebensqualität in allen Testungen positiv korreliert ist mit der physischen Aktivität der Patienten. Dieser Befund ist in der Testung  $t_0$  und  $t_1$  signifikant, entsprechend Tabelle 3.13. Die psychische Lebensqualität der Patienten ist zwar in Testung  $t_0$ ,  $t_1$  und  $t_3$  positiv mit dem Score des KPS korreliert, jedoch nicht signifikant.

Wie auch in Kapitel 3.2.3.3 wurden hier alle Liniendiagramme zum Mittelwertvergleich der SF36 Ergebnisse im Bezug auf die Patientendaten, die keine Erwähnung im Text fanden, im Anhang B aufgeführt (Abbildungen B.8 bis B.16).

#### 3.2.4.4 Korrelation zwischen SF36 und BDI-II

Die Korrelationsanalyse zwischen den Ergebnissen des SF36 und des BDI-II ergeben einen eindeutigen Befund. Die psychische Lebensqualität nimmt in dem Maße ab, wie die Depressivität der Patienten zunimmt. Dies zeigt sich in allen Testungen durch Korrelationskoeffizienten von  $r=-0,57$  bei  $p=0,00$   $t_0$ ,  $r=-0,47$  bei  $p=0,00$   $t_1$ ,  $r=-0,64$  bei  $p=0,00$   $t_2$  und  $r=-0,76$  bei  $p=0,00$   $t_3$ . In Abbildung 3.36 ist exemplarisch das Streudiagramm der Testung  $t_0$  dargestellt.



**Abbildung 3.36:** Korrelation BDI-II zu SF36 psychisch  $t_0$

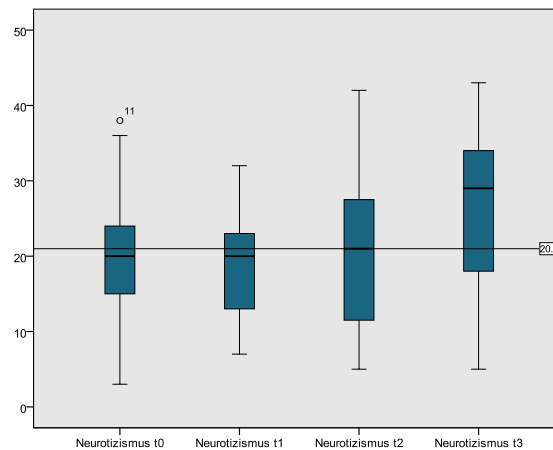
Auch die körperliche Lebensqualität korreliert negativ mit der Depressivität der Patienten. Das soll heißen, dass auch die körperliche Lebensqualität der Patienten bei hohen Depressionswerten im BDI-II abnimmt. Dieser Zusammenhang ist in der Testung  $t_0$  mit  $r=-0,33$  signifikant bei  $p=0,01$ . In den Testungen  $t_1$  ( $r=-0,23$  bei  $p=0,15$ ),  $t_2$  ( $r=-0,40$  bei  $p=0,07$ ) und  $t_3$  ( $r=-0,34$  bei  $p=0,25$ ) zeigt sich auch eine negative Korrelation, diese ist jedoch nicht signifikant.

## 3.2.5 NEO-FFI

### 3.2.5.1 Deskriptive Betrachtung

Die Ergebnisse des NEO-FFI werden als Summenwerte angegeben, die von null bis 48 Punkte reichen. Die bevölkerungsrepräsentativen Mittelwerte, die in den Darstellungen als Referenzlinie in die X-Achse eingezeichnet sind, wurden dem Manual von Borkenau und Ostendorf (2008) entnommen. Sie beruhen auf einer Quotenstichprobe von  $N=871$ . Alle Ergebnisse der NEO-FFI Fragebögen ergaben bei der Überprüfung eine Normalverteilung, lediglich die präoperativen Werte der Merkmalsausprägung Verträglichkeit nicht. Da das Histogramm und Q-Q-Diagramm von  $t_0$  Verträglichkeit jedoch abgesehen von einem Ausreißer der Normalverteilungskurve gleicht, wird auch hier von einer Normalverteilung ausgegangen (siehe Abbildung B.3 und Abbildung B.4 in Anhang B). In Abbildung 3.37 sind die Ergebnisse der Neurotizismuswerte von  $t_0$  bis  $t_3$  als Boxplot dargestellt.

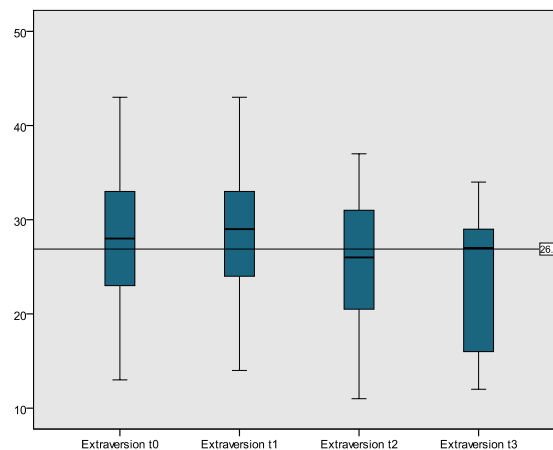
Der Mittelwert der bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe liegt bei 20,99 ( $\sigma=7,89$ ). Die Mittelwerte der Testungen liegen folgendermaßen:  $t_0$  19,68 ( $\sigma=6,99$ ),  $t_1$  19,02 ( $\sigma=6,27$ ),  $t_2$  21,05 ( $\sigma=10,64$ ) und  $t_3$  27,23 ( $\sigma=10,76$ ). Daraus ergibt sich kein klarer Trend der Mittelwerte im Bezug auf die Normierungsstichprobe. Alle Neurotizismuswerte der vier Testungen korrelieren signifikant positiv miteinander, außer  $t_0$  zu  $t_3$  und  $t_1$  zu  $t_3$ . Dieser Umstand ist wohl der geringen Fallzahl von  $t_3$  Rechnung zu tragen. Die Korrelationskoeffizienten der signifikanten Korrelationen reichen von  $r=0,62$  ( $p=0,01$ ) bis  $r=0,95$  ( $p=0,00$ ). Daraus erschließt sich, dass Patienten mit hohen Neurotizismuswerten präoperativ tendenziell auch in den weiteren Testungen hohe



**Abbildung 3.37:** Summenwerte Neurotizismus  $t_0$  bis  $t_3$

Neurotizismuswerte erzielten und umgekehrt.

Die Mittelwerte der Extraversion zeigt Abbildung 3.38.



**Abbildung 3.38:** Summenwerte Extraversion  $t_0$  bis  $t_3$

26,88 ( $\sigma=6,47$ ) ist der Mittelwert der Quotenstichprobe. Die Mittelwerte der Testungen sind:  $t_0$  27,86 ( $\sigma=6,78$ ),  $t_1$  28,31 ( $\sigma=6,64$ ),  $t_2$  25,75 ( $\sigma=6,83$ ) und  $t_3$  22,92 ( $\sigma=7,41$ ). Alle Testungsmittelwerte liegen um den bevölkerungsrepräsentativen Mittelwert, sodass keine eindruckliche Differenz erkennbar ist. Die Korrelationsanalyse der Extraversion in den vier Testungen untereinander zeigt jedoch, dass ausnahmslos alle Testungen signifikant positiv korreliert sind. Die Korrelationskoeffizienten reichen von  $r=0,54$  ( $p=0,01$ ) bis  $r=0,81$  ( $p=0,00$ ). Dadurch ist eine hohe Reteststabilität der Merkmalsausprägung Extraversion im Patientenkollektiv erwiesen.

Abbildung 3.39 zeigt die Boxplots der Mittelwerte Offenheit für Erfahrungen.

Der Mittelwert der Normierungsstichprobe von Offenheit für Erfahrungen liegt mit 29,47 ( $\sigma=6,53$ ) über den Mittelwerten aller Testungen. Diese sind im Einzelnen: 27,99 ( $\sigma=6,37$ )  $t_0$ , 27,29 ( $\sigma=6,36$ )  $t_1$ , 25,83 ( $\sigma=4,78$ )  $t_2$  und 28,00 ( $\sigma=7,21$ )  $t_3$ . Das heißt, die Patienten gaben über alle Testungen hinweg an, weniger offen für neue Erfahrungen zu sein, als der bundesdeutsche Durchschnitt.

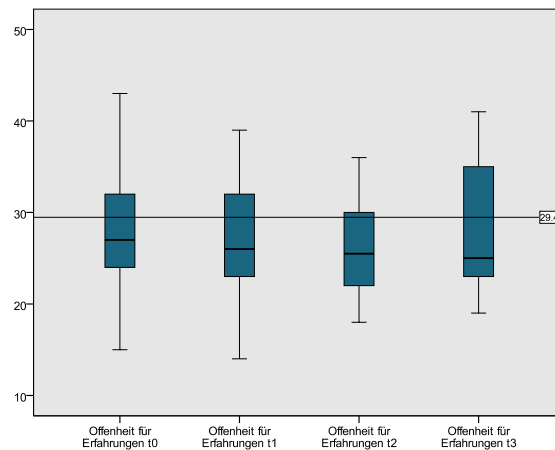


Abbildung 3.39: Summenwerte Offenheit  $t_0$  bis  $t_3$

Auch die Korrelationsanalysen der Merkmalsausprägung Offenheit für Erfahrung zeigt signifikant positive Korrelationen unter allen Testungen. Die Korrelationskoeffizienten liegen zwischen  $r=0,53$  ( $p=0,01$ ) und  $r=0,91$  ( $p=0,00$ ) und belegen die Konsistenz der Merkmalsausprägung Offenheit für Erfahrung der Patienten über den Testungszeitraum.

Abbildung 3.40 stellt die Mittelwerte der Merkmalsausprägung Verträglichkeit graphisch dar.

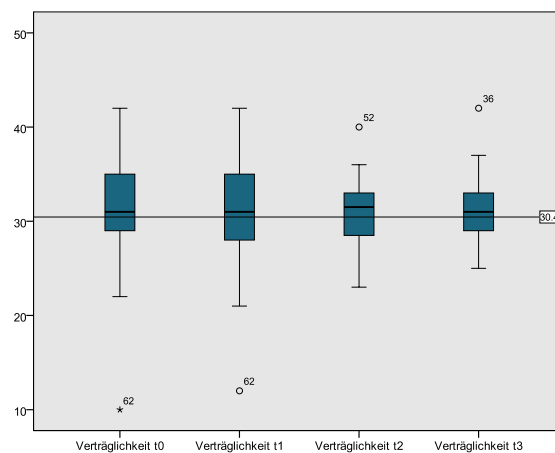


Abbildung 3.40: Summenwerte Verträglichkeit  $t_0$  bis  $t_3$

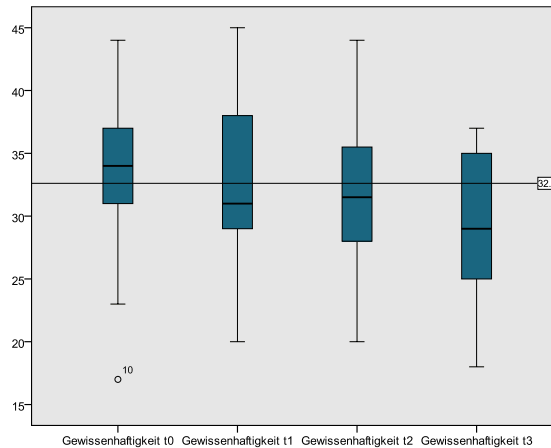
Die Mittelwerte von  $t_0$  bis  $t_3$  liegen alle über dem der Normstichprobe von 30,45 ( $\sigma=5,38$ ). Die Testung  $t_0$  ergibt einen Mittelwert von 31,70 ( $\sigma=4,86$ ),  $t_1$  30,84 ( $\sigma=5,81$ ),  $t_2$  30,71 ( $\sigma=4,03$ ) und  $t_3$  31,77 ( $\sigma=4,60$ ). Mit anderen Worten, die Patienten empfanden sich selbst über alle Testungen hinweg verträglicher, also harmoniebedürftiger und wohlwollender, als der deutsche Durchschnitt.

Auch die Merkmalsausprägung Verträglichkeit zeigt in den Korrelationsanalysen unter den vier Testungen signifikante Zusammenhänge auf zwischen  $r=0,41$  ( $p=0,05$ ) und  $r=0,83$  ( $p=0,00$ ). Nur die Testungen  $t_1$  zu  $t_2$  und  $t_2$  zu  $t_3$  ergeben keine signifikanten Korrelationen.

Abbildung 3.41 zeigt die Mittelwerte der Gewissenhaftigkeit. Alle Testungsmittelwerte liegen um die Normstichprobe von 32,61 ( $\sigma=6,11$ ) verteilt. Die Mittelwerte der Testungen sind: 33,47



( $\sigma=5,51$ )  $t_0$ , 32,76 ( $\sigma=6,29$ )  $t_1$ , 32,08 ( $\sigma=5,50$ )  $t_2$  und 29,38 ( $\sigma=5,97$ )  $t_3$ . Demnach nahm die Gewissenhaftigkeit der Patienten im Verlauf kontinuierlich ab.



**Abbildung 3.41:** Summenwerte Gewissenhaftigkeit  $t_0$  bis  $t_3$

Die Korrelationsanalysen der Merkmalsausprägung Gewissenhaftigkeit der vier Testungen untereinander zeigt nur in den Testungen  $t_0$  zu  $t_1$  ( $r=0,82$  bei  $p=0,00$ ),  $t_1$  zu  $t_2$  ( $r=0,57$  bei  $p=0,01$ ) und  $t_2$  zu  $t_3$  ( $r=0,89$  bei  $p=0,00$ ) signifikante Korrelationen. Damit ist die Merkmalsausprägung Gewissenhaftigkeit weniger konsistent als die anderen Merkmalsausprägungen über den Zeitraum der vier Testungen.

### 3.2.5.2 Mittelwertvergleiche innerhalb der Testungen und zur Normstichprobe

Der Vergleich der Mittelwerte der fünf Merkmalsbereiche des NEO-FFI zu den unterschiedlichen Testungsterminen untereinander zeigt keine stringenten Unterschiede auf. Lediglich zwei der 30 Vergleiche brachten eine signifikante Differenz hervor. Die Merkmalsausprägung Neurotizismus ist in der Testung  $t_1$  signifikant niedriger im Vergleich zur Testung  $t_3$  bei einer mittleren Differenz von 8,09 Punkten ( $p=0,03$ ). Des Weiteren zeigte sich in der Testung  $t_2$  zu  $t_3$  ein signifikanter Unterschied ( $p=0,01$ ) in der Merkmalsausprägung Offenheit für Erfahrung, wobei die Testung  $t_2$  durchschnittlich 3,00 Punkte weniger auf der Summenskala erreicht als  $t_3$ . Diese zwei signifikanten Differenzen konnten jedoch in den anderen Testungsvergleichen nicht bestätigt werden. Zumal es sich hierbei um die weniger repräsentative Testung  $t_3$  handelt, wird von einer Verallgemeinerung dieser signifikanten Werte abgesehen. Die Schlussfolgerung daraus ist, dass die fünf Variablen des NEO-FFI über den Zeitraum der vier Testungen relativ stabile Merkmale zur Beschreibung der Persönlichkeit darstellen.

Im Gegensatz zu den Mittelwertvergleichen innerhalb der Testungen zeigt sich in den Mittelwertvergleichen zur Normstichprobe ein interessantes Resultat. In den Testungen  $t_0$  bis  $t_2$  kann eine signifikante Differenz zwischen den Patienten und der Referenzstichprobe in der Merkmalsausprägung Offenheit für Erfahrung nachgewiesen werden. In Tabelle 3.15 sind die mittleren Differenzen mit den dazugehörigen 95% Konfidenzintervallen und p-Werten der Testungen aufgelistet.

**Tabelle 3.15:** Mittelwertdifferenz der Offenheit zur Normstichprobe

Offenheit für Erfahrung	Testwert=29,47			
	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
			unteres	oberes
t <sub>0</sub> (N=73)	0,05 <i>Sig.</i>	-1,48	-2,97	0,00
t <sub>1</sub> (N=45)	0,03 <i>Sig.</i>	-2,18	-4,09	-0,27
t <sub>2</sub> (N=24)	0,00 <i>Sig.</i>	-3,64	-5,65	-1,62
t <sub>3</sub> (N=13)	0,48	-1,47	-5,83	2,89

Die Tatsache, dass die Differenz der Testung t<sub>3</sub> nicht signifikant ist, kann – analog zu der Erläuterung am Ende des Kapitels 2.2 – erklärt werden. Die untersuchten Patienten empfinden sich folglich signifikant weniger offen für neue Erfahrungen und weniger interessiert an neuen Erlebnissen als der bundesdeutsche Durchschnitt. Deshalb soll im Folgenden eine genaue Differenzierung der Patientendaten, vor allem im Hinblick auf mögliche Confounder, für diese aussagekräftige Differenz in der Offenheit der Patienten untersucht werden.

Darüber hinaus erzielten die Patienten in der Testung t<sub>0</sub> signifikant höhere Werte in der Merkmalsausprägung Verträglichkeit (mittlere Differenz=1,25 bei p=0,03) und in der Testung t<sub>1</sub> signifikant niedriger Werte in der Merkmalsausprägung Neurotizismus (mittlere Differenz=1,97 bei p=0,04) im Vergleich zur Normstichprobe.

### 3.2.5.3 Analyse der Ergebnisse des NEO-FFI anhand der Patientendaten

Die Ergebnisse zur Analyse des NEO-FFI sind separat für die einzelnen Merkmalsbereiche in den Tabellen 3.16, 3.17, 3.18, 3.19 und 3.20 aufgeführt.

Untersucht man die Merkmalsbereiche des NEO-FFI auf geschlechtsspezifische Unterschiede, so zeigt sich, dass Frauen in allen Testungen neurotischer sind als Männer. Dieser Befund ist in der Testung t<sub>0</sub> und t<sub>2</sub> signifikant und soll anhand Abbildung 3.42 veranschaulicht werden. Die mittleren Differenzen zwischen Frauen und Männer für die Merkmalsausprägung Neurotizismus sind im Einzelnen: t<sub>0</sub> 3,14 Punkte, t<sub>1</sub> 1,58 Punkte, t<sub>2</sub> 12,35 Punkte und t<sub>3</sub> 8,83 Punkte.

In der Testung t<sub>2</sub> sind die Männer signifikant extrovertierter als die Frauen bei einer Mittelwertdifferenz von 7,09 Punkten. Dagegen sind in den Testungen t<sub>0</sub> und t<sub>1</sub> die Verhältnisse umgekehrt, wobei die Frauen angeben, extrovertierter zu sein als die Männer, jedoch nicht auf signifikantem Niveau (siehe Abbildung 3.43). Für die übrigen Merkmalsbereiche sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern auffindbar.

Tabelle 3.16: p-Werte des Neurotizismus

Patientendaten	Test	t <sub>0</sub> N=73	t <sub>1</sub> N=45	t <sub>2</sub> N=24	t <sub>3</sub> N=13
Geschlecht	T-Test für unabhängige St.	p=0,05 <b>Sig.</b>	p=0,41	p=0,00 <b>Sig.</b>	p=0,16
Alter	Korrelation nach Pearson	p=0,48 r=-0,08	p=0,16 r=0,22	p=0,16 r=-0,33	p=0,51 r=-0,20
Schulabschluss	einfaktorielle Anova	p=0,27	p=0,23	p=0,21	p=0,03 <b>Sig.</b>
Tumorentitäten	einfaktorielle Anova	p=0,15	p=0,15	p=0,72	p=0,91
WHO Grad	einfaktorielle Anova	p=0,98	p=0,58	p=0,73	p=0,85
betroffene Hemisphäre	einfaktorielle Anova	p=0,42	p=0,92	p=0,78	p=0,82
Tumorklassifikation	einfaktorielle Anova	p=0,67	p=0,95	p=0,59	p=0,69
Tumorklassifikation	Korrelation nach Spearman	p=0,58 r=0,07	p=0,71 r=-0,06		
Tumorklassifikation	Korrelation nach Spearman	p=0,52 r=-0,08	p=0,75 r=0,05		
Rezidiv oder Erstdiagnose	T-Test für unabhängige St.	p=0,73	p=0,51	p=0,95	p=0,94
MMST	Korrelation nach Spearman	p=0,07 r=-0,22	p=0,45 r=-0,12	p=0,73 r=0,07	p=0,73 r=0,11
KPS	Korrelation nach Spearman	p=0,11 r=-0,19	p=0,47 r=-0,11	p=0,18 r=-0,29	p=0,10 r=-0,48

Tabelle 3.17: p-Werte der Extraversion

Patientendaten	Test	t <sub>0</sub> N=73	t <sub>1</sub> N=45	t <sub>2</sub> N=24	t <sub>3</sub> N=13
Geschlecht	T-Test für unabhängige St.	p=0,47	p=0,90	p=0,01 <b>Sig.</b>	p=0,25
Alter	Korrelation nach Pearson	p=0,08 r=-0,21	p=0,40 r=-0,13	p=0,61 r=-0,11	p=0,69 r=-0,12
Schulabschluss	einfaktorielle Anova	p=0,77	p=0,33	p=0,38	p=0,08
Tumorentitäten	einfaktorielle Anova	p=0,32	p=0,41	p=0,19	p=0,81
WHO Grad	einfaktorielle Anova	p=0,23	p=0,28	p=0,07	p=0,74
betroffene Hemisphäre	einfaktorielle Anova	p=0,37	p=0,43	p=0,69	p=0,80
Tumorlokalisation	einfaktorielle Anova	p=0,63	p=0,80	p=0,67	p=0,93
Tumorzvolumen KM	Korrelation nach Spearman	p=0,62 r=-0,06	p=0,59 r=0,08		
Tumorzvolumen FLAIR	Korrelation nach Spearman	p=0,26 r=-0,13	p=0,26 r=-0,17		
Rezidiv oder Erstdiagnose	T-Test für unabhängige St.	p=0,66	p=0,76	p=0,96	p=0,22
MMST	Korrelation nach Spearman	p=0,20 r=0,15	p=0,42 r=0,12	p=0,47 r=0,15	p=0,73 r=0,11
KPS	Korrelation nach Spearman	p=0,03 <b>Sig.</b> r=0,25	p=0,17 r=0,21	p=0,00 <b>Sig.</b> r=0,58	p=0,02 <b>Sig.</b> r=0,63

Tabelle 3.18: p-Werte der Offenheit

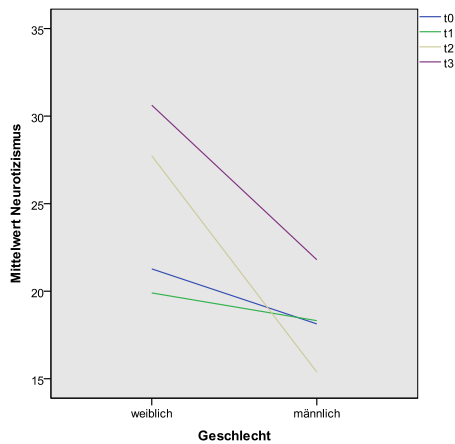
Patientendaten	Test	t <sub>0</sub> N=73	t <sub>1</sub> N=45	t <sub>2</sub> N=24	t <sub>3</sub> N=13
Geschlecht	T-Test für unabhängige St.	p=0,90	p=0,59	p=0,23	p=1,00
Alter	Korrelation	p=0,21	p=0,20	p=0,50	p=0,41
	nach Pearson	r=-0,15	r=-0,19	r=0,15	r=-0,25
Schulabschluss	einfaktorielle Anova	p=0,01 <b>Sig.</b>	p=0,00 <b>Sig.</b>	p=0,01 <b>Sig.</b>	p=0,02 <b>Sig.</b>
Tumorentitäten	einfaktorielle Anova	p=0,34	p=0,50	p=0,29	p=0,69
WHO Grad	einfaktorielle Anova	p=0,47	p=0,11	p=0,93	p=0,88
betroffene Hemisphäre	einfaktorielle Anova	p=0,21	p=0,45	p=0,67	p=0,42
Tumorklassifikation	einfaktorielle Anova	p=0,15	p=0,48	p=0,76	p=0,63
Tumorklassifikation KM	Korrelation	p=0,57	p=0,05 <b>Sig.</b>		
	nach Spearman	r=0,07	r=0,29		
Tumorklassifikation FLAIR	Korrelation	p=0,41	p=0,60		
	nach Spearman	r=-0,10	r=-0,08		
Rezidiv oder Erstdiagnose	T-Test für unabhängige St.	p=0,32	p=0,32	p=0,14	p=0,59
	Korrelation	p=0,03 <b>Sig.</b>	p=0,04 <b>Sig.</b>	p=0,89	p=0,54
MMST	nach Spearman	r=0,25	r=0,31	r=0,03	r=0,19
	Korrelation	p=0,34	p=0,53	p=0,27	p=0,66
KPS	nach Spearman	r=0,11	r=0,10	r=0,24	r=0,14

Tabelle 3.19: p-Werte der Verträglichkeit

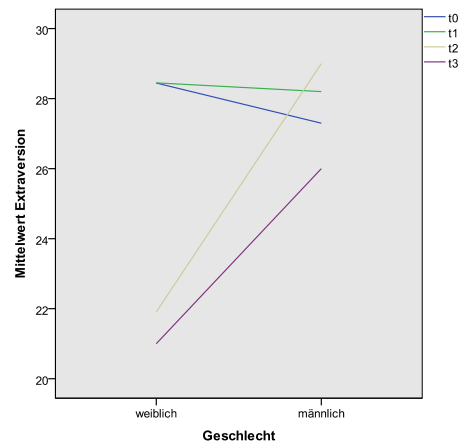
Patientendaten	Test	t <sub>0</sub> N=73	t <sub>1</sub> N=45	t <sub>2</sub> N=24	t <sub>3</sub> N=13
Geschlecht	T-Test für unabhängige St.	p=0,17	p=0,79	p=0,86	p=0,99
Alter	Korrelation	p=0,98	p=0,81	p=0,18	p=0,50
	nach Pearson	r=0,00	r=-0,04	r=0,28	r=0,20
Schulabschluss	einfaktorielle Anova	p=0,01 <b>Sig.</b>	p=0,09	p=0,91	p=0,17
Tumorentitäten	einfaktorielle Anova	p=0,83	p=0,92	p=0,16	p=0,73
WHO Grad	einfaktorielle Anova	p=0,37	p=0,88	p=0,08	p=0,96
betroffene Hemisphäre	einfaktorielle Anova	p=0,61	p=0,87	p=0,43	p=0,45
Tumorlokalisation	einfaktorielle Anova	p=0,92	p=0,95	p=0,18	p=0,23
Tumorzvolumen KM	Korrelation	p=0,36	p=0,56		
	nach Spearman	r=0,11	r=0,09		
Tumorzvolumen FLAIR	Korrelation	p=0,29	p=0,09		
	nach Spearman	r=-0,13	r=-0,25		
Rezidiv oder Erstdiagnose	T-Test für unabhängige St.	p=0,08	p=0,53	p=0,41	p=0,25
	Korrelation	p=0,03 <b>Sig.</b>	p=0,20	p=0,73	p=0,90
MMST	nach Spearman	r=0,25	r=0,20	r=-0,08	r=0,04
	Korrelation	p=0,32	p=0,48	p=0,65	p=0,45
KPS	nach Spearman	r=0,12	r=0,11	r=0,10	r=-0,23

Tabelle 3.20: p-Werte der Gewissenhaftigkeit

Patientendaten	Test	t <sub>0</sub> N=73	t <sub>1</sub> N=45	t <sub>2</sub> N=24	t <sub>3</sub> N=13
Geschlecht	T-Test für unabhängige St.	p=0,41	p=0,24	p=0,31	p=0,78
Alter	Korrelation	p=0,62	p=0,43	p=0,79	p=1,00
	nach Pearson	r=-0,06	r=-0,12	r=-0,06	r=0,00
Schulabschluss	einfaktorielle Anova	p=0,53	p=0,80	p=0,48	p=0,02 <i>Sig.</i>
Tumorentitäten	einfaktorielle Anova	p=0,76	p=0,45	p=0,41	p=0,77
WHO Grad	einfaktorielle Anova	p=0,39	p=0,14	p=0,42	p=0,85
betroffene Hemisphäre	einfaktorielle Anova	p=0,97	p=0,60	p=0,56	p=0,53
Tumorlokalisation	einfaktorielle Anova	p=0,43	p=0,65	p=0,80	p=0,69
Tumorvolumen KM	Korrelation	p=0,86	p=0,18		
	nach Spearman	r=0,02	r=0,21		
Tumorvolumen FLAIR	Korrelation	p=0,87	p=0,64		
	nach Spearman	r=-0,02	r=-0,07		
Rezidiv oder Erstdiagnose	T-Test für unabhängige St.	p=0,12	p=0,34	p=0,28	p=0,28
	Korrelation	p=0,15	p=0,35	p=0,77	p=0,99
MMST	nach Spearman	r=0,17	r=0,14	r=0,06	r=0,00
	Korrelation	p=0,28	p=0,97	p=0,09	p=0,80
KPS	nach Spearman	r=0,13	r=-0,01	r=0,36	r=-0,08



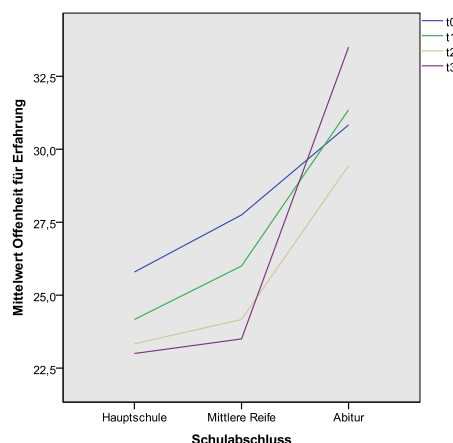
**Abbildung 3.42:** Neurotizismus Mittelwertvergleich der Geschlechter



**Abbildung 3.43:** Extraversion Mittelwertvergleich der Geschlechter

Ebenso wenig korreliert das Alter der Patienten signifikant mit den Merkmalsbereichen des NEO-FFI. Allerdings sind nicht-signifikante Tendenzen erkennbar: die älteren Patienten empfinden sich selbst als weniger neurotisch, extrovertiert, offen und gewissenhaft, dafür aber verträglicher im Vergleich zu den jungen Patienten. Die genauen Korrelationskoeffizienten sind den Tabellen 3.16 bis 3.20 der jeweiligen Merkmalsbereiche zu entnehmen.

Im Bezug auf die Schulbildung unterscheiden sich die Patienten signifikant in ihrer Offenheit für Erfahrung. Zu allen Testungsterminen sind die Abgänger der Hauptschule signifikant weniger offen für neue Erfahrungen als die Absolventen des Gymnasiums. Die mittleren Differenzen der Merkmalsausprägung Offenheit zwischen „Hauptschülern“ und „Gymnasiasten“ beträgt 5,04 Punkte  $t_0$ , 7,19 Punkte  $t_1$ , 6,11 Punkte  $t_2$  und 10,50 Punkte  $t_3$ . Abbildung 3.44 demonstriert den Sachverhalt graphisch.



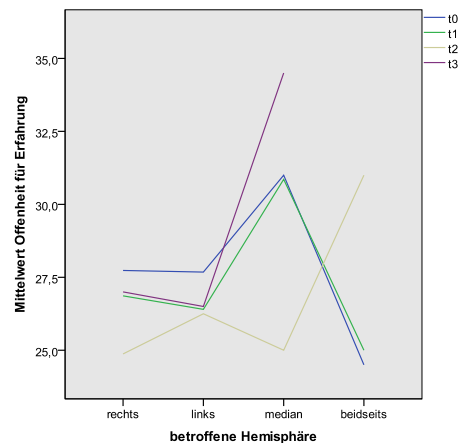
**Abbildung 3.44:** Offenheit Mittelwertvergleich der Schulbildung

Auch in einzelnen Testungen zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen den Patienten in den Merkmalsausprägungen Neurotizismus (Hauptschule zu Mittlere Reife in  $t_3$ ), Verträglichkeit (Hauptschule zu Mittlere Reife in  $t_0$ ) und Gewissenhaftigkeit (Hauptschule zu Abitur in  $t_3$ ) in



Abhängigkeit ihres Bildungsgrades. Diese Differenzen sind jedoch nicht so eindrücklich über alle Testungstermine konstant wie bei der Merkmalsausprägung Offenheit für Erfahrungen.

Die Untersuchungen auf Persönlichkeitsunterschiede im Hinblick auf tumorspezifische Angaben wie Entität, WHO Grad, betroffene Hemisphäre und betroffener Gehirnlappen erbrachte in der einfaktoriellen Anova keine signifikanten Ergebnisse. Jedoch lässt sich ein nicht-signifikanter Trend bezüglich der Variablen Offenheit und Tumorlokalisation ableiten.



**Abbildung 3.45:** Offenheit Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphäre

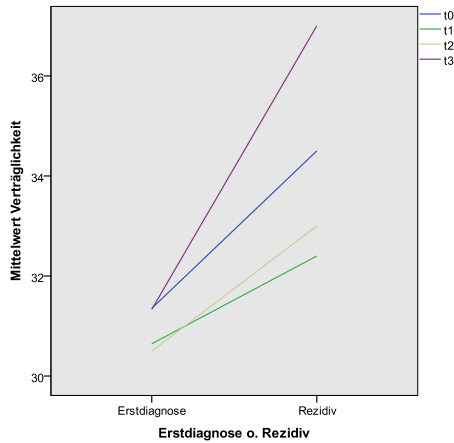
Zu erkennen ist in Abbildung 3.45, dass in den Testungen  $t_0$  und  $t_1$  Patienten median gelegener Tumoren die höchsten, Patienten mit beidseits gelegenen Tumoren die niedrigsten und Patienten mit rechtshemisphärischer sowie linkshemisphärischer Beteiligung mittlere Scores in der Merkmalsausprägung Offenheit erzielen.

Die weiteren Liniendiagramme hinsichtlich Entität, WHO Grad und Tumorlokalisation sind, entsprechend aller nicht beschriebenen Grafiken im Text zum Fragebogen NEO-FFI, dem Anhang B (Abbildungen B.17 bis B.45) zu entnehmen.

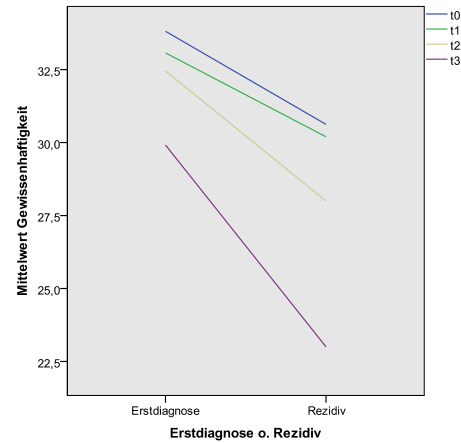
Ein Blick auf die Tabellen 3.16 bis 3.20 zeigt, dass die Korrelation nach Spearman einen signifikant positiven Zusammenhang in der postoperativen Testung zwischen Offenheit für Erfahrung und dem Tumolvolumen in der KM-Sequenz ergibt. Damit steigt die Offenheit der Patienten mit Zunahme des Tumolvolumens an. Der positive Zusammenhang ist auch in der KM-Sequenz der präoperativen Testung vorhanden, jedoch nicht signifikant. Alle weiteren Korrelationsanalysen bezüglich Tumorummetrie und Persönlichkeitsmerkmale sind nicht signifikant.

Die Einteilung der Patienten in die Gruppen Erstdiagnose und Rezidiv zeigen keine signifikanten Differenzen auf bezüglich ihrer Persönlichkeitsmerkmale. In den Mittelwertvergleichen der Liniendiagramme fällt jedoch auf, dass die Patienten mit einem Rezidiv sich in allen Testungen besser verträglich und weniger gewissenhaft einschätzen als die Gruppe der Patienten mit Erstdiagnose. Die Abbildungen 3.46 und 3.47 veranschaulichen die Mittelwertvergleiche der Merkmalsausprägungen Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit graphisch. Die mittlere Differenz zwischen den Subgruppen für Verträglichkeit beträgt 3,15 Punkte  $t_0$ , 1,76 Punkte  $t_1$ , 2,50 Punkte  $t_2$  und 5,67

Punkte  $t_3$ . Für die Merkmalsausprägung Gewissenhaftigkeit betragen die Mittelwertdifferenzen: 3,19 Punkte  $t_0$ , 2,88 Punkte  $t_1$ , 4,46 Punkte  $t_2$  und 6,92 Punkte  $t_3$ .



**Abbildung 3.46:** Verträglichkeit  
Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose



**Abbildung 3.47:** Gewissenhaftigkeit  
Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose

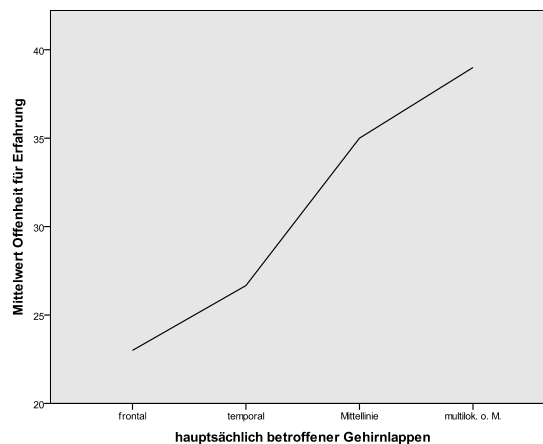
Die Korrelationsanalysen der kognitiven Funktion der Patienten zu ihren Persönlichkeitsmerkmalen zeigen folgenden Zusammenhang auf: Tendenziell steigen die Scores der Patienten auf der Summenskala für Extraversion, Offenheit, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit mit steigender kognitiver Funktion. Die positive Korrelation des MMST zur Merkmalsausprägung Offenheit ist in den Testungen  $t_0$  und  $t_1$  und zur Merkmalsausprägung Verträglichkeit in der Testung  $t_0$  signifikant. Dies bedeutet je höher die kognitive Funktion der Patienten, desto höher sind ihre Werte im NEO-FFI für die Merkmale Offenheit und Verträglichkeit. Die p-Werte und Korrelationskoeffizienten sind Tabelle 3.18 und Tabelle 3.19 zu entnehmen.

Die Korrelation des Karnofsky Performance Status mit dem NEO-FFI liefert folgendes Ergebnis: je höher das physische Aktivitätsniveau der Patienten, desto extrovertierter geben sie sich. Dieser Befund ist in den Testungen  $t_0$ ,  $t_2$  und  $t_3$  signifikant. In Tabelle 3.17 sind die entsprechenden Korrelationskoeffizienten mit dem jeweiligem Signifikanzniveau aufgeführt. Die übrigen Merkmalsbereiche weisen keine signifikante Korrelation zum KPS auf, lassen aber tendenziell erkennen, dass bei abnehmendem KPS Score die Patienten neurotischer und weniger offen und verträglich erscheinen.

### 3.2.5.4 Gezielte Untersuchung der Patienten mit Extremwerten im NEO-FFI

Speziell für die Untersuchung der Persönlichkeitsmerkmale wurden alle Patienten mit Extremwerten im Fragebogen NEO-FFI gesondert betrachtet. Dazu wurden alle Patienten, die in den Merkmalsausprägungen mehr als zwei Standardabweichungen über und unter dem Mittelwert lagen, separat für alle Patientendaten getestet in den Testungen  $t_0$  und  $t_1$ . Das Patientenkollektiv der Extremwerte in der Testung  $t_0$  umfasst 14 Patienten und für die Testung  $t_1$  ergab sich eine Fallzahl von 11 Patienten.

Die Untersuchung dieser Patientenauswahl erbrachte in der Testung  $t_1$  neue Erkenntnisse. Für die Merkmalsausprägung Offenheit für Erfahrungen stellte sich eine signifikante Differenz zwischen den Patienten unterschiedlicher Tumorlokalisation heraus. Patienten mit frontal gelegenen Tumoren erzielten signifikant niedrigere Werte in der Merkmalsausprägung Offenheit für Erfahrung als Patienten mit Mittellinienbeteiligung (siehe Abbildung 3.48). Die mittlere Differenz beträgt 12,00 Punkte auf der Summenskala ( $p=0,04$ ). Ein signifikanter Unterschied zwischen frontaler ( $N=3$ ) und multilokulärer ( $N=2$ ) Tumorlokalisation konnte bei dieser Fallzahl nicht nachgewiesen werden.



**Abbildung 3.48:** Extremwerte der 2. Standardabweichung: Mittelwertvergleich für Offenheit der hauptsächlich betroffenen Gehirnlappen

Zusätzlich wurde diese Untersuchung der Extremwerte erweitert um alle Patienten, die in den Merkmalsbereichen des NEO-FFI nur mehr eine Standardabweichung über und unter dem Mittelwert liegen. Diese Patientenauswahl umfasst für die Testung  $t_0$  54 Patienten und für die Testung  $t_1$  33 Patienten. Diese Erweiterung der Patienten mit Extremwerten auf eine Standardabweichung vom Mittelwert ergab jedoch keine neuen Erkenntnisse.

### 3.2.5.5 Korrelation zwischen NEO-FFI und BDI-II

Hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen Depression und Persönlichkeit ergab sich ein recht interessanter Befund. Die Depressionsstärke korrelierte in allen Testungen signifikant positiv mit der Merkmalsausprägung Neurotizismus (siehe dazu das Streudiagramm der Korrelationsanalyse von BDI-II und NEO-FFI Neurotizismus der Testung  $t_0$  in Abbildung 3.49).

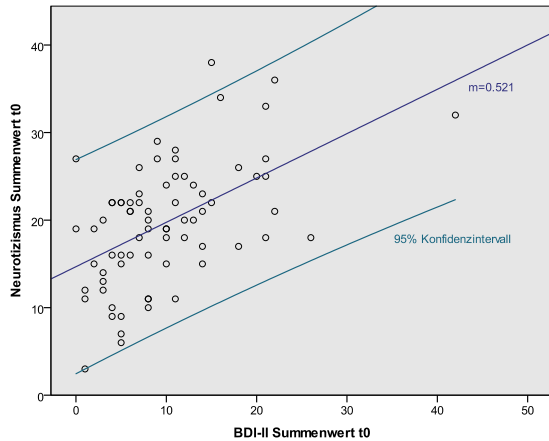


Abbildung 3.49: Korrelation BDI-II zu Neurotizismus  $t_0$

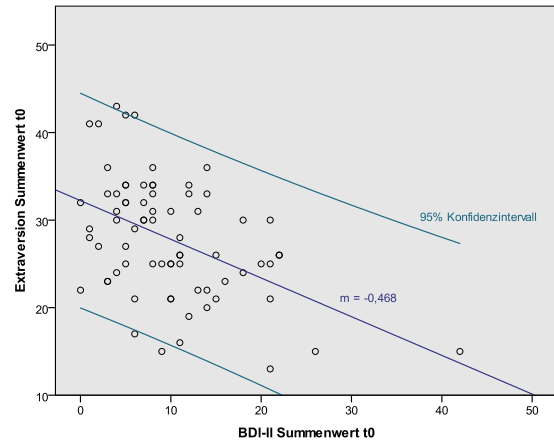


Abbildung 3.50: Korrelation BDI-II zu Extraversion  $t_0$

Das heißt, in allen Testungen waren die Patienten mit hohen Depressionswerten stets neurotischer als Patienten mit niedrigen Ergebniswerten im BDI-II ( $r=0,50$  bei  $p=0,00$   $t_0$ ,  $r=0,41$  bei  $p=0,01$   $t_1$ ,  $r=0,63$  bei  $p=0,00$   $t_2$  und  $r=0,65$  bei  $p=0,02$   $t_3$ ). Des Weiteren kann in allen Testungen eine signifikant negative Korrelation der Depressionsschwere mit der Merkmalsausprägung Extraversion festgestellt werden. Das bedeutet, umso höher die Werte der Patienten in der BDI-II Depressionsskala sind, desto niedriger fallen die Werte der Extraversion aus. Die Korrelationskoeffizienten reichen von  $r=-0,41$  ( $p=0,00$ ) bis  $r=-0,72$  ( $p=0,01$ ). Abbildung 3.50 verdeutlicht diesen Zusammenhang anhand eines Streudiagramms der Testung  $t_0$ .

Auch bei der Merkmalsausprägung Gewissenhaftigkeit besteht eine signifikante Korrelation zur Depressionsschwere in den Testungen  $t_0$  ( $r=-0,30$  bei  $p=0,01$ ) und  $t_1$  ( $r=-0,39$  bei  $p=0,01$ ). Das Streudiagramm der Testung  $t_0$  in Abbildung 3.51 stellt den Zusammenhang graphisch dar.

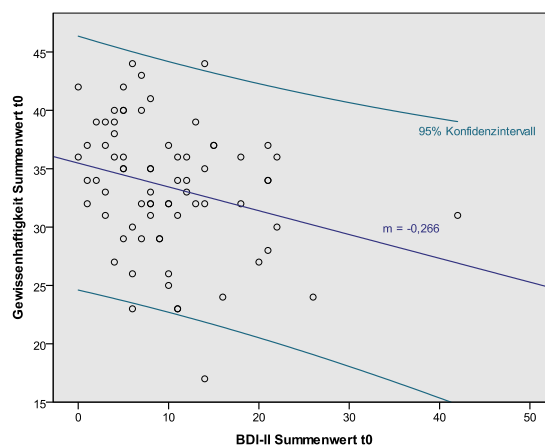


Abbildung 3.51: Korrelation BDI-II zu Gewissenhaftigkeit  $t_0$

Zwischen Gewissenhaftigkeit und Depressionsschwere besteht folglich ein negativer Zusammenhang: je höher die Depression, desto niedriger die Gewissenhaftigkeit. In den Testungen  $t_2$  und  $t_3$  ist die Korrelation nicht signifikant. Die Korrelationsanalysen zwischen Depression und den

Merkmalsausprägungen Offenheit für Erfahrung und Verträglichkeit ergab keine signifikanten Zusammenhänge.

### 3.2.5.6 Korrelation zwischen NEO-FFI und SF36

Auch die Korrelationsanalysen zwischen Persönlichkeitsmerkmalen und Lebensqualität bringen aufschlussreiche Ergebnisse. In allen Testungen besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen psychischer Lebensqualität und Neurotizismus. Diese Werte korrelieren negativ miteinander bei Korrelationskoeffizienten zwischen  $r=-0,37$  ( $p=0,02$ ) bis  $r=-0,63$  ( $p=0,00$ ). Abbildung 3.52 veranschaulicht, dass je höher die psychische Lebensqualität ist, desto niedriger sind die Werte der Merkmalsausprägung Neurotizismus.

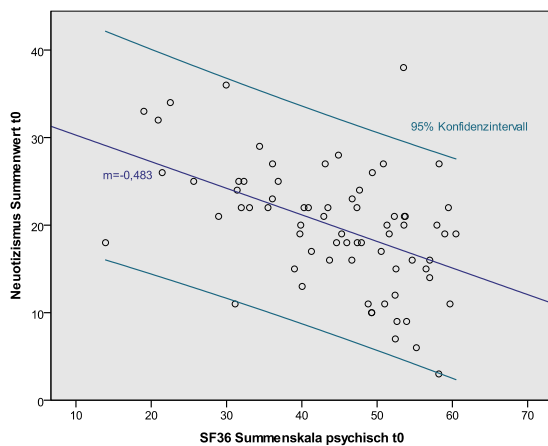


Abbildung 3.52: Korrelation SF36 psychisch zu Neurotizismus  $t_0$

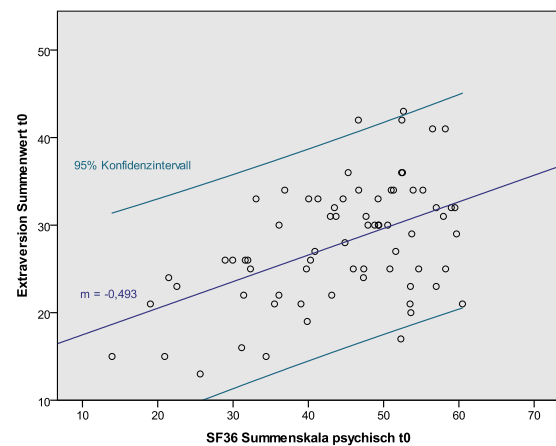
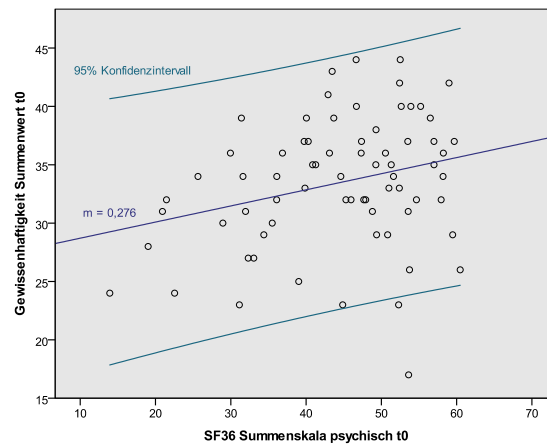


Abbildung 3.53: Korrelation SF36 psychisch zu Extraversion  $t_0$

Zudem sind die Korrelationen von psychischer Lebensqualität und Extraversion bei allen Testungen signifikant positiv korreliert. Das bedeutet, die psychische Lebensqualität der Patienten steigt im gleichen Maße wie ihre Extrovertiertheit. Die Korrelationskoeffizienten liegen zwischen  $r=0,38$  ( $p=0,01$ ) und  $r=0,60$  ( $p=0,03$ ). Dieser Zusammenhang soll exemplarisch an der Testung  $t_0$  in Abbildung 3.53 deutlich werden.

Auch für die Merkmalsausprägung Gewissenhaftigkeit besteht ein signifikanter Zusammenhang zur psychischen Lebensqualität, jedoch nur in den Testungen  $t_0$  und  $t_3$ . Die Gewissenhaftigkeit der Patienten steigt mit zunehmender psychischer Lebensqualität ( $r=0,25$  bei  $p=0,04$   $t_0$  und  $r=0,56$  bei  $p=0,05$   $t_3$ ). Abbildung 3.54 zeigt das Streudiagramm der Testung  $t_0$ .



**Abbildung 3.54:** Korrelation SF36 psychisch zu Gewissenhaftigkeit  $t_0$

Zwischen den Merkmalsausprägungen Offenheit für Erfahrungen und Verträglichkeit besteht kein signifikanter Zusammenhang zur psychischen Lebensqualität. Die Korrelationsanalysen der körperlichen Lebensqualität ergeben ausschließlich für die Testung  $t_2$  einen signifikant negativen Zusammenhang zur Merkmalsausprägung Neurotizismus. Da die übrigen Testungen diesen Zusammenhang jedoch nicht bestätigen, wird dem Ergebnis keine Bedeutung beigemessen, sondern vielmehr auf das multiple Testproblem zurückgeführt.

## Kapitel 4

# Diskussion

In den folgenden Kapiteln sollen die erarbeiteten Ergebnisse zusammenfassend dargestellt und anhand der aktuellen Studienlage diskutiert werden. Des Weiteren werden die Testdurchführung und die gewonnenen Erkenntnisse kritisch hinterfragt.

### 4.1 Erkenntnisgewinn in Anbetracht der Studienlage

Betrachtet man die Ergebnisse des KPS, so fällt auf, dass die Patienten unmittelbar postoperativ um durchschnittlich zehn Prozentpunkte unter ihrem Ausgangswert eingestuft wurden, die Scores in den Intervallkontrollen sich jedoch wieder dem präoperativen Wert angleichen. Dieser Befund lässt vermuten, dass die Operation für die kurzzeitige körperliche Leistungseinschränkung verantwortlich ist. Im Vergleich dazu berichten Hoover et al. (2013) in ihrer Studie von 0% Reduktion des KPS Scores postoperativ bei Primärresektion. Jedoch gaben bereits Hutchinson, Boyd und Feinstein (1979) zu bedenken, dass der Karnofsky Performance Status durch mangelnde Beurteilungsstandards starker Interobserver Variabilität ausgesetzt ist.

Kognitive Defizite bei Patienten mit hirneigenen Tumoren haben vielfältige Ursachen. In einem Review von Taphoorn und Klein (2004) wird dargestellt, dass nicht nur Radiotherapie, sondern auch der Tumor selbst, die Tumorresektion und medikamentöse Behandlung eine Auswirkung auf die kognitive Funktion haben können. Die MMST Ergebnisse dieser Studie fallen in der Testung  $t_0$  und  $t_1$  in etwa gleich aus und übersteigen in den Verlaufskontrollen sogar den Ausgangswert. Ursächlich dafür ist zum einen die Erholung der Patienten drei und neun Monate nach der Operation. Zum anderen, dass die Patienten, die bei der Testung  $t_0$  niedrige Werte erzielten, bei den postoperativen Testungen nicht mehr teilnahmen. Das bedeutet eine Selektionierung der Patienten in den postoperativen Testungen zu einem jüngeren und fitteren Kollektiv. Diese Reduktion und Auswahl der Patienten in den Folgetestungen muss bedacht werden, wenn man Ergebnisdifferenzen zu den unterschiedlichen Testungsterminen ermittelt. Die Scores der Patienten im MMST korrelierten signifikant positiv in der Korrelationsanalyse mit dem gemessenen Tumolvolumen in der Testung  $t_0$ . Daniels et al. (2011) zeigten, dass sowohl die Größe des Tumors, als auch die Ergebnisse des MMST signifikante Prädiktoren für das progressionsfreie Überleben

darstellen. Darüber hinaus korrelierten die Werte des KPS signifikant positiv mit den Ergebnissen des MMST in den Testungen  $t_0$  und  $t_1$ . Folglich geht eine Verschlechterung der kognitiven Funktion mit einer Verschlechterung der physischen Funktionsfähigkeit der Patienten einher.

Depression ist eine häufige Komplikation bei Patienten mit hirneigenen Tumoren. Die Patienten der Studie erzielten im BDI-II zu jedem Testungstermin signifikant höhere Werte als die gesunde Normstichprobe. Bei 47,95% der Patienten konnte eine Depression präoperativ festgestellt werden. Postoperativ stieg die Anzahl der depressiven Patienten auf bis zu 61,54% an. Damit liegen die Ergebnisse über den von Rooney, Carson und Grant (2010) in ihrem Review publizierten Depressionswerten des BDI von 38-42% bei Gliompatienten. Der Threshold Score zur Festlegung einer Depression wurde jedoch bei deren Studie höher angesiedelt und erfolgte nicht nach den Normen von Beck et al. (1996), was die Divergenz der Ergebnisse wiederum erklärt. Da die Depressionsergebnisse sich nicht signifikant unterscheiden zwischen den prä- und postoperativen Testungsterminen, hat die Operation demnach als Variable keinen Einfluss auf die Depressivität der Patienten. Dieser Befund deckt sich mit den Angaben von Rooney et al. (2010).

In Einklang mit Arnold et al. (2008) konnte ein Zusammenhang zwischen erhöhten Depressionswerten und dem weiblichen Geschlecht aufgezeigt werden. In diesem Kontext ist zu diskutieren, ob die weiblichen Patienten tatsächlich häufiger an Depressionen leiden oder die männlichen Patienten womöglich die Symptome der Depression verleugnen. In den Studien von D'Angelo et al. (2008) und Mainio et al. (2006) hingegen wurden keine geschlechtsspezifischen Differenzen der Depression gefunden. Es besteht folglich noch Aufklärungsbedarf, ob das weibliche Geschlecht tatsächlich ein Risikofaktor für Depressionen bei neuroepithelialen Hirntumorpatienten darstellt. Die Neigung der Patienten zur Depressivität erwies sich in dem Patientenkollektiv unabhängig von ihrem Alter und deckt sich mit den Studienergebnissen von Gathinji et al. (2009). Ebenso zeigte sich der Bildungsgrad der Patienten als irrelevante Variable für die Ausprägung einer Depression, wenn man von der allein in der Testung  $t_3$  vorgefundenen signifikanten Differenz aufgrund der geringen Fallzahl und statistischen Aussagekraft absieht.

Bei den Patienten mit WHO Grad IV-Tumoren wurden im postoperativen Verlauf ansteigende Depressionswerte verzeichnet. Ob dieser späte Anstieg eine Auseinandersetzung der Patienten mit ihrer Lebenssituation und die Realisierung der terminalen Erkrankung bedeutet, bleibt offen. Alle tumor-abhängigen Variablen, wie Tumortyp, WHO Grad, Tumorlokalisation und Tumolvolumen sind jedoch nicht signifikant mit dem Auftreten von Depressionen assoziiert und bestätigen damit die Arbeit von Litofsky et al. (2004). Im Zusammenhang der Hirnlokalisation sind die neuen Erkenntnisse von Tol et al. (2013) erwähnenswert. In ihrer Studie wurden die fMRT Befunde 25 depressiver Patienten und 25 gesunder Kontrollen verglichen, mit dem Ergebnis, dass eine verminderte funktionelle Verbindung zwischen dem präfrontalen Kortex, dem ventralen Striatum und dem Salienz-Netzwerk bei depressiven Patienten besteht. Tol et al. (2013) sehen darin eine Erklärung für die mangelnde Fähigkeit depressiver Patienten, positive Gefühlszustände aufrecht zu erhalten.



Vergleicht man die Patienten mit Erstdiagnose zu den Rezidiv-Patienten, erzielen letztere teils signifikant höhere BDI-II Werte. Die längere Leidensgeschichte und der erneut anstehende Kampf mit der Erkrankung machen diese Erkenntnis nachvollziehbar.

Des Weiteren zeigen die Ergebnisse, korrespondierend zu den Beobachtungen von Armstrong et al. (2002), eine negative Korrelation des KPS Scores und eingeschränkt auch der kognitiven Funktion der Patienten zu deren BDI-II Werten. Folglich kann man daraus schließen, dass je eingeschränkter die körperliche und geistige Autonomie der Patienten, desto depressiver sind sie. Die Sensibilisierung der behandelnden Ärzte auf Symptome einer Depression ist, da es sich um eine häufige Komorbidität bei Patienten mit neuroepithelialen Hirntumoren handelt und signifikant negativen Einfluss auf das Outcome der Patienten nehmen kann, essentiell (Litofsky und Resnick 2009).

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität hat in den letzten 20 Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen und ist insbesondere in der Therapie von Hirntumorpatienten immer mehr in den Vordergrund gerückt. Analog zu den Ergebnissen von Aaronson et al. (2011) weisen die untersuchten Patienten der Studie eine signifikant schlechtere Lebensqualität auf im Vergleich zur Normalbevölkerung, sowohl körperlich als auch psychisch. Die körperliche Lebensqualität der Patienten ist postoperativ weiter rückläufig und differiert damit signifikant zur Testung  $t_0$ , stabilisiert sich aber wieder im Verlauf der späten postoperativen Kontrollen. Demnach ist der Abfall der körperlichen Lebensqualität in der Testung  $t_1$  voraussichtlich auf die Operation zurückzuführen. Die psychische Lebensqualität steigt unwesentlich unmittelbar postoperativ an, fällt dafür aber in den Kontrolluntersuchungen unter den Ausgangswert. Ruge et al. (2011) bestätigen, dass insbesondere eine Verschlechterung in psychologischen Bereichen der Lebensqualität zu verzeichnen ist.

Vergleicht man die Geschlechter bezüglich ihrer Lebensqualität, so empfinden die Frauen ihre Lebensqualität sowohl psychisch als auch physisch in allen Tests schlechter als die Männer, ohne jedoch signifikant zu differieren. Mainio et al. (2006) fanden auch geschlechtsspezifische Unterschiede in der Lebensqualität von Hirntumorpatienten und schlussfolgern, dass die reduzierte Lebensqualität der Frauen auf ein erhöhtes Maß an Depressivität, Ängstlichkeit und ihr generelles psychosoziales Profil zurückzuführen ist.

Relativ trivial und in Analogie zu Budrukkar et al. (2009) stellte sich in der Korrelationsanalyse nach Spearman heraus, dass die körperliche Lebensqualität der Patienten mit zunehmendem Alter sinkt. Betrachtet man die Lebensqualität der Patienten hinsichtlich tumor-spezifischer Kriterien, so zeigt sich die körperliche Lebensqualität der niedrig malignen im Vergleich zu den hoch malignen Tumorpatienten teils signifikant weniger beeinträchtigt. Salo et al. (2002) zeigten darüber hinaus, dass eine Tumorlokalisation rechts anterior mit einer schlechteren Lebensqualität einhergeht im Vergleich zu Patienten mit links posterior gelegenen Hirntumoren. Dieser Befund ist jedoch mit Vorsicht zu interpretieren, da das Ergebnis in dieser und weiteren Studien, unter anderen von Budrukkar et al. (2009) und Aaronson et al. (2011), nicht bestätigt werden konnte. Die körperliche Lebensqualität steht in einem signifikant negativem Zusammenhang zum Tumolvolumen. Die Korrelationsanalysen von Salo et al. (2002) zeigten zwar keinen linearen

Zusammenhang auf zwischen Verschlechterung der Lebensqualität bei zunehmendem Tumorumfang, dafür aber eine signifikante Differenz der Lebensqualität bei der kategorialen Einteilung der Tumorumfänge mit einem Cut-off Wert von 25 ml. Unterteilt man die Patienten in die Gruppen Erstdiagnose und Rezidiv, so weisen die Patienten mit wiederkehrendem Tumorleiden niedrigere körperliche Lebensqualitätsscores auf und bestätigen damit Henriksson, Asklund und Poulsen (2011).

Cheng et al. (2009) fanden eine signifikante Verschlechterung der Lebensqualität bei Gliompatienten mit neurologischer Funktionseinschränkung, kongruent zu der durchgeführten Korrelation nach Spearman, die einen in der Testung  $t_0$  und  $t_2$  signifikant positiven Zusammenhang zwischen der körperlichen Lebensqualität und den Ergebnissen des MMST aufzeigt. Interessanterweise besteht zur psychischen Lebensqualität in allen postoperativen Testungen ein inverser Zusammenhang zu den Ergebnissen des MMST und damit der kognitiven Funktion. Ein möglicher Erklärungsansatz wäre, dass die Patienten bei erhaltener kognitiver Funktion sich mit ihrer Erkrankung und den Folgen vermehrt auseinandersetzen und sie diese Reflexion ihrer aktuellen Lebenssituation psychisch belastet.

Jakola, Unsgard und Solheim (2011) entsprechend, konnte auch in dieser Studie ein Zusammenhang zwischen der körperlichen Lebensqualität und dem Karnofsky Performance Status nachgewiesen werden, ein Befund der schnell einleuchtet, wenn man sich vergegenwärtigt, dass der KPS im Grunde die körperliche Funktionsfähigkeit eines Patienten beurteilt.

Ein weiterer Zusammenhang konnte belegt werden für die Faktoren Lebensqualität und Depression. Je höher die Depression der Patienten, desto niedriger erwies sich ihre körperliche und psychische Lebensqualität. Pelletier et al. (2002) konnten in einer Regressionsanalyse zeigen, dass depressive Symptome, die anhand des BDI-II gemessen wurden, den stärksten Prädiktor für die gesundheitsbezogene Lebensqualität in ihrer Stichprobe darstellen. Hingegen bilden Fatigue und emotionaler Stress keine unabhängigen Variablen um die Lebensqualität in der Regressionsanalyse vorherzusagen.

Abschließend soll hier zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität noch erwähnt werden, dass trotz unzähliger Studien, die den Stellenwert dieser Untersuchung sehr hoch ansiedeln, die Lebensqualität zu Behandlungsbeginn prognostisch nicht korreliert mit der Überlebenszeit der Patienten (Bosma et al. 2009). Gleichwohl ist es unabdingbar, die Wahl der Behandlung, in Anbetracht der Konsequenzen auf die Lebensqualität der Patienten während der verbleibenden Überlebenszeit, hin zu überdenken und die Entscheidung im Einklang mit dem Willen des Patienten zu treffen.

Eine Kernaussage dieser Arbeit ist, dass Patienten mit neuroepithelialen Hirntumoren sich abheben von der Normalbevölkerung in dem Fragebogen NEO-FFI und infolgedessen auch in ihren Persönlichkeitszügen. In erster Linie ist das signifikante Defizit der Offenheit für Erfahrungen bemerkenswert. In Anbetracht der Tatsache, dass die Patienten in dieser Merkmalsausprägung in allen Testungen und vor allem bereits präoperativ derart niedrige Werte erzielen, zeigt, dass die Operation als Life Event dafür nicht verantwortlich sein kann. Dieser Befund scheint zunächst sehr verwunderlich, da alle Patienten der Studie freiwillig einwilligten, sich dieser neuen

Situation verbunden mit ungewöhnlichen Aufgaben zu stellen. Ferner beschreiben sich die Patienten zu allen Testungsterminen über die Norm verträglich und postoperativ signifikant weniger neurotisch. Darüber hinaus geben sie an, dass ihre Gewissenhaftigkeit in dem Testungszeitraum kontinuierlich abnimmt.

Von den signifikanten Differenzen zwischen den Testungen  $t_1$  zu  $t_3$  für das Merkmal Neurotizismus und Offenheit in den Testungen  $t_2$  zu  $t_3$  wird, wie in Kapitel 3.2.5.2 bereits erklärt wurde, abgesehen, sodass die Persönlichkeit der Patienten in der Kohorte als stabiles Konstrukt hervorgeht. Das wirft die Frage auf, warum die so oft zitierten *psychischen Veränderungen* (Gehlen und Delank 2010) bei Patienten mit Hirntumoren anhand des NEO-FFI nicht nachvollziehbar sind. Möglicherweise haben, da es sich bei der Persönlichkeitsveränderung um ein Frühsymptom der Erkrankung handelt, diese Veränderungen bei den Patienten bereits stattgefunden und die Testungen um den Operationstermin sind zu spät angesetzt. Womöglich bedingt die Auswahl der Patienten und damit die Selektion einer motivierten, tendenziell jüngeren und gesünderen Stichprobe, die ausbleibende Veränderung ihrer Persönlichkeit. Zusätzlich muss in Erwägung gezogen werden, dass die Modifikationen der Persönlichkeit lediglich sehr subtil sind, und folglich nicht mit dem Fragebogen NEO-FFI erfasst werden können. Im Umkehrschluss bedeutet das, die Sensitivität der Fragebögen ist nicht ausreichend und demnach müssen neue, feinere Messinstrumente konstruiert werden, um kleine Nuancen der Persönlichkeitsvariation zu detektieren.

Betrachtet man die Persönlichkeitsprofile der Patienten im Hinblick auf die Ergebnissen des SF36 und des BDI-II, so stellt sich folgender Zusammenhang dar:

Drei der fünf Persönlichkeitsmerkmale korrelieren signifikant mit der gemessenen psychischen Lebensqualität. Analog dazu zeigen eben diese drei Merkmale einen inversen Zusammenhang zur Depression auf. Konkret heißt das, neurotische Patienten neigen häufiger zur Depressivität und haben folglich eine niedrigere psychische Lebensqualität. Im Gegensatz dazu erleiden Patienten mit hohen Scores in den Bereichen Extraversion und Gewissenhaftigkeit weniger oft Depressionen, und diese Wesenszüge sind positiv korreliert mit hoher psychischer Lebensqualität. Diese Erkenntnis ist deshalb von Bedeutung, da bis dato noch niemand eine Verbindung zwischen den drei Variablen Depression, Lebensqualität und Persönlichkeit von Hirntumorpatienten aufgestellt hat. Bereits bekannt dagegen ist die Tatsache, dass Neurotizismus assoziiert ist mit dem Auftreten von Depression und Angststörungen (Bienvenu et al. 2004). In einer groß angelegten Studie über Depressions- und Angststörungen konnten van Straten et al. (2007) in einer Regressionsanalyse zeigen, dass die Lebensqualität ihrer Patienten korreliert mit dem Persönlichkeitsprofil und zudem unabhängig ist von der Diagnose. Dabei waren nicht nur das Merkmale Neurotizismus, sondern auch überraschenderweise Offenheit für Erfahrung negativ, und die Merkmale Verträglichkeit und Extraversion positiv mit der Lebensqualität der Patienten verknüpft.

Die Ergebnisse von Rosellini und Brown (2011) sind dagegen besser mit den hier gemachten Befunden in Einklang zu bringen. In Ihrer Studie untersuchten sie, ob bei Patienten mit Depressions- und Angststörungen (N=1980) eine Beziehung zwischen ihrer Diagnose und dem Persönlichkeitsprofil besteht. Sie kamen, analog zu den vorliegenden Befunden, zu dem Ergebnis, dass ein signifikanter Zusammenhang der Depression zur Persönlichkeit besteht: zu Neurotizismus negativ

und zu Extraversion und Gewissenhaftigkeit positiv. Es ist deshalb wohl anzunehmen, dass die Persönlichkeit der Patienten mit neuroepithelialen Hirntumoren, im Bezug auf die Depression, keine speziellen Eigenschaften annimmt.

Erstaunlicherweise erbrachten die Untersuchungen der einzelnen Patientendaten relativ wenig neue Erkenntnisse. Insbesondere die verschiedenen Tumortypen, WHO Grade, Tumorlokalisationen, Rezidiv – Variablen bei denen man eine Diskrepanz in den Ergebnissen erwartet hätte – ließen sich im NEO-FFI nicht signifikant voneinander abgrenzen. Lediglich in der Korrelation nach Spearman erwiesen sich die Patienten mit größeren Tumolvolumina in der Testung  $t_1$  signifikant offener für neue Erfahrungen. Dieser Befund spricht für eine Enthemmung der Patienten bei zunehmendem Tumorumfang. Um noch weitere Resultate zu erhalten, betrachtete man an dieser Stelle die Patienten gesondert, die außergewöhnliche Ergebnisse in mindestens einer der fünf Dimensionen des NEO-FFI erreichten. Hierfür wurden zwei Gruppen gebildet. Die erste Gruppe wurde zusammengestellt aus Patienten, die zwei Standardabweichungen über dem Mittelwert eines NEO-FFI Merkmals lagen. Die zweite Gruppe fasste alle Patienten, die eine Standardabweichung über dem Mittelwert aufwiesen zusammen. Dabei zeigte sich, dass unter den Patienten der ersten Gruppe, Patienten mit Frontalhirnbeteiligung signifikant niedrigere Werte erzielten im NEO-FFI für Offenheit im Vergleich zu Patienten mit Mittellinienbeteiligung in der Testung  $t_1$ . Dieses Ergebnis stimmt mit den in Kapitel 1.1 eingangs aufgestellten anatomischen Korrelaten der Persönlichkeit überein. Coutinho et al. (2013) untersuchten die prosozialen Persönlichkeitsmerkmale Extraversion und Verträglichkeit in einer Regressionsanalyse anhand der Voxel-basierten Morphometrie in MRT Befunden von 52 gesunden Probanden. Es stellte sich heraus, dass die Dichte der grauen Substanz negativ korreliert mit diesen Persönlichkeitsmerkmalen, insbesondere frontal gelegener für Extraversion und mehr posterior lokalisiert für Verträglichkeit. Bemerkenswert ist jedoch, dass in unserer Studie vorwiegend die Charaktereigenschaft Offenheit die Tumorpatienten untereinander und auch zur Allgemeinbevölkerung abhebt, gewissermaßen eine Schlüsselrolle übernimmt in der Charakterisierung der Persönlichkeit von Patienten mit neuroepithelialen Hirntumoren, und nicht etwa die prosozialen Merkmale wie bei Coutinho oder die oft diskutierte Eigenschaft Neurotizismus (siehe Kapitel 1.1). Das Merkmal Neurotizismus spielte nur bei der getrennten Betrachtung von Männern und Frauen eine Rolle. Die weiblichen Patienten zeigten sich teils signifikant neurotischer als die männlichen Patienten. Analog dazu fanden Goodwin und Gotlib (2004) in ihrer Studie (N=3032) mit gesunden Probanden heraus, dass Frauen signifikant neurotischer sind und vermuteten eine modulierende Funktion der Eigenschaft Neurotizismus für den bekannten Unterschied der Geschlechter im Bezug auf ihre Depressionsrate. Somit unterscheiden sich die Tumorpatienten in diesem Punkt nicht von der Allgemeinbevölkerung.

Ein auffälliges Ergebnis ist die starke Diskrepanz in der Merkmalsausprägung Offenheit zwischen den verschiedenen Schulabschlüssen. Die Abgänger der Hauptschule sind in allen Testungen signifikant weniger aufgeschlossen neuen Erfahrungen gegenüber im Vergleich zu den Absolventen des Gymnasiums. Das Statistische Bundesamt leitet aus der Mikrozensusuntersuchung 2010 altersabhängige Bildungsstandangaben ab. Darin heißt es, dass circa 20-50% der Bürger Deutschlands

einen Hauptschulabschluss, und etwa 20-40% Hochschulreife besitzen (Weishaupt et al. 2012). Die Studienpatienten liegen zu allen Testungszeiten innerhalb dieser Normbereiche (siehe Tabelle 3.2, 3.4, 3.6 und 3.8). Damit ist ausgeschlossen, dass es sich bei der Bildung der Patienten um einen Confounder für die signifikant niedrigeren Werte der Merkmalsausprägung Offenheit für Erfahrung im Vergleich zur Normstichprobe handelt.

Die Korrelation des MMST mit dem NEO-FFI ergab folgendes Ergebnis: Je höher die kognitive Funktion, desto offener und wissbegieriger waren die Patienten (signifikant in den Testungen  $t_0$  und  $t_1$ ). Somit hat eine weitere Untersuchung gezeigt, dass eine Modulation der Persönlichkeit über die Eigenschaft Offenheit für Erfahrung gesteuert wird. Zusätzlich konnte hier auch eine signifikant positive Korrelation in der Testung  $t_0$  für das Merkmal Verträglichkeit belegt werden. Für die Eigenschaft Extraversion zeigte sich ein signifikant positiver Zusammenhang zur körperlichen Aktivität. Mit zunehmenden KPS Score gaben sich die Patienten extrovertierter und geselliger.

Abschließend kann festgehalten werden, dass aktuell nach meinem Kenntnisstand keine Studien, die vergleichbare Untersuchungen zu diesem Thema angestellt haben, existieren. Die Erkenntnisse dieser Studie sind folglich nur der Beginn eines jungen Forschungsfeldes. Welche Schlussfolgerungen und Konsequenzen daraus zu ziehen sind und welche Verbesserungsmöglichkeiten für zukünftige Analysen bestehen wird im folgendem Kapitel diskutiert.

## 4.2 Kritische Betrachtung zum Testvorgang

Wie aus Kapitel 4.1 hervorgeht, müssen die niedrigen Fallzahlen, vor allem der Nachttestungen, kritisch diskutiert werden. Zukünftige Studienplanungen sollten höhere Patientenzahlen anstreben, um den statistischen Tests mehr Aussagekraft zu verleihen und Zufallsbefunde minimieren zu können.

Des Weiteren ist zu Überlegen, ob die Testbatterie durch eine Kürzung optimiert werden kann. Die ausführliche Testung über zweieinhalb Stunden deckt zwar weite Bereiche der neuropsychologischen Funktionsbereiche ab, jedoch zum Preis zahlreicher Testabbrüche. Vor allem die schwer beeinträchtigten Patienten, die womöglich interessante Testergebnisse liefern könnten, sind kaum in der Lage, allen Tests konzentriert zu folgen. Dieser sogenannte Dropout Bias führt zur Selektionierung eines jüngeren und fitteren Kollektivs (siehe dazu die Tabellen 3.1 und 3.7 im Vergleich). Scotland et al. (2009) beschreiben, dass vor allem Patienten hochmaligner Tumorerkrankungen unterrepräsentiert sind in Studien und dadurch die Testungsergebnisse verzerrt werden.

Ein weiterer Ansatz zur Optimierung der Studie ist die Verkürzung der Intervalle der postoperativen Testungen. Durch Verkürzung der Abstände wäre die Anbindung der Patienten an das Programm womöglich höher. Insbesondere für die Patienten mit WHO Grad IV-Tumoren ist die dritte postoperative Testung nach neun Monaten zu spät angesetzt. Denkbar wäre auch, neben der Verkürzung des Intervalls, die vierte Testung gänzlich aus dem Programm zu nehmen.

Ein Aspekt, der eventuell noch erfasst werden sollte, sind die Therapiemodalitäten der Patienten. In dieser Studie wurde nur die Operation als primäre Therapiemodalität berücksichtigt und

die Testungstermine daraufhin abgestimmt. Für zukünftige Untersuchungen könnte die Aufführung der Therapiesäulen Operation, Chemotherapie und Bestrahlung von Interesse sein. Brown et al. (2003) belegen in ihrem Review, dass Strahlentherapie bei niedrigmalignen Gliompatienten teilweise zu kognitiven Funktionseinschränkungen führen kann. Zielgerichtete Untersuchungen dieser und weiterer Therapiemodalitäten auf kognitive Funktionseinschränkungen mit speziellem Fokus auf das Persönlichkeitsprofil der Patienten könnten neue Ergebnisse liefern.

Darüber hinaus erscheint es sinnvoll, die Tumorentitäten der Patienten weiter einzuschränken. Die Gruppe der neuroepithelialen Tumore ist aufgrund ihrer Heterogenität, wie zum Beispiel Dignität, Altersgipfel, Lokalisation und Prognose schwer vergleichbar. Im Zuge dessen fällt die Anzahl der Patienten mit einer spezifischen Diagnose durch die Vielzahl der Tumortypen gering aus. Dadurch wiederum sind Einbußen in der statistischen Power zu verzeichnen.

Das Gleiche gilt für die Differenzierung der Tumorlokalisierung. Die Aufteilung in viele einzelne Kategorien wie die Darstellung der hauptsächlich beteiligten Gehirnlappen hat zur Folge, dass bei dieser geringen Fallzahl die Stärke der einzelnen Gruppen sehr klein ausfällt.

Speziell für die Fragestellung der Persönlichkeit und Depressivität der Patienten könnten weiterführende Studien davon profitieren, Patienten auf psychiatrische Vorerkrankungen zu screenen. Vorbestehende Persönlichkeitsstörungen und Depressionen verzerren gegebenenfalls die Ergebnisse. Um das zu Vermeiden, muss die Aufnahme dieser Faktoren als Ausschlusskriterien in Erwägung gezogen werden.

## Kapitel 5

# Zusammenfassung

Vorrangiges Ziel der Arbeit ist es, die Persönlichkeitsmerkmale von Patienten mit neuroepithelialen Tumoren zu untersuchen. Im Rahmen einer Studie der Neurochirurgischen Abteilung des Klinikums rechts der Isar, bearbeiteten 73 Patienten mit neuroepithelialen Tumoren präoperativ die Fragebögen NEO-FFI, SF36 und BDI-II, nachdem sie im Einstufungstest MMST mindestens 19 Punkte erzielten.

Der NEO-FFI von Costa und McCrae (1980) ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen zur Erfassung der sogenannten „Big Five“. Diese sind im einzelnen Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrungen, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit. Der SF36 Gesundheitsfragebogen misst die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten in den Kategorien körperliche und psychische Lebensqualität. Der BDI-II dient der Erfassung der Depressionsschwere und wurde von Beck et al. (1961) konzipiert. Der Einstufungstest MMST, auch Mini-Mental-Status-Test genannt, beurteilt in einem kurzen Interview die kognitive Funktion der Patienten.

Die 73 präoperativ getesteten Patienten wurden unmittelbar postoperativ (N=45) und nach drei (N=24) und neun Monaten (N=13) gebeten, die Tests erneut auszufüllen. Des Weiteren wurden soziodemographische Daten der Patienten, Karnofsky Performance Status, Tumervolumetrie, Tumorentität und -lokalisation erhoben.

Unmittelbar postoperativ fiel der KPS um durchschnittlich zehn Punkte ab, erreicht jedoch in den späten postoperativen Kontrollen den präoperativen Ausgangswert von 90 Punkten wieder. Die Untersuchung der BDI-II Ergebnisse zeigt, dass die Patienten in allen Testungen zum Teil signifikant höhere Mittelwerte erzielen im Vergleich zur Normalbevölkerung. Der Anteil der depressiven Patienten lag in den Testungen zwischen 47,95% und 61,54%. Insbesondere die weiblichen Patienten und die Patienten, die an einem Rezidiv erkrankt sind, erreichten stets höhere Werte. Darüber hinaus korrelieren die Werte im BDI-II teils signifikant negativ mit dem Score des KPS. Somit bestätigen diese Befunden im Wesentlichen die Studienergebnisse von Rooney et al. (2010), Arnold et al. (2008) und Armstrong et al. (2002).

Analog zu Aaronson et al. (2011) erwiesen sich die Hirntumorpatienten der Studie signifikant eingeschränkter in ihrer Lebensqualität, sowohl psychisch als auch körperlich im Vergleich zur Norm. Unmittelbar postoperativ nahm die körperliche Lebensqualität signifikant ab, verglichen mit dem präoperativen Ausgangswert. Die Verbesserung im späten postoperativen Verlauf deutet

darauf hin, dass dieser Abfall eine unmittelbare und reversible Folge der Operation ist. Untersucht man die tumorspezifischen Merkmale der Patienten, so stellt sich heraus, dass Patienten mit niedrig malignen Tumoren und kleinen Tumorumfängen teils signifikant bessere Werte der körperlichen Lebensqualität aufweisen. Vorwiegend die psychische Lebensqualität konnte in einen inversen Zusammenhang zur Depressivität der Patienten gebracht werden und entspricht damit den Befunden von Pelletier et al. (2002).

Die wichtigsten Ergebnisse sind jedoch die des Fragebogens NEO-FFI, da bezüglich der Persönlichkeitsmerkmale von Patienten mit Hirntumoren noch keine Informationen vorhanden sind. Deshalb ist eine Kernaussage dieser Arbeit die Divergenz der Patienten mit neuroepithelialen Hirntumoren von der Normalbevölkerung in dem Fragebogen NEO-FFI. In erster Linie trifft das für das Defizit der Patienten bezüglich des Merkmals Offenheit für Erfahrungen zu. Darüber hinaus beschreiben sich die Patienten zu allen Testungsterminen über die Norm verträglicher und postoperativ signifikant weniger neurotisch, bei stetig abnehmender Gewissenhaftigkeit. Jedoch sind alle Merkmale über den Testungszeitraum sehr stabil und zeigen keine Differenzen untereinander auf. Der Blick auf die Persönlichkeitsprofile der Patienten zusammen mit den Ergebnissen des SF36 und des BDI-II lässt folgende Schlussfolgerung zu:

Die Charaktereigenschaft Neurotizismus ist positiv mit Depression und negativ mit der psychischen Lebensqualität der Patienten assoziiert. Dagegen sind die Merkmale Extraversion und Gewissenhaftigkeit weniger oft mit Depressionen verbunden und deshalb auch positiv korreliert mit hoher psychischer Lebensqualität.

Untersuchungen der einzelnen Patientendaten wie Tumortyp, WHO Grad, Tumorlokalisation und Rezidiv, erbrachten erstaunlicherweise keine neuen Erkenntnisse. Lediglich die Patienten mit größeren Tumorumfängen erwiesen sich offener für neue Erfahrungen, was für eine Enthemmung der Patienten bei zunehmendem Tumorumfang spricht. Bei der gesonderten Betrachtung von Patienten mit Extremwerten im NEO-FFI zeigte sich, dass Patienten mit Frontalhirnbeteiligung signifikant niedrigere Werte erzielten für Offenheit im Vergleich zu Patienten mit Mittellinienbeteiligung in der Testung  $t_1$ . Auch die Korrelation des MMST mit dem NEO-FFI ergab eine positive Korrelation zu den Merkmalen Offenheit und Verträglichkeit. Bemerkenswert an all diesen Befunden ist, dass vorwiegend die Charaktereigenschaft Offenheit die Tumorpatienten untereinander und auch zur Allgemeinbevölkerung abhebt. Diese Eigenschaft scheint eine Schlüsselrolle zu übernehmen in der Charakterisierung der Persönlichkeit von Patienten mit neuroepithelialen Hirntumoren.

Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass diese Studie nicht frei von methodischen Mängeln ist. Vor allem die niedrige Fallzahl der Patienten und der Drop-out Bias in den postoperativen Testungen relativieren die Aussagekraft der Ergebnisse. Abschließend kann deshalb festgehalten werden, dass diese Arbeit die ersten Erkenntnisse zu Persönlichkeitsmerkmalen von Patienten mit Hirntumoren liefert. Diese Erkenntnisse initiieren demnach den Beginn eines jungen Forschungsfeldes, welches durch zukünftige Projekte erweitert werden muss.



# Abbildungsverzeichnis

1.1	Rekonstruktion der Hirnläsion von Phineas Gage (nach Damasio et al. 1994) . . .	2
2.1	Übersicht der Patientenzahlen . . . . .	17
2.2	Übersicht der Patientenzahlen $t_1$ . . . . .	18
2.3	Übersicht der Patientenzahlen $t_2$ . . . . .	18
2.4	Übersicht der Patientenzahlen $t_3$ . . . . .	19
3.1	Testung $t_0$ : Tumorentitäten . . . . .	26
3.2	Testung $t_0$ : WHO Grad Einteilung . . . . .	26
3.3	Testung $t_0$ : Tumolvolumetrie in KM und FLAIR Sequenz . . . . .	26
3.4	Testung $t_0$ : betroffene Seite . . . . .	27
3.5	Testung $t_0$ : betroffener Lappen . . . . .	27
3.6	Testung $t_1$ : Tumorentitäten . . . . .	28
3.7	Testung $t_1$ : WHO Grad Einteilung . . . . .	28
3.8	Testung $t_1$ : Tumolvolumetrie in KM und FLAIR Sequenz . . . . .	29
3.9	Testung $t_1$ : betroffene Seite . . . . .	29
3.10	Testung $t_1$ : betroffener Lappen . . . . .	29
3.11	Testung $t_2$ : Tumorentitäten . . . . .	31
3.12	Testung $t_2$ : WHO Grad Einteilung . . . . .	31
3.13	Testung $t_2$ : betroffene Seite . . . . .	31
3.14	Testung $t_2$ : betroffener Lappen . . . . .	31
3.15	Testung $t_3$ : Tumorentitäten . . . . .	32
3.16	Testung $t_3$ : WHO Grad Einteilung . . . . .	32
3.17	Testung $t_3$ : betroffene Seite . . . . .	33
3.18	Testung $t_3$ : betroffener Lappen . . . . .	33
3.19	Karnofsky Performance Status $t_0$ bis $t_3$ . . . . .	34
3.20	Summenwerte MMST $t_0$ bis $t_3$ . . . . .	35
3.21	Korrelation MMST zu KPS $t_0$ . . . . .	35
3.22	Korrelation MMST zu FLAIR $t_0$ . . . . .	35
3.23	Summenwerte BDI-II $t_0$ bis $t_3$ . . . . .	36
3.24	Interpretation der Depressionsschwere $t_0$ bis $t_3$ . . . . .	36

3.25	BDI-II Mittelwertvergleich der Geschlechter . . . . .	39
3.26	BDI-II Mittelwertvergleich der WHO Grade . . . . .	39
3.27	BDI-II Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphären . . . . .	40
3.28	BDI-II Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose . . . . .	40
3.29	Summenwerte SF36 körperlich $t_0$ bis $t_3$ . . . . .	41
3.30	Summenwerte SF36 psychisch $t_0$ bis $t_3$ . . . . .	41
3.31	SF36 körperlich Mittelwertvergleiche der Geschlechter . . . . .	43
3.32	SF36 psychisch Mittelwertvergleiche der Geschlechter . . . . .	43
3.33	SF36 körperlich Mittelwertvergleiche der WHO Grade . . . . .	46
3.34	SF36 psychisch Mittelwertvergleiche der WHO Grade . . . . .	46
3.35	SF36 körperlich Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose . . . . .	47
3.36	Korrelation BDI-II zu SF36 psychisch $t_0$ . . . . .	48
3.37	Summenwerte Neurotizismus $t_0$ bis $t_3$ . . . . .	49
3.38	Summenwerte Extraversion $t_0$ bis $t_3$ . . . . .	49
3.39	Summenwerte Offenheit $t_0$ bis $t_3$ . . . . .	50
3.40	Summenwerte Verträglichkeit $t_0$ bis $t_3$ . . . . .	50
3.41	Summenwerte Gewissenhaftigkeit $t_0$ bis $t_3$ . . . . .	51
3.42	Neurotizismus Mittelwertvergleich der Geschlechter . . . . .	58
3.43	Extraversion Mittelwertvergleich der Geschlechter . . . . .	58
3.44	Offenheit Mittelwertvergleich der Schulbildung . . . . .	58
3.45	Offenheit Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphäre . . . . .	59
3.46	Verträglichkeit Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose . . . . .	60
3.47	Gewissenhaftigkeit Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose . . . . .	60
3.48	Extremwerte der 2. Standardabweichung: Mittelwertvergleich für Offenheit der hauptsächlich betroffenen Gehirnlappen . . . . .	61
3.49	Korrelation BDI-II zu Neurotizismus $t_0$ . . . . .	62
3.50	Korrelation BDI-II zu Extraversion $t_0$ . . . . .	62
3.51	Korrelation BDI-II zu Gewissenhaftigkeit $t_0$ . . . . .	62
3.52	Korrelation SF36 psychisch zu Neurotizismus $t_0$ . . . . .	63
3.53	Korrelation SF36 psychisch zu Extraversion $t_0$ . . . . .	63
3.54	Korrelation SF36 psychisch zu Gewissenhaftigkeit $t_0$ . . . . .	64
B.1	SF36 körperlich Histogramm $t_0$ . . . . .	87
B.2	SF36 körp. Q-Q-Diagramm $t_0$ . . . . .	87
B.3	Verträglichkeit Histogramm $t_0$ . . . . .	88
B.4	Verträglichkeit Q-Q-Diagramm $t_0$ . . . . .	88
B.5	BDI-II Mittelwertvergleich der Schulbildung . . . . .	88
B.6	BDI-II Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten . . . . .	89
B.7	BDI-II Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnlappen . . . . .	89
B.8	SF36 körperlich Mittelwertvergleich der Schulbildung . . . . .	89

B.9 SF36 körperlich Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten . . . . .	89
B.10 SF36 körperlich Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphären . . . . .	90
B.11 SF36 körperlich Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnlappen . . . . .	90
B.12 SF36 psychisch Mittelwertvergleich der Schulbildung . . . . .	90
B.13 SF36 psychisch Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose . . . . .	90
B.14 SF36 psychisch Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten . . . . .	91
B.15 SF36 psychisch Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphären . . . . .	91
B.16 SF36 psychisch Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnlappen . . . . .	91
B.17 N. Mittelwertvergleich der Schulbildung . . . . .	92
B.18 N. Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose . . . . .	92
B.19 N. Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten . . . . .	92
B.20 N. Mittelwertvergleich der WHO-Grade . . . . .	92
B.21 N. Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphären . . . . .	93
B.22 N. Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnlappen . . . . .	93
B.23 E. Mittelwertvergleich der Schulbildung . . . . .	93
B.24 E. Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose . . . . .	93
B.25 E. Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten . . . . .	94
B.26 E. Mittelwertvergleich der WHO-Grade . . . . .	94
B.27 E. Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphären . . . . .	94
B.28 E. Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnlappen . . . . .	94
B.29 O. Mittelwertvergleich der Geschlechter . . . . .	95
B.30 O. Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose . . . . .	95
B.31 O. Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten . . . . .	95
B.32 O. Mittelwertvergleich der WHO Grade . . . . .	95
B.33 O. Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnlappen . . . . .	96
B.34 V. Mittelwertvergleich der Geschlechter . . . . .	96
B.35 V. Mittelwertvergleich der Schulbildung . . . . .	96
B.36 V. Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten . . . . .	97
B.37 V. Mittelwertvergleich der WHO Grade . . . . .	97
B.38 V. Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphären . . . . .	97
B.39 V. Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnlappen . . . . .	97
B.40 G. Mittelwertvergleich der Geschlechter . . . . .	98
B.41 G. Mittelwertvergleich der Schulbildung . . . . .	98
B.42 G. Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten . . . . .	98
B.43 G. Mittelwertvergleich der WHO Grade . . . . .	98
B.44 G. Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphären . . . . .	99
B.45 G. Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnlappen . . . . .	99

# Tabellenverzeichnis

2.1	Schwellenwerte zur Einschätzung der Depressionsschwere . . . . .	22
2.2	Einteilung des Karnofsky Performance Status . . . . .	24
3.1	Alter der Patienten $t_0$ . . . . .	25
3.2	Testung $t_0$ : Schulbildung . . . . .	27
3.3	Testung $t_1$ : Alter . . . . .	28
3.4	Testung $t_1$ :Schulbildung . . . . .	30
3.5	Testung $t_2$ : Alter . . . . .	30
3.6	Testung $t_2$ : Schulbildung . . . . .	32
3.7	Testung $t_3$ : Alter . . . . .	32
3.8	Testung $t_3$ : Schulbildung . . . . .	33
3.9	Mittelwertdifferenz der Depression zur Normstichprobe . . . . .	37
3.10	p-Werte des BDI-II . . . . .	38
3.11	Mittelwertdifferenz SF36 körperlich zur Normstichprobe . . . . .	42
3.12	Mittelwertdifferenz SF36 psychisch zur Normstichprobe . . . . .	43
3.13	p-Werte des SF36 körperlich . . . . .	44
3.14	p-Werte des SF36 psychisch . . . . .	45
3.15	Mittelwertdifferenz der Offenheit zur Normstichprobe . . . . .	52
3.16	p-Werte des Neurotizismus . . . . .	53
3.17	p-Werte der Extraversion . . . . .	54
3.18	p-Werte der Offenheit . . . . .	55
3.19	p-Werte der Verträglichkeit . . . . .	56
3.20	p-Werte der Gewissenhaftigkeit . . . . .	57
A.1	Histopathologien der ausgeschlossenen Patienten (N=12) . . . . .	86
B.1	Karnofsky Performance Status aller nachbeobachteten Patienten $t_1$ bis $t_3$ . . . . .	87

# Literaturverzeichnis

- Aaronson, N. K., Taphoorn, M. J., Heimans, J. J., Postma, T. J., Gundy, C. M., Beute, G. N., Slotman, B. J. und Klein, M. (2011), 'Compromised health-related quality of life in patients with low-grade glioma', *J Clin Oncol* **29**, 4430–4435.
- Allport, G. (1959), *Persönlichkeit, Struktur, Entwicklung und Erfassung der menschlichen Eigenart*, Beltz, Meisenheim a. Gl., 2. Auflage.
- Allport, G. W. und Odbert, H. S. (1936), 'Trait-names: A psycho-lexical study', *Psychological Monographs* **47**, 1–178.
- Amelang, M., Bartussek, D., Stemmler, G. und Hagemann, D. (2006), *Differentielle Psychologie und Persönlichkeitsforschung*, Kohlhammer, Stuttgart, 6. Auflage.
- Amelang, M. und Schmidt-Atzert, L. (2006), *Psychologische Diagnostik und Intervention*, Springer, Heidelberg, 4. Auflage.
- Armstrong, C. L., Goldstein, B., Cohen, B., Jo, M.-Y. und Tallent, E. M. (2002), 'Clinical Predictors of Depression in Patients with Low-Grade Brain Tumors: Consideration of a Neurologic Versus a Psychogenic Model', *J Clin Psychol Med Settings* **9**, 97–107.
- Arnold, S. D., Forman, L. M., Brigidi, B. D., Carter, K. E., Schweitzer, H. A., Quinn, H. E., Guill, A. B., Herndon II, J. E. und Raynor, R. H. (2008), 'Evaluation and characterization of generalized anxiety and depression in patients with primary brain tumors', *J Neurooncol* **10**, 171–181.
- Beck, A. T., Steer, R. A. und Brown, G. K. (1996), *Beck Depression Inventory- Second Edition. Manual*, TX:The Psychological Corporation, San Antonio, 1. Auflage.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J. E. und Erbaugh, J. K. (1961), 'An inventory for measuring depression', *Arch Gen Psychiat* **4**, 561–571.
- Bellach, B., Ellert, U. und Radoschewski, M. (2000), 'Der SF36 Bundesgesundheitsurvey', *Bundesgesundheitsbl* **43**, 210–216.
- Bienvenu, O. J., Samuels, J. F., Cosa, P. T., Reti, I. M., Eaton, W. W. und Nestadt, G. (2004), 'Anxiety and depressive disorders and the Five-Factor Model of personality: a higher- and

- lower-order personality trait investigation in a community sample', *Depress Anxiety* **20**, 92–97.
- Bjornebekk, A., Fjell, A. M., Walhovd, K. B., Grydeland, H., Torgersen, S. und Westlye, L. T. (2013), 'Neuronal correlates of the five factor model (FFM) of human personality: Multimodal imaging in a large healthy sample', *NeuroImage* **65**, 194–208.
- Blankstein, U., Chen, J. Y. W., Mincic, A. M., McGrath, P. A. und Davis, K. D. (2009), 'The complex mind of teenagers: Neuroanatomy of personality differs between sexes', *Neuropsychologia* **47**, 599–603.
- Borkenau, P. und Ostendorf, F. (1993), *NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI) nach Costa und McCrae*, Hogrefe, Göttingen, 1. Auflage.
- Borkenau, P. und Ostendorf, F. (2008), *NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI) nach Costa und McCrae*, Hogrefe, Göttingen.
- Bosma, I., Reijneveld, J. C., Douw, L., Vos, M. J., Postma, T. J., Aaronson, N. K., Muller, M., Vandertop, W. P., Slotman, B. J., Taphoorn, M. J. B., Heimans, J. J. und Klein, M. (2009), 'Health-related quality of life of long-term high-grade glioma survivors', *J Neurooncol* **11**, 51–58.
- Bovbjerg, D. H. und Valdimarsdottir, H. B. (1998), 'Psychoneuroimmunology: implications for psychooncology.', *Psycho-Oncology* **1**, 125–159.
- Brown, P. D., Buckner, J. C., Uhm, J. H. und Shaw, E. G. (2003), 'The neurocognitive effects of radiation in adult low-grade glioma patients', *J Neurooncol* **5**, 161–167.
- Budrukkar, A., Jalali, R., Dutta, D., Sarin, R., Devlekar, R., Parab, S. und Kakde, A. (2009), 'Prospective assessment of quality of life in adult patients with primary brain tumors in routine neurooncology practice', *J Neurooncol* **95**, 413–419.
- Bullinger, M., Kirchberger, I. und Ware, J. (1995), 'Der deutsche SF36 Health Survey- Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität', *J Public Health Med* **3**, 21–36.
- Cattell, R. B. (1943), 'The description of personality: Basic traits resolved into clusters', *J Abn Soc Psychol* **38**, 476–506.
- Cheng, J.-X., Zhang, X. und Liu, B.-L. (2009), 'Health-related quality of life in patients with high-grade glioma', *J Neurooncol* **11**, 41–50.
- Costa, P. und McCrae, R. R. (1989), *NEO PI/FFI manual supplement for use with the NEO Personality Inventory and the NEO Five-Factor Inventory*, Psychological Assessment Resources, Odessa, FL, 1. Auflage.

- Costa, P. T. und McCrae, R. R. (1980), 'Still stable after these years: Personality as key to some issues in adulthood and old age.', *Life-span development and behavior* **3**, 65–102.
- Coutinho, J. F., Sampaio, A., Ferreira, M., Soares, J. M. und Goncalves, O. F. (2013), 'Brain correlates of pro-social personality traits: a voxel-based morphometry study', *Brain Imaging and Behavior* **7**, 293–299.
- Cremers, H. R., Demenescu, L. R., Aleman, A., Renken, R., van Tol, M.-J., van der Wee, N. J. A., Veltman, D. J. und Roelofs, K. (2010), 'Neuroticism modulates amygdala-prefrontal connectivity in response to negative emotional facial expressions', *NeuroImage* **49**, 963–970.
- Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A. M. und Damasio, A. R. (1994), 'The Return of Phineas Gage: Clues About the Brain from the Skull of a Famous Patient', *Science* **264**, 1102–1105.
- D'Angelo, C., Mirijello, A., Leggio, L., Ferulli, A., Carotenuto, V., Icolaro, N., Miceli, A., D'Angelo, V., Gasbarrini, G. und Addolorato, G. (2008), 'State and trait anxiety and depression in patients with primary brain tumors before and after surgery: 1-year longitudinal study.', *J Neurosurg* **108**, 281–286.
- Daniels, T. B., Brown, P. D., Felten, S. J., Wu, W., Buckner, J. C., Arusell, R. M., Curran, W. J., Abrams, R. A., Schiff, D. und Shaw, E. G. (2011), 'Validation of EORTC Prognostic Factors for Adults with Low-Grade Glioma: a Report Utilizing Intergroup 87-72-51', *Intl J Rad Onc Bio Phys* **81**, 218–224.
- Dettweiler, G. (2011), 'Robert Koch Institut - Gesundheitsbezogene Lebensqualität, Stand: 05.09.2013'.  
[http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/  
Gesundheitsberichterstattung/GesundAZ/Content/G/Gesbez\\_Lebensqualitaet/  
Gesbez\\_Lebensqualitaet.html](http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesundAZ/Content/G/Gesbez_Lebensqualitaet/Gesbez_Lebensqualitaet.html)
- DeYoung, C. G., Hirsh, J. B., Shane, M. S., Papademetris, X., Rajeevan, N. und Gray, J. R. (2010), 'Testing Predictions From Personality Neuroscience: Brain Structure and the Big Five', *Psychol Sci* **21**, 820–828.
- Dorfmueller, M. und Dietzfelbinger, H. (2009), *Psychoonkologie Diagnostik- Methoden- Therapieverfahren*, Elsevier, München, 3. Auflage.
- Ellert, U. und Kurth, B.-M. (2004), 'Methodische Betrachtungen zu den Summenscores des SF36 anhand der erwachsenen bundesdeutschen Bevölkerung', *Bundesgesundheitsbl- Gesundheitsforsch- Gesundheitsschutz* **11**, 1027–1032.
- Ellis, T. L., Stieber, V. W. und Austin, R. C. (2003), 'Oligodendroglioma', *Current Treatment Options in Oncology* **4**, 479–490.

- Evans, S. J. W. (1991), 'Good surveys guide', *Brit Med J* **302**, 302–303.
- Eysenck, H. J. (1953), *The Structure of Human Personality*, Methuen, London, 1. Auflage.
- Ferlay, J., Shin, H.-R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C. und Parkin, D. M. (2010), 'Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008', *Int J Cancer* **127**, 2893–2917.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. und McHugh, P. R. (1975), '"Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician', *J Psychiat Res* **12**, 189–198.
- Gabbert, H. E. (2011), 'DKG- Krebsbegriffe und ihre Zuordnung, Stand: 09.10.2013'.  
<http://www.krebsgesellschaft.de/krebsbegriffe,11265.html>
- Gathinji, M., McGirt, M. J., Attenello, F. J., Chaichana, K. L., Than, K., Olivi, A., Weingart, J. D., Brem, H. und Quinones-Hinojosa, A. (2009), 'Association of preoperative depression and survival after resection of malignant brain astrocytoma', *Surgical Neurology* **71**, 299–303.
- Gehlen, W. und Delank, H.-W. (2010), *Neurologie*, Thieme, Stuttgart, 12. Auflage.
- Goldberg, L. R. (1981), 'Language and individual differences: The search for universals in personality lexicons', *Review of Personality and Social Psychology* **2**, 141–165.
- Goodwin, R. D. und Gotlib, I. H. (2004), 'Gender differences in depression: the role of personality factors', *Psychiat Res* **126**, 135–142.
- Hautzinger, M., Keller, F. und Kühner, C. (2009), *BDI-II Beck Depressions-Inventar Revision Manual*, Pearson Assessment and Information GmbH, Frankfurt am Main, 2. Auflage.
- Henriksson, R., Asklund, T. und Poulsen, H. S. (2011), 'Impact of therapy on quality of life, neurocognitive function and their correlates in glioblastoma multiforme: a review', *J Neurooncol* **104**, 639–646.
- Hoover, J. M., Nwojo, M., Puffer, R., Mandrekar, J., Meyer, F. B. und Parney, I. F. (2013), 'Surgical outcomes in recurrent glioma', *J Neurosurg* **118**, 1224–1231.
- Hutchinson, T. A., Boyd, N. F. und Feinstein, A. R. (1979), 'Scientific problems in clinical scales, as demonstrated in the Karnofsky Index of performance status', *J Chronic Dis* **32**, 661–666.
- Jakola, A. S., Unsgard, G. und Solheim, O. (2011), 'Quality of life in patients with intracranial gliomas: the impact of modern image-guided surgery', *J Neurosurg* **114**, 1622–1630.
- Jansen, O., Forsting, M. und Sartor, K. (2008), *Neuroradiologie*, Thieme, Stuttgart, 4. Auflage.
- Karnath, H.-O. und Thier, P. (2003), *Neuropsychologie*, Springer, Berlin, 1. Auflage.



- Karnofsky, D. und Burchenal, J. (1949), 'The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer', *Columbia University Press* **1**, 191–205.
- Kessler, J., Markowitsch, H. und Denzler, P. (2000), *Mini Mental Status Test*, Beltz Test GmbH, Göttingen.
- Klages, L. (1926), *Zur Ausdruckslehre und Charakterkunde*, Kampmann, Heidelberg, 1. Auflage.
- Knutson, B., Momenan, R., Rawlings, R. R., Fong, G. W. und Hommer, D. (2001), 'Negative Association of Neuroticism with Brain Volume Ratio in Healthy Humans', *Biol Psychiatry* **50**, 685–690.
- Litofsky, N. S., Farace, E., Anderson, F., Meyers, C. A., Huang, W. und Laws, E. R. (2004), 'Depression in patients with high-grade glioma: results of the Glioma Outcomes Project.', *J Neurosurg* **54**, 358–367.
- Litofsky, N. S. und Resnick, A. G. (2009), 'The relationship between depression and brain tumors', *J Neurooncol* **94**, 153–161.
- Louis, D., Oghaki, H., Wiestler, O. und Cavenee, W. (2007), 'The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System', *Acta Neuropathol* **114**, 97–1079.
- Mainio, A., Hakko, H., Niemela, A., Koivukangas, J. und Räsänen, P. (2006), 'Gender difference in relation to depression and quality of life among patients with a primary brain tumor', *European Psychiatry* **21**, 194–199.
- Masur, H., Papke, K., Althoff, S. und Oberwittler, C. (2000), *Skalen und Scores in der Neurologie*, Thieme, Stuttgart, 2. Auflage.
- Myers, D. (2008), *Psychologie*, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2. Auflage.
- Norman, W. (1963), 'Toward an adequate taxonomy of personality attributes: Replicated factor structure in peer nomination personality ratings.', *J Abn Soc Psychol* **66**, 574–583.
- Omura, K., Todd, C. R. und Canli, T. (2005), 'Amygdala grey matter concentration is associated with extraversion and neuroticism', *Neuroreport* **16**, 1905–1908.
- Parsa, C. F. und Givrad, S. (2007), 'Juvenile pilocytic astrocytomas do not undergo spontaneous malignant transformation: grounds for designation as hamartomas', *Brit J Ophthalmol* **92**, 40–46.
- Paulus, W. und Schröder, J. M. (2012), *Pathologie, Neuropathologie*, Springer, Berlin, 3. Auflage.
- Pelletier, G., Verhoef, M. J., Khatri, N. und Hagen, N. (2002), 'Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues', *J Neurooncol* **57**, 41–49.

- Peus, D., Newcomb, N. und Hofer, S. (2013), 'Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation', *BMC Medical Informatics and Decision Making* **13**, 1–7.
- Pietsch, T. und Wiestler, O. D. (1997), 'Molecular Neuropathology of Astrocytic Brain Tumors', *J Neurooncol* **35**, 211–222.
- Rooney, A. G., Carson, A. und Grant, R. (2010), 'Depression in Cerebral Glioma Patients: A Systematic Review of Observational Studies', *J Natl Cancer Inst* **103**, 61–76.
- Rosellini, A. J. und Brown, T. A. (2011), 'The NEO Five-Factor Inventory: Latent Structure and Relationships With Dimensions of Anxiety and Depressive Disorders in a Large Clinical Sample', *Assessment* **18**, 27–38.
- Ruge, M. I., Ilmberger, J., Tomm, J. C. und Kreth, F. W. (2011), 'Health-related quality of life and cognitive functioning in adult patients with supratentorial WHO grad II glioma: status prior to therapy', *J Neurooncol* **103**, 129–136.
- Salo, J., Niemelä, A., Joukamaa, M. und Koivukangas, J. (2002), 'Effect of brain tumour laterality on patient's perceived quality of life', *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **72**, 373–377.
- Schmitt, M. und Altstötter-Gleich, C. (2010), *Differentielle Psychologie und Persönlichkeitspsychologie*, Beltz, Basel, 1. Auflage.
- Schwarz, R. (1994), *Die Krebspersönlichkeit. Mythos und klinische Realität*, Schattauer, Stuttgart, 1. Auflage.
- Scotland, J. L., Salman, R. A.-S., Deary, I. J. und Whittle, I. R. (2009), 'Recruitment difficulties in brain tumour patients cause participation bias: findings from a neuropsychological study of adult inpatients with supratentorial intracranial tumours', *Acta Neurochir* **151**, 1191–1195.
- Suri, V., Jha, P., Agawal, S., Pathak, P., Sharma, M. C., Sharma, V., Shukla, S., Somasundaram, K., Mahapatra, A. K., Kale, S. S. und Sarkar, C. (2011), 'Molecular profile of oligodendrogliomas in young patients', *J Neurooncol* **13**, 1099–1106.
- Taphoorn, M. J. B. und Klein, M. (2004), 'Cognitive deficits in adult patients with brain tumours', *Lancet neurol* **3**, 159–168.
- Tarlov, A., Ware, J. und Greenfield, S. (1989), 'The Medical Outcomes Study', *J Am Med Assoc* **262**, 907–913.
- Temoshok, L. (1987), 'Personality, coping style, emotion and cancer: Towards an integrative model.', *Cancer Surv* **6**, 545–567.

- Tol, M.-J., Veer, I. M., Wee, N. J. A., Aleman, A., Buchem, M. A., Rombouts, S. A. R. B., Zitman, F. G., Veltman, D. J. und Johnstone, T. (2013), 'Whole-brain functional connectivity during emotional word classification in medication-free Major Depressive Disorder: Abnormal salience circuitry and relations to positive emotionality', *NeuroImage* **2**, 790–796.
- Tonn, J.-C., Westphal, M. und Rutka, J. T. (2010), *Oncology of CNS Tumors*, Thieme, Heidelberg, 2. Auflage.
- Trommsdorff, G. und Kornadt, H.-J. (2007), *Enzyklopädie der Psychologie – Theorien und Methoden der kulturvergleichenden Psychologie*, Hogrefe, Verlag für Psychologie, Göttingen.
- Tschuschke, V. (2011), *Psychoonkologie - Psychologische Aspekte der Entstehung und Bewältigung von Krebs*, Schattauer, Stuttgart, 3. Auflage.
- Tupes, E. C. und Christal, R. C. (1961), *Recurrent personality factors based on trait ratings*, U.S. Air Force, Lackland Airforce Base, Texas, Tech. Rep. No. ASD-TR-61-97.
- van Straten, A., Cuijpers, P., van Zuuren, F. J., Smits, N. und Donker, M. (2007), 'Personality traits and health-related quality of life in patients with mood and anxiety disorders', *Qual Lif Res* **16**, 1–8.
- Vogl, T. J., Reith, W. und Rummeny, E. J. (2011), *Diagnostische und Interventionelle Radiologie*, Springer, Heidelberg, 1. Auflage.
- Ware, J. E. (2003), 'SF36 Health Survey Update, Stand: 30.08.2013'.  
<http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml>
- Warmuth-Metz, M. (2005), 'Leitlinien zur diagnostischen Bildgebung bei Hirntumoren der Neuro-Onkologischen Arbeitsgemeinschaft (NOA) in der Deutschen Krebsgesellschaft, Stand: 18.09.2013'.  
<http://www.neuroonkologie.de/fileadmin/neuroonkologie/pdf/Bildgebung-08092005.pdf>
- Weishaupt, H., Baethge, M., Füssel, H.-P., Hetmeier, H.-W., Rauschenbach, T., Rockmann, U., Seeber, S. und Wolter, A. (2012), 'Bildung in Deutschland 2012, Stand: 22.11.2013'.  
[http://www.bildungsbericht.de/daten2012/bb\\_2012.pdf](http://www.bildungsbericht.de/daten2012/bb_2012.pdf)

# Anhang

## A Anhang zum Kapitel Methodik

### Patientenausschluss aufgrund von Tumorentität

Tabelle A.1: Histopathologien der ausgeschlossenen Patienten (N=12)

---

Tumorentitäten der ausgeschlossenen Patienten, die keinen neuroepithelialen Tumor aufweisen:
Hippocampussklerose
Chronisch demyelinisierende Sklerose
Diffus großzelliges zentroblastisches B-Zell-Lymphom
Metastase eines Lungenadenocarcinoms
Kolloidzyste
Hämangioblastom
Abszess
Metastose eines Kolonadenocarcinoms
Arachnoidalzyste
Epidermoid
Amyloidangiopathie
Kortikale Dysplasie

---

## B Anhang zum Kapitel Ergebnisse

### Karnofsky Indices aller nachbeobachteten Patienten

Tabelle B.1: Karnofsky Performance Status aller nachbeobachteten Patienten  $t_1$  bis  $t_3$

		Mittelwert	$\sigma$
Karnofsky Indices	$t_1$ (N=73)	75,62	17,72
	$t_2$ (N=65)	69,08	32,25
	$t_3$ (N=38)	57,89	40,28

### Normalverteilung SF36 $t_0$ körperlich

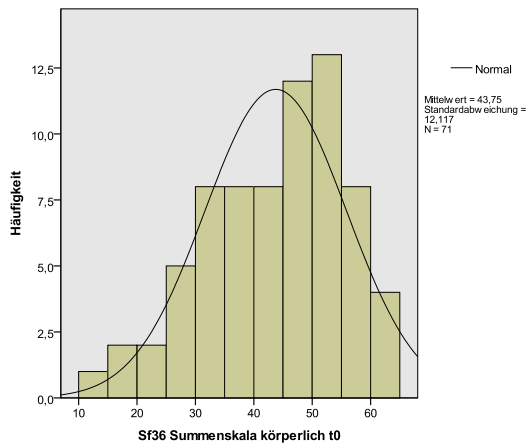


Abbildung B.1: SF36 körperlich Histogramm  $t_0$

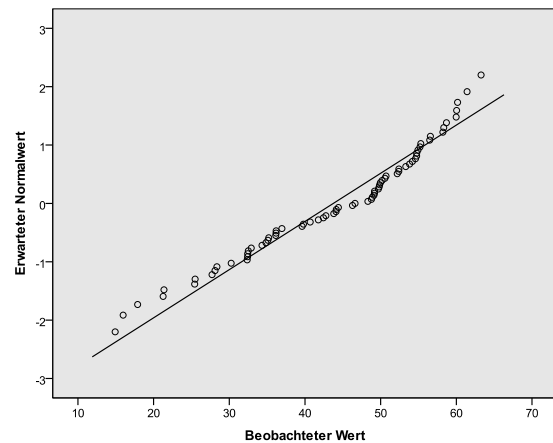


Abbildung B.2: SF36 körp. Q-Q-Diagramm  $t_0$

## Normalverteilung NEO-FFI $t_0$ Verträglichkeit

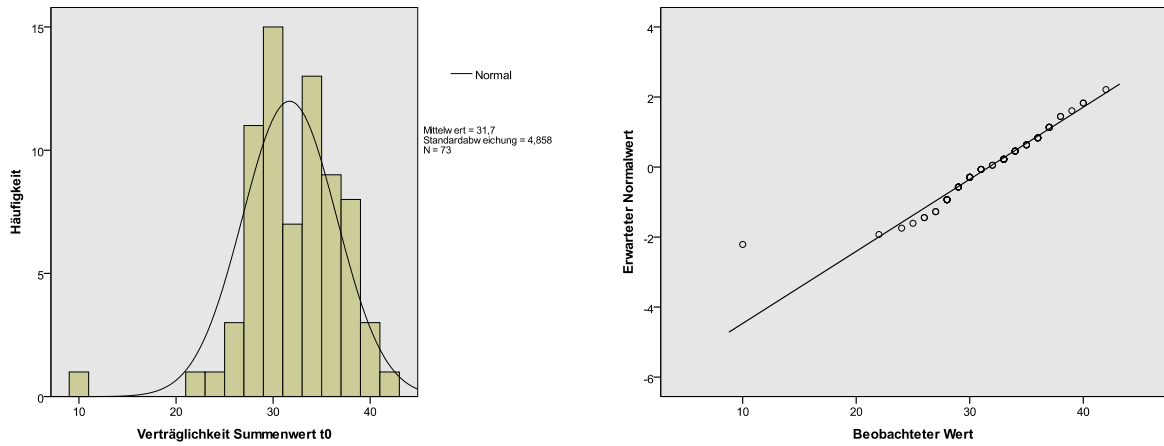


Abbildung B.3: Verträglichkeit Histogramm  $t_0$     Abbildung B.4: Verträglichkeit Q-Q-Diagramm  $t_0$

## BDI-II Mittelwertvergleich der Patientendaten

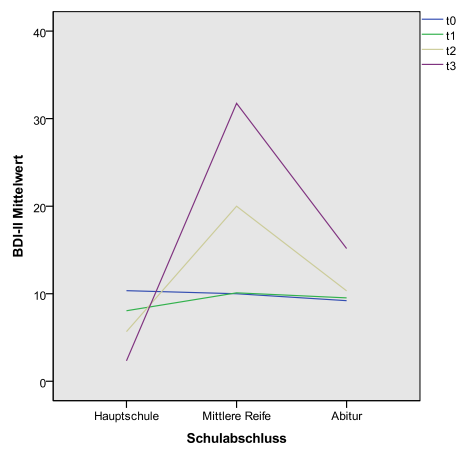


Abbildung B.5: BDI-II Mittelwertvergleich der Schulbildung

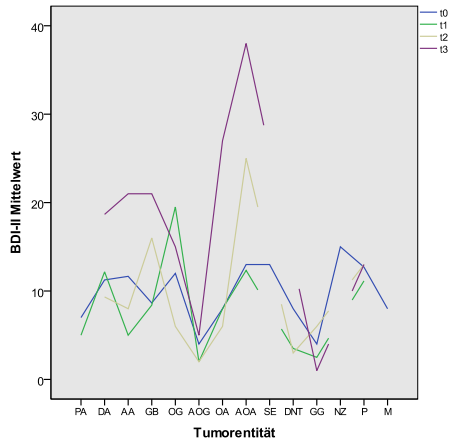


Abbildung B.6: BDI-II Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten

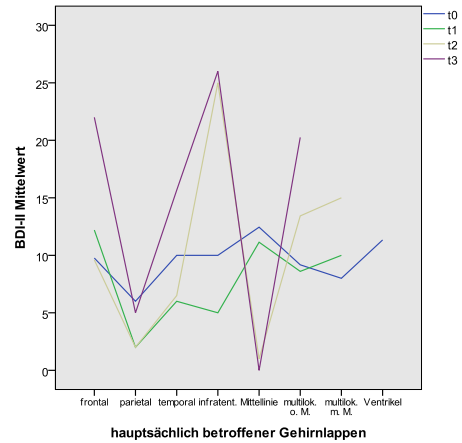


Abbildung B.7: BDI-II Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnlappen

### körperliche Lebensqualität Mittelwertvergleich der Patientendaten

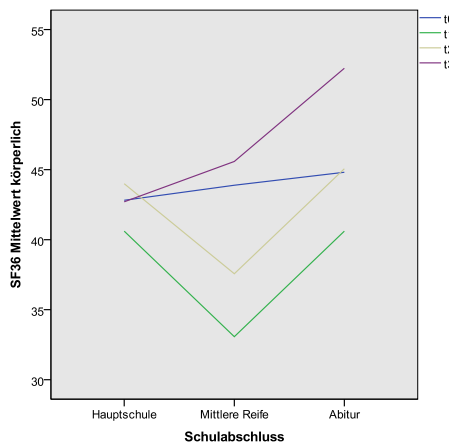


Abbildung B.8: SF36 körperlich Mittelwertvergleich der Schulbildung

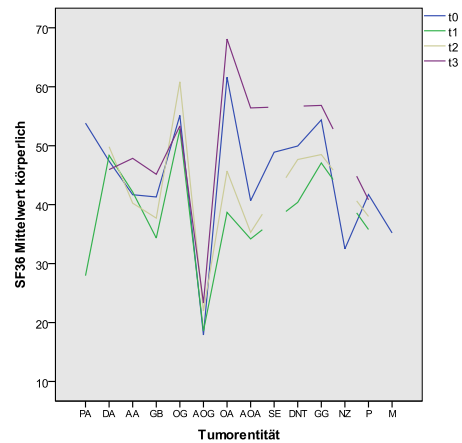


Abbildung B.9: SF36 körperlich Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten

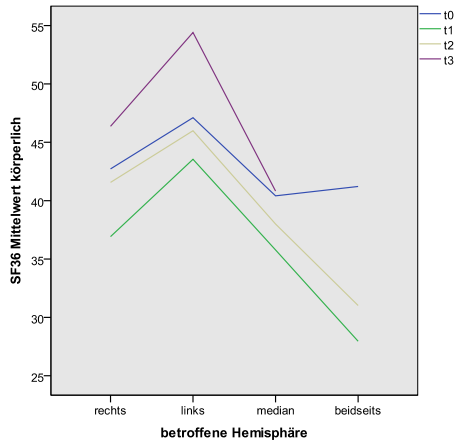


Abbildung B.10: SF36 körperlich  
Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphären

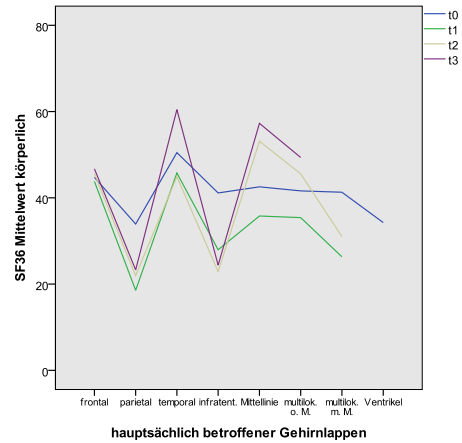


Abbildung B.11: SF36 körperlich  
Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnlappen

**psychische Lebensqualität Mittelwertvergleich der Patientendaten**

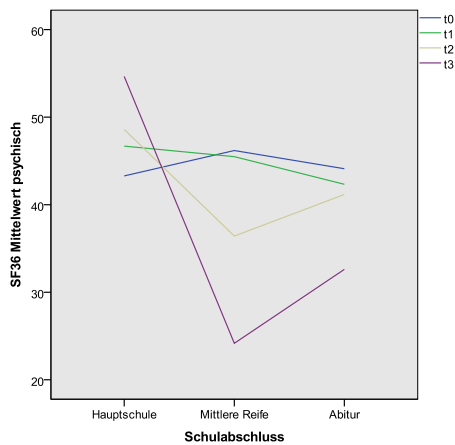


Abbildung B.12: SF36 psychisch  
Mittelwertvergleich der Schulbildung

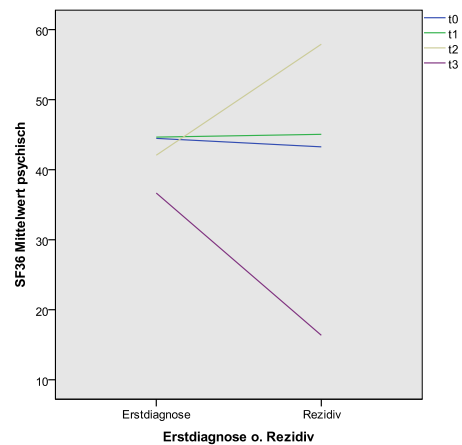


Abbildung B.13: SF36 psychisch  
Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose



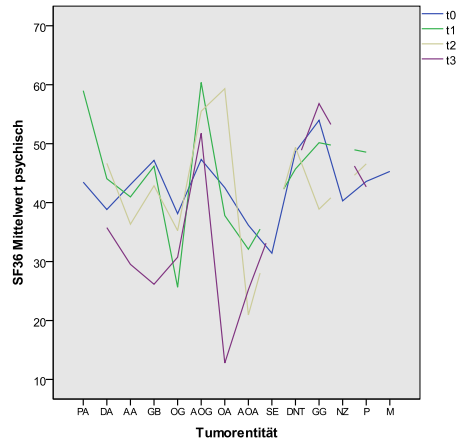


Abbildung B.14: SF36 psychisch Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten

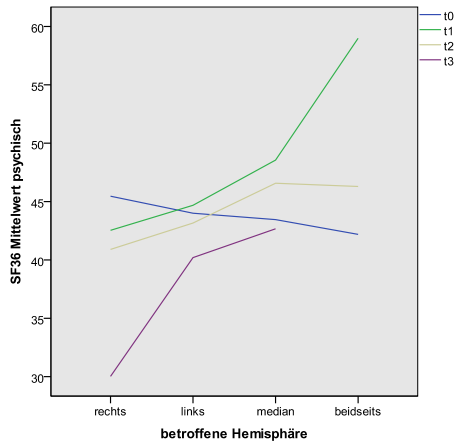


Abbildung B.15: SF36 psychisch Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphären

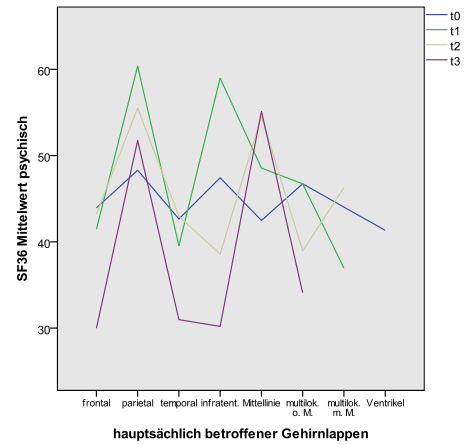


Abbildung B.16: SF36 psychisch Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnloben

## Merkmalsausprägung Neurotizismus Mittelwertvergleich der Patientendaten

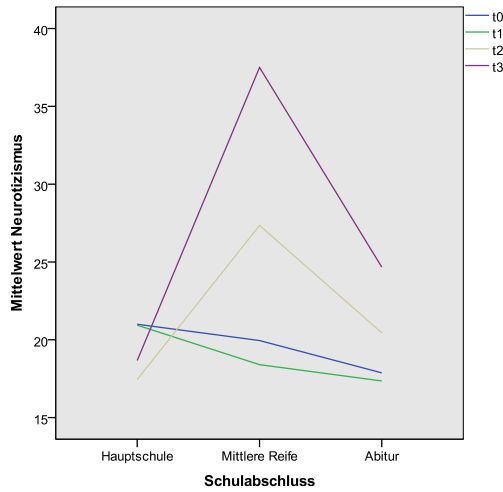


Abbildung B.17: N. Mittelwertvergleich der Schulbildung

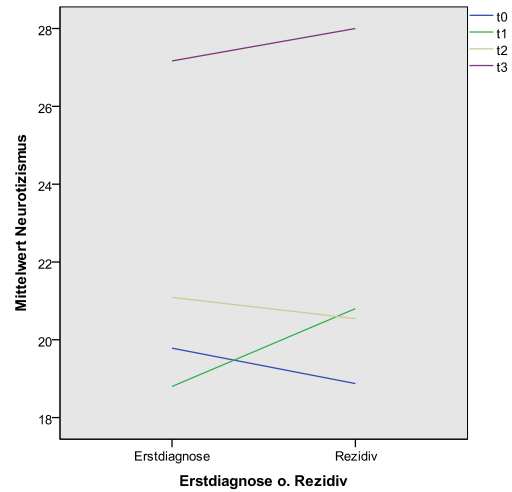


Abbildung B.18: N. Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose

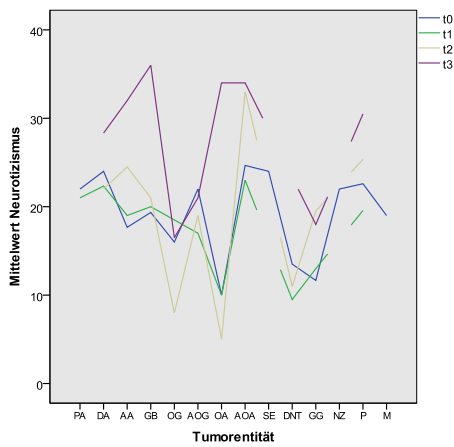


Abbildung B.19: N. Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten

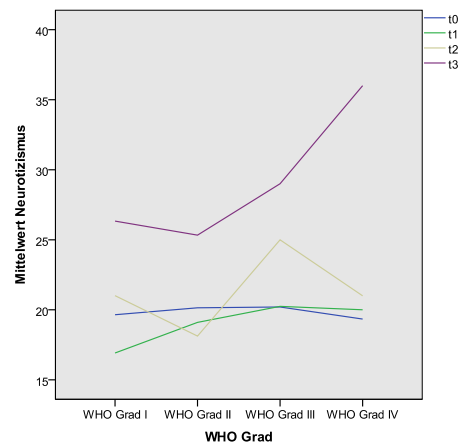


Abbildung B.20: N. Mittelwertvergleich der WHO-Grade

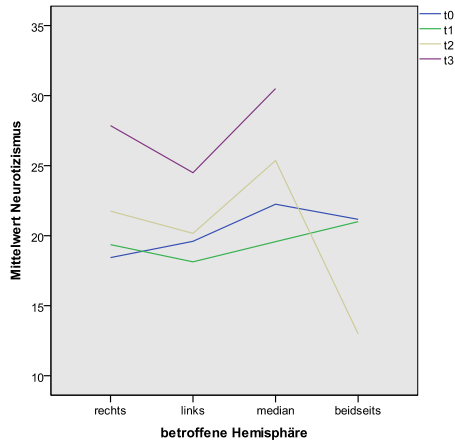


Abbildung B.21: N. Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphären

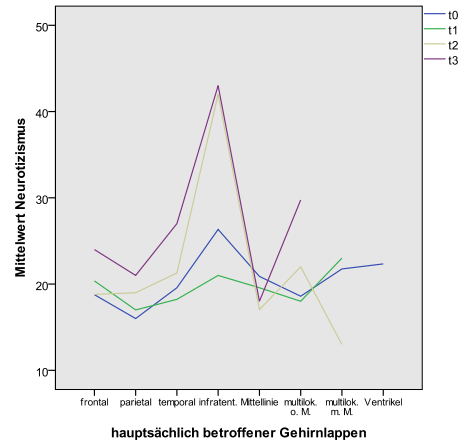


Abbildung B.22: N. Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnlappen

## Merkmalsausprägung Extraversion Mittelwertvergleich der Patientendaten

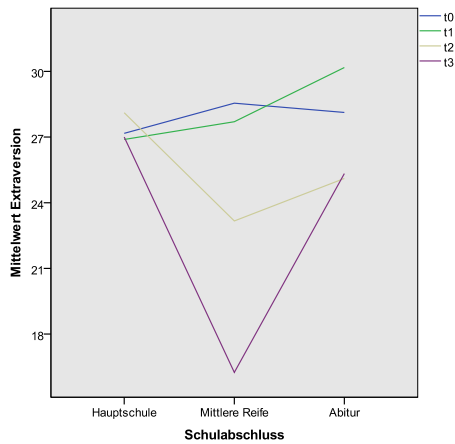


Abbildung B.23: E. Mittelwertvergleich der Schulbildung

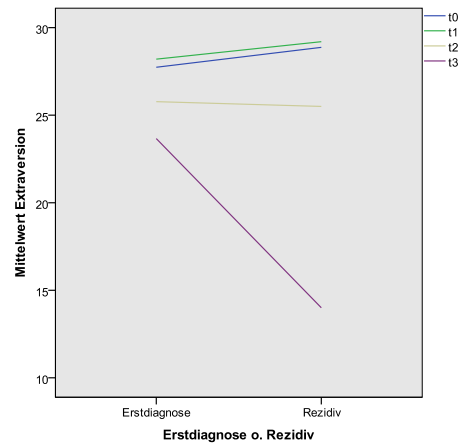


Abbildung B.24: E. Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose

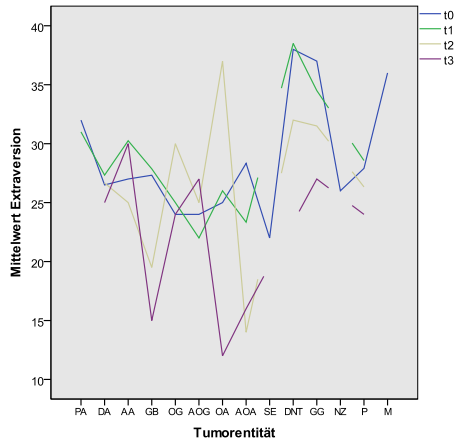


Abbildung B.25: E. Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten

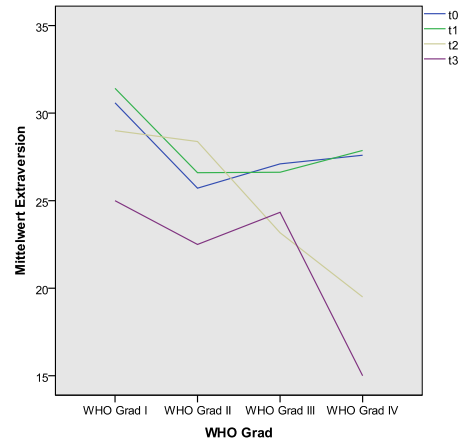


Abbildung B.26: E. Mittelwertvergleich der WHO-Grade

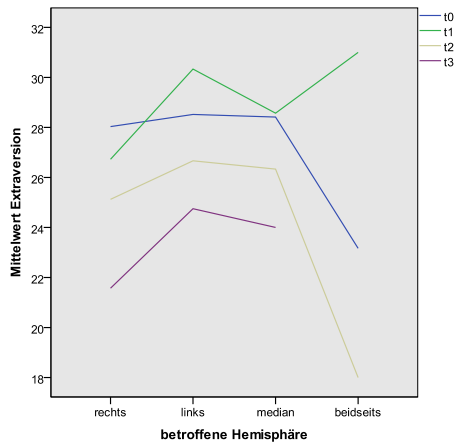


Abbildung B.27: E. Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphären

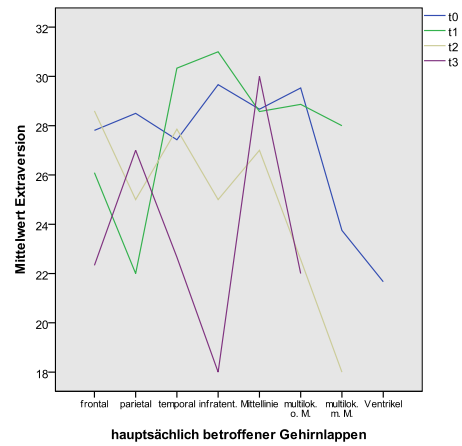


Abbildung B.28: E. Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnappen

## Merkmalsausprägung Offenheit für Erfahrung Mittelwertvergleich der Patientendaten

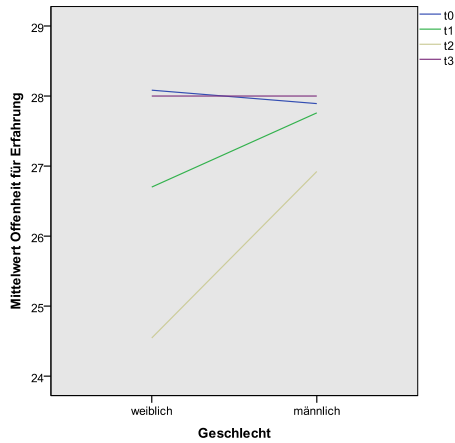


Abbildung B.29: O. Mittelwertvergleich der Geschlechter

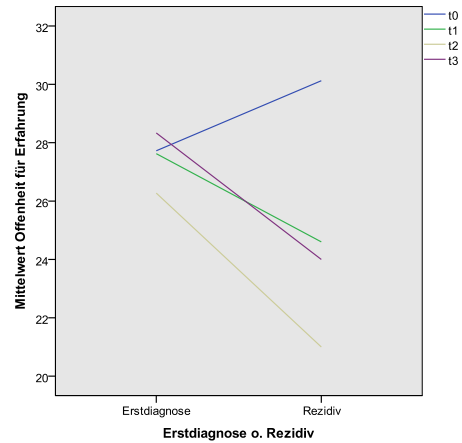


Abbildung B.30: O. Mittelwertvergleich bei Rezidiv bzw. Erstdiagnose

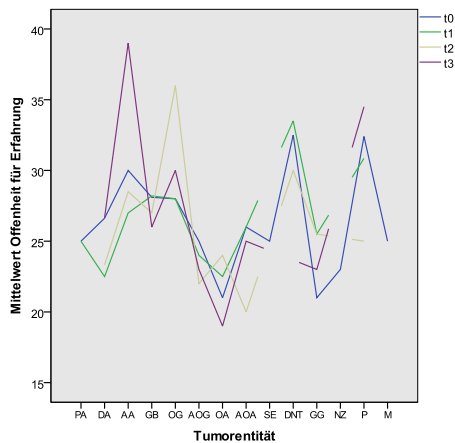


Abbildung B.31: O. Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten

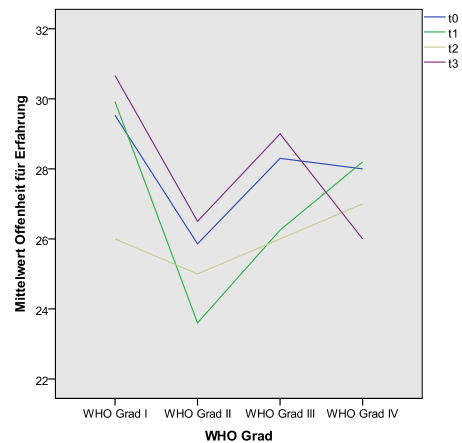


Abbildung B.32: O. Mittelwertvergleich der WHO Grade

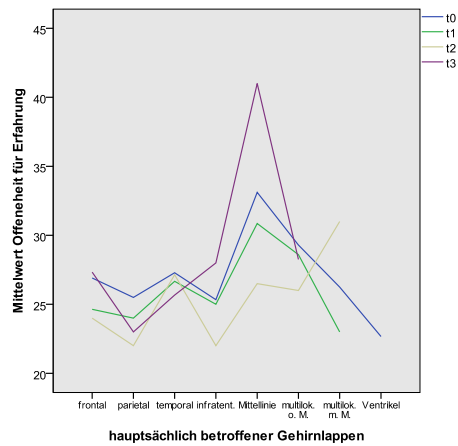


Abbildung B.33: O. Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnappen

## Merkmalsausprägung Verträglichkeit Mittelwertvergleich der Patientendaten

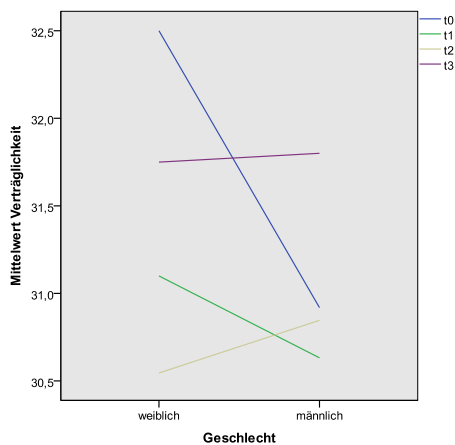


Abbildung B.34: V. Mittelwertvergleich der Geschlechter

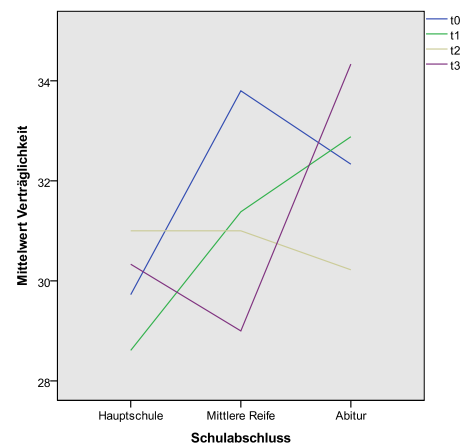


Abbildung B.35: V. Mittelwertvergleich der Schulbildung

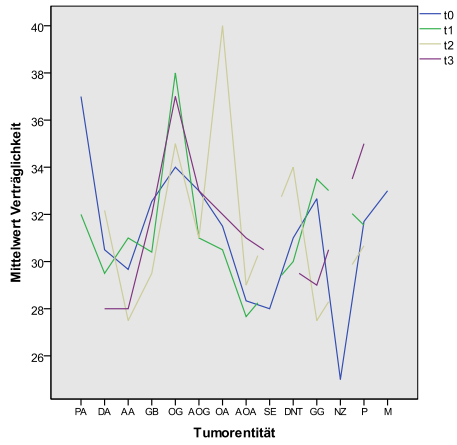


Abbildung B.36: V. Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten

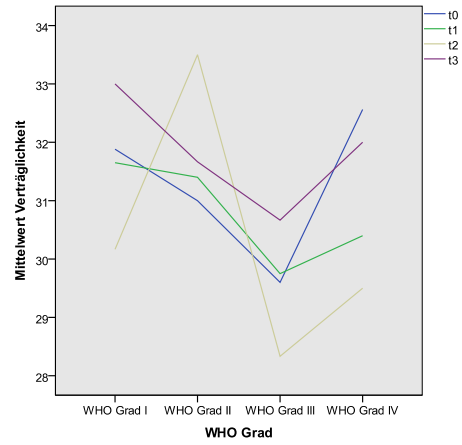


Abbildung B.37: V. Mittelwertvergleich der WHO Grade

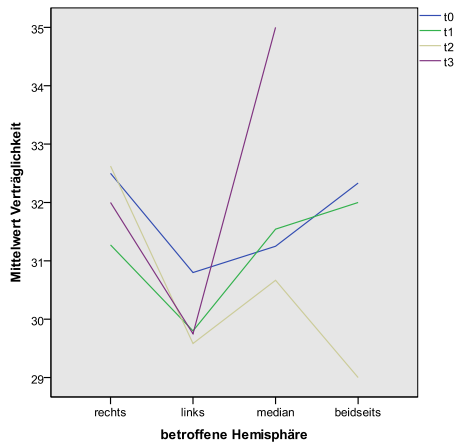


Abbildung B.38: V. Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphären

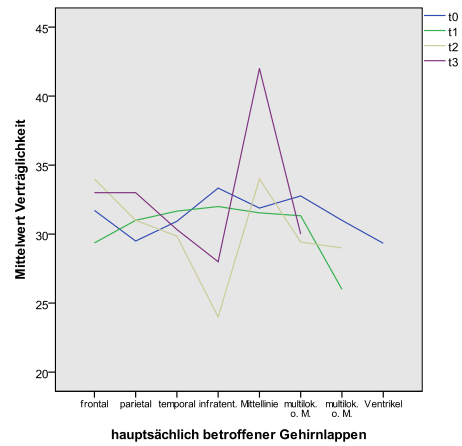


Abbildung B.39: V. Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnappen

## Merkmalsausprägung Gewissenhaftigkeit Mittelwertvergleich der Patientendaten

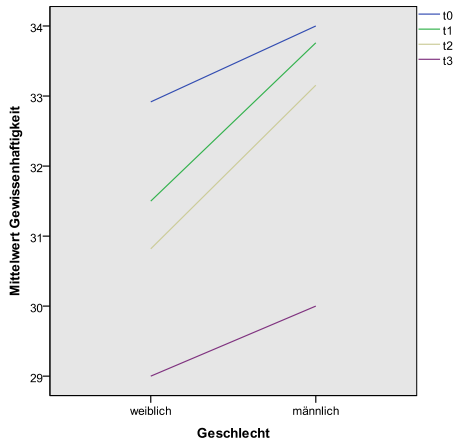


Abbildung B.40: G. Mittelwertvergleich der Geschlechter

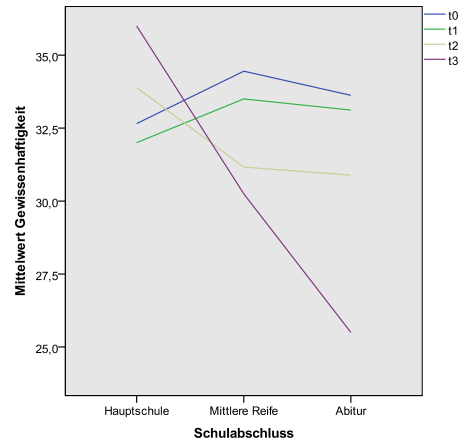


Abbildung B.41: G. Mittelwertvergleich der Schulbildung

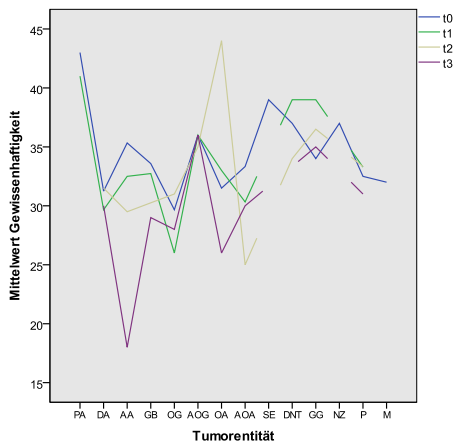


Abbildung B.42: G. Mittelwertvergleich der verschiedenen Tumorentitäten

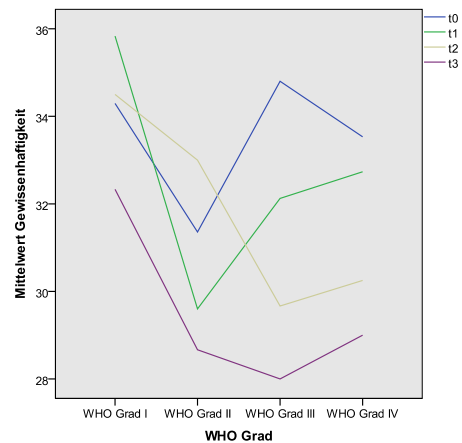


Abbildung B.43: G. Mittelwertvergleich der WHO Grade



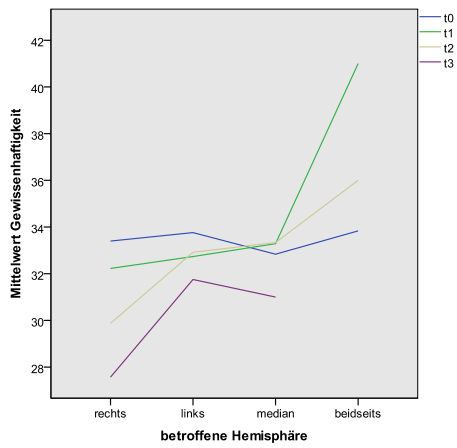


Abbildung B.44: G. Mittelwertvergleich der betroffenen Hemisphären

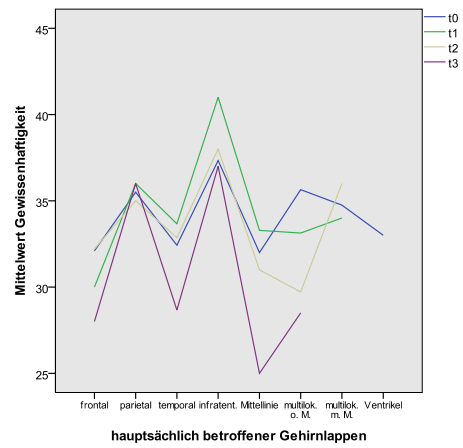


Abbildung B.45: G. Mittelwertvergleich der betroffenen Gehirnlappen

# Danksagung

Ich möchte allen Personen, die mich bei meiner Promotion unterstützt und ermutigt haben, meinen recht herzlichen Dank für ihre Hilfe aussprechen.

Allen voran gilt mein Dank den Patienten, die sich in ihrer schwierigen Lebensphase bereit erklärten, an der Studie teilzunehmen. Ihnen verdanke ich es, diese Arbeit heute in Händen zu halten.

Mein Dank gilt auch Dr. Jens Gempt und Dr. Florian Ringel für die fachliche Betreuung und Beratung. Besonders möchte ich Jasmin Järschke, Corinna Gradtke und Chiara Negwer danken für die gute Zusammenarbeit und den gemeinsamen Aufbau der Datenbank. Für die Bratung der Testdurchführung danke ich Dr. Laura Tiemann. Bei Ina Rondak bedanke ich mich recht herzlich für die ausgezeichnete Beratung in allen statistischen Fragen.

Vor allem möchte ich denjenigen danken, die mir in meinem persönlichen Umfeld kontinuierliche Unterstützung zukommen ließen. All jene, die Teile der Arbeit gelesen haben und mit anregenden Diskussionen zur Weiterentwicklung beitrugen, bin ich zu großem Dank verpflichtet. Ich möchte mich zu tiefst bei meinen Eltern bedanken, ohne die ein Studium und eine Doktorarbeit unmöglich gewesen wäre.

Die allerwichtigste Danksagung geht zuletzt an meinen Lebensgefährten Andrei Merle, der mir nicht nur bei allen technischen Problemen mit sehr viel Geduld zur Seite stand, sondern mich stets bestärkte auf meinem Weg.

Danke!

# Lebenslauf

**Jennifer Maria Albertshauser**

**06. Februar 1989 in Dachau**

## **Ausbildung**

Sep 1999 - Jun 2008 Deutschherren-Gymnasium in Aichach (Abitur: Note 1,6)

Okt 2008 - Sep 2010 Medizinstudium an der LMU München (1. Staatsexamen: Note 2,5)

Okt 2010 - Jun 2015 Medizinstudium an der TU München (Ärztliche Prüfung: Note 2,16)

## **Klinische Erfahrung**

Mai 2014 - Sep 2014 1. Tertian in der Chirurgie BGU Murnau

Sep 2014 - Dez 2014 2. Tertian in der Gynäkologie Rotkreuzklinikum München

Dez 2014 - Apr 2015 3. Tertian in der Inneren Medizin Galle, Sri Lanka und Bozen, Italien

## **Arbeitserfahrung**

Okt 2009 - Jun 2010 Assistenz im Schlaflabor des Rotkreuzklinikums München

Dez 2010 - Dez 2011 Op-Assistenz in der Orthopädie des Klinikums rechts der Isar

Jan 2012 - Dez 2013 Op-Assistenz bei ZEM Germany unter Prof. Dr. Dr. med. Baumgart

seit August 2015 Assistenzärztin am Städtischen Klinikum Braunschweig zur Verbundweiterbildung Allgemeinmedizin

Braunschweig, 13. Februar 2017