



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN  
FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie  
am Klinikum rechts der Isar

**Psychische Komorbiditäten und Lebensqualität  
bei Hirntumorpatienten  
nach operativen Eingriffen an der Schädelbasis.  
Ein Vergleich des transkraniellen und transnasalen Zugangs**

Verena Petra Kammermeier

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

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegel  
Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. Ehab Shiban  
2. apl. Prof. Dr. Stefan M. Leucht

Die Dissertation wurde am 14.02.2020 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 11.08.2020 angenommen.

*Meinen Eltern*

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>2</b>
2.1	Überblick.....	2
2.2	Schädelbasistumore.....	3
2.2.1	Definition.....	3
2.2.2	Operative Therapie.....	3
2.2.2.1	Offen-transkranieller Zugang.....	3
2.2.2.2	Minimalinvasiver transnasaler transsphenoidaler Zugang.....	4
2.2.2.3	Offen transkranieller vs. minimalinvasiver transnasaler transsphenoidaler Zugang.....	5
2.3	Psychische Komorbiditäten bei Hirntumorpatienten .....	6
2.4	Lebensqualität .....	9
2.4.1	Begriffserklärung .....	9
2.4.2	Lebensqualität bei Hirntumorpatienten .....	10
<b>3</b>	<b>Zielsetzung der Arbeit .....</b>	<b>12</b>
<b>4</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>13</b>
4.1	Studiendesign.....	13
4.2	Messinstrumente.....	15
4.2.1	State-Trait-Anxiety-Inventar.....	16
4.2.2	Angstsensitivitätsindex-3 (ASI-3) .....	16
4.2.3	Allgemeine Depressionsskala (ADS-K) .....	17
4.2.4	Posttraumatische Stressskala-10 (PTSS-10) .....	17
4.2.5	Short Form 36 (SF-36).....	18
4.2.6	EuroQol 5D-3L .....	18
4.3	Statistische Auswertung.....	20
<b>5</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>24</b>
5.1	Studienpopulation .....	24
5.1.1	Soziodemographische Daten .....	24
5.1.2	Klinische Daten.....	26
5.2	Psychische Parameter im zeitlichen Verlauf .....	28
5.2.1	Angstsymptome.....	28
5.2.2	Depressionssymptome .....	31
5.2.3	PTBS-Symptome.....	32
5.2.4	Gesamtüberblick.....	33

## 1. Abkürzungsverzeichnis

<b>5.3</b>	<b>Lebensqualität</b> .....	<b>35</b>
5.3.1	Entwicklung der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf .....	35
5.3.2	Unterschiede in der Lebensqualität in den verschiedenen soziodemographischen Gruppen .....	38
5.3.3	Unterschiede in der Lebensqualität in den verschiedenen psychopathologischen Gruppen .....	39
5.4	Vergleich der operativen Zugangswege .....	47
<b>6</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>49</b>
6.1	Diskussion des Studiendesigns .....	49
6.2	Diskussion der Ergebnisse .....	51
6.2.1	Diskussion der psychischen Parameter im zeitlichen Verlauf .....	51
6.2.2	Diskussion der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf .....	53
6.2.3	Diskussion der Lebensqualität in den soziodemographischen Gruppen .....	55
6.2.4	Diskussion der Lebensqualität in den psychopathologischen Gruppen .....	56
6.2.5	Diskussion des Vergleichs der operativen Zugangswege .....	58
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>60</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>62</b>
<b>9</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>72</b>
<b>10</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>73</b>
<b>11</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>74</b>
<b>12</b>	<b>Danksagung</b> .....	<b>88</b>

# 1 Abkürzungsverzeichnis

ADS-K	Allgemeine Depressionskala Kurzform
ANOVA	Analysis of variance
ASBS-Q	Anterior Skull Base Surgery Questionnaire
ASI-3	Angst-Sensitivitäts-Index 3
CBTRUS	Central Brain Tumor Registry of the United States
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale
Df	Freiheitsgrade (degrees of freedom)
DSM	Diagnostisches und Statistisches Manual psychischer Störungen
EQ	EuroQol
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HADS-A	Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety
IES-R	Impact of Event Scale – revidierte Form
HRQOL	Health related quality of life
KSK	Körperliche Summenskala
p	Signifikanz
PSK	Psychische Summenskala
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
PTSS-10	Posttraumatische Stressskala-10
QOL	Quality of life
rmANOVA	Repeated measures analysis of variance
SD	Standardabweichung
SF-36	Short Form-36
SKID	Strukturiertes klinisches Interview für DSM-5-Störungen
STAI-S	State-Trait-Anxiety-Inventar – State
STAI-T	State-Trait-Anxiety-Inventar – Trait
TTO	Time-trade-off
VAS	Visuelle Analogskala

## **2 Einleitung**

### **2.1 Überblick**

Hirntumore sind definiert als Neoplasien des Gehirns und seiner es umgebenden Hirnhäute. Sie reihen sich mit einer Inzidenz von 23 pro 100.000 Einwohner in die hinteren Ränge aller Tumoren. Dabei kann zwischen malignen (31%) und nicht-malignen (69%) Tumoren unterschieden werden. Der jährliche Report des Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) aus 2018 ergab, dass Meningeome mit 37% sowohl allgemein als auch bei den nicht-malignen Hirntumoren die größte histologische Entität darstellen, gefolgt von Tumoren der Hypophyse (17%) und Glioblastomen (15%). (Ostrom et al., 2018) Meningeome und Hypophysentumore werden aufgrund ihrer Lage außerdem den Schädelbasistumoren zugeordnet. Betrachtet man die Überlebensrate, sind gerade die häufigen benignen Schädelbasistumoren mit einer verhältnismäßig hohen Überlebensrate verbunden. 2018 lag die Fünf-Jahres-Überlebensrate benigner Hirntumoren allgemein laut CBTRUS-Report bei 90,7%. Bei Meningeomen und Hypophysentumoren wurden Fünf-Jahres-Überlebensraten von 86,7% bzw. 96,6% gemessen. (Ostrom et al., 2018) Aufgrund der hohen Überlebensraten sollte die Tumorkontrolle nicht alleiniges Ziel der Behandlung sein. Vielmehr ist bei einer derart guten Prognose auch die postoperative Lebensqualität ein wichtiger Faktor für das Outcome des Patienten und sollte stärker in die Erfolgsmessung einer Therapie miteinbezogen werden. Die Seltenheit von Hirntumoren führt allerdings dazu, dass die Studienlage lückenhaft ist, obwohl die Auswirkungen auf die Physis und Psyche des Patienten groß sind (Bondy et al., 2008).

Folglich sollen in dieser Arbeit die psychischen Komorbiditäten und deren Auswirkung auf die Lebensqualität bei Patienten mit Schädelbasistumor-Operationen näher untersucht werden und zur weiteren Auseinandersetzung mit diesem Thema angeregt werden.

## **2.2 Schädelbasistumore**

### **2.2.1 Definition**

Die Schädelbasis trennt als knöcherne Begrenzung den kranial gelegenen Hirnschädel vom kaudalen Gesichtsschädel. Sie kann in eine vordere, mittlere und hintere Schädelgrube gegliedert werden und dient wichtigen Strukturen wie Nerven, Gefäßen und Rückenmark als Durchtrittsstelle. Als Schädelbasistumore werden dementsprechend Tumoren bezeichnet, die aus Strukturen der Schädelbasis entstehen oder von intra- oder extrakraniell in diese hineinwachsen (Chernov & Demonte, 2002). Benigne Tumoren bilden die größte Gruppe primärer Schädelbasistumore, die häufigsten sind Meningeome, Hypophysenadenome und Neurinome (Rangel-Castilla et al., 2016; Universitätsklinikum Heidelberg). Da der anatomisch enge Raum durch seine knöcherne Begrenzung nicht viel Platz für Wachstum zulässt, kommt es auch bei gutartigen Tumoren durch ihren Volumeneffekt zur Verdrängung physiologischer Strukturen. Dies kann zu Symptomen wie Riechstörungen, Sehstörungen, Kopfschmerzen, epileptischen Anfällen, neurologischen Defiziten oder hormonellen Störungen durch Prozesse an der Hypophyse führen (DeAngelis, 2001; Yao et al., 2017).

### **2.2.2 Operative Therapie**

Die operative Resektion gilt heute als Standardtherapie in der Behandlung von benignen Schädelbasistumoren, da Patienten nach Resektion eine sehr gute Prognose mit rascher Symptombesserung und verlängerter Lebenszeit zeigen. (Petersenn et al., 2006; Rangel-Castilla et al., 2016). Je nach Tumorgröße und -lage können verschiedene Zugangswege gewählt werden. In den letzten Jahrzehnten hat sich neben dem offen-transkraniellen Zugang der minimalinvasive transnasale transsphenoidale Zugang etabliert (Abergel et al., 2012; Cappabianca et al., 2004; Snyderman et al., 2008)

#### **2.2.2.1 Offen-transkranieller Zugang**

Der offen-transkranielle Zugang ist die älteste operative Herangehensweise. Dabei wird der Patient in Vollnarkose in Rückenlage gebracht und der Kopf mit Hilfe einer Klemme

## 2. Einleitung

fixiert. Nach einem Hautschnitt möglichst hinter dem Haaransatz für ein kosmetisch ansprechendes Resultat wird der Hautlappen zur Seite geklappt und die Sicht auf den Schädelknochen frei. In den Schädelknochen werden Bohrlöcher gesetzt, entlang derer der Knochen gefräst und letztendlich herausgehoben wird. Die freigelegte Dura wird inzidiert und zur Seite geklappt. Damit sind das Hirngewebe und der Weg zum Tumor freigelegt und der Tumor kann reseziert werden. Schlussendlich wird das Operationsgebiet durch Rückverlagerung von Dura, Knochen und Hautlappen wieder verschlossen.

Bei Tumoren der vorderen Schädelbasis wird in der Regel ein frontaler oder frontotemporaler Zugang verwendet. Bei Tumoren der hinteren Schädelbasis wird hingegen ein suboccipitaler Zugang gewählt.

### **2.2.2.2 Minimalinvasiver transnasaler transsphenoidaler Zugang**

Im frühen 20. Jahrhundert wurden die ersten minimalinvasiven transnasalen transsphenoidalen Herangehensweisen beschrieben (Cushing, 1909; Hirsch, 1910; Schloffer, 1907). Seitdem wurde der transnasale Zugangsweg aufgrund seiner vielen Vorzüge immer beliebter. Die Operation kann entweder endoskopisch oder mikroskopisch durchgeführt werden, wobei sich die endoskopische Technik aus der mikroskopischen Technik weiterentwickelte.

Bei beiden Techniken werden vier Stadien unterschieden. Im *nasalen* Stadium werden transnasal die Nasenmuscheln aufgesucht und zur Seite geschoben, um das Ostium sphenoidale zu lokalisieren. Im *sphenoidalen* Stadium werden die bedeckende Schleimhaut und Teile des Nasenseptums entfernt, um das Ostium freizulegen. Das Ostium wird erweitert, bis ein ausreichender Zugang in den Sinus sphenoidalis erreicht ist. Im *Sella*-Stadium wird die sphenoidale Mucosa koaguliert und anschließend der knöcherne Sella-Boden reseziert. Die darunter erscheinende Dura wird inzidiert und zur Seite geklappt. Damit ist der Tumor freigelegt und kann vorsichtig unter Schonung der Nachbarstrukturen wie Sinus cavernosus und Arteria carotis interna entfernt werden. Um keine Tumorreste zu übersehen, ist eine gründliche Inspektion der Tumorkhöhle mit eventueller Nachresektion erforderlich. In der *Rekonstruktionsphase* wird die leere Tumorkhöhle mit einem Fettschwämmchen aufgefüllt, um ein postoperatives Liquorleck



## 2. Einleitung

zu vermeiden. Als Abschluss der Operation werden die verschiedenen Schichten unter Zuhilfenahme von Schwämmchen und Gewebekleber wieder verschlossen und die Nasenmuscheln wieder in ihre Position gebracht.

Die verschiedenen transnasalen Techniken bieten dabei verschiedene Vor- und Nachteile. Mit dem *Mikroskop* können durch seine hohe dreidimensionale Bildauflösung auch kleinere Adenome gut erfasst werden. Jedoch schränken schlechte Lichtverhältnisse und die Starrheit des Mikroskops die Rundumschau in der Tumorphöhle stark ein. Mit dem *Endoskop* können durch die gute Ausleuchtung und Winkeloptik auch entlegene Winkel gut inspiziert und dort gelegene Tumorreste entfernt werden. (Abtin et al., 2009; Cappabianca et al., 2008; Jane et al., 2005)

### **2.2.2.3 Offen transkranieller vs. minimalinvasiver transnasaler transsphenoidaler Zugang**

Beide transnasale Techniken haben den Vorteil, dass sich durch den minimalinvasiven Zugangsweg der postoperative Verlauf komplikationsloser gestaltet als beim transkraniellen Zugang (Black et al., 1987). Wundheilungsstörungen und Schmerzen treten seltener auf, womit eine schnellere Erholung und geringere Krankenhausaufenthaltsdauer verbunden sind (Cappabianca et al., 2008; Eloy et al., 2009; Jho, 2001). Außerdem hinterlässt die transnasale Technik im Gegensatz zur transkraniellen Technik keine Narbe an der Schädelkonvexität, die viele Patienten als kosmetisch störend empfinden. Darüber hinaus ist die Vorstellung einer transkraniellen Schädeltrepanation mit Offenlegen des Gehirns für viele Patienten nicht erträglich.

Allerdings weist die transnasale Technik auch Nachteile auf. So gehen mit ihr mehr Liquorlecks einher (Bohman et al., 2012). Ferner sind transnasal nur ausgewählte Tumoren erreichbar, da durch den begrenzten chirurgischen Korridor weit lateral liegende Tumoren nicht zugänglich sind. Die Arteria carotis interna stellt dafür die ungefähre Grenze dar.

Schlussendlich muss unter Berücksichtigung der technischen Faktoren mit Einbeziehung des Patienten individuell abgewogen werden, welcher Zugang am besten geeignet ist (James et al., 2016).

## 2. Einleitung

Einige Studien untersuchten bereits Nutzen und Komplikationen des Eingriffs. Sie konzentrierten sich allerdings auf das funktionelle Outcome mit naheliegenden körperlichen Beschwerden wie nasaler, visueller, neurologischer oder endokrinologischer Symptomatik (Carrie et al., 2016; de Almeida et al., 2012; Lang et al., 1999; McCoul et al., 2012; Palme et al., 2009; Pant et al., 2010). Außerdem verglichen Eloy et al. den transkraniellen und transnasalen Zugang auf Komplikations-, Überlebens- und Metastasierungsraten und fanden keine signifikanten Differenzen (Eloy et al., 2009). Die Studienlage zum Vergleich der transkraniellen und transnasalen OP hinsichtlich ihrer psychischen Belastung ist allerdings weiterhin dünn.

### 2.3 Psychische Komorbiditäten bei Hirntumorpatienten

Depressionen, Angststörungen und posttraumatische Belastungsstörungen (PTBS) sind relevante psychische Komorbiditäten bei Hirntumorpatienten.

Die **Depression** definiert sich durch eine mindestens 2 Wochen andauernde Verstimmung mit folgenden drei Hauptsymptomen: Gedrückte Stimmung, Interessen-/ Freudlosigkeit und Antriebsmangel. Weiterhin können Nebensymptome wie zum Beispiel vermindertes Selbstwertgefühl, Schuldgefühle oder negative Zukunftsperspektiven auftreten, die neben den Hauptsymptomen ebenso diagnostische Relevanz besitzen. (Dilling et al., 2015)

Von einer **Angststörung** spricht man, wenn sich das Gefühl der Angst in objektiv ungefährlichen Situationen ins Irrationale steigert und eine unangemessene körperliche und psychische Reaktion mit sich bringt. Oft zieht die Situation ein Vermeidungsverhalten nach sich. Bei Angst können verschiedene Züge unterschieden werden, die im Verlauf noch näher erläutert werden: die *state*-Angst (Angst als temporärer Zustand), *trait*-Angst (Angst als überdauernde Eigenschaft) und Angst-Sensitivität. (Dilling et al., 2015)

Eine **Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)** definiert sich durch zwei Faktoren: Erstens liegt ein außerordentlich belastendes Ereignis als Auslöser vor. Zweitens löst die Bedrohlichkeit dieses Ereignisses im Individuum eine intensive emotionale Reaktion mit Hilflosigkeit bis Furcht aus. Die Diagnose kann nach dem ICD-10-Katalog gestellt werden, wenn ein auslösendes Ereignis innerhalb von 6 Monaten zu einem ungewollten Wiedererleben der Situation mit Reizvermeidung und psychophysiologischer

## 2. Einleitung

Übererregung oder Erinnerungsverlust an das Ereignis führt und mindestens vier Wochen anhält. (Dilling et al., 2015)

Bereits in der Normalbevölkerung sind psychische Erkrankungen weit verbreitet. Depressionen bilden mit einer Lebenszeitprävalenz von 16-20% national wie auch international die größte Gruppe aller psychischen Erkrankungen, wobei Frauen mit 18,2% signifikant häufiger betroffen sind als Männer mit 9,5%. (Alonso et al., 2004; Bijl et al., 1998; DGPPN et al., 2015; Ebmeier et al., 2006; Kessler et al., 1993) Bei Angststörungen liegt die Lebenszeitprävalenz in der europäischen Normalbevölkerung bei 13,6%, bei PTBS liegt sie bei 1,9%, mit einer Häufigkeit von 10% bei schweren Organerkrankungen (Alonso et al., 2004; Flatten et al., 2011).

Ein Klinikaufenthalt mit großen operativen Eingriffen stellt für den Patienten nicht nur eine zusätzliche physische, sondern auch psychische Belastung dar. Demnach ist es nicht verwunderlich, dass psychische Erkrankungen bei hospitalisierten Patienten deutlich weiter verbreitet sind. Gerade Tumorpatienten weisen ein höheres Angst- und Depressionslevel auf als die Normalbevölkerung (Hinz et al., 2010). Außerdem ist bekannt, dass Depressionen bei verschiedensten Operationen und Intensivstationsaufenthalten als Risikofaktor für ein schlechteres Outcome mit mehr Schmerzen, längerer Rekonvaleszenzdauer und erhöhter Mortalität gelten. (Ghoneim & O'Hara, 2016)

Als Komorbiditäten sind Angst-, Depressions- und PTBS-Symptome besonders in der Kardiologie und Traumatologie gut untersucht. So beschreiben Dew et al. für psychische Komorbiditäten (Angst, Depression und PTBS inkludierend) im postoperativen Verlauf von Herztransplantationen ein kumulatives Risiko von 38,3% innerhalb von 36 Monaten (Dew et al., 2001). Dunkel et al. fanden eine Prävalenz von präoperativen Depressionssymptomen von 21,6% bei Koronararterienbypass-Patienten (Dunkel et al., 2009). Ähnliche Ergebnisse im gleichen Setting erhielten auch Beresnevaite et al. Sie konnten außerdem zeigen, dass präoperative Symptome Prädiktoren für postoperative Komplikationen sind (Beresnevaite et al., 2010). Bei Traumapatienten werden PTBS-Symptome mit bis zu 46% und Depressionssymptome mit bis zu 29% im postoperativen Follow-up beschrieben (Mellman et al., 2001; Shih et al., 2010). Auch hier gehen die Symptome mit einem schlechteren funktionellen postoperativen Outcome einher (Zatzick et al., 2008). Psychische Begleiterkrankungen sind demnach in vielen Disziplinen weit verbreitet und mit einem schlechteren postoperativen Outcome verbunden. Deswegen ist

## 2. Einleitung

die Sensibilisierung in den letzten Jahren stark gewachsen und die Auseinandersetzung mit dem Thema im Rahmen von Studien steigt.

Gerade in der Neurochirurgie ist die Prävalenz psychischer Störungen nicht zu unterschätzen, da Hirntumorpatienten aufgrund der gravierenden Diagnose und einer langwierigen Therapie ein erhöhtes Risiko dafür aufweisen. Die oft schlechte Prognose stellt eine existentielle Bedrohung für den Patienten dar und spiegelt sich nicht nur in körperlichen, sondern auch in psychischen Defiziten wider. Über die Prävalenz psychischer Komorbiditäten bei Hirntumorpatienten besteht gewisse Uneinigkeit in der Literatur, so beschreiben D'Angelo et al. und Pringle et al. depressive Symptome in 9,7% bzw. 16% der Patienten im präoperativen Setting, während Arnold et al. mit 41% eine deutlich höhere Prävalenz nennen. Angstsymptome werden in diesen Studien mit 30% bis 62,5% häufig genannt. (Arnold et al., 2008; D'Angelo et al., 2008; Pringle et al., 1999) Im Konsens lässt sich ein erhöhtes Risikoprofil psychischer Komorbiditäten bei Hirntumorpatienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erkennen. Außerdem weisen Hirntumorpatienten eine höhere Inzidenz von Depressionen auf als Tumorpatienten anderer Fachrichtungen (Wellisch et al., 2002). Auch die einzelnen Hirntumorentitäten unterscheiden sich voneinander: Meningeome gehen mit einer höheren Symptomprävalenz psychischer Erkrankungen einher als andere Hirntumore (Pringle et al., 1999).

Es wird deutlich, dass ein Screening auf psychische Symptome im stationären Setting bei Patienten mit schwerwiegenden Erkrankungen, besonders aber bei Hirntumorpatienten, notwendig ist. Nur so können psychische Erkrankungen frühzeitig detektiert werden, niederschwellig interveniert werden und postoperative negative Folgen verhindert werden. Konsequenz sollte eine vermehrte Begleitung und psychoonkologische Mitbetreuung des Patienten während seiner Therapie sein. Auch wenn die Studienlage zu psychoonkologischen Interventionen bei Hirntumorpatienten dünn ist, steht fest, dass das Wohlbefinden dadurch positiv beeinflusst werden kann (Galway et al., 2012; Kangas, 2015). Betroffene äußern Unterstützungsbedarf jedoch oft nicht von sich aus, wodurch das Ausmaß und die Häufigkeit psychischer Erkrankungen leicht unterschätzt werden. Litofsky et al. zeigten, dass Ärzte lediglich bei 15,2% ihrer Gliom-Patienten die Diagnose einer Depression stellten, während 92,6% der gleichen Patienten in einem Selbsterhebungsfragebogen depressive Symptome äußerten (Litofsky et al., 2004). Die niedrige Übereinstimmung zeigt, dass ein Selbsterhebungsinstrument durch den Patienten

## 2. Einleitung

eine gute Methode ist, um eine Prädisposition für psychische Erkrankungen frühzeitig zu erkennen. In der Konsequenz stellt sich die Frage, ob nicht nur manifeste psychische Erkrankungen, sondern bereits die präoperative Symptomprävalenz ein Risiko für einen schlechteren postoperativen Verlauf darstellt. Mit diesem Vorhersagewert könnte eine entsprechende Therapie zur Vermeidung negativer Folgen bereits frühzeitig eingeleitet werden.

## 2.4 Lebensqualität

### 2.4.1 Begriffserklärung

Die World Health Organization (WHO) beschreibt Gesundheit in ihrer Verfassung von 1946 als einen „Status vollständigen physischen, mentalen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur als Abwesenheit von Krankheit“ (International Health Conference, 2002). Demnach umfasst Gesundheit im weiteren Sinne nicht nur die objektive Verbesserung des Krankheitsstatus, sondern bezieht auch das subjektive Wohlergehen des Patienten mit ein, was oft mit Lebensqualität (quality of life, QOL) gleichgesetzt wird (World Health Organization, 1997). Im engeren Sinne spricht man in der Medizin auch von gesundheitsbezogener Lebensqualität (health related quality of life, HRQOL), was in der medizinischen Literatur jedoch oft nicht von der QOL differenziert wird. Um Lebensqualität zu objektivieren, werden verschiedene Dimensionen gemessen, wobei die Anzahl der gemessenen Dimensionen in der Literatur auseinandergeht (Aaronson et al., 1993; Bunevicius et al., 2014; Ware, 1987). Bunevicius et al. (2014) beschreiben bei Hirntumorpatienten drei relevante Dimensionen: Die körperliche, soziale und mentale Komponente. Es besteht Einigkeit, dass Lebensqualität mindestens diese drei Dimensionen umfasst (Aaronson, 1988; Bullinger & Quitmann, 2014; Ware & Stewart, 1992). Da die Dimensionen nur bedingt objektiv erfassbar sind, wird Lebensqualität subjektiv durch den Patienten beurteilt (Mummudi & Jalali, 2014). Es stehen unzählige Messinstrumente zur Verfügung, die fast ausschließlich als Selbsterhebungstool gestaltet sind. Zwei klinisch relevante Erhebungsinstrumente sind der SF-36 und der EuroQol 5D-3L, welche auch in unserer Studie verwendet wurden.

### **2.4.2 Lebensqualität bei Hirntumorpatienten**

Aufgrund der Häufigkeit psychischer Störungen und deren Auswirkungen auf den postoperativen Verlauf gewinnt die Messung von Lebensqualität bei Hirntumorpatienten zunehmend an Bedeutung. Waren lange Zeit der operative Erfolg und die körperliche Funktionsfähigkeit eine der Hauptfaktoren zur Messung des medizinischen Erfolgs, rückt nun die multidimensionale Lebensqualität immer mehr in den Mittelpunkt. Liu et al. präsentierten ein Modell, was Patienten-, Tumor- und Therapiefaktoren als beitragende Faktoren zur allumfassenden Lebensqualität bei Hirntumorpatienten nennt. Patientenfaktoren beinhalten demographische Variablen und psychische Komorbiditäten, Tumorfaktoren beschreiben Lateralität, Größe und Lokalisation des Tumors und Therapiefaktoren umfassen operative, Radio-, Chemo- und medikamentöse Therapie. Nähme man all diese Faktoren zusammen, erhielte man ein allumfassendes Modell zur Messung von Lebensqualität. Allerdings leidet bei einer großen Interviewbelastung die Compliance des Patienten, es muss also eine Balance zwischen maximaler Informationsbeschaffung und minimaler Beschweris für den Patienten gefunden werden. (Liu et al., 2009) Zahlreiche Studien beschäftigten sich bereits mit der Optimierung der Messverfahren. Lovely (1998) fasst in ihrem Übersichtsartikel zusammen, dass der funktionelle Status von Hirntumorpatienten lange Zeit gut mit dem Karnofsky Performance Scale evaluiert wurde. Dieser erfasst jedoch nicht die weiteren Dimensionen der Lebensqualität. Durch den Paradigmenwechsel weg von der alleinigen körperlichen Funktion hin zur multidimensionalen Lebensqualität als Therapie-Erfolgskriterium finden seit den 1990er Jahren zunehmend Studien mit multidimensionalen Messmethoden bei Hirntumorpatienten statt (Lovely, 1998): Trojanowski et al. führten 1989 eine erste Studie bei Gliompatienten durch, wobei die Erhebung nicht subjektiv durch den Patienten sondern durch den Untersucher geschah (Lovely, 1998; Palese et al., 2008; Trojanowski et al., 1989). Mackworth et al. trugen daraufhin eine Studie bei, die auf Selbsterhebung durch den Patienten beruhte (Lovely, 1998; Mackworth et al., 1992). Diese Methodik gilt auch heute als Mittel der Wahl.

Einige Studien kamen bereits zu dem Ergebnis, dass die Lebensqualität bei neurochirurgischen Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung verringert ist (Janda et al., 2007; Miao et al., 2010; Schiavolin et al., 2014).

## 2. Einleitung

Insbesondere auf Gliompatienten wurde in verschiedenen Arbeiten ein Augenmerk gesetzt (Aaronson et al., 2011; Dirven et al., 2014; Klein et al., 2001). Mainio et al. beschreiben sogar, dass Depression und verringerte Lebensqualität mit einem kürzeren Survival bei Gliompatienten verbunden sind (Mainio et al., 2006). Jedoch ist diese Subgruppe mit ihrer oftmals infausten Prognose nur bedingt mit den überwiegend benignen Schädelbasistumoren vergleichbar, die ein längeres Survival mit längerem Follow-up-Zeitraum zeigen. Das macht die postoperative Evaluation des Gesundheitsstatus bei Patienten mit Schädelbasistumoren umso wichtiger.

Janda et al. betrachteten in ihrer Querschnittstudie die emotionale Dimension der Lebensqualität bei Hirntumorpatienten und beschrieben eine höhere psychische Belastung im Vergleich zur Normalbevölkerung, die außerdem mit mehr Angstsymptomen korrelierte. Die Studie unterschied keine bereits stattgehabten Therapien oder verschiedene Therapieformen. (Janda et al., 2007) Miao et al. beobachteten Meningeompatienten vor und nach der OP und berichteten von einer postoperativen Verbesserung aller Dimensionen außer der psychologischen (Miao et al., 2010). Jedoch fehlt bei der Studie ein postoperativer Langzeitverlauf. Wir konnten in unserer Studie Miaos Ergebnissen widersprechen und zeigen, dass Meningeompatienten im postoperativen Langzeitverlauf auch eine verbesserte psychische Lebensqualität zeigen (Wagner et al., 2019). Gil et al. beschreiben, dass die Mehrheit der transkranial operierten Schädelbasistumorpatienten eine postoperative Verbesserung oder Gleichbleiben ihrer Lebensqualität im Vergleich zu präoperativ empfanden (Gil et al., 2003). Sie griffen dabei jedoch nur auf einen retrospektiven postoperativen Messzeitpunkt zurück. Eine Längsschnittstudie ist notwendig, um Patienten bereits präoperativ zu screenen und langfristig in der postoperativen Erholungsphase zu begleiten.

Betrachtet man den Einfluss psychischer Erkrankungen auf die Lebensqualität, kann ein Zusammenhang depressiver Symptome und Angstsymptome mit Lebensqualitätseinbußen angenommen werden (Giovagnoli, 1999; Mainio et al., 2006; Pelletier et al., 2002). Dabei sind diese Komorbiditäten gut behandelbar. Mit deren Früherkennung und Therapie könnte ein großer Teil zur Verbesserung der Lebensqualität von Hirntumorpatienten beigetragen werden.

### 3 Zielsetzung der Arbeit

Die operative Resektion gilt heute als Mittel der Wahl zur Therapie von Schädelbasistumoren. Neben dem transkraniellen Zugang hat sich in den letzten Jahrzehnten der transnasale Zugang etabliert. Jedoch ist eine Hirntumoroperation nach wie vor ein nicht unerheblicher chirurgischer Eingriff. Diese Tatsache griffen einige Arbeitsgruppen auf und untersuchten Nutzen und Komplikationen der Operation. Die meisten Studien beschränkten sich auf das funktionelle Outcome, während weniger Arbeiten die psychische Komponente miteinbezogen, um die postoperative Lebensqualität allumfassend zu beurteilen. Angaben über den präoperativen Zustand wurden oft lediglich retrospektiv erhoben, was einen neutralen prä- zu postoperativen Vergleich nur bedingt zulässt. Anderen Studien fehlte ein größerer Beobachtungszeitraum, um langfristige Aussagen über die Lebensqualität der Patienten treffen zu können. Häufig treten psychische Begleiterkrankungen bei Schädelbasistumorpatienten auf. Deren Prävalenz wurde in mehreren Studien bereits beschrieben, wobei darüber hinaus der zeitliche Verlauf bedeutend ist, um einen Zusammenhang mit der Operation untersuchen zu können.

Ob präoperative psychische Symptome einen Einfluss auf die postoperative Lebensqualität zeigen, ist unklar. Unsere Arbeit ist besten Wissens die erste, die diese Faktoren bei Schädelbasistumorpatienten im gemeinsamen Kontext untersucht.

Folgende zentrale Fragestellungen sollen in dieser Arbeit erörtert werden:

- Wie hoch ist die Prävalenz psychischer Symptome bei Hirntumorpatienten mit Schädelbasisoperationen und wie ist deren Entwicklung im Langzeitverlauf von prä- bis postoperativ?
- Wie wirken sich psychische Symptome auf die Lebensqualität aus? Kann eine annähernde Vorhersage über die postoperative Lebensqualität durch präoperative Symptome getroffen werden?
- Zeigen sich Unterschiede im transkraniellen zum transnasalen OP-Zugang bezüglich psychischer Symptome und der Lebensqualität?



## 4 Material und Methoden

### 4.1 Studiendesign

Es wurde ein prospektives Studiendesign gewählt, das eine Erhebung der psychischen Komorbiditäten und der Lebensqualität im Längsschnitt prä- und postoperativ über den Zeitraum von einem Jahr ermöglicht. Als Teil einer groß angelegten Studie wurden alle Patienten kontaktiert, die sich im Zeitraum von Januar 2013 bis Mai 2017 in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie des Klinikums Rechts der Isar München einer elektiven Kopfoperation unterzogen. Für diese Arbeit wurden nur die Patienten mit elektiven Schädelbasistumoroperationen betrachtet. Daneben folgte in der Studie auch die Kontaktierung aller Patienten mit elektiven Wirbelsäulen-Operationen, die für diese Arbeit jedoch keine Relevanz haben. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig und hatte keinerlei Einfluss auf die Behandlung. Die Patienten wurden präoperativ telefonisch kontaktiert und über die fakultative Studienteilnahme informiert. Bei Einwilligung erfolgte die postalische Zusendung eines Fragebogeninventars. Alle telefonisch nicht erreichten Patienten wurden postalisch kontaktiert und mit einem ausführlichen Informationsblatt zur Teilnahme animiert. Die Datenerfassung erfolgte nur nach schriftlicher Einwilligung und es bestand jederzeit die Möglichkeit, ohne Angabe von Gründen wieder aus der Studie auszutreten. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission genehmigt.

Einschlusskriterien:

- elektive Schädelbasistumoroperation mit ausreichender Vorlaufzeit zur Einholung des ersten Fragebogens
- schriftliche Einwilligung zur Studienteilnahme

Ausschlusskriterien:

- Alter unter 18 Jahren
- Wohnsitz außerhalb Deutschlands

Alle Daten wurden anonymisiert gespeichert.

Die Versendung der Fragebögen erfolgte zu vier verschiedenen Zeitpunkten: Circa zwei Wochen vor dem OP-Termin (definiert als Zeitpunkt T0) wurde der erste Brief versendet.

#### 4. Material und Methoden

Dieser enthielt neben einem Informationsblatt, der Einwilligungserklärung und einer soziodemographischen Erfassung folgende Fragebögen, auf die im nächsten Kapitel näher eingegangen wird: STAI-S, STAI-T und ASI-3 zur Erhebung verschiedener Angstdimensionen, ADS-K zur Erhebung depressiver Symptome und PTSS-10 zur Erhebung von Symptomen einer posttraumatischen Belastungsstörung. Außerdem lagen der SF-36 und der EuroQol 5D-3L zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei. Als Teil einer groß angelegten Studie beinhaltete das Inventar darüber hinaus folgende Fragebögen, die für Patientengruppen mit anderen Erkrankungen und Fragestellungen relevant waren, für diese Arbeit jedoch keine Bedeutung hatten: den peritraumatischen Belastungsfragebogen, den Fragebogen zu posttraumatischen Veränderungen, die revidierte Form des Impact of Event Scale (IES-R), die Berlin Social Support Scales (BSSS) und einen Belastungsfragebogen. Stark psychopathologisch auffällige Patienten oberhalb eines definierten Cut-Offs in ihren Fragebögen wurden zur spezifischen Diagnostik zu einem strukturierten klinischen Interview für DSM-5-Störungen (SKID) eingeladen, welches den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde. Als soziodemographische Daten wurden Alter, Geschlecht, frühere psychische Störungen (die einer Psychotherapie bedurften), Beziehungsstatus und höchster Schulabschluss erhoben. Aus den Patientenakten wurde erfasst, welche Diagnose zugrunde lag und über welchen Zugangsweg die Patienten operiert wurden. Es wurde zwischen dem transkraniellen, transnasalen und suboccipitalen Zugang unterschieden. Der suboccipitale Zugang wurde als Vergleichswert herangezogen, da die transkranielle OP mit ihrem Zugang entlang des Frontallappens das Risiko der Veränderung in frontalen Funktionen wie Charakter, Psyche oder Emotion birgt. Mit dem suboccipitalen Zugang als Referenzwert kann eine Verzerrung der Ergebnisse durch eine mögliche organische Affektion des Frontallappens beurteilt werden. Die nächsten Erhebungen erfolgten postoperativ und enthielten erneut die Fragebögen zu psychischen Begleiterkrankungen (STAI-S, STAI-T, ASI-3, ADS-K und PTSS-10) und zur Lebensqualität (SF-36 und EuroQol). Dafür wurden folgende Zeitpunkte gewählt: eine Woche nach dem OP-Termin (definiert als T1), ein Monat nach dem OP-Termin (definiert als T2), drei Monate nach dem OP-Termin (definiert als T3) und ein Jahr nach dem OP-Termin (definiert als T4) (Abb. 1). Der Zeitpunkt T2 wurde nicht mit in die Auswertung miteinbezogen, da die Analyse von T2 jenseits des Umfangs der vorliegenden Arbeit wäre und für die Dynamik des postoperativen Langzeitverlaufs nicht relevant ist.

#### 4. Material und Methoden

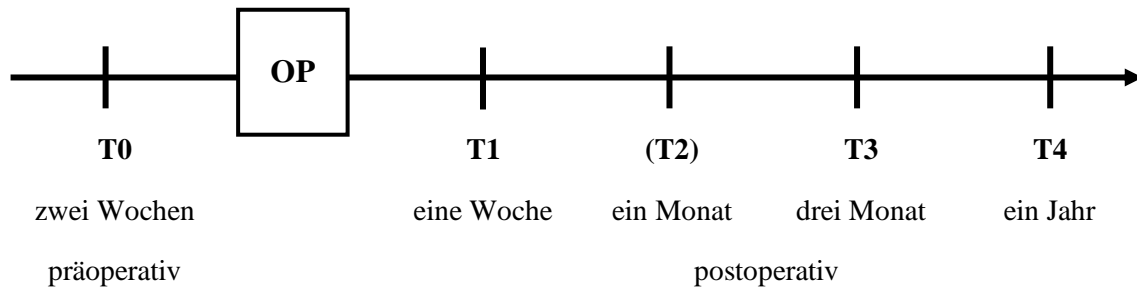


Abbildung 1 Übersicht über die Befragungszeitpunkte

Bei fehlender Zurücksendung des Fragebogeninventars durch den Patienten wurde eine telefonische Erinnerung durchgeführt. Daraufhin weiterhin nicht zurückerhaltene Fragebögen führten zum Ausschluss des Patienten aus der Studie. Die Diagnose wurde vor Studienbeginn gestellt und war den Patienten zum Zeitpunkt T0 bereits bekannt. Das Ausfüllen des gesamten Fragebogeninventars nahm in etwa 30 Minuten in Anspruch.

## 4.2 Messinstrumente

Die Auswahl der verschiedenen Fragebögen erfolgte in Zusammenarbeit mit dem an der Studie beteiligten Psychologen, um ein medizinisch und psychologisch wertvolles Inventar zu erstellen. Tabelle 1 verschafft einen Überblick.

Tabelle 1 Überblick über die verwendeten Fragebögen

Fragebogen	Messinhalt	Cut-Off-Wert
STAI-S	State-Angst (Angst als temporärer Zustand)	>40
STAI-T	Trait-Angst (Angst als Persönlichkeitszug)	>40
ASI-3	Angstsensitivität	>33
ADS-K	Depressionssymptome	>17
PTSS-10	Posttraumatische Belastungssymptome	>12,5
SF-36	Lebensqualität	entfällt
EuroQol	Lebensqualität	entfällt

##### **4.2.1 State-Trait-Anxiety-Inventar**

1970 entwickelten Spielberger et al. das State-Trait-Anxiety-Inventar zur Erfassung von Angststörungen (Spielberger et al., 1983). Der Fragebogen basiert auf dem ebenso von Spielberger geprägten Konzept der Differenzierung zwischen den zwei Angstzügen *state*- und *trait*-Angst. Angst kann einerseits einen temporären Zustand als Reaktion auf einen akuten Stimulus (*state anxiety*) oder andererseits einen generellen Persönlichkeitszug (*trait anxiety*) beschreiben. Die *trait*-Angst als überdauernder Persönlichkeitszug kann eine höhere Neigung zur *state*-Angst bedingen. (Spielberger, 1966) Um in unserer Studie zwischen den beiden Angstzügen zu unterscheiden, wurde das STAI in seiner deutschen Fassung ausgewählt (Laux et al., 1981). Das STAI beinhaltet zwei Fragebögen (STAI-S und STAI-T) mit jeweils 20 Items, die vierstufig antwortskaliert sind. Durch Addition der Skalenwerte ergeben sich zwei Summenwerte mit einer Punktzahl von jeweils 20 bis 80, wobei ein höherer Summenwert ein höheres Angstlevel anzeigt. Der Cut-Off-Wert für einen auffälligen Test ist bei beiden Fragebögen bei größer 40 definiert (Julian, 2011; Knight et al., 1983). Das STAI zeichnet sich durch seine gute Reliabilität und Validität aus und zählt daher zu den meist benutzten Instrumenten zur Messung von Angst (Bieling et al., 1998; Kabacoff et al., 1997; McDowell, 2006; Okun et al., 1996).

##### **4.2.2 Angstsensitivitätsindex-3 (ASI-3)**

Angstsensitivität ist eine weitere Dimension der Angst. Sie beschreibt die Angst eines Individuums vor angstbezogenen körperlichen Empfindungen und ist folglich durch negative Angstwahrnehmung geprägt (Reiss, 1991). Der Versuch einer Messung dieses Konstrukts begann 1986 durch Reiss mit dem Angstsensitivitätsindex (Reiss et al., 1986; Trojanowski et al., 1989). Nach mehrmaligen Revidierungen veröffentlichten Taylor et al. 2007 den Angstsensitivitätsindex-3 (ASI-3), der drei Dimensionen umfasst: Die Angst vor somatischen, sozialen und kognitiven Folgen (Taylor et al., 2007) . Dieser Fragebogen wurde in seiner deutschen Fassung aufgrund seiner guten Validität und Reliabilität in dieser Studie verwendet (Kemper et al., 2009). Zur Auswertung wird ein Summenwert gebildet, der Werte zwischen 0 bis 72 annehmen kann, wobei ein höherer Wert eine höhere Angstsensitivität anzeigt (Kemper & Finnern, 2011). Als Cut-Off-Wert

#### 4. Material und Methoden

für einen auffälligen Test wurde durch unseren Psychologen ein Wert größer 33 definiert (Wagner et al., 2019).

##### **4.2.3 Allgemeine Depressionsskala (ADS-K)**

Die Allgemeine Depressionsskala (ADS-K) beruht auf der Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D-Scale), seiner englischen Originalversion. Die CES-D-Scale wurde 1977 von Radloff zur Identifikation depressiver Symptome entwickelt und ist in Selbsterhebung in der Allgemeinbevölkerung einsetzbar (Radloff, 1977). 1993 wurde sie von Hautzinger und Bailer ins Deutsche übersetzt und stellt als die ADS in seiner Kurzform (ADS-K) mit 15 Items ein psychometrisch gut validiertes Instrument zur Erfassung depressiver Symptome dar (Hautzinger & Bailer, 1993). Der Fragebogen erfasst die Häufigkeit des Auftretens von Symptomen während der letzten Woche auf einer vierstufigen Antwortskala. Durch Bildung eines Summenwertes ergeben sich Werte zwischen 0 bis 45, wobei ein höherer Wert für mehr depressive Symptome spricht. Der Cut-Off-Wert für einen auffälligen Test liegt bei größer 17 (Lehr et al, 2008).

##### **4.2.4 Posttraumatische Stressskala-10 (PTSS-10)**

Die Posttraumatische Stressskala-10 (PTSS-10) wurde ursprünglich zur Erfassung von PTBS entwickelt und in modifizierter Form als Screeninginstrument unter anderem bei Kriegsveteranen eingesetzt (Holen et al., 1983; Weisaeth, 1989b). Es basiert auf den Kriterien für PTBS des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen (DSM) (American Psychiatric Association, 2013; Stoll et al., 1999; Weisaeth, 1989a, 1989b). Der PTSS-10 zeichnet sich durch eine hohe interne Konsistenz, Test-Retest-Reliabilität und Konstrukt-Validität aus (Stoll et al., 1999). Für diese Studie wurde der PTSS-10 in seiner Version mit einer vierstufigen Antwortskala gewählt, in der der Patient sein Befinden innerhalb der letzten 7 Tage einstuft. Es kann ein Summenwert zwischen 0 und 30 erreicht werden, wobei ein höherer Wert stärkere PTBS-Symptome anzeigt. Als Cut-Off-Wert für einen auffälligen Test wurde durch unseren Psychologen unter Miteinbezug der aktuellen Literatur ein Wert größer 12,5 definiert (Maercker, 1998).

##### **4.2.5 Short Form 36 (SF-36)**

Der Short Form 36 (SF-36) ist ein Fragebogen, der 1992 in der Medical Outcome Study der amerikanischen RAND-Corporation (research and development-Corporation) entworfen wurde (Ware & Sherbourne, 1992). Er gilt als meistverwendeter Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Scoggins & Patrick, 2009). Während andere Fragebögen nur für die englische Sprache oder den amerikanischen Lebensraum validiert sind, ist der SF-36 im Rahmen des IQOLA-Projekts in mehr als 15 Sprachen, inklusive Deutsch, übersetzt, psychometrisch getestet und normiert worden (Aaronson et al., 1992; Bullinger, 1995; Bullinger et al., 1995). Dabei konnte gezeigt werden, dass der SF-36 Unterschiede in der Lebensqualität am Beispiel von Migränapatienten vor und nach einer Therapie gut detektieren kann (Bullinger, 1995). Es werden acht Dimensionen erhoben: Körperliche Funktionen, Rollenfunktionen in körperlicher Hinsicht, Rollenfunktionen in emotionaler Hinsicht, soziale Funktionsfähigkeit, Schmerz, psychisches Wohlbefinden, Vitalität und allgemeine Gesundheitswahrnehmung (Bullinger et al., 1995). Die Dimensionen können zu den Summenwerten körperliche Summenskala (KSK) und psychische Summenskala (PSK) zur Differenzierung der körperlichen und psychischen Gesundheit zusammengefasst werden. Durch Transformation wird aus den Dimensionen ein Gesamtwert zwischen 0-100 aus den Likert-skalierten Antwortmöglichkeiten gebildet, wobei 0 den schlechtesten und 100 den besten Gesundheitszustand beschreibt (Likert, 1932). Bei fehlenden Daten ist durch Mittelwertvervollständigung bereits ein Gesamtwert berechenbar, wenn mindestens 50% der Items ausgefüllt sind (Ware et al., 1993).

##### **4.2.6 EuroQol 5D-3L**

Der EuroQol 5D-3L, kurz EuroQol, ist ein 1990 von der EuroQol Gruppe entworfener zweiteiliger Fragebogen zur Messung des Gesundheitszustands (EuroQolGroup, 1990; van Reenen & Oppe, 2015). Der erste, deskriptive Teil fragt fünf, in Abbildung 2 dargestellte Dimensionen ab: Beweglichkeit/Mobilität, Selbstversorgung, Allgemeine Tätigkeiten, Schmerz/Körperliche Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit. Als Antwortmöglichkeit kann zwischen keine Probleme, einige Probleme und extreme Probleme gewählt werden. (Hinz et al., 2006)

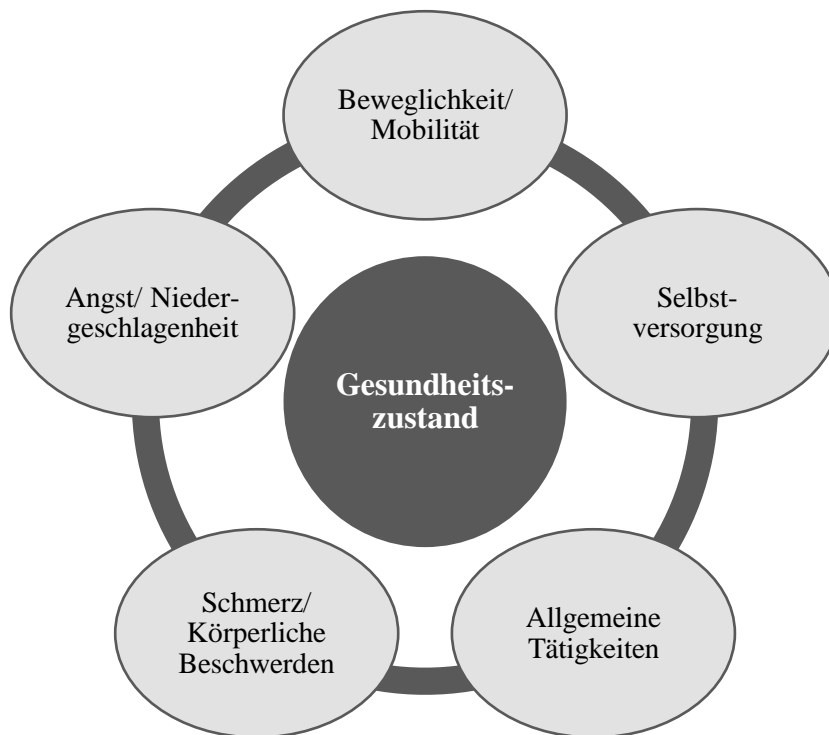


Abbildung 2 Die fünf Dimensionen des EuroQols

Der zweite Teil beinhaltet die visuelle Analogskala (VAS), in der der Patient seinen aktuellen Gesundheitszustand auf einer Skala von 0 (schlechtester denkbare Gesundheitszustand) bis 100 (bester denkbare Gesundheitszustand) markiert. Das Konstrukt ermöglicht eine einfache und schnelle Selbsterfassung durch den Patienten. Der EuroQol wurde in multiplen Studien untersucht und auf seine Validität hin getestet, was ihn zu einem weitverbreiteten Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität macht (Busschbach et al., 1999; Essink-Bot et al., 1993; Janssen et al., 2013; Rabin & de Charro, 2001). Die Äquivalenz der deutschen Übersetzung zum englischen Original wird durch ein standardisiertes Protokoll gewährleistet (van Reenen & Oppe, 2015). Die Auswertung erfolgt mit dem von der EuroQol Gruppe zur Verfügung gestellten Index Value Calculator (Szende et al., 2007). Durch Subtraktion des Punktwerts aus dem deskriptiven Teil vom Zahlenwert 1 ergibt sich durch Berechnung mit einer speziellen länderspezifisch gewichteten Formel ein Indexwert, der vom bestmöglichen Gesundheitszustand 1 bis schlechtmöglichstem Gesundheitszustand kleiner 0 reicht. Dabei können zwei Werte generiert werden: Der allgemein europäisch geltende VAS-Wert und der länderspezifische Time-trade-off-Wert (TTO-Wert). Der TTO-Wert basiert auf dem Konzept der Gegenüberstellung zweier Lebensentwürfe

#### 4. Material und Methoden

mittels der Time-trade-off-Methode. Dabei wird zwischen einem längeren Leben im jetzigen, eventuell schlechteren Gesundheitszustand und einem kürzeren Leben in besserem Gesundheitszustand unterschieden. (Claes et al., 1998; Rabin & de Charro, 2001)

### 4.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS von IBM in der Version 24 (IBM Corp., 2016). Das Signifikanzniveau wurde mit  $p < 0,05$  festgelegt.

Tabelle 2 führt die angewandten Methoden auf.

*Tabelle 2 Angewandte Methoden*

<b>Deskriptive Statistik</b>	Mit der deskriptiven Statistik konnte die Häufigkeitsverteilung diverser Variablen angezeigt werden.
<b>t-Test bei verbundenen Stichproben</b>	Der t-Test bei verbundenen Stichproben diente zum Mittelwertvergleich zweier normalverteilter Variablen. Er gab Informationen darüber, ob sich ein Gesamtwert zu verschiedenen Zeitpunkten signifikant verändert hat.
<b>Wilcoxon-Test</b>	Der Wilcoxon-Test diente zum Mittelwertvergleich bei nicht normalverteilten Variablen und sollte als Ergänzung den t-Test untermauern.
<b>Einfaktorielle ANOVA (ANOVA)</b>	Die einfaktorielle Varianzanalyse (Analysis of variance, ANOVA) ohne Messwiederholung wurde zum Mittelwertvergleich in zwei verschiedenen Subgruppen verwendet.
<b>Einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung (rmANOVA)</b>	Die einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (repeated measures analysis of variance, rmANOVA) wurde angewandt, um in einer verbundenen Stichprobe die Änderung eines Parameters im zeitlichen Verlauf in zwei Subgruppen analysieren zu können.

Bei größeren Stichproben ab  $n=30$  kann nach dem zentralen Grenzwertsatz nach Lindeberg und Lévy eine approximative Normalverteilung der Mittelwerte angenommen werden (Lindeberg, 1920). Außerdem sind gerade t-Test und ANOVA sehr robust



#### 4. Material und Methoden

gegenüber Verletzungen der Normalverteilungsannahme. Daher konnte in diesem Studienexempel die Normalverteilung angenommen und dementsprechende Tests verwendet werden. Der **Wilcoxon-Test** wurde bei nicht normalverteilten Variablen nochmals zur Untermauerung des **t-Tests** durchgeführt.

Die **einfaktorische Varianzanalyse ohne Messwiederholung (ANOVA)** soll die Frage beantworten, ob Differenzen in der Lebensqualität in den unterschiedlichen Subgruppen vorhanden sind.

Erstens wurde getestet, ob sich die verschiedenen soziodemographischen Gruppen, zum Beispiel die männliche versus die weibliche Studienpopulation, signifikant in ihren QOL-Scores zu *einem* Zeitpunkt unterscheiden. Dabei wurden folgende dichotome Subgruppen gebildet:

- Geschlecht: männlich vs. weiblich
- Vorhandensein einer früheren psychischen Therapie: ja vs. nein
- Schulabschluss: niedrig (Volks-/Hauptschulabschluss, mittlere Reife) vs. hoch (Fach-Hochschulreife, Fach-/Hochschulabschluss)
- Beziehungsstatus: Single (ledig, verwitwet) vs. Paar (verheiratet, in einer Beziehung).

Diese soziodemographischen Parameter wurden als unabhängige Variablen definiert. Die QOL-Scores SF-36 KSK und PSK und EuroQol TTO und VAS zum Zeitpunkt T4 bildeten die abhängigen Variablen.

Zweitens wurde mit der ANOVA untersucht, ob die verschiedenen psychischen Subgruppen Unterschiede in der Lebensqualität aufweisen. Hierzu wurden die psychischen Summenwerte von STAI-S, STAI-T, ASI-3, ADS-K und PTSS-10 zum Zeitpunkt T0 in auffällige vs. unauffällige Summenwerte ober- bzw. unterhalb des Cut-Off-Wertes eingeteilt und als unabhängige Variablen definiert. Die QOL-Scores SF-36 KSK und PSK und EuroQol TTO und VAS jeweils zum Zeitpunkt T0 und T4 bildeten erneut die abhängigen Variablen.

Zuletzt wurde mit der ANOVA eruiert, ob in den operativen Subgruppen Unterschiede in den psychischen Summenscores oder der Lebensqualität vorhanden sind. Die operativen Zugangswege (transkranial vs. transnasal vs. suboccipital) wurden als unabhängige Variablen gewählt. Die psychischen Summenscores von STAI-S, STAI-T, ASI-3, ADS-K und PTSS-10 bzw. die QOL-Scores SF-36 KSK und PSK und EuroQol TTO und VAS jeweils zum Zeitpunkt T4 bildeten die abhängigen Variablen.

#### 4. Material und Methoden

Die **einfaktorische Varianzanalyse mit Messwiederholung (rmANOVA)** wurde durchgeführt, um eine Aussage über die *Entwicklung* der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf von T0 bis T4 zu treffen. Damit soll untersucht werden, ob verschiedene Subgruppen unabhängig von ihrem Ausgangswert eine unterschiedlich steile Steigung der Lebensqualität und damit unterschiedlich schnelle postoperative Erholung aufweisen. Die Lebensqualität wurde abermals durch die vier Scores SF-36 KSK und PSK und EuroQol TTO und VAS dargestellt.

Die Lebensqualität wurde zuerst isoliert in ihrem Verlauf von T0 bis T4 betrachtet. Dann wurde der Zusammenhang zwischen zum Zeitpunkt T0 psychopathologisch auffälligen vs. unauffälligen Patienten (dargestellt durch STAI-S, STAI-T, ASI-3, ADS-K und PTSS-10) und deren Entwicklung der QOL-Kurve untersucht. Damit sollte die Frage beantwortet werden, ob beispielsweise präoperativ STAI-S-auffällige Probanden durch eine niedrigere Steigung der Lebensqualität auffallen als STAI-S-unauffällige Probanden. Dazu wurde wie folgt vorgegangen: Die vier QOL-Scores bildeten mit seinen verschiedenen Zeitpunkten T0, T3 und T4 jeweils den Innersubjektfaktor mit seinen Innersubjektvariablen. Da für den Langzeitverlauf der Zeitpunkt T1 eine Woche postoperativ weniger entscheidend ist, wurde er zur besseren Übersicht nicht in diese Rechnung miteinbezogen. Die psychischen Summenwerte dienten mit ihrer dichotomen Aufteilung in auffälliger vs. unauffälliger Summenwert jeweils als Zwischensubjektfaktor.

Der Test wird im Folgenden exemplarisch an der ersten Subgruppe von STAI-S-auffälligen Probanden und deren Verlauf des SF-36 KSK-Werts näher erläutert: Zuerst wurde mit dem Mauchly-Test auf Sphärizität überprüft, ob die Varianzen zwischen den einzelnen Messzeitpunkten homogen sind (Tab. 3). Der Test ist bei allen Verfahren mit mehr als zweistufiger Messwiederholung verpflichtend, was auch für die Messung der Zeitpunkte T0, T3 und T4 zutrifft. Ein nicht-signifikantes Ergebnis im Mauchly-Test ( $p > 0,05$ ) signalisierte die Homogenität zwischen den Faktorstufen und es konnte von Sphärizität ausgegangen werden. Ein signifikantes Ergebnis sprach für eine Verletzung der Sphärizitätsannahme und damit für nicht homogen verteilte Varianzen. In diesen Fällen musste die Greenhouse-Geisser-Korrektur angewendet werden, um einen Fehler erster Art zu vermeiden. Im letzten Schritt kann die Signifikanz entweder mit angenommener Sphärizität oder nach Greenhouse-Geisser-Korrektur abgelesen werden (Tab. 3).

#### 4. Material und Methoden

*Tabelle 3 Mauchly-Test auf Sphärizität für SF-36 KSK beim Zwischensubjektfaktor STAI-S*

<b>Innersubjekteffekt</b>	<b>Mauchly-Wert</b>	<b>Signifikanz</b>	<b>Greenhouse-Geisser</b>
<b>KSK</b>	0,927	<b>0,400</b>	0,932

*df – Freiheitsgrade.*

Im Exempel in Tabelle 4 kann aufgrund von  $p > 0,05$  im Mauchly Test Sphärizität angenommen werden (fett markiert) und es muss nicht nach Greenhouse-Geisser korrigiert werden.

*Tabelle 4 Tests der Innersubjekteffekte für SF-36 KSK beim Zwischensubjektfaktor STAI-S*

<b>Quelle</b>	<b>Sphärizitätsprüfung</b>	<b>Signifikanz</b>
<b>KSK</b>	Sphärizität angenommen	<b>0,370</b>
	Greenhouse-Geisser	0,366
<b>KSK * STAI-S</b>	Sphärizität angenommen	<b>0,052</b>
	Greenhouse-Geisser	0,056

Für die weiteren Subgruppen wurde gleichermaßen verfahren.

## **5 Ergebnisse**

### **5.1 Studienpopulation**

Im Zeitraum von Januar 2013 bis Mai 2017 wurden 72 Patienten nach Abgabe ihres schriftlichen Einverständnisses und Rücksendung des ausgefüllten präoperativen Fragebogen-Inventars zum Zeitpunkt T0 für die Studie rekrutiert. 84,7% (61 Patienten) vervollständigten auch den Fragebogen zum Zeitpunkt T4. Durch lückenhafte Teilnahme an den dazwischenliegenden Zeitpunkten T1 und T3 fielen 15 weitere Patienten aus der Studie, was eine Drop-Out-Rate von insgesamt 36,1% ergab. Die verbleibenden 46 Patienten (63,9%) bildeten unser Studienkollektiv.

#### **5.1.1 Soziodemographische Daten**

Von den 46 Patienten waren 39,1% männlich und 60,9% weiblich. Das mittlere Alter betrug 56,9 Jahre, die Altersverteilung lag bei 25 bis 84 Jahre (SD=15,4) (Abb. 3).

## 5. Ergebnisse

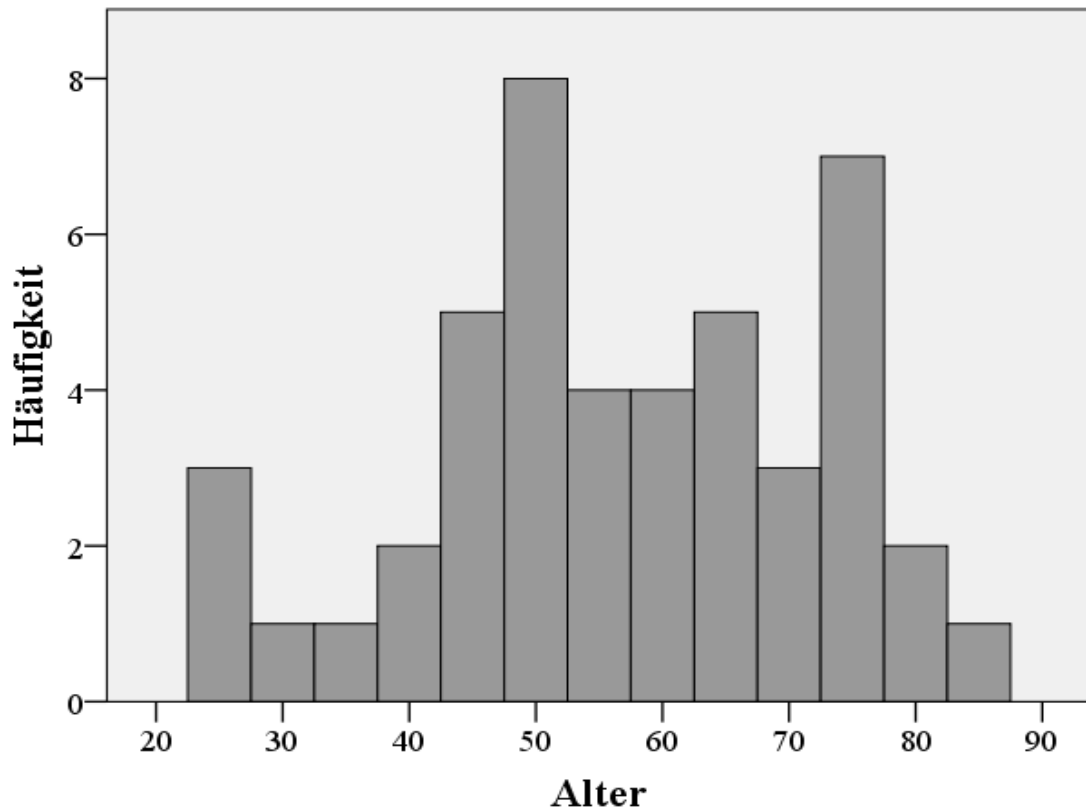


Abbildung 3 Altersverteilung der Studienpopulation

Beim höchsten Schulabschluss gaben die meisten Patienten an, einen Volks- oder Hauptschulabschluss (32,6%), die mittlere Reife (30,4) oder einen Fach-/Hochschulabschluss (23,9%) zu besitzen. Der Großteil der Patienten (63,1%) war verheiratet, 28,3% waren ledig. 28,3% gaben an, sich schon einmal in psychischer Behandlung gefunden zu haben, 69,5% verneinten dies. Tabelle 5 veranschaulicht die soziodemographischen Daten.

## 5. Ergebnisse

*Tabelle 5 Soziodemographische Merkmale der Studienpopulation gruppiert nach dem operativen Zugangsweg*

		Prozentuale Häufigkeitsverteilung			
		Trans- kraniell	Trans- nasal	Sub- occipital	Gesamt
<b>Geschlecht</b>	Männlich	33,3%	50,0%	20,0%	39,1%
	Weiblich	66,7%	50,0%	80,0%	60,9%
<b>Höchster Schulabschluss</b>	Volks-/ Hauptschulabschluss	33,3%	35,0%	20,0%	32,6%
	Mittlere Reife	28,6%	30,0%	40,0%	30,4%
	Fachhochschulreife	4,8%	0%	0%	2,2%
	Hochschulreife	9,5%	0%	40,0%	8,7%
	Fach-/ Hochschulabschluss	19,0%	35,0%	0%	23,9%
	Keine Angabe	4,8%	0%	0%	2,2%
<b>Beziehungsstatus</b>	Ledig	23,8%	30,0%	40,0%	28,3%
	In einer Beziehung	4,8%	0%	20,0%	4,3%
	Verheiratet	61,9%	70,0%	40,0%	63,0%
	Verwitwet	9,5%	0%	0%	4,3%
<b>Frühere psychische Therapie</b>	Ja	28,6%	25,0%	40,0%	28,3%
	Nein	66,7%	75,0%	60,0%	69,6%
	Keine Angabe	4,8%	0%	0%	2,2%

*Bemerkung: Bei gerundeten Werten ist es möglich, dass die Gesamtsumme von 100% abweicht.*

### 5.1.2 Klinische Daten

Abbildungen 4 und 5 fassen die klinischen Daten aus der Patientenakte zusammen. Die häufigsten Diagnosen waren das Meningeom (47,9%) und das Adenom (34,8%). Weitere Diagnosen waren das Neurinom (4,3%), Chordom oder Chondrom (4,3%) und sonstige Diagnosen (8,7%). Darunter fallen ein Adenokarzinom, ein adenoidzystisches Karzinom, ein Lymphom und eine fibröse Dysplasie (Abb. 4).

Der operative Zugangsweg zur Schädelbasis erfolgte bei 45,6% transkranial, bei 43,5% transnasal und bei 10,9% über einen suboccipitalen Zugang (Abb. 5).

## 5. Ergebnisse

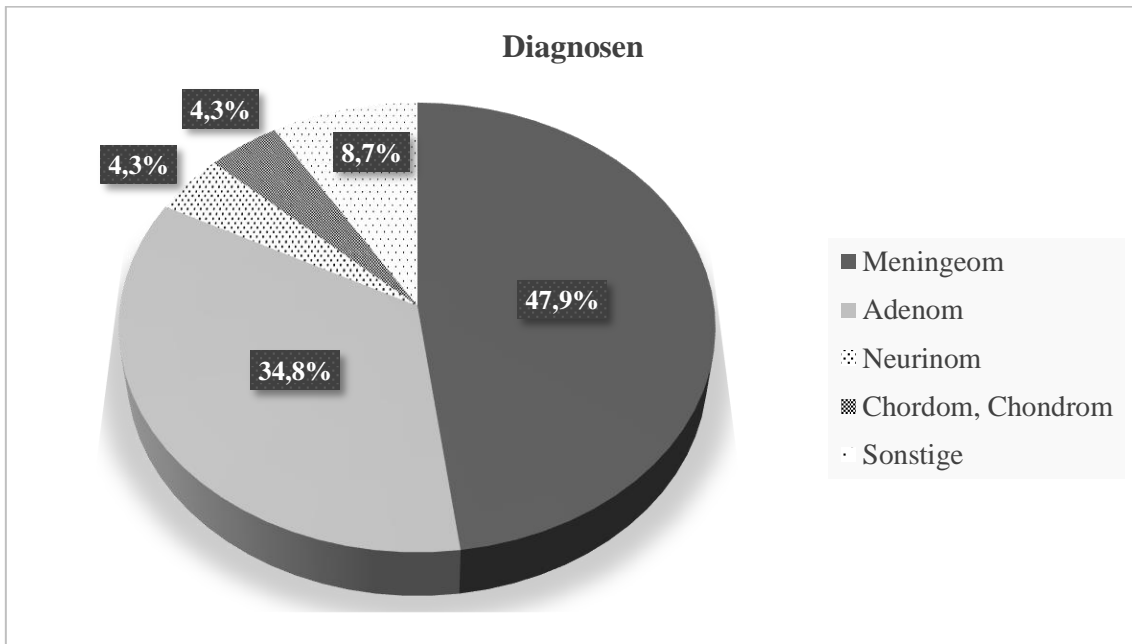


Abbildung 4 Diagnosen

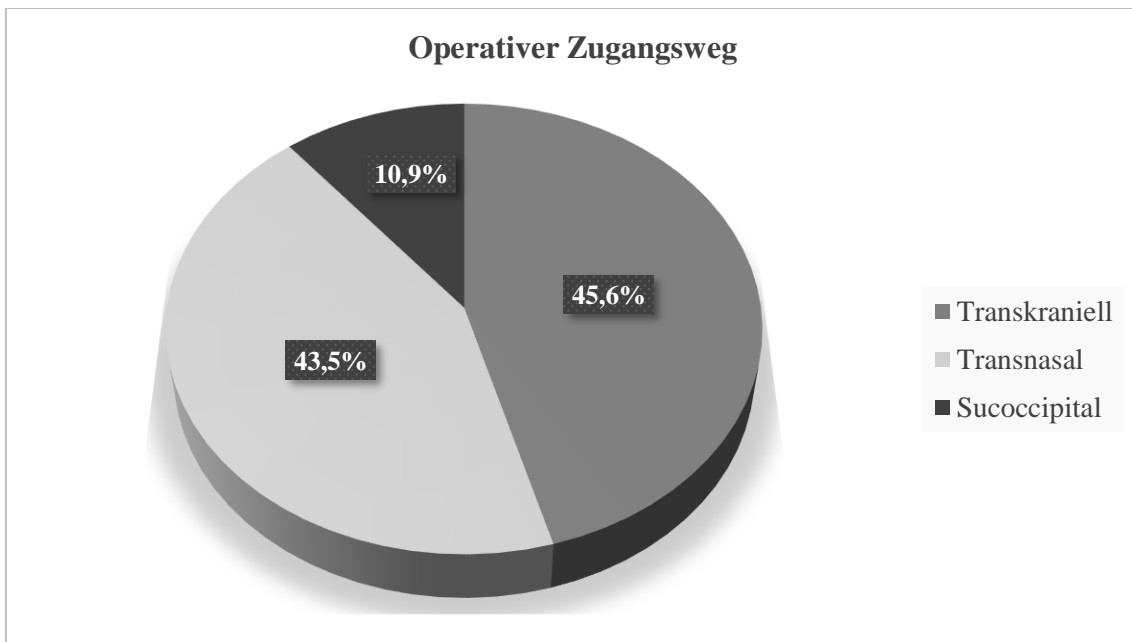


Abbildung 5 Operativer Zugangsweg

## 5.2 Psychische Parameter im zeitlichen Verlauf

### 5.2.1 Angstsymptome

#### STAI-S

Im STAI-S sank der Mittelwert für Angst als temporärer Zustand von T0 bis T4 von 44,26 auf 39,35 und stellt damit eine Verringerung der Angstsymptome dar (Abb. 6). Der Unterschied war mit  $p=0,012$  im t-Test bei verbundenen Stichproben signifikant.

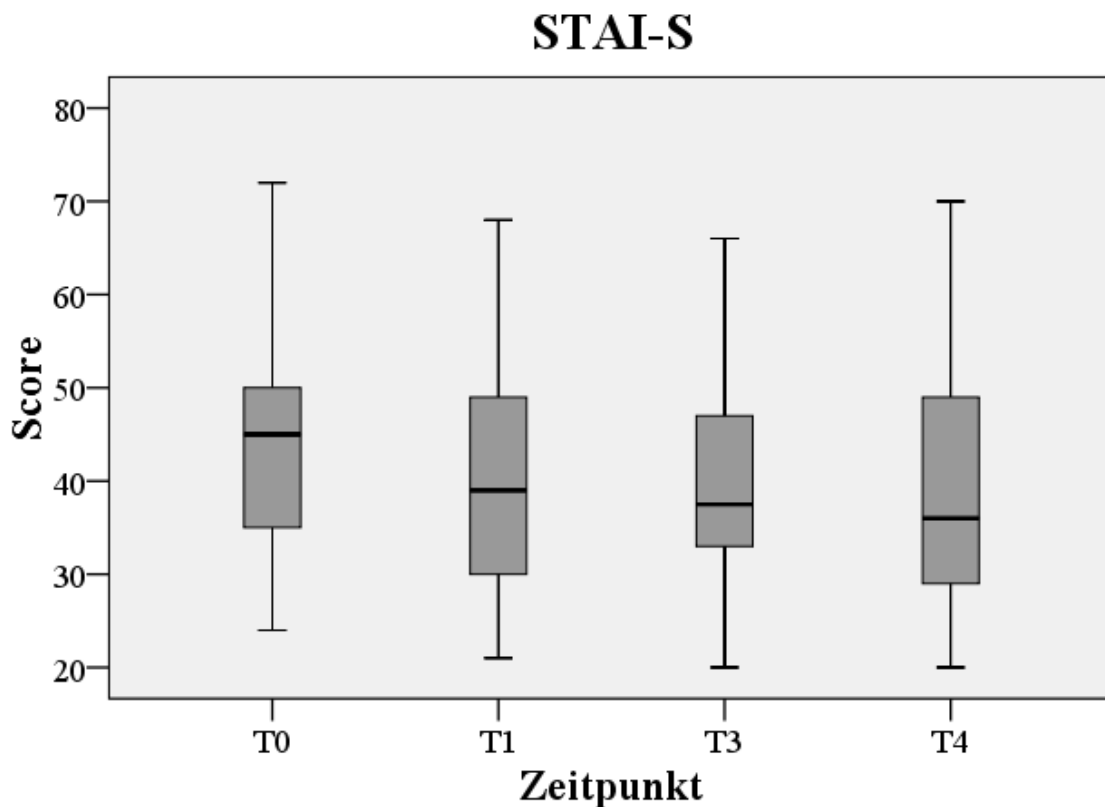


Abbildung 6 STAI-S Mittelwerte im zeitlichen Verlauf

Einen auffälligen STAI-S-Score größer 40 zeigten präoperativ 60,9% der Patienten. Zum Zeitpunkt T1 fiel der Prozentsatz auf 45,7% und sank in T3 und T4 weiter auf 41,3% beziehungsweise 39,1% (Zusammenfassung in Abb. 11).



## 5. Ergebnisse

Im prä- zu postoperativen Vergleich von T0 zu T4 waren 32,6% der Patienten stets unauffällig, 32,6% waren stets auffällig. Präoperativ auffällig zu postoperativ unauffällig wurden 28,3%, postoperativ neu auffällig wurden 6,5% (Zusammenfassung in Abb. 12).

### STAI-T

Der Mittelwert der Gesamtpopulation im STAI-T sank von T0 bis T4 geringgradig von 40,91 auf 39,29, was sich im t-Test als nicht signifikant erwies ( $p=0,186$ ) und sich im Wilcoxon-Test für nicht-normalverteilte Daten bestätigte ( $p=0,112$ ) (Abb. 7).

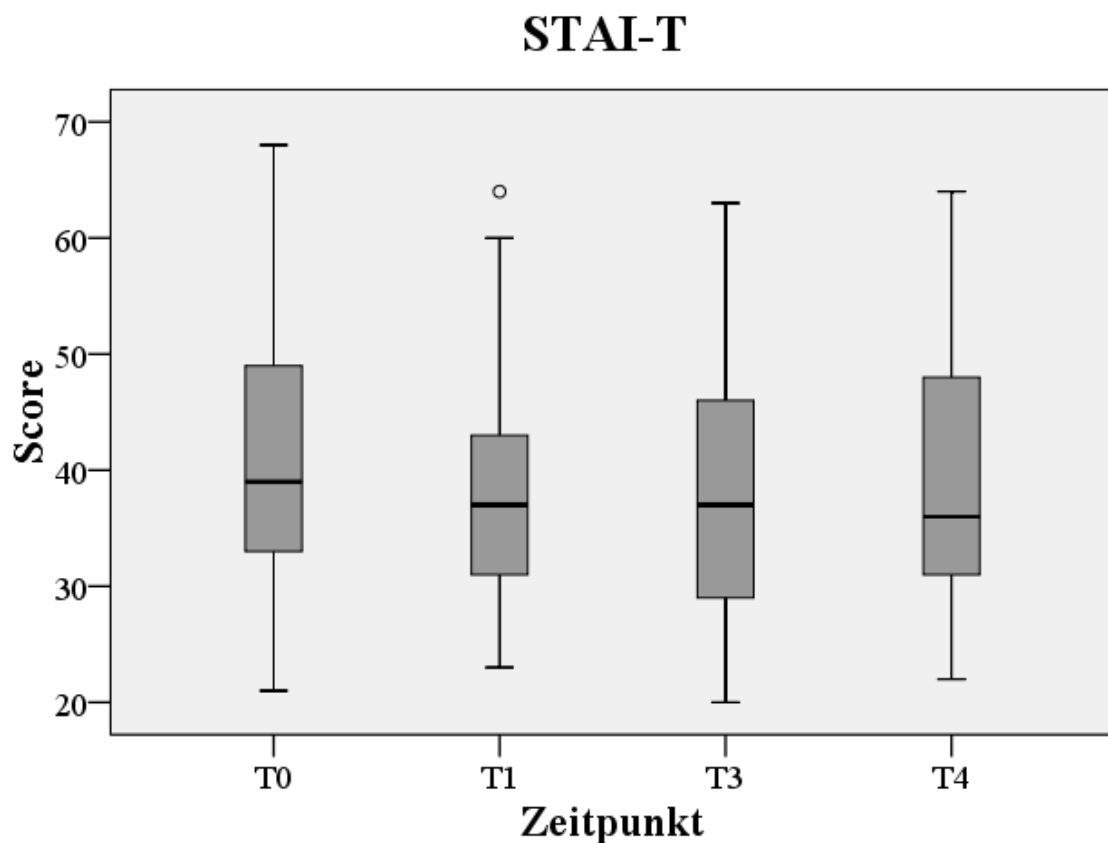


Abbildung 7 STAI-T Mittelwerte im zeitlichen Verlauf

Ein auffälliger STAI-T-Score größer 40 fand sich präoperativ bei 44,4% der Patienten. Postoperativ sank der Anteil bei T1, T3 und T4 auf 32,6%, 34,8% und 39,1% (Zusammenfassung in Abb. 11).

## 5. Ergebnisse

Im prä- zu postoperativen Vergleich von T0 zu T4 waren 46,7% der Patienten stets unauffällig, 31,1% waren stets auffällig. Präoperativ auffällig zu postoperativ unauffällig wurden 13,3%, während postoperativ nur 8,9% neu auffällig wurden (Zusammenfassung in Abb. 12).

### ASI-3

Der Mittelwert im ASI-3 fiel von T0 bis T4 von 17,44 auf 14,57, was für eine Verringerung der Angstsensitivität spricht. Der Unterschied war im t-Test und im Wilcoxon-Test signifikant ( $p=0,024$  bzw.  $p=0,026$ ) (Abb. 8).

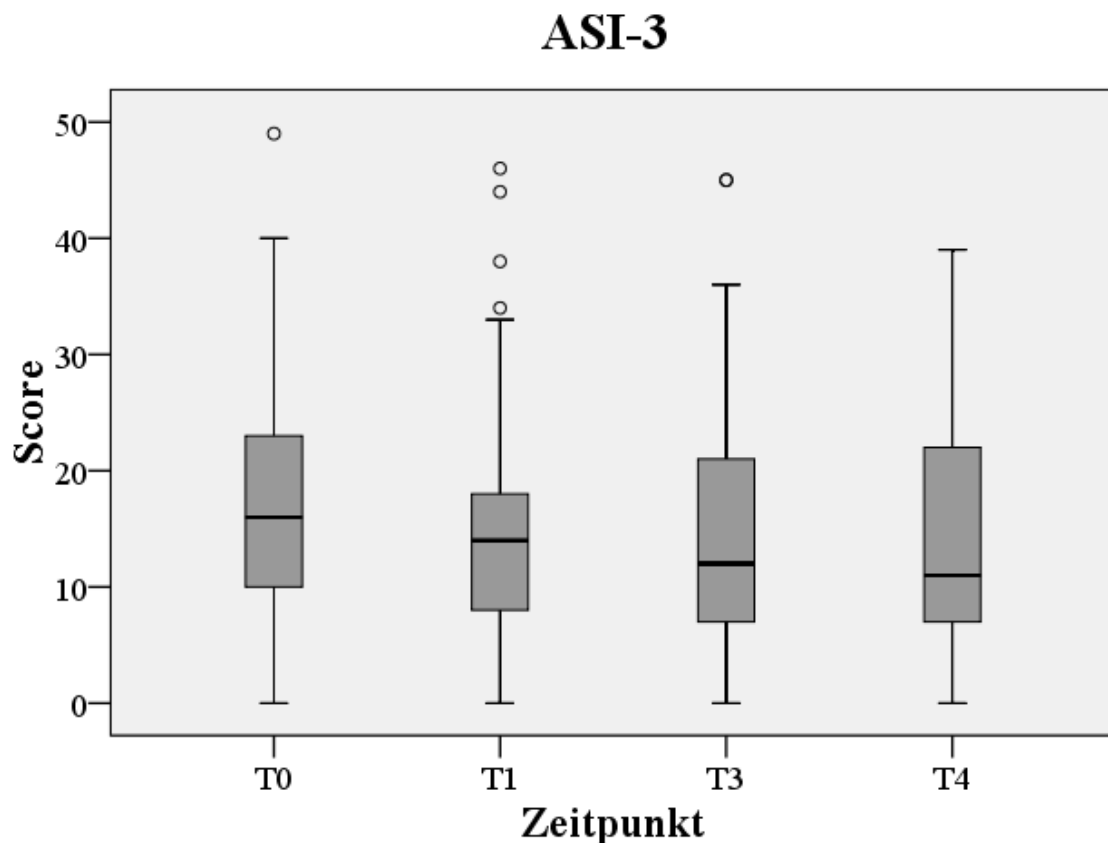


Abbildung 8 ASI-3 Mittelwerte im zeitlichen Verlauf

Einen auffälligen ASI-3-Score größer 33 zeigten präoperativ 13,0% der Patienten. Der Prozentsatz sank postoperativ auf 8,7% (T1) und jeweils 6,5% (T3 und T4) (Zusammenfassung in Abb. 11).

## 5. Ergebnisse

Im prä- zu postoperativen Vergleich von T0 zu T4 war mit 87,0% die Mehrheit aller Patienten stets unauffällig, nur 6,5% waren stets auffällig. Präoperativ auffällig zu postoperativ unauffällig wurden 6,5%, während hingegen kein Patient postoperativ neu auffällig wurde (Zusammenfassung in Abb. 12).

### 5.2.2 Depressionssymptome

#### ADS-K

Im ADS-K sank der Mittelwert für depressive Symptome von T0 bis T4 von 11,67 auf 10,32. Im t-Test und Wilcoxon-Test erreichte das Ergebnis nicht das Signifikanzniveau ( $p=0,179$  bzw.  $p=0,203$ ) (Abb. 9).

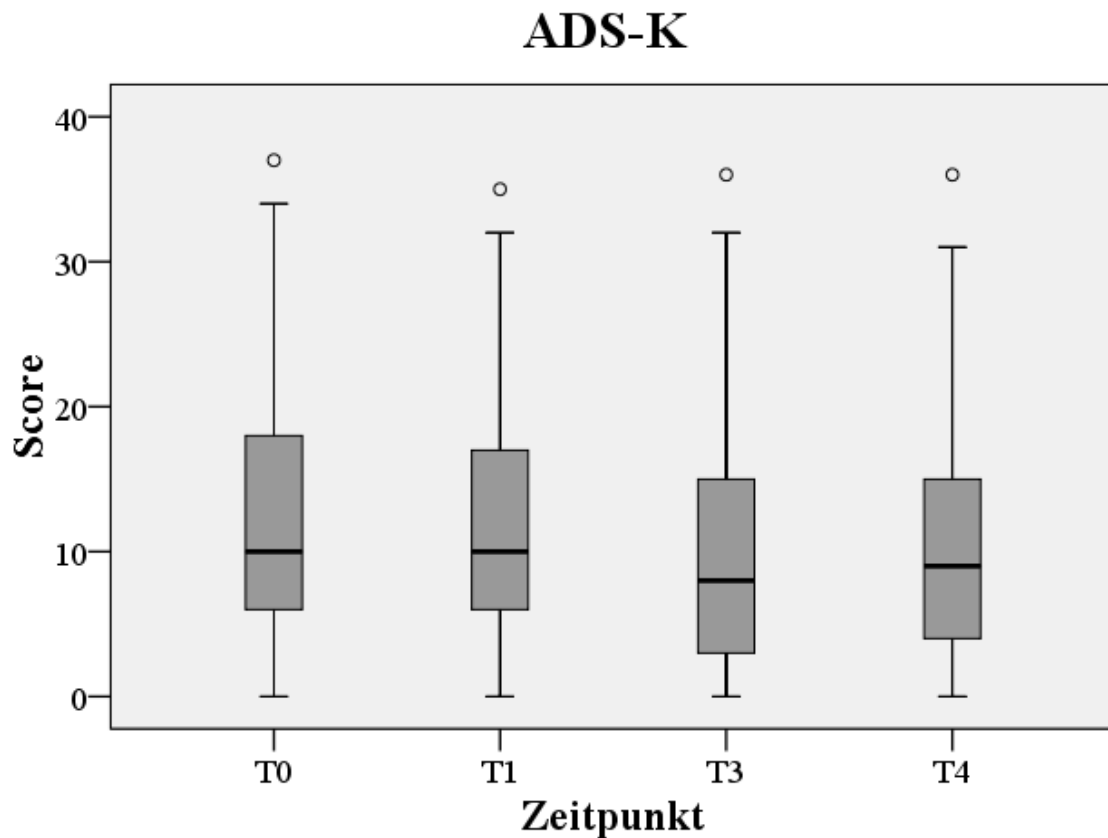


Abbildung 9 ADS-K Mittelwerte im zeitlichen Verlauf

## 5. Ergebnisse

Ein auffälliger ADS-K-Score größer/gleich 18 zeigte sich präoperativ bei 26,1% der Patienten. Postoperativ sank der Anteil auf 23,9% (T1), 22,2% (T3) und 19,6% (T4) (Zusammenfassung in Abb. 11).

Im prä- zu postoperativen Vergleich von T0 zu T4 waren 67,4% aller Patienten stets unauffällig, 13,0% waren stets auffällig. Präoperativ auffällig zu postoperativ unauffällig wurden 13,0%, postoperativ neu auffällig wurden 6,5% (Zusammenfassung in Abb. 12).

### 5.2.3 PTBS-Symptome

#### PTSS-10

Beim PTSS-10 fiel der Mittelwert von T0 bis T4 von 11,93 auf 8,52, was eine Reduktion der PTBS-Symptome beschreibt. Der Unterschied war statistisch signifikant (t-Test:  $p < 0,001$ , Wilcoxon-Test:  $p < 0,001$ ) (Abb. 10).

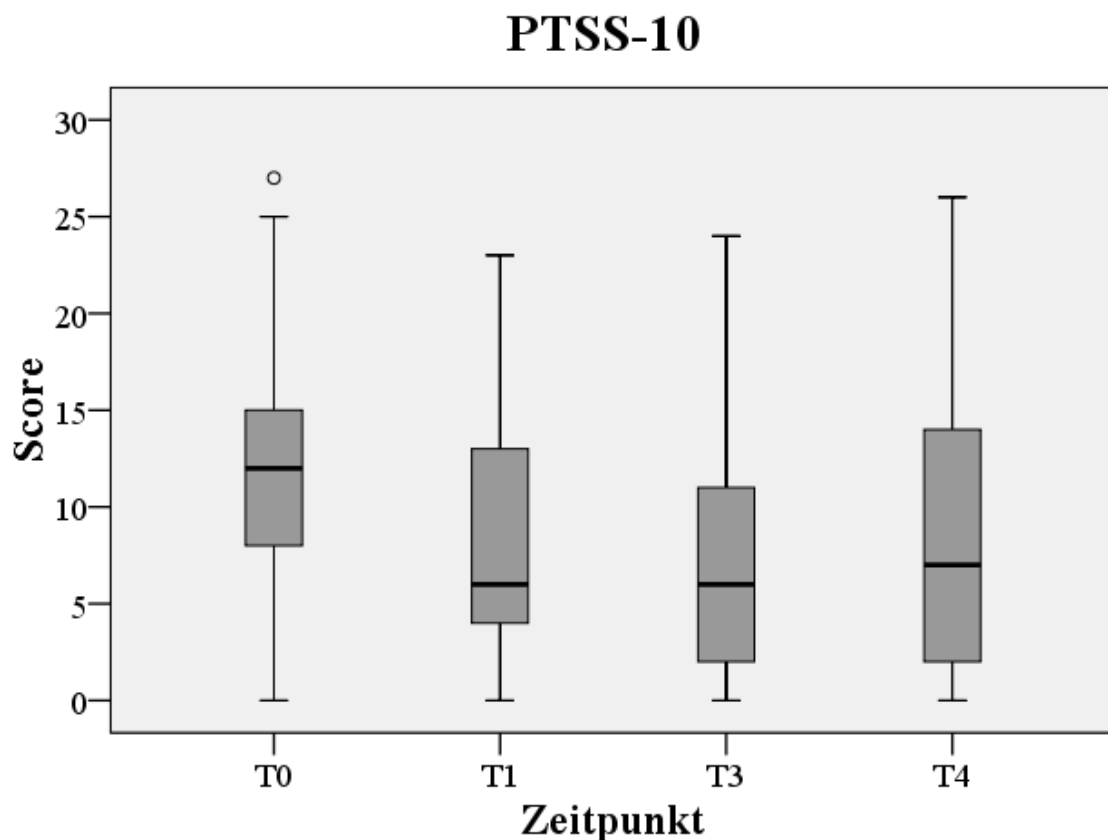


Abbildung 10 PTSS-10 Mittelwerte im zeitlichen Verlauf

## 5. Ergebnisse

Einen auffälligen PTSS-10-Score größer 12,5 zeigten präoperativ 45,7% aller Patienten. Postoperativ betragen die Anteile 30,4% (T1), 20,0% (T3) und 34,8% (T4) (Zusammenfassung in Abb. 11).

Im prä- zu postoperativen Vergleich von T0 zu T4 waren 52,2% der Patienten stets unauffällig, 32,6% waren stets auffällig. Präoperativ auffällig zu postoperativ unauffällig wurden 13,0%, während postoperativ nur 2,2% neu auffällig wurden (Zusammenfassung in Abb. 12).

### 5.2.4 Gesamtüberblick

Abbildungen 11 und 12 geben einen Gesamtüberblick über die Ergebnisse der psychischen Scores.

Es wird deutlich, dass die Mittelwerte von STAI-S, ASI-3, und PTSS-10 von präoperativ bis ein Jahr postoperativ signifikant absanken. *State*-Angst, Angstsensitivität und PTBS-Symptome reduzierten sich also signifikant. Auch wenn die Ergebnisse des Mittelwertvergleichs bei STAI-T und ADS-K keine statistische Signifikanz erzielten, zeigte sich dennoch ein Abfall der Mittelwerte von präoperativ bis ein Jahr postoperativ mit dementsprechender leichtgradiger Reduktion der *trait*-Angst und Depressions-Symptome. Abbildung 11 verbildlicht, dass alle psychischen Scores postoperativ unter das präoperative Anfangsniveau fielen.

## 5. Ergebnisse

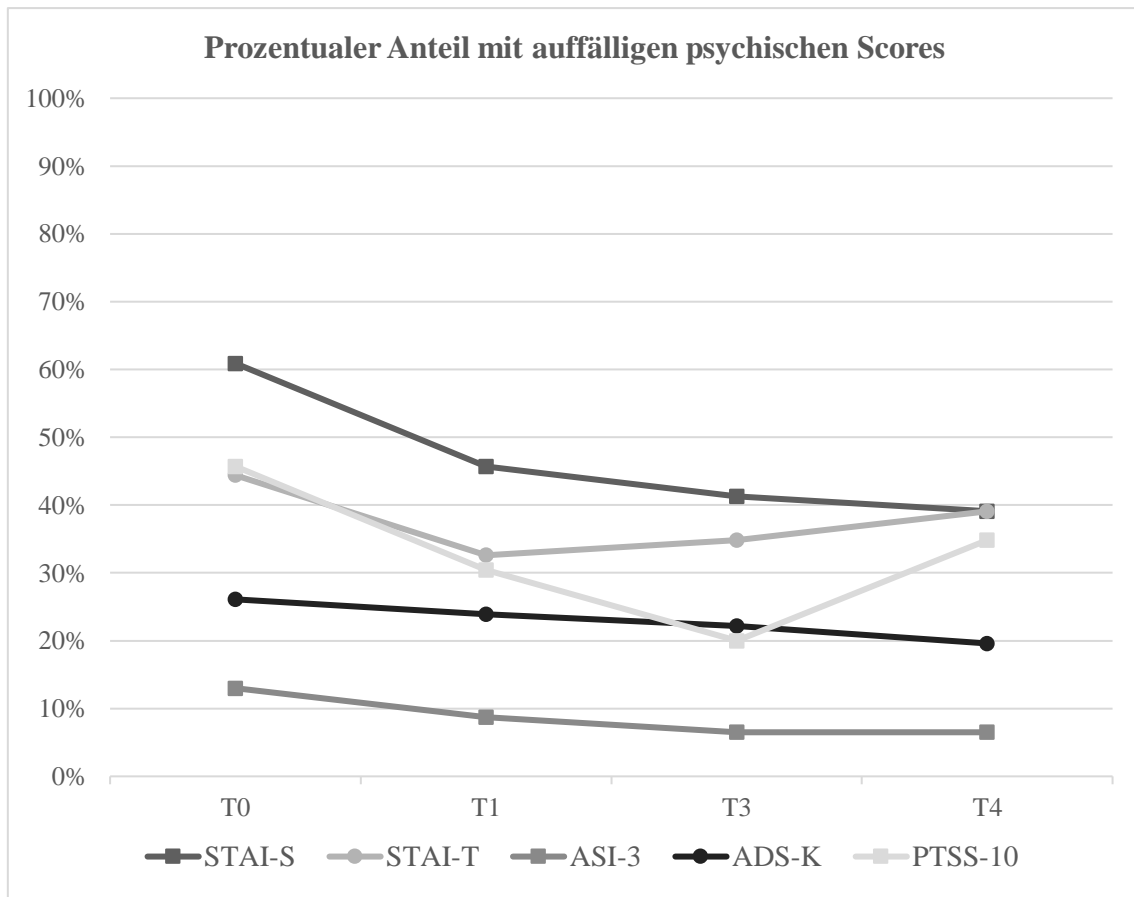


Abbildung 11 Prozentualer Anteil an Patienten mit auffälligen psychischen Scores zu den verschiedenen Zeitpunkten

Abbildung 12 verdeutlicht, dass ein Großteil aller Patienten für psychische Symptome präoperativ (T0) und postoperativ (T4) unauffällig war und blieb. Dies zeigt sich vor allem in der Angstsensitivität und in den Depressions- und PTBS-Symptomen. Ein geringerer Anteil der Patienten wies präoperativ bereits Symptome auf, die auch postoperativ persistierten. Wichtig zu bemerken ist, dass nur wenige Patienten postoperativ neu Symptome entwickelten, während mehr Patienten bei präoperativ vorhandener Symptomatik postoperativ symptomfrei wurden.

## 5. Ergebnisse

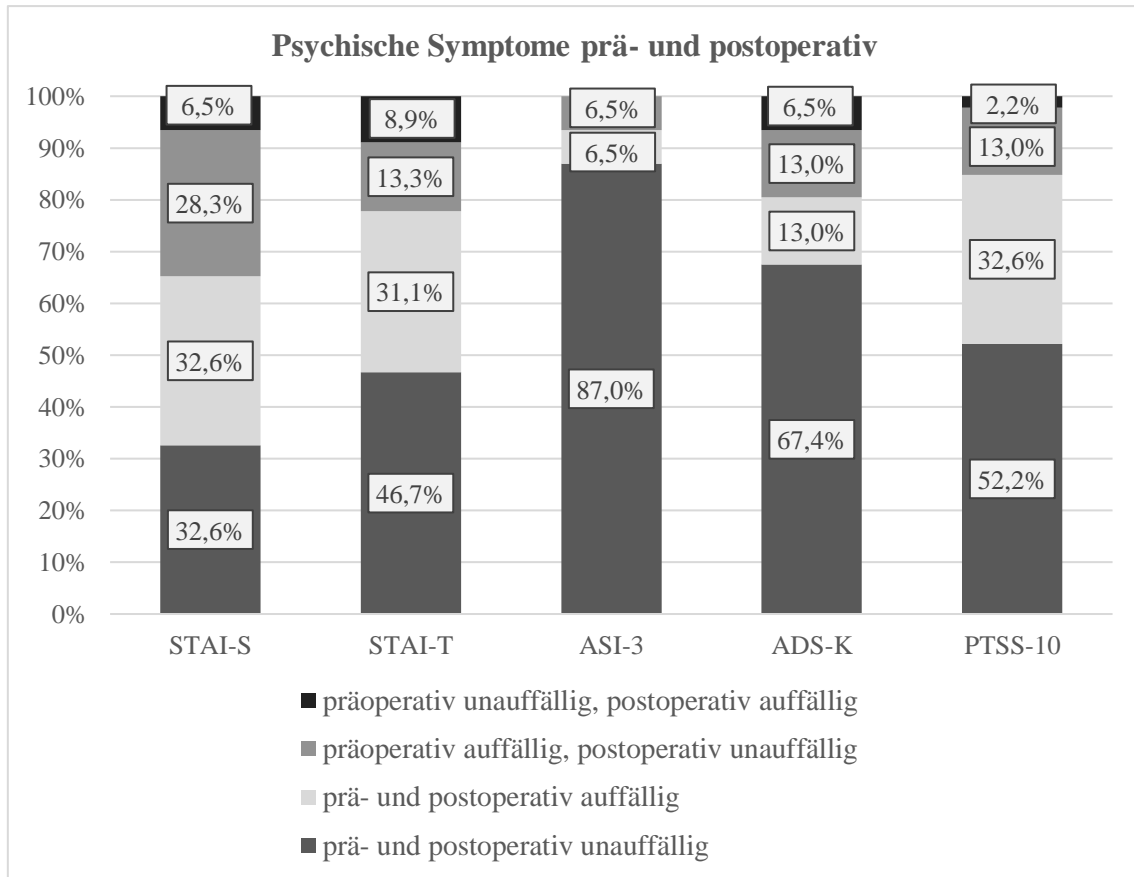


Abbildung 12 Vergleich psychischer Symptome präoperativ (T0) zu postoperativ (T4)

## 5.3 Lebensqualität

### 5.3.1 Entwicklung der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf

Mittels rmANOVA konnte eine Aussage über die Entwicklung der Lebensqualität von T0 bis T4 getroffen werden. Die Ergebnisse der QOL-Scores SF-36 KSK und PSK und EuroQol TTO und VAS sind in Abbildung 13 bis 16 graphisch dargestellt.

## 5. Ergebnisse

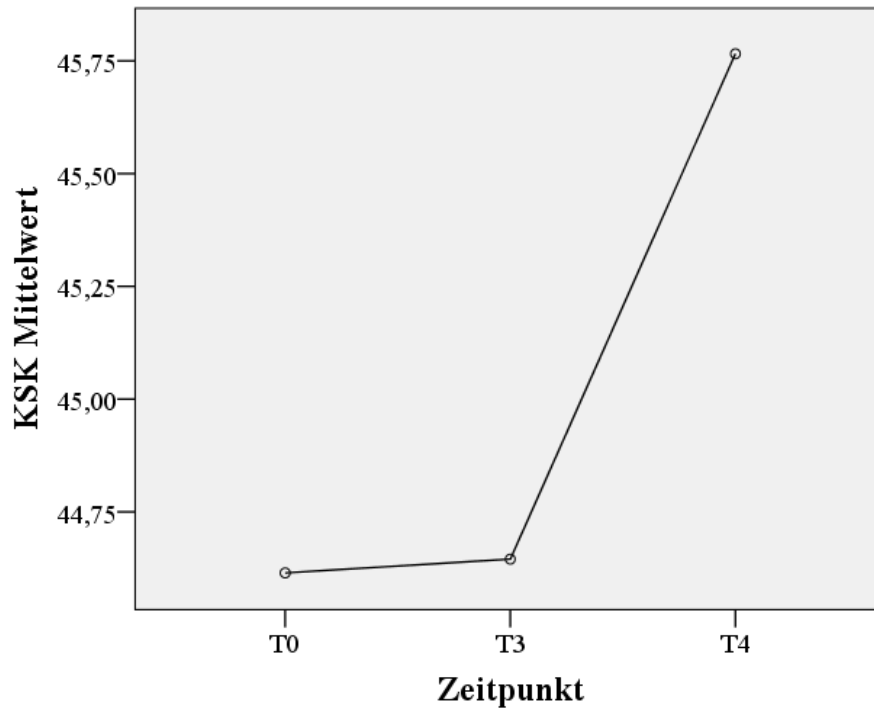


Abbildung 13 SF-36 KSK im zeitlichen Verlauf

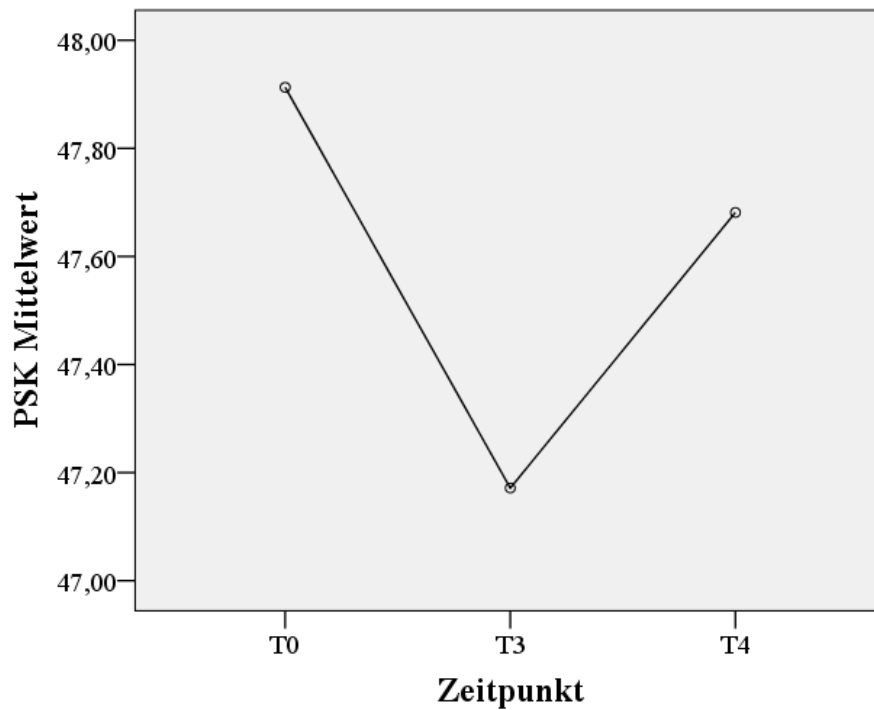


Abbildung 14 SF-36 PSK im zeitlichen Verlauf



## 5. Ergebnisse

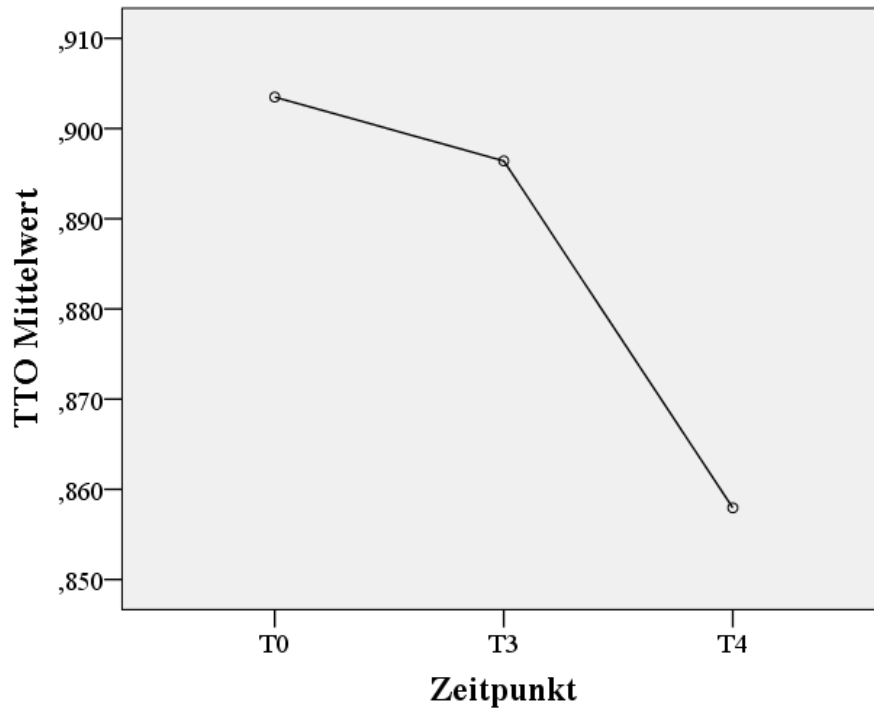


Abbildung 15 EuroQol TTO im zeitlichen Verlauf

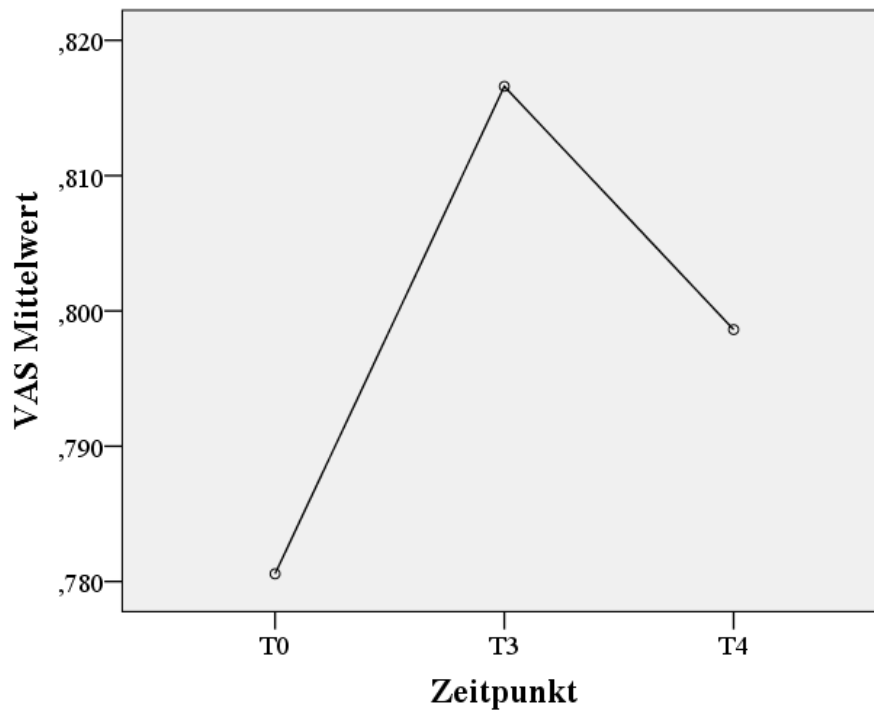


Abbildung 16 EuroQol VAS im zeitlichen Verlauf

Es wird deutlich, dass die KSK im Verlauf leicht steigt ( $p=0,596$ ) und die PSK sich nach einem kleinen Tief bei T3 wieder bei T4 an den präoperativen Zustand angleicht

## 5. Ergebnisse

( $p=0,838$ ). Der TTO weist einen geringen postoperativen Abfall auf ( $p=0,226$ ), während der VAS bis T4 leicht steigt ( $p=0,606$ ). Alle Ergebnisse erreichten das Signifikanzniveau nicht.

### **5.3.2 Unterschiede in der Lebensqualität in den verschiedenen soziodemographischen Gruppen**

Mittels ANOVA wurden die Unterschiede in der Lebensqualität in den verschiedenen soziodemographischen Gruppen gemessen. Männliche Patienten erreichten bis auf in der KSK gering höhere QOL-Werte als weibliche Patientinnen. Patienten mit früherer psychischer Therapie erzielten im SF-36 gering höhere Werte als Patienten ohne frühere psychische Therapie, während sie im EuroQol gering niedrigere Werte aufwiesen. Probanden mit niedrigerem Schulabschluss erreichten im Vergleich zu Probanden mit höherem Abschluss gering höhere QOL-Werte. Ebenso erreichten Singles im Vergleich zu im Paar lebenden Patienten höhere QOL-Werte. Zusammenfassend ergaben sich jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, wodurch kein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen soziodemographischen Merkmalen und der Lebensqualität besteht. (Tab. 6)

## 5. Ergebnisse

*Tabelle 6 SF-36 KSK und PSK und EuroQol TTO und VAS Mittelwertvergleich mit Signifikanztestung in den soziodemographischen Subgruppen bei T4*

<b>T4</b>		<b>SF-36</b>		<b>EuroQol</b>	
		<b>KSK</b>	<b>PSK</b>	<b>TTO</b>	<b>VAS</b>
<b>Geschlecht</b>	männlich	43,79	47,74	0,88	0,83
	weiblich	43,95	46,83	0,83	0,75
	p	0,961	0,796	0,432	0,234
<b>Frühere psychische Therapie</b>	nein	43,43	47,22	0,87	0,82
	ja	45,83	48,00	0,83	0,74
	p	0,507	0,837	0,556	0,297
<b>Schulabschluss</b>	niedrig	41,95	47,48	0,84	0,80
	hoch	41,67	45,36	0,81	0,72
	p	0,994	0,593	0,768	0,363
<b>Beziehungsstatus</b>	Single	45,39	46,48	0,92	0,84
	Paar	39,33	44,99	0,79	0,75
	p	0,296	0,773	0,203	0,413

### 5.3.3 Unterschiede in der Lebensqualität in den verschiedenen psychopathologischen Gruppen

Zur Untersuchung der Lebensqualität in den verschiedenen psychopathologischen Gruppen wurde die einfaktorielle Varianzanalyse ohne und mit Messwiederholung (ANOVA bzw. rmANOVA) angewandt.

In der ANOVA wurden die Patienten in präoperativ psychopathologisch auffällig und unauffällig eingeordnet und deren Unterschiede in den QOL-Scores zu *einem* Zeitpunkt präoperativ (T0) oder ein Jahr postoperativ (T4) betrachtet. Tabellen 7 und 8 zeigen die Ergebnisse für die QOL-Scores in den verschiedenen psychopathologischen Gruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten. Signifikante p-Werte sind fett markiert.

## 5. Ergebnisse

*Tabelle 7 SF 36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS Mittelwertvergleich mit Signifikanztestungen zum präoperativen Zeitpunkt T0 zwischen präoperativ psychopathologisch unauffälligen und auffälligen Patienten*

<b>T0</b>		<b>SF-36</b>		<b>EuroQol</b>	
		<b>KSK</b>	<b>PSK</b>	<b>TTO</b>	<b>VAS</b>
<b>STAI-S T0</b>	unauffällig	46,14	55,06	0,95	0,92
	auffällig	44,23	43,35	0,88	0,70
	p	0,606	<b>&lt;0,001</b>	0,082	<b>&lt;0,001</b>
<b>STAI-T T0</b>	unauffällig	46,74	52,69	0,94	0,88
	auffällig	41,95	41,85	0,85	0,65
	p	0,202	<b>0,001</b>	<b>0,025</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>ASI-3 T0</b>	unauffällig	45,72	48,89	0,92	0,80
	auffällig	34,01	39,69	0,76	0,63
	p	0,132	0,194	<b>0,031</b>	0,150
<b>ADS-K T0</b>	unauffällig	46,57	50,88	0,92	0,84
	auffällig	38,96	38,33	0,84	0,60
	p	0,090	<b>0,001</b>	0,108	<b>0,001</b>
<b>PTSS-10 T0</b>	unauffällig	49,77	52,05	0,93	0,84
	auffällig	39,45	43,99	0,87	0,72
	p	<b>0,003</b>	<b>0,011</b>	0,112	<b>0,046</b>

## 5. Ergebnisse

*Tabelle 8 SF 36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS Mittelwertvergleich mit Signifikanztestung zum postoperativen Zeitpunkt T4 zwischen präoperativ psychopathologisch unauffälligen und auffälligen Patienten*

<b>T4</b>		<b>SF-36</b>		<b>EuroQol</b>	
		<b>KSK</b>	<b>PSK</b>	<b>TTO</b>	<b>VAS</b>
<b>STAI-S T0</b>	unauffällig	43,87	52,00	0,90	0,87
	auffällig	43,90	44,14	0,82	0,73
	p	0,992	<b>0,021</b>	0,194	<b>0,032</b>
<b>STAI-T T0</b>	unauffällig	45,64	51,08	0,87	0,86
	auffällig	41,62	41,90	0,82	0,67
	p	0,230	<b>0,005</b>	0,416	<b>0,005</b>
<b>ASI-3 T0</b>	unauffällig	44,06	49,29	0,87	0,81
	auffällig	42,82	33,81	0,73	0,59
	p	0,797	<b>0,001</b>	0,122	<b>0,027</b>
<b>ADS-K T0</b>	unauffällig	45,11	50,66	0,88	0,85
	auffällig	40,63	37,90	0,76	0,60
	p	0,222	<b>&lt;0,001</b>	0,099	<b>0,001</b>
<b>PTSS-10 T0</b>	unauffällig	46,97	53,09	0,90	0,88
	auffällig	40,51	40,70	0,79	0,67
	p	<b>0,045</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,058	<b>0,002</b>

Es wird ersichtlich, dass präoperativ psychopathologisch auffällige Patienten einen signifikant niedrigeren Mittelwert in sämtlichen QOL-Scores zeigen. Gerade der für die Psyche wichtige PSK ist ebenso wie die VAS bei fast allen Gruppen erniedrigt, einzige Ausnahme bildet die ASI-3-Gruppe bei den präoperativen QOL-Scores. Die signifikanten Mittelwerteunterschiede werden bereits präoperativ und weiterhin ein Jahr postoperativ deutlich.

In der **rmANOVA** wurde eine Aussage über die *Entwicklung* der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf in den verschiedenen psychopathologischen Subgruppen getroffen. Damit können psychopathologisch auffällige Patienten daraufhin analysiert werden, ob sie über ein geringeres QOL-Ausgangsniveau hinaus auch einen geringeren Anstieg in ihrer Lebensqualität aufweisen. Tabellen 9 bis 13 zeigen die QOL-Scores SF-36 KSK

## 5. Ergebnisse

und PSK und EuroQol TTO und VAS in ihrem Verlauf von T0 bis T4, geordnet anhand der psychischen Fragebögen STAI-S, STAI-T, ASI-3, ADS-K und PTSS-10.

### STAI-S

*Tabelle 9 rmANOVA für SF-36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS beim Zwischensubjektfaktor STAI-S*

QOL-Score	Mauchly- Test auf Sphärizität	Greenhouse- Geisser	Resultat	Innersubjekteffekte	
				QOL-Score	QOL-Score * STAI-S
<b>KSK</b>	<b>0,400</b>	0,932	Sphärizität ang.	p=0,370	p=0,052
<b>PSK</b>	<b>0,055</b>	0,823	Sphärizität ang.	p=0,827	p=0,103
<b>TTO</b>	<b>0,173</b>	0,911	Sphärizität ang.	p=0,458	p=0,099
<b>VAS</b>	<b>0,918</b>	0,995	Sphärizität ang.	p=0,849	<b>p=0,020</b>

*Sphärizität. ang. – Sphärizität angenommen. GG-Korrektur – Greenhouse-Geisser-Korrektur*

### STAI-T

*Tabelle 10 rmANOVA für SF-36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS beim Zwischensubjektfaktor STAI-T*

QOL-Score	Mauchly- Test auf Sphärizität	Greenhouse- Geisser	Resultat	Innersubjekteffekte	
				QOL-Score	QOL-Score * STAI-T
<b>KSK</b>	<b>0,250</b>	0,902	Sphärizität ang.	p=0,666	p=0,523
<b>PSK</b>	0,036	<b>0,806</b>	GG-Korrektur	p=0,703	p=0,095
<b>TTO</b>	<b>0,100</b>	0,885	Sphärizität ang.	p=0,211	p=0,468
<b>VAS</b>	<b>0,839</b>	0,990	Sphärizität ang.	p=0,460	p=0,084

*Sphärizität. ang. – Sphärizität angenommen. GG-Korrektur – Greenhouse-Geisser-Korrektur*

## 5. Ergebnisse

### ASI-3

Tabelle 11 *rmANOVA* für SF-36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS beim Zwischensubjektfaktor ASI-3

QOL-Score	Mauchly- Test auf Sphärizität	Greenhouse- Geisser	Resultat	Innersubjekteffekte	
				QOL-Score	QOL-Score * ASI-3
<b>KSK</b>	<b>0,226</b>	0,896	Sphärizität ang.	p=0,537	p=0,597
<b>PSK</b>	0,022	<b>0,785</b>	GG-Korrektur	p=0,548	p=0,596
<b>TTO</b>	<b>0,137</b>	0,901	Sphärizität ang.	p=0,022	p=0,066
<b>VAS</b>	<b>0,911</b>	0,995	Sphärizität ang.	p=0,078	p=0,074

*Sphärizität. ang. – Sphärizität angenommen. GG-Korrektur – Greenhouse-Geisser-Korrektur*

### ADS-K

Tabelle 12 *rmANOVA* für SF-36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS beim Zwischensubjektfaktor ADS-K

QOL-Score	Mauchly- Test auf Sphärizität	Greenhouse- Geisser	Resultat	Innersubjekteffekte	
				QOL-Score	QOL-Score * ADS-K
<b>KSK</b>	<b>0,221</b>	0,894	Sphärizität ang.	p=0,925	p=0,749
<b>PSK</b>	0,032	<b>0,800</b>	GG-Korrektur	p=0,587	p=0,447
<b>TTO</b>	<b>0,202</b>	0,918	Sphärizität ang.	<b>p=0,015</b>	<b>p=0,026</b>
<b>VAS</b>	<b>0,993</b>	1,000	Sphärizität ang.	<b>p=0,042</b>	<b>p=0,005</b>

*Sphärizität. ang. – Sphärizität angenommen. GG-Korrektur – Greenhouse-Geisser-Korrektur*

## 5. Ergebnisse

### PTSS-10

*Tabelle 13 rmANOVA für SF-36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS beim Zwischensubjektfaktor PTSS-10*

QOL-Score	Mauchly- Test auf Sphärizität	Greenhouse- Geisser	Resultat	Innersubjekteffekte	
				QOL-Score	QOL-Score * PTSS-10
<b>KSK</b>	<b>0,407</b>	0,833	Sphärizität ang.	p=0,314	p=0,838
<b>PSK</b>	0,004	<b>0,569</b>	GG-Korrektur	p=0,513	p=0,428
<b>TTO</b>	<b>0,165</b>	0,767	Sphärizität ang.	p=0,554	p=0,059
<b>VAS</b>	<b>0,763</b>	0,950	Sphärizität ang.	p=0,712	p=0,213

*Sphärizität. ang. – Sphärizität angenommen. GG-Korrektur – Greenhouse-Geisser-Korrektur*

Es geht hervor, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen auffälligen STAI-S-Werten und der Änderung der VAS besteht ( $p=0,020$ ). Ein Zusammenhang zwischen auffälligen STAI-S-Werten und der Änderung der KSK ist nur knapp nicht signifikant nachweisbar ( $p=0,052$ ). Außerdem besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen auffälligen ADS-K-Werten sowohl mit der Änderung der TTO ( $p=0,026$ ) als auch mit der Änderung der VAS ( $p=0,005$ ). Demzufolge zeigen Patienten mit erhöhten *state*-Angst-Zügen und vermehrten Depressionssymptomen einen deutlich geringeren Anstieg bzw. sogar Abfall in ihrer Lebensqualität als ihre gesunden Vergleichspersonen. Abbildungen 17 bis 20 veranschaulichen den QOL-Kurvenverlauf abhängig von STAI-S bzw. ADS-K bildlicher.



## 5. Ergebnisse

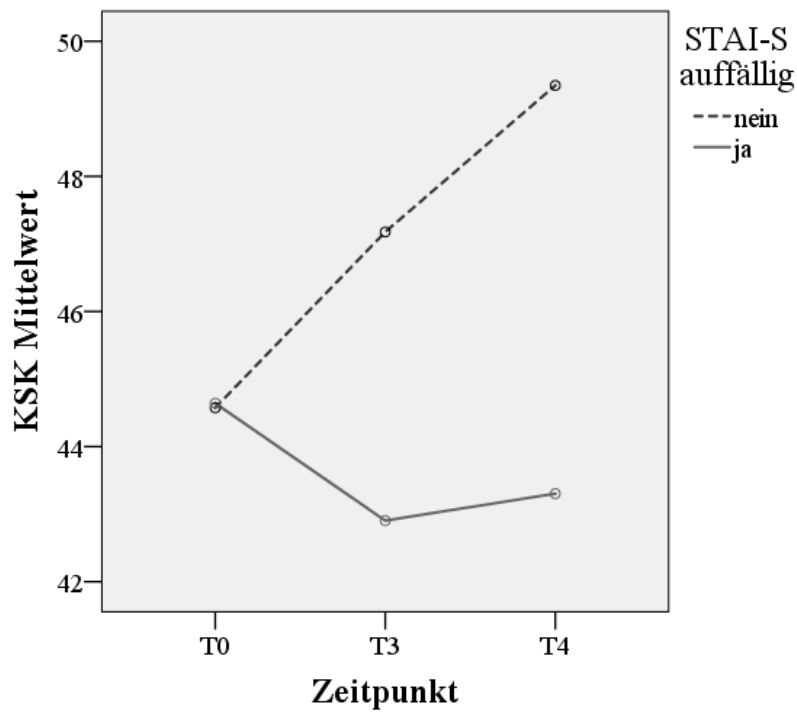


Abbildung 17 SF-36 KSK im zeitlichen Verlauf gruppiert nach STAI-S-Auffälligkeit

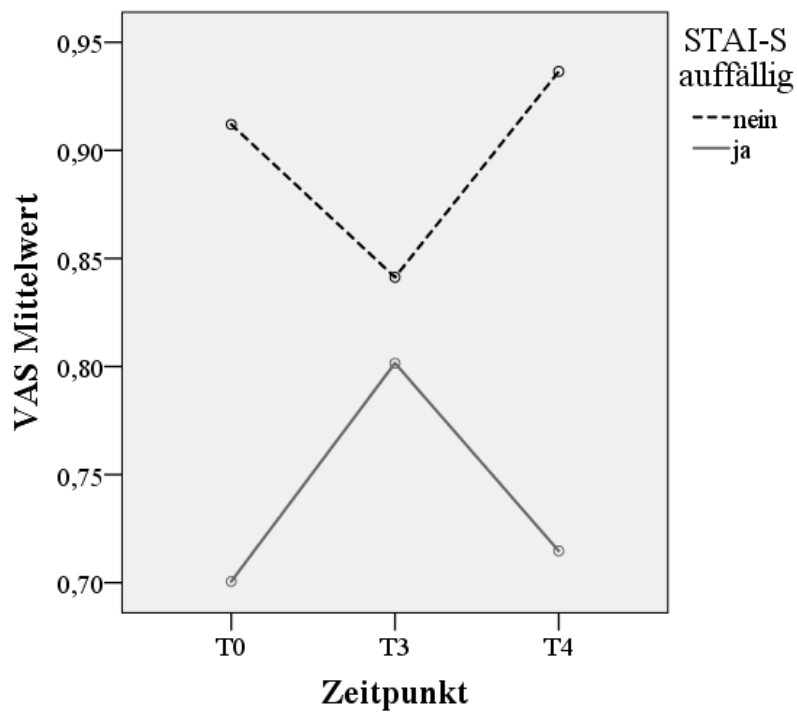


Abbildung 18 EuroQol VAS im zeitlichen Verlauf gruppiert nach STAI-S-Auffälligkeit

## 5. Ergebnisse

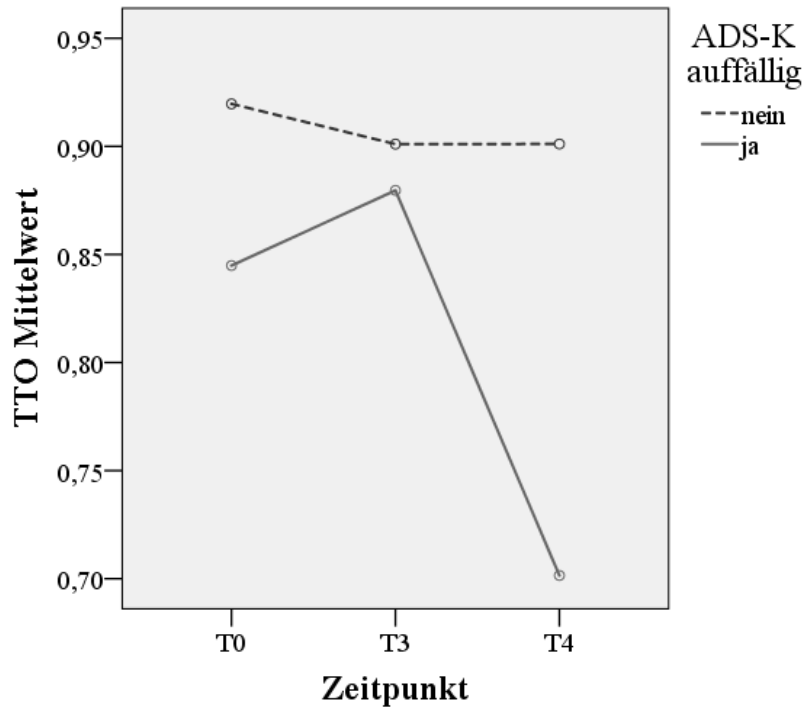


Abbildung 19 EuroQol TTO im zeitlichen Verlauf gruppiert nach ADS-K-Auffälligkeit

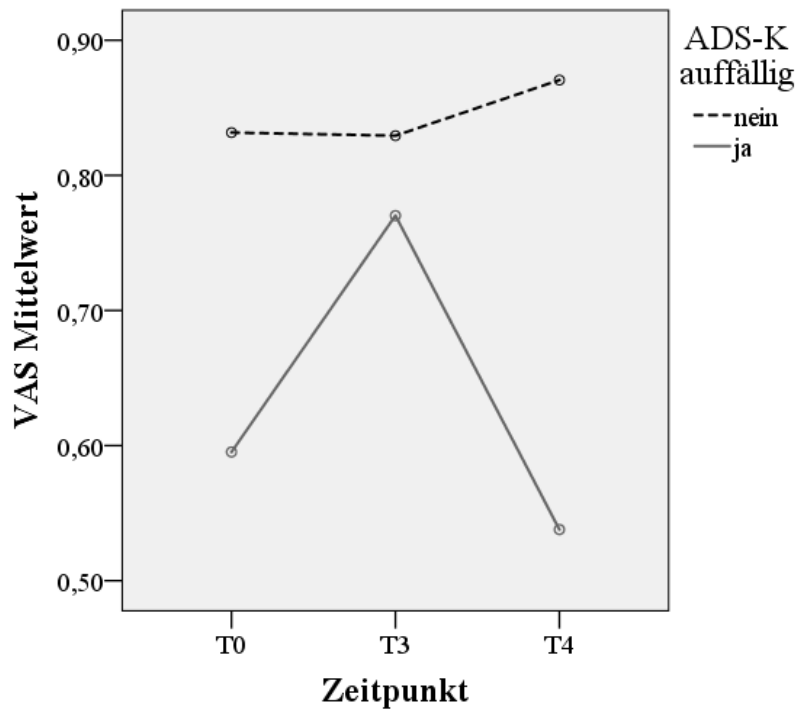


Abbildung 20 EuroQol VAS im zeitlichen Verlauf gruppiert nach ADS-K-Auffälligkeit

## 5.4 Vergleich der operativen Zugangswege

Es wird nun ein genauerer Blick auf die operativen Zugangswege geworfen. Dabei interessiert, ob die Wahl des Zugangsweges Unterschiede in den psychischen Symptomen oder der Lebensqualität im Langzeit-Follow-up hervorruft. Es wird eine ANOVA durchgeführt mit den psychischen Summenscores bzw. QOL-Scores zum Zeitpunkt T4 in Abhängigkeit vom OP-Zugang (transkraniell vs. transnasal vs. suboccipital) als unabhängige Variable.

In den **psychischen Scores** erreichte die transnasale Gruppe beim STAI-T, ASI-3 und PTSS-10 ein Jahr postoperativ leicht höhere Werte als die transkraniale Gruppe ( $p=0,908$ ;  $p=0,912$ ;  $p=0,501$ ), während die transkraniale Gruppe beim STAI-S und ADS-K leicht höhere Werte als die transnasale erzielte ( $p=0,847$ ;  $p=0,535$ ). Die suboccipitale Gruppe, die als Vergleichswert diente, zeigte nur geringe Unterschiede zu den anderen beiden Gruppen. Abbildung 21 veranschaulicht die prozentuale Häufigkeitsverteilung psychopathologisch auffälliger Patienten in den verschiedenen operativen Gruppen zum Zeitpunkt T4 und verdeutlicht, dass sich dabei kaum Differenzen zeigten, die statistisch auch nicht signifikant waren.

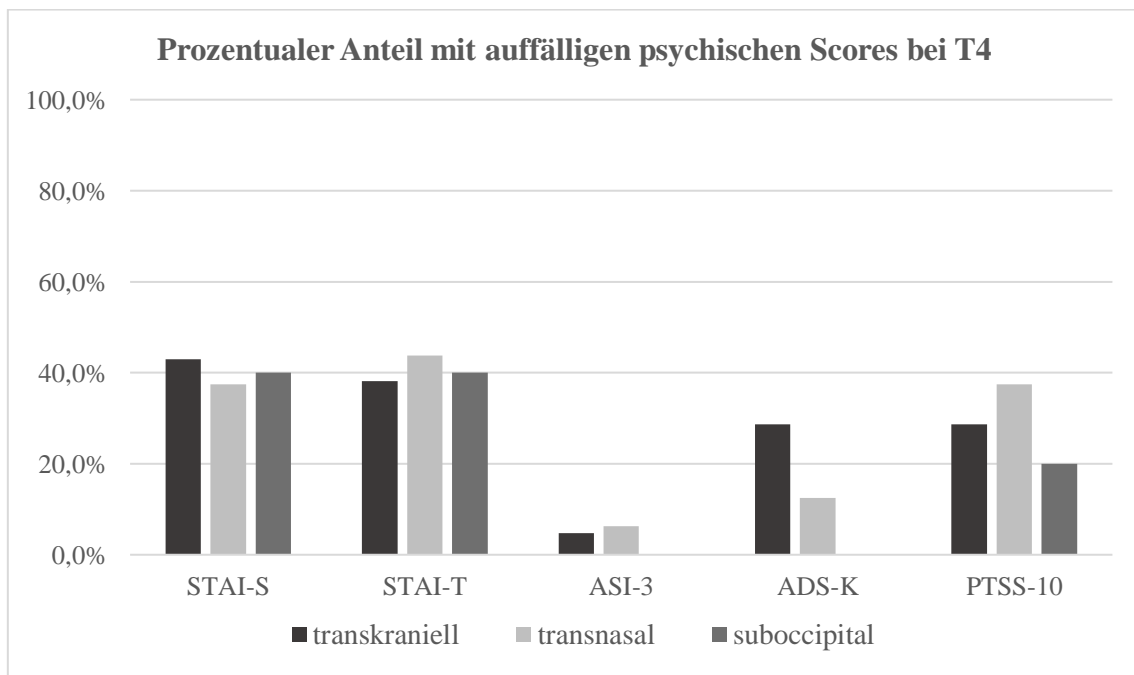


Abbildung 21 Prozentualer Anteil an Patienten mit auffälligen psychischen Scores in den verschiedenen operativen Gruppen zum Zeitpunkt T4

## 5. Ergebnisse

Bei der Untersuchung der **QOL-Scores** mittels ANOVA erreichte die transnasale Gruppe bei der KSK nur einen minimal höheren Wert als die suboccipitale und schlussendlich transkraniale Gruppe ( $p=0,918$ ). Auch bei der PSK ergaben sich nur geringe Unterschiede mit den höchsten Werten in der suboccipitalen Gruppe gefolgt von der transnasalen und dann der transkranialen Gruppe ( $p=0,925$ ). Beim TTO und VAS erzielte die transnasale Kohorte vor der transkranialen und suboccipitalen minimal höhere Werte ( $p=0,053$ ;  $p=0,369$ ). Abbildung 22 verdeutlicht, dass die Differenzen gering waren und das Signifikanzniveau nicht erreichten.

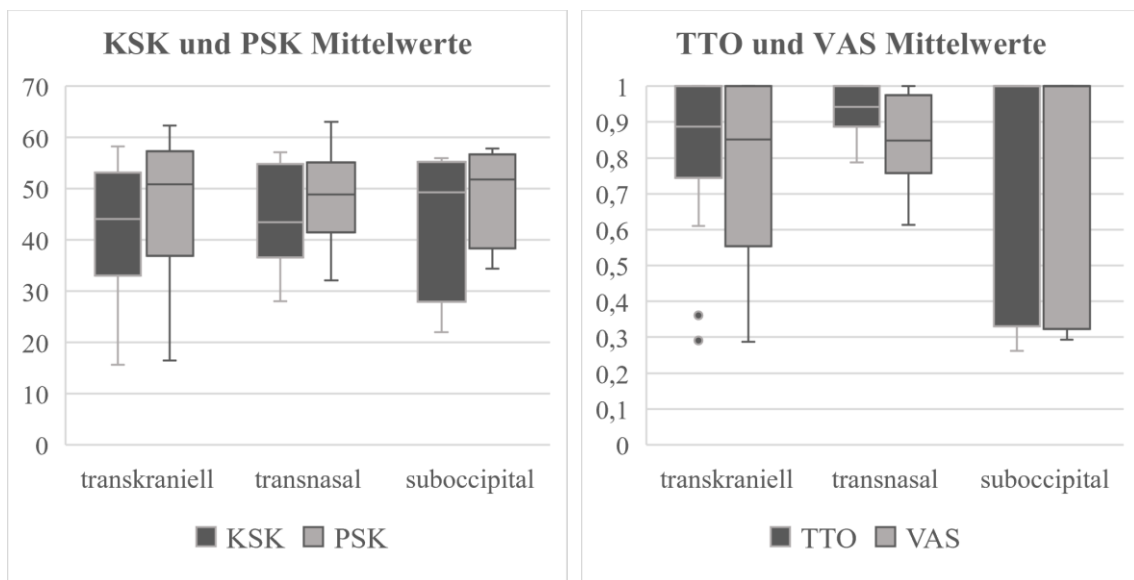


Abbildung 22 SF 36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS Mittelwerte in den verschiedenen operativen Gruppen zum Zeitpunkt T4

## 6 Diskussion

Schädelbasistumoren stellen eine seltene aber aufgrund ihrer psychischen Belastung nicht zu vernachlässigende Erkrankung dar. Die operative Therapie zählt zum Standardvorgehen und ist wie jeder chirurgische Eingriff mit einer gewissen Rate an Komplikationen verbunden (Petersenn et al., 2006; Rangel-Castilla et al., 2016). Untersuchungen beschränken sich vor allem auf das körperliche Outcome als Indikator für die Erfolgsmessung, während psychische Faktoren oft unberücksichtigt bleiben. Da bekannt ist, dass psychische Faktoren erheblichen Einfluss auf das Gesamt-Outcome haben, war es Ziel dieser Arbeit, psychische Komorbiditäten im Verlauf von Schädelbasisoperationen näher zu untersuchen und deren Zusammenhang mit der postoperativen Lebensqualität aufzuarbeiten. Dafür beobachteten wir ein Patientenkollektiv von 46 Patienten in einer prospektiven Studie. Die Patienten vervollständigten ein Inventar aus standardisierten Fragebögen präoperativ und zu verschiedenen Zeitpunkten bis ein Jahr postoperativ. Die Befragung erfasste neben soziodemographischen und klinischen Daten Symptome psychischer Erkrankungen und Indikatoren für die Lebensqualität.

### 6.1 Diskussion des Studiendesigns

Bei der Durchführung einer Studie sind sechs wesentliche Faktoren zu beachten: Fragestellung, Studienpopulation, Studientyp, Beobachtungseinheit, Messverfahren und Fallzahlabeschätzung (Rohrig et al., 2009).

Unsere **Fragestellung** zeichnete sich dadurch aus, dass sie in dieser Form besten Wissens noch nicht beantwortet wurde, sie knüpfte an eine gut validierte Studienlage an und bildet das Potenzial einer erweiterten Auseinandersetzung mit dem Thema.

In unsere Studie wurde aufgrund von nur wenigen Ausschlusskriterien ein Großteil der rekrutierten Patienten, die in unserer Klinik zu den ausgewählten Krankheitsbildern behandelt wurden, eingeschlossen. Die **Studienpopulation** konnte damit als nicht-selektiertes Patientengut betrachtet werden und bildete eine repräsentative Kohorte aus der Grundgesamtheit neurochirurgischer Patienten. Die Geschlechterverteilung war mit 39,1% männlichen und 60,9% weiblichen Patienten hinreichend ausgeglichen. Das

## 6. Diskussion

Verhältnis von 45,7% transkraniellen zu 43,5% transnasalen OPs erlaubte eine durchaus neutrale Aussage. Allerdings ist zu diskutieren, ob jüngere und dadurch möglicherweise gesündere Patienten weniger Schwierigkeiten hatten, das Fragebogeninventar zu vervollständigen und dadurch eine größere Bereitschaft zur langfristigen Teilnahme zeigten. Diese Annahme könnte ein Selektionsbias in Richtung jüngerer, gesünderer Patienten verursachen. Darauf bestand bei einer ausgeglichenen Altersverteilung in unserer Studie jedoch kein Hinweis.

Durch die Erhebung von **Primärdaten** speziell für diese Studie konnte die Erfassung aller für die Fragestellung wichtiger Parameter sichergestellt werden.

Die **Beobachtungseinheit** bildete der Patient mit seinen in Selbsterhebung erfassten klinischen Daten. Dabei konnten Faktoren wie das Anästhesieverfahren, OP-Dauer oder intra- und postoperative Komplikationen, die potenziell Einfluss auf das Ergebnis zeigen könnten, nicht erfasst werden. Auf eine dezidierte Analyse zwischen Erst- und Zweit-OP wurde verzichtet, da Zweit-OPs im Kollektiv die Ausnahme bildeten und deren gesonderte Betrachtung somit zu keinen repräsentativen Ergebnissen geführt hätte. Durch die konstante Datenerhebung über ein Jahr konnte auch die Erfassung sich später entwickelnder Symptome sichergestellt und deren Verlauf beobachtet werden. Damit konnte die bedeutende Langzeitprognose tendenziell eingeschätzt werden.

Beim **Messverfahren** wurde auf Messinstrumente gesetzt, die bereits in ähnlichen, validen Arbeiten Verwendung fanden und sich durch ihre hohe Güte auszeichnen. Bei der Auswahl der geeigneten Tests war der zur Studie zugehörige Psychologe maßgeblich beteiligt, wodurch ein medizinisch und psychologisch wertvolles Fragebogeninventar erstellt wurde. Unsere verwendeten psychischen Fragebögen schienen Symptome gut erfassen zu können, auch wenn ein weiterer Vergleich mit anderen Instrumenten angestrebt werden sollte. Dabei sollten Fragebögen herangezogen werden, die neben allgemeinen auch für Schädelbasistumorpatienten spezifische Symptome aufzeigen. Es sollte ein Inventar entstehen, das möglichst kompakt und spezifisch psychische Symptome und Lebensqualität bei Schädelbasistumorpatienten erfasst. Die Objektivität unseres Testverfahrens wurde dadurch gewährleistet, dass die Befragung der Patienten durch stets die gleichen Fragebögen und stets zum gleichen Zeitpunkt stattfand. Es muss allerdings bedacht werden, dass es aufgrund der unterschiedlichen Mitarbeit der Patienten zu Verzögerungen in der Rücksendung der Fragebögen kommen konnte. Durch die in

## 6. Diskussion

ausreichend großen Abständen gewählten Zeitpunkte der Befragung sollten diese jedoch keinen relevanten Einfluss auf die Datenqualität haben. Es ist zu beachten, dass mit allen verwendeten Fragebögen nur Symptome für spezifische Erkrankungen gemessen werden. Auch wenn in der Literatur teils von spezifischen Diagnosen wie beispielsweise Depressionen gesprochen wird, sind meist deren Symptomausprägungen gemeint, ohne feste Diagnosen stellen zu können.

Trotz der langjährigen Datenerhebung über mehr als vier Jahre war die **Fallzahl** von 46 Patienten vergleichsweise gering. Dies lag einerseits daran, dass Schädelbasistumoren eine seltene Erkrankung darstellen. Andererseits existierte eine nicht unerhebliche Drop-Out-Rate von 36,1%, was wir vor allem auf die sich wiederholenden Befragungen zurückführten. Durch die breit aufgestellte Screening-Studie, die Themenbereiche über diese Arbeit hinaus abbildete, war das Fragebogeninventar groß und nahm vermehrt Zeit in Anspruch. Das kann Rohrig et al. zufolge eine niedrigere Compliance zur Folge haben (Rohrig et al., 2009). Mit Erinnerungsanrufen wurden die Patienten deswegen zur weiteren Teilnahme motiviert. Außerdem ist zu diskutieren, ob aus der verhältnismäßig kleinen Studienpopulation mehr Trends als signifikante Unterschiede abgelesen werden können. Entgegenwirkend könnte eine multizentrische, spezifisch ausgelegte Studie durchgeführt werden, um den Aufwand für den Patienten gering zu halten und die Aussagekraft mit einer größeren Patientenzahl zu untermauern. Langfristiges Ziel dabei sollte die Erschaffung eines Screeningtools sein, das durch geringen Aufwand für Patient und Behandler psychische Auffälligkeiten so spezifisch wie möglich erfasst.

## 6.2 Diskussion der Ergebnisse

### 6.2.1 Diskussion der psychischen Parameter im zeitlichen Verlauf

Bei den **Angstsymptomen** offenbarte sich ein signifikanter Mittelwertabfall zwischen dem präoperativen und einjährig-postoperativen Zeitpunkt im STAI-S (44,26 vs. 39,35;  $p=0,012$ ) sowie im ASI-3 (17,44 vs. 14,57;  $p=0,024$ ). Als Ursache war die große Anspannung präoperativ zu erwägen, die durch die subjektive Bedrohung durch die Diagnose und den erwarteten Eingriff entstand, im postoperativen Verlauf aber abnahm. Im STAI-T zeichnete sich auch eine sinkende, aber nicht signifikante Tendenz ab (40,91 vs. 39,29;  $p=0,186$ ).

## 6. Diskussion

Das scheint durchaus plausibel, wenn man bedenkt, dass der STAI-T die Angst als überdauernde Eigenschaft (*trait*) misst. Diese zeigt sich im Allgemeinen und auch in diesen speziellen Situationen konstanter als die *state*-Angst, die als Reaktion auf einen Stimulus eher eine kurzfristige Änderung mit sich bringen kann. Abbildung 11 unterstreicht das durch eine steilere STAI-S- als STAI-T-Kurve und dementsprechend stärkere Veränderung. Konkordant dazu erwiesen sich im prä- zu postoperativen Vergleich im STAI-T mehr Patienten konstant un-/auffällig (77,8%) als im STAI-S (65,2%) (Abb. 12). Aufgrund der Intention der *trait*-Achse, Angst auf einer langen Zeitachse darzustellen, ist die Erhebung eng aufeinander folgender Werte nur bedingt sinnvoll. Die Aussagekraft der kurz nach der OP erhobenen Werte kann also eingeschränkt sein, während der Unterschied zu den späteren postoperativen Zeitpunkten hingegen wieder erfassbar sein kann. Das STAI-T steht darüber hinaus in der Kritik, nicht ausreichend zwischen Angst und Depression differenzieren zu können, weswegen in seiner Interpretation Vorsicht geboten ist (Bieling et al., 1998).

Auch in der Literatur finden sich kontroverse Ergebnisse: Hammerlid et al. und Martinez-Devesa et al. beschrieben mit 11% postoperativ deutlich seltener Angst-Symptome verglichen mit unseren Zahlen von 39,1% im STAI (Hammerlid et al., 1999; Martinez-Devesa et al., 2006). Sie benutzten die Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A), ein neben dem STAI sehr gut evaluiertes Instrument zur Erfassung von Angstsymptomen. Die Schwächen des HADS-A liegen in der mangelnden Validität in der älteren Population größer 65 Jahren. Das mittlere Alter in beiden genannten Studien lag jedoch bei über 60 Jahren. Diese Tatsache könnte eine Ursache für die von unserer Studie abweichenden Werte sein. Eine andere Arbeit von D'Angelo et al. dagegen, bei der auch das STAI verwendet wurde, unterstützt unsere Ergebnisse, wenngleich dort Angstsymptome mit 44,4% ein Jahr postoperativ geringgradig häufiger gemessen wurden (D'Angelo et al., 2008).

Die ADS-K offenbarte eine nicht-signifikante Minderung von **Depressionssymptomen** im Langzeitverlauf (Mittelwert 11,67 (T0) vs. 10,32 (T4);  $p=0,179$ ). Der sinkende Anteil auffälliger Patienten von 26,1% (T0) auf 19,6% (T4) bestätigte die Tendenz. Hammerlid et al. sprachen in ihrer groß angelegten Studie mit 357 Patienten von einem kurzzeitigen Anstieg der Rate an Depressionssymptomen während der Therapie, die aber nach einem Jahr wieder auf 8% sank (Hammerlid et al., 1999). D'Angelo et al. fanden sogar eine stark steigende Rate von 9,7% auf 44,4% (D'Angelo et al., 2008). Jedoch unterstützen Bilanzen



## 6. Diskussion

anderer Studien, die ein Absinken depressiver Symptome im Verlauf anzeigen, unsere Ergebnisse (Mainio et al., 2006; Pringle et al., 1999). Hammerlid et al. und D'Angelo et al. untersuchten Tumore im Kopf- und Nackenbereich beziehungsweise schlossen auch maligne Tumoren mit ein, was in die abweichenden Zahlen mit einspielen könnte. Die Studienlage bleibt also kontrovers, jedoch näherten sich unsere Studienergebnisse nach präoperativ erhöhten Werten postoperativ der in der Leitlinie Unipolare Depression genannten Lebenszeitprävalenz von 16 bis 20% an, was für einen guten postoperativen Verlauf sprach (Bijl et al., 1998; DGPPN et al., 2015; Ebmeier et al., 2006).

Bei den **PTBS-Symptomen** beobachteten wir eine signifikante Besserung im Langzeitverlauf sowohl beim Mittelwert (11,93 (T0) vs. 8,52 (T4);  $p < 0,001$ ) als auch in der Anzahl auffälliger Patienten (45,7% (T0) vs. 34,8% (T4)). Dennoch lag die Rate deutlich über der Prävalenz posttraumatischer Belastungsstörungen bei schweren Erkrankungen von 10% (Flatten et al., 2011). Die Diskrepanz könnte dadurch bedingt sein, dass der PTSS-10 laut aktueller S3-Leitlinie wenig spezifisch ist. Es werden nur PTBS-Symptome gemessen, ohne dass alle Kriterien zur Diagnosestellung einer PTBS erfüllt sind, was möglicherweise falsch positive Testergebnisse produziert.

Das Auftreten psychischer Symptome in einer derartigen Situation ist durchaus verständlich – die Diagnose und Therapie eines Hirntumors stellt ein einschneidendes Erlebnis dar. Der Verlauf mit Tendenz zur langfristigen Symptombesserung und postoperativ nur wenig neu auffälligen Patienten sprach aber gegen die Operation selbst als Auslöser der Symptome. Vielmehr zeigten sich diejenigen Patienten postoperativ auffällig, die bereits präoperativ vermehrt Symptome vorwiesen, aggraviert durch die prä- und perioperativen Begleitumstände. Dazu könnten die emotionale Belastung durch die Diagnosestellung, die Angst vor der Operation und eventuellen Folgen und Verstimmungen durch Schmerzen und Einschränkungen im unmittelbaren postoperativen Setting mit langsamer Rekonvaleszenz zählen. Langfristig zeigte sich mit Abnehmen der perioperativen Hürden dann aber eine Besserung.

### **6.2.2 Diskussion der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf**

In der Entwicklung der Lebensqualität war mit Ausnahme des TTO in allen Scores eine positive Tendenz erkennbar (Abb. 13 bis 16). So kam es im Langzeitverlauf entweder zu

## 6. Diskussion

einem Anstieg wie in der KSK oder VAS oder es war nach einem temporären Absinken bei T3 eine langfristige Wiederangleichung an das präoperative Niveau wie in der PSK erkennbar. Unsere Ergebnisse decken sich mit der bisherigen Literatur: Auch Castelnovo et al. sahen nach einer kurzzeitigen QOL-Verschlechterung im ersten Monat nach transnasalen Operationen eine Erholung im Langzeitverlauf (Castelnovo et al., 2013). McCoul et al. konnten bei transnasal operierten Patienten eine QOL-Verbesserung bereits im sechsmonatigen Verlauf im Vergleich zum präoperativen Zustand erkennen (McCoul et al., 2012). Abergel et al. fanden bei transkranial operierten Patienten ähnlich wie wir eine langfristige Wiederangleichung der allgemeinen QOL an den präoperativen Zustand nach einem kurzzeitigen Absinken beim sechsmonatigen Follow-up. Dabei stieg die emotionale Komponente sogar bereits nach sechs Monaten an (Abergel et al., 2010). Daraus ist zu schließen, dass eine Schädelbasisoperation Auswirkungen auf die Lebensqualität des Patienten hat. Man nimmt aber an, dass die QOL-Verschlechterung hauptsächlich mit den unmittelbaren OP-Folgen wie Schmerzen oder schwellungsbedingten Symptomen zusammenhängt und sich im Langzeitverlauf wieder erholt (Castelnovo et al., 2013). Die Operation selbst scheint damit nicht der Hauptfaktor für bleibende negative QOL-Auswirkungen zu sein. Zur genaueren Kausalitätsanalyse zwischen einzelnen Faktoren untereinander und in Bezug auf die Lebensqualität müssen weitere Regressionsanalysen angeschlossen werden, die den Umfang dieser Arbeit jedoch sprengen würden.

Erharter et al. schlugen in ihrer Arbeit sogar ein computergestütztes QOL-Monitoring vor, das eine Datenerhebung und Therapiefindung erleichtern könnte (Erharter et al., 2010). Das Interesse an diesem Thema ist also durchaus vorhanden und muss zum Beitrag zum allumfassenden Wohlbefinden bei Schädelbasistumorpatienten weiterverfolgt werden.

Die Verschlechterung im TTO wich von den bisher erläuterten Scores ab, was die Frage aufkommen lässt, ob dieser Score passend für unsere Messzwecke war. Claes et al. erklärten, dass die VAS statistisch wertvoller ist und weniger Extremwerte aufweist als der TTO (Claes et al., 1998). Zwar ist der TTO für eine ökonomische Kostenanalyse sachdienlicher, jedoch bildet die VAS die individuelle Patientensituation besser ab und ist für die Beurteilung der patientenbezogenen Lebensqualität besser geeignet (Rabin & de Charro, 2001; Szende et al., 2007; van Reenen & Oppe, 2015). In weiteren Studien könnte daher zur Vereinfachung auf den TTO verzichtet werden.

### **6.2.3 Diskussion der Lebensqualität in den soziodemographischen Gruppen**

In unserer Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem psychischen Outcome und den soziodemographischen Parametern Geschlecht, Vorhandensein einer früheren psychischen Therapie, höchster Schulabschluss und Beziehungsstatus eruiert werden.

Die Meinungen anderer Forschungsgruppen bezüglich des Einflusses des Beziehungsstatus auf das psychische Outcome divergieren. Weitzner et al. berichteten von einem schlechteren Outcome bei geschiedenen Patienten, während Janda et al. genauso wenig wie unsere Arbeitsgruppe einen Zusammenhang herstellen konnten (Janda et al., 2007; Weitzner et al., 1996). Dabei wäre es nachvollziehbar, dass allein lebende Menschen weniger sozialen Rückhalt haben und somit eine höhere Anfälligkeit für Einschränkungen in der Lebensqualität bzw. bereits präoperativ schlechtere Scores zeigen.

Konkordant zur Studienlage konnten wir keinen Zusammenhang zwischen dem Grad der Schulbildung und dem psychischen Outcome herstellen (Giovagnoli et al., 2014; Janda et al., 2007; Weitzner et al., 1996).

Die erwähnten Forschungsgruppen berichteten allerdings von einer stärker beeinträchtigten Lebensqualität bei Frauen im Vergleich zu Männern, was wir nicht reproduzieren konnten (Aaronson et al., 2011; Janda et al., 2007; Weitzner et al., 1996). Parker et al. unterstützten in ihrer interdisziplinären Studie zu diversen Tumorentitäten die Aussage, dass Frauen ein schlechteres psychisches Outcome als Männer aufweisen (Parker et al., 2003). Eine größere Studienpopulation könnte Signifikanzen deutlicher hervorheben.

Gerade bei Patienten mit einer psychischen Vortherapie wäre durch eine bereits instabile psychische Lage ein Zusammenhang mit einem schlechteren Outcome gewiss schlüssig. Als Erklärung für den nicht signifikanten Zusammenhang zwischen therapierten psychischen Vorerkrankungen und der Lebensqualität wäre denkbar, dass es aus persönlichen Gründen oder Angst vor Stigmatisierung zu einem Underreporting bezüglich einer psychischen Vorerkrankung durch den Patienten kommt.

## 6. Diskussion

Zusammenfassend stellen sich die Ergebnisse in der Literatur sehr variabel dar, was Diskussionspotenzial und Raum für weitere Studien lässt.

### **6.2.4 Diskussion der Lebensqualität in den psychopathologischen Gruppen**

Präoperativ psychopathologisch auffällige Patienten zeigten zu allen Zeitpunkten und über alle Scores hinweg fast ausnahmslos eine geringere Lebensqualität als ihre unauffällige Kontrollgruppe. Das ließ bereits auf eine deutliche Beeinflussung des Alltags durch die psychischen Symptome schließen.

Betrachtet man zunächst den Zusammenhang zwischen psychopathologisch auffälligen Patienten und ihrer präoperativen Lebensqualität (Tab. 7), zeigten sich in der SF-36 PSK in allen psychopathologisch auffälligen Gruppen mit Ausnahme des ASI-3 signifikant niedrigere Werte. Die KSK wies nur in der PTSS-10-auffälligen Gruppe signifikante Differenzen auf. Im EuroQol konnte die VAS genauer diskriminieren als der TTO und verdeutlichte in sämtlichen psychopathologisch auffälligen Gruppen bis auf im ASI-3 signifikant erniedrigte QOL-Werte. Beim TTO schnitten STAI-T- und ASI-3-auffällige Patienten signifikant schlechter ab. Bereits präoperativ waren also eindeutige Einbußen in der Lebensqualität bei psychopathologisch auffälligen Patienten zu erkennen, die sich vor allem in der PSK und VAS abzeichneten.

Bei Analyse des ein Jahr postoperativen Zustands (Tab. 8) zeigten alle Gruppen, die präoperativ Angst-, Depressions- oder PTBS-Symptome aufwiesen, signifikant erniedrigte Werte in der PSK und VAS. Auffällige PTSS-10-Scores gingen außerdem mit einer signifikant niedrigeren KSK und einem signifikant niedrigeren TTO einher. Wiederholt erwiesen sich PSK und VAS als am stärksten diskriminierend.

Betrachtet man nun die Entwicklung der Lebensqualität im Langzeitverlauf von T0 bis T4 (Tab. 9 bis 13), so fielen präoperativ STAI-S-auffällige Patienten durch eine geringere Steigung in der KSK und signifikant geringere Steigung in der VAS auf (Abb. 17 und 18). Ebenso wurde bei präoperativ ADS-K-auffälligen Patienten eine signifikant schlechtere Entwicklung im TTO und VAS deutlich (Abb. 19 und 20). Gerade in der gut differenzierenden VAS bekräftigt es nochmal die Ergebnisse, dass diese Patienten nicht

## 6. Diskussion

nur präoperativ mit einem niedrigeren QOL-Level starteten, sondern sich deren Lebensqualität im postoperativen Verlauf zusätzlich verhältnismäßig weniger steigerte.

Die Ergebnisse im SF-36 stützen die Annahme, dass die psychische Komponente der Lebensqualität zur Bewertung des Outcomes nicht vernachlässigt werden darf: Während sich die KSK nur in manchen Subgruppen signifikant vermindert zeigte, waren die Effekte in der PSK deutlich eindrucksvoller. Unsere Ergebnisse werden durch andere Studien bestätigt, die ebenso von einer erniedrigten Lebensqualität bei Vorhandensein psychischer Symptome berichten. Giovagnoli et al. untersuchten das psychische Befinden von Patienten mit malignen Hirntumoren anhand von standardisierten Fragebögen und konnten eine Assoziation zwischen Angst und Depression und einer verminderten Lebensqualität herstellen (Giovagnoli, 1999). Auch Mainio et al. berichteten in ihren Untersuchungen operierter Hirntumorpatienten von einem Zusammenhang zwischen Depression und Lebensqualitätsminderung (Mainio et al., 2006). Pelletier et al. bezeichneten den Faktor Depression bei Hirntumorpatienten sogar als stärkster psychischer Prädiktor für eine verminderte Lebensqualität (Mainio et al., 2006; Pelletier et al., 2002). Janda et al. untersuchten bei Hirntumorpatienten neben Depressionssymptomen auch Angstsymptome und stellten eine Assoziation zwischen Angst und der emotionalen QOL-Subskala her, während sie Depression mit der physischen Subskala assoziierten (Janda et al., 2007). Ein Zusammenhang depressiver und Angstsymptome mit Lebensqualitätseinbußen gerade in der psychischen Hinsicht, die durch die PSK erfasst werden, kann insgesamt angenommen werden.

Auch bei PTSS-10-auffälligen Patienten eruierten wir deutlich erniedrigte QOL-Scores, was konkordant zu Ergebnissen bei verschiedenen Krebspatienten ist (Lin et al., 2017; Naidich & Motta, 2000). Die Prävalenz von PTBS bei neurochirurgischen Patienten und deren Zusammenhang mit der Lebensqualität wurde unseres Wissens bisher von anderen Kollegen nicht beschrieben. Ergebnisse aus früheren Auswertungen unserer Arbeitsgruppe zeigten, dass PTBS-Symptome bei Hirntumorpatienten vorhanden waren und eine negative Auswirkung auf die Lebensqualität aufwiesen (Bruckbauer et al., 2016; Wagner et al., 2019). Diese früheren Ergebnisse konnten wir nun erneut bekräftigen.

Die Zusammenhänge verdeutlichen, wie wichtig eine Erfassung und Therapie psychischer Komorbiditäten ist, mit der man einen bedeutenden Teil zur Verbesserung der Lebensqualität von Hirntumorpatienten beitragen kann.

## 6. Diskussion

Im Zeitverlauf fällt auf, dass präoperativ psychopathologisch auffällige Patienten bereits präoperative QOL-Einbußen zeigten. Noch häufiger traten signifikante Unterschiede in der Lebensqualität in sämtlichen Gruppen aber zu dem für die Langzeitprognose wichtigen Zeitpunkt ein Jahr postoperativ auf. Es kann also angenommen werden, dass psychische Symptome vor der OP mit einem schlechteren langfristigen Outcome einhergehen. Diese Kernaussage schafft für den klinischen Alltag relevante Anreize zur frühzeitigen Prävention psychischer Erkrankungen.

### **6.2.5 Diskussion des Vergleichs der operativen Zugangswege**

Unsere Ergebnisse offenbarten für die psychischen Scores und QOL-Scores nur minimale Unterschiede zwischen den verschiedenen operativen Zugangsweisen, die das Signifikanzniveau nicht erreichten. Der transnasale Zugang schien dem transkraniellen im Hinblick auf die psychische Verfassung der Patienten und deren Lebensqualität ebenbürtig zu sein. Amit et al. und Kirkman et al. fassten in ihren Reviews zusammen, dass der transnasale Zugangsweg in Bezug auf die Lebensqualität sogar überlegen war (Amit et al., 2012; Kirkman et al., 2014). Abergel et al. beschrieben Vorteile der endoskopischen gegenüber der transkraniellen Herangehensweise in allen QOL-Domänen mit signifikanten Differenzen in der körperlichen und emotionalen Komponente (Abergel et al., 2012). Auch Yao et al. fanden einen besseren Gesundheitsstatus, gemessen mit der TTO-Methode, bei endoskopisch operierten Patienten (Yao et al., 2017). Erklärbar könnte dies durch die minimalinvasive Herangehensweise sein: Einerseits verursacht diese nur ein geringeres körperliches Trauma. Andererseits ist sie eine psychisch weitaus weniger belastende Vorstellung für den Patienten als eine transkraniale Operation, bei der der Schädelknochen durchbohrt und abgehoben wird. Dies könnte zu den besseren Scores beitragen.

Im Vergleich der frontalen Operationen mit den suboccipitalen Operationen zeigten sich in den psychischen Parametern und der Lebensqualität keine signifikanten Unterschiede. Demnach kann davon ausgegangen werden, dass die Studienergebnisse nicht durch eine mögliche organische Affektion des Frontallappens bei den transkraniellen Zugängen zur vorderen Schädelbasis verzerrt werden.

## 6. Diskussion

Hinsichtlich verschiedener Krankheitsbilder existieren verschiedene Messmethoden der Lebensqualität, wobei zu diskutieren ist, ob der SF-36 und EuroQol ausreichend spezifisch für Schädelbasisoperationen ist. Aufgrund des breit aufgestellten Patientenkollektivs konnte in unserer Studie kein an Schädelbasisoperationen angepasster Fragebogen verwendet werden. Die Arbeitsgruppe um Gil et al. entwarf zur QOL-Erfassung bei Schädelbasistumorpatienten den Anterior Skull Base Surgery Questionnaire (ASBS-Q). Für diesen sehr gängigen Fragebogen wurden Fragen aus sämtlichen QOL-Inventaren zusammengestellt (Kirkman et al., 2014). Der ASBS-Q hat dadurch gegenüber des SF-36 den Vorteil, dass er spezifische Symptome für Schädelbasisoperationen misst (Gil et al., 2003; Gil et al., 2004). Ob er dadurch aber auch sensitiver in Bezug auf das Allgemeinbefinden des Patienten ist, müsste in weiteren Studien evaluiert werden.

Betrachtet man die allgemeine Lebensqualität über die psychische Komponente hinaus, berichteten Pant et al. und de Almeida et al., dass nasale Symptome wie Schnupfen, nasale Sekretion oder Druckgefühl in Nase oder Ohren nach einer transnasalen Operation langfristig einen guten Rückgang zeigten, auch wenn es temporär zu Beschwerden kommen konnte (de Almeida et al., 2012; Pant et al., 2010). Dementsprechend ist die transnasale Operation heute allgemein sehr gut anerkannt und erzielt bei Überlebens- und Komplikationsraten Ergebnisse, die mit der transkraniellen Operation vergleichbar sind (Castelnuovo et al., 2014; Eloy et al., 2009). Insgesamt steht der transnasale Zugang dem transkraniellen bei der Operation von Schädelbasistumoren nicht nach und erzielt neben operativen und funktionalen Parametern und dem Symptom-Vergleich auch in der psychischen Lebensqualität ebenbürtige Ergebnisse.

## 7 Zusammenfassung

Die operative Therapie gehört heute zum Standardvorgehen in der Behandlung von Schädelbasistumoren. Dabei gewinnt der minimalinvasive transnasale transsphenoidale Zugang neben dem offen-transkraniellen Zugang immer mehr an Bedeutung. Studien belegen, dass die beiden Herangehensweisen bezüglich des funktionellen Outcomes vergleichbar sind. Jedoch fehlen Ergebnisse zur psychischen Lebensqualität, die gerade bei Patienten mit einer Hirntumordiagnose eine bedeutende Rolle spielt.

Ziel dieser Studie war es daher, psychische Symptome bei Patienten mit Schädelbasistumoren im perioperativen Verlauf zu betrachten und deren Zusammenhang mit der Lebensqualität zu untersuchen. Dabei stellte sich die Frage, ob die postoperative Lebensqualität durch den präoperativen psychischen Status der Patienten beeinflusst wird und durch diese Vorhersage ein Anreiz zur Prävention psychischer Störungen geschaffen werden kann.

Wir untersuchten 46 Patienten in einer prospektiven Langzeitstudie mit einem Fragebogen-Screening. Das Fragebogeninventar beinhaltete neben einer soziodemographischen Untersuchung Instrumente zur Erfassung von Angst-, Depressions- und PTBS-Symptomen und zur Erfassung der Lebensqualität. Es erfolgte eine statistische Auswertung auf signifikante Zusammenhänge zwischen den einzelnen Scores.

Die Ergebnisse zeigten keinen relevanten Einfluss soziodemographischer Faktoren auf die Lebensqualität, gemessen durch die SF-36 KSK und PSK und EuroQol TTO und VAS Scores. Jedoch wiesen präoperativ psychopathologisch auffällige Patienten im STAI-S, STAI-T, ASI-3, ADS-K und PTSS-10 eine postoperativ verringerte Lebensqualität auf. Dabei bildeten sich signifikante Unterschiede in den psychopathologisch auffälligen Subgruppen nicht nur zum prä- und postoperativen Zeitpunkt ab. Patienten mit präoperativen Angst- und Depressionssymptomen wiesen unabhängig von ihren Ausgangswerten auch eine schlechtere Entwicklung ihrer Lebensqualität im zeitlichen Verlauf auf. Einen in anderen Studien beschriebenen Vorteil des transnasalen gegenüber dem transkraniellen Zugang bezüglich psychopathologischer Auffälligkeiten und der Lebensqualität konnten wir nicht bestätigen. Der transnasale zeigte sich dem



## 7. Zusammenfassung

transkraniellen Zugang ebenbürtig, sodass der transnasale Zugang in Zukunft eine wichtige und an Bedeutung zunehmende Stellung einnehmen wird.

Zusammenfassend sollte die Tumorkontrolle mit operativ und funktionell gutem Outcome nicht das einzige Ziel in der Therapie von Schädelbasistumoren sein. Vielmehr müssen auch psychische Komorbiditäten und deren Auswirkungen auf die Lebensqualität miteinbezogen werden. Ein Zusammenhang zwischen bereits präoperativ bestehenden psychischen Störungen und der postoperativen Lebensqualität bei Schädelbasistumorpatienten kann angenommen werden. Es wird die Empfehlung zur Weiterentwicklung eines optimalen präoperativen Screenings für psychopathologische Auffälligkeiten und zur adäquaten Einschätzung der Lebensqualität ausgesprochen. Durch die Etablierung dieses Screenings könnte präventiv psychoonkologische Begleitung angeboten werden, um die postoperative Lebensqualität positiv zu beeinflussen.

## 8 Literaturverzeichnis

- Aaronson, N. K. (1988). Quality of life: what is it? How should it be measured? *Oncology (Williston Park)*, 2(5), 69-76, 64.
- Aaronson, N. K., Acquadro, C., Alonso, J., Apolone, G., Bucquet, D., Bullinger, M., Bungay, K., Fukuhara, S., Gandek, B., Keller, S., Ravazi, D., Sanson-Fisher, R., Sullivan, M., Wood-Dauphinee, S., Wagner, A., & Ware, J. E., Jr. (1992). International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Quality of Life Research*, 1(5), 349-351.
- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., Filiberti, A., Flechtner, H., Fleishman, S. B., de Haes, J. C., Kaasa, S., Klee, M., Osoba, D., Razavi, D., Rofe, P. B., Schraub, S., Sneeuw, K., Sullivan, M., & Takeda, F (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, 85(5), 365-376.
- Aaronson, N. K., Taphoorn, M. J., Heimans, J. J., Postma, T. J., Gundy, C. M., Beute, G. N., Slotman, B. J., & Klein, M. (2011). Compromised health-related quality of life in patients with low-grade glioma. *Journal of Clinical Oncology*, 29(33), 4430-4435. doi:10.1200/jco.2011.35.5750
- Abergel, A., Cavel, O., Margalit, N., Fliss, D. M., & Gil, Z. (2012). Comparison of quality of life after transnasal endoscopic vs open skull base tumor resection. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 138(2), 142-147. doi:10.1001/archoto.2011.1146
- Abergel, A., Fliss, D. M., Margalit, N., & Gil, Z. (2010). A prospective evaluation of short-term health-related quality of life in patients undergoing anterior skull base surgery. *Skull Base*, 20(1), 27-33. doi:10.1055/s-0029-1242982
- Abtin, T., Vijay, K. A., Yolanda, B., David, H. H., Seth, M. B., Ashutosh, K., Mazumdar, M., & Theodore, H. S. (2009). Endoscopic pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurosurgery*, 111(3), 545-554. doi:10.3171/2007.12.17635
- Alonso, J., Angermeyer, M. C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T. S., Bryson, H., de Girolamo, G., Graaf, R., Demyttenaere, K., Gasquet, I., Haro, J. M., Katz, S. J., Kessler, R. C., Kovess, V., Lepine, J. P., Ormel, J., Polidori, G., Russo, L. J., Vilagut, G., . . . Vollebergh, W. A. (2004). Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplementum*(420), 21-27. doi:10.1111/j.1600-0047.2004.00327.x
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM 5. 5th ed.* Washington, D.C.: Author.
- Amit, M., Abergel, A., Fliss, D. M., & Gil, Z. (2012). The clinical importance of quality-of-life scores in patients with skull base tumors: a meta-analysis and review of the literature. *Current Oncology Reports*, 14(2), 175-181. doi:10.1007/s11912-012-0222-3
- Arnold, S. D., Forman, L. M., Brigidi, B. D., Carter, K. E., Schweitzer, H. A., Quinn, H. E., Guill, A. B., Herndon, J. E., 2nd, & Raynor, R. H. (2008). Evaluation and characterization of generalized anxiety and depression in patients with primary brain tumors. *Neuro-Oncology*, 10(2), 171-181. doi:10.1215/15228517-2007-057

## 8. Literaturverzeichnis

- Beresnevaite, M., Benetis, R., Taylor, G. J., Jureniene, K., Kinduris, S., & Barauskiene, V. (2010). Depression predicts perioperative outcomes following coronary artery bypass graft surgery. *Scandinavian Cardiovascular Journal*, *44*(5), 289-294. doi:10.3109/14017431.2010.490593
- Bieling, P. J., Antony, M. M., & Swinson, R. P. (1998). The State-Trait Anxiety Inventory, Trait version: structure and content re-examined. *Behaviour Research and Therapy*, *36*(7-8), 777-788. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0005-7967(98)00023-0
- Bijl, R. V., Ravelli, A., & van Zessen, G. (1998). Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *33*(12), 587-595.
- Black, P. M., Zervas, N. T., & Candia, G. L. (1987). Incidence and management of complications of transsphenoidal operation for pituitary adenomas. *Neurosurgery*, *20*(6), 920-924.
- Bohman, L. E., Stein, S. C., Newman, J. G., Palmer, J. N., Adappa, N. D., Khan, A., Sitterley, T. T., Chang, D., & Lee, J. Y. (2012). Endoscopic versus open resection of tuberculoma sellae meningiomas: a decision analysis. *ORL: Journal for Oto-Rhino-Laryngology and its Related Specialties*, *74*(5), 255-263. doi:10.1159/000343794
- Bondy, M. L., Scheurer, M. E., Malmer, B., Barnholtz-Sloan, J. S., Davis, F. G., Il'yasova, D., Kruchko, C., McCarthy, B. J., Rajaraman, P., Schwartzbaum, J. A., Sadetzki, S., Schlehofer, B., Tihan, T., Wiemels, J. L., Wrensch, M., & Buffler, P. A. (2008). Brain Tumor Epidemiology: Consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium (BTEC). *Cancer*, *113*(7 Suppl), 1953-1968. doi:10.1002/cncr.23741
- Bruckbauer, F., Shiban, E., Youssef, S., Thiel, J., Meyer, B., & Lehmborg, J. (2016). Influence of the surgical approach on development of posttraumatic stress disorder symptoms in skull base surgery. *Journal of Neurological Surgery Part B*, *77*. doi:10.1055/s-0036-1592522
- Bullinger, M. (1995). German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: Preliminary results from the IQOLA project. *Social Science & Medicine*, *41*(10), 1359-1366. doi:http://dx.doi.org/10.1016/0277-9536(95)00115-N
- Bullinger, M., Kirchberger, I., & Ware, J. E., Jr. (1995). The German SF-36 health survey translation and psychometric testing of a generic instrument for the assessment of health-related quality of life. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften (Journal of Public Health)*, *3*(1), 21-36. doi:10.1007/bf02959944
- Bullinger, M., & Quitmann, J. (2014). Quality of life as patient-reported outcomes: principles of assessment. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *16*(2), 137-145.
- Bunevicius, A., Tamasauskas, S., Deltuva, V., Tamasauskas, A., Radziunas, A., & Bunevicius, R. (2014). Predictors of health-related quality of life in neurosurgical brain tumor patients: focus on patient-centered perspective. *Acta Neurochirurgica*, *156*(2), 367-374. doi:10.1007/s00701-013-1930-7
- Busschbach, J. J. V., McDonnell, J., Essink-Bot, M.-L., & van Hout, B. A. (1999). Estimating parametric relationships between health description and health valuation with an application to the EuroQol EQ-5D. *Journal of Health Economics*, *18*(5), 551-571. doi:https://doi.org/10.1016/S0167-6296(99)00008-9

## 8. Literaturverzeichnis

- Cappabianca, P., Cavallo, L. M., de Divitiis, O., Solari, D., Esposito, F., & Colao, A. (2008). Endoscopic pituitary surgery. *Pituitary*, *11*(4), 385-390. doi:10.1007/s11102-008-0087-5
- Cappabianca, P., Cavallo, L. M., Esposito, F., & de Divitiis, E. (2004). Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: procedure, endoscopic equipment and instrumentation. *Childs Nervous System*, *20*(11-12), 796-801. doi:10.1007/s00381-004-0933-3
- Carrie, L. P., Mohamed, A. E., Edward, H. O., Spencer, C. P., & John, A. J. (2016). Prospective comparison of sinonasal outcomes after microscopic sublabial or endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for nonfunctioning pituitary adenomas. *Journal of Neurosurgery*, *125*(2), 323-333. doi:10.3171/2015.6.JNS142695
- Castelnuovo, P., Battaglia, P., Turri-Zanoni, M., Tomei, G., Locatelli, D., Bignami, M., Bolzoni Villaret, A., & Nicolai, P. (2014). Endoscopic Endonasal Surgery for Malignancies of the Anterior Cranial Base. *World Neurosurgery*, *82*(6, Supplement), S22-S31. doi:https://doi.org/10.1016/j.wneu.2014.07.021
- Castelnuovo, P., Lepera, D., Turri-Zanoni, M., Battaglia, P., Bolzoni Villaret, A., Bignami, M., Nicolai, P., & Dallan, I. (2013). Quality of life following endoscopic endonasal resection of anterior skull base cancers. *Journal of Neurosurgery*, *119*(6), 1401-1409. doi:10.3171/2013.8.jns13296
- Chernov, M., & Demonte, F. (2002). Skull Base Tumors. In L. (VA) (Ed.), *Cancer in the nervous system, second edition* (pp. 300-319). New York: Oxford University Press.
- Claes, C., Greiner, W., Uber, A., & Schulenberg, J.-M. (1998). An interview-based comparison of the TTO and VAS values given to EQ-5D states of health by the general German population. *EuroQol Plenary Meeting, Hanover, Uni-Verlag Witte*, pp 13-38.
- Cushing, H. (1909). Partial hypophysectomy for acromegaly: with remarks on the function of the hypophysis. *Annals of Surgery*, *50*(6), 1002-1017.
- D'Angelo, C., Mirijello, A., Leggio, L., Ferrulli, A., Carotenuto, V., Icolaro, N., Miceli, A., D'Angelo, V., Gasbarrini, G., & Addolorato, G. (2008). State and trait anxiety and depression in patients with primary brain tumors before and after surgery: 1-year longitudinal study. *Journal of Neurosurgery*, *108*(2), 281-286. doi:10.3171/jns/2008/108/2/0281
- de Almeida, J. R., Witterick, I. J., Gullane, P. J., Gentili, F., Lohfeld, L., Ringash, J., Thoma, A., & Vescan, A. D. (2012). Physical morbidity by surgical approach and tumor location in skull base surgery. *Head & Neck*, *35*(4), 493-499. doi:10.1002/hed.23006
- DeAngelis, L. M. (2001). Brain Tumors. *New England Journal of Medicine*, *344*(2), 114-123. doi:10.1056/NEJM200101113440207
- Dew, M. A., Kormos, R. L., DiMartini, A. F., Switzer, G. E., Schulberg, H. C., Roth, L. H., & Griffith, B. P. (2001). Prevalence and risk of depression and anxiety-related disorders during the first three years after heart transplantation. *Psychosomatics*, *42*(4), 300-313. doi:10.1176/appi.psy.42.4.300
- DGPPN, BÄK, KBV, & AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression. (2015). S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung, 2. Auflage, Version 5. 2015.
- Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M. H., & Coltart, I. (2015). Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F) (Vol. 10. Revision, Version 2016): Hogrefe.

## 8. Literaturverzeichnis

- Dirven, L., Aaronson, N. K., Heimans, J. J., & Taphoorn, M. J. (2014). Health-related quality of life in high-grade glioma patients. *Chinese Journal of Cancer*, 33(1), 40-45. doi:10.5732/cjc.013.10214
- Dunkel, A., Kendel, F., Lehmkuhl, E., Babitsch, B., Oertelt-Prigione, S., Hetzer, R., & Regitz-Zagrosek, V. (2009). Predictors of preoperative depressive risk in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Clinical Research in Cardiology*, 98(10), 643-650. doi:10.1007/s00392-009-0050-0
- Ebmeier, K. P., Donaghey, C., & Steele, J. D. (2006). Recent developments and current controversies in depression. *The Lancet*, 367(9505), 153-167. doi:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)67964-6
- Eloy, J. A., Vivero, R. J., Hoang, K., Civantos, F. J., Weed, D. T., Morcos, J. J., & Casiano, R. R. (2009). Comparison of transnasal endoscopic and open craniofacial resection for malignant tumors of the anterior skull base. *Laryngoscope*, 119(5), 834-840. doi:10.1002/lary.20186
- Erharter, A., Giesinger, J., Kemmler, G., Schauer-Maurer, G., Stockhammer, G., Muigg, A., Hutterer, M., Rumpold, G., Sperner-Unterweger, B., & Holzner, B. (2010). Implementation of computer-based quality-of-life monitoring in brain tumor outpatients in routine clinical practice. *Journal of Pain and Symptom Management*, 39(2), 219-229. doi:10.1016/j.jpainsymman.2009.06.015
- Essink-Bot, M.-L., Stouthard, M. E. A., & Bonsel, G. J. (1993). Generalizability of valuations on health states collected with the EuroQol-questionnaire. *Health Economics*, 2(3), 237-246. doi:10.1002/hec.4730020307
- EuroQolGroup. (1990). EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*, 16(3), 199-208. doi:https://doi.org/10.1016/0168-8510(90)90421-9
- Flatten, G., Gast, U., Hofmann, A., Knaevelsrud, C., Lampe, A., Liebermann, P., Maercker, A., Reddemann, L., & Wöller, W. (2011). S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung. *Trauma und Gewalt*, 3, 202-210.
- Galway, K., Black, A., Cantwell, M., Cardwell, C. R., Mills, M., & Donnelly, M. (2012). Psychosocial interventions to improve quality of life and emotional wellbeing for recently diagnosed cancer patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11, Cd007064. doi:10.1002/14651858.CD007064.pub2
- Ghoneim, M. M., & O'Hara, M. W. (2016). Depression and postoperative complications: an overview. *BMC Surgery*, 16(1), 5. doi:10.1186/s12893-016-0120-y
- Gil, Z., Abergel, A., Spektor, S., Cohen, J. T., Khafif, A., Shabtai, E., & Fliss, D. M. (2003). Quality of life following surgery for anterior skull base tumors. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 129(12), 1303-1309. doi:10.1001/archotol.129.12.1303
- Gil, Z., Abergel, A., Spektor, S., Shabtai, E., Khafif, A., & Fliss, D. M. (2004). Development of a cancer-specific anterior skull base quality-of-life questionnaire. *Journal of Neurosurgery*, 100(5), 813-819. doi:10.3171/jns.2004.100.5.0813
- Giovagnoli, A. R. (1999). Quality of life in patients with stable disease after surgery, radiotherapy, and chemotherapy for malignant brain tumour. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 67(3), 358-363.
- Giovagnoli, A. R., Meneses, R. F., Silvani, A., Milanese, I., Fariselli, L., Salmaggi, A., & Boiardi, A. (2014). Quality of life and brain tumors: what beyond the clinical burden? *Journal of Neurology*, 261(5), 894-904. doi:10.1007/s00415-014-7273-3

## 8. Literaturverzeichnis

- Hammerlid, E., Ahlner-Elmqvist, M., Bjordal, K., Biorlund, A., Evensen, J., Boysen, M., Jannert, M., Kaasa, S., Sullivan, M., & Westin, T. (1999). A prospective multicentre study in Sweden and Norway of mental distress and psychiatric morbidity in head and neck cancer patients. *British Journal of Cancer*, *80*(5-6), 766-774. doi:10.1038/sj.bjc.6690420
- Hautzinger, M., & Bailer, M. (1993). *Allgemeine Depressions-Skala ADS. Manual*. Weinheim: Beltz.
- Hinz, A., Klaiberg, A., Brahler, E., & Konig, H. H. (2006). The Quality of Life Questionnaire EQ-5D: modelling and norm values for the general population. *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie*, *56*(2), 42-48. doi:10.1055/s-2005-867061
- Hinz, A., Krauss, O., Hauss, J. P., Hockel, M., Kortmann, R. D., Stolzenburg, J. U., & Schwarz, R. (2010). Anxiety and depression in cancer patients compared with the general population. *European Journal of Cancer Care*, *19*(4), 522-529. doi:10.1111/j.1365-2354.2009.01088.x
- Hirsch, O. (1910). Endonasal method of removal of hypophyseal tumors. With a report of two successful cases. *Journal of the American Medical Association*, *55*, 772-774.
- Holen, A., Sund, A., & Weisaeth, L. (1983). The Alexander Kielland Disaster March 27th 1980: psychological reactions among the survivors. *Oslo: Division of Disaster Psychiatry, University of Oslo*.
- IBM Corp. (2016). IBM SPSS Statistics for Windows. 24th edition. Armonk, NY: IBM Corp.
- International Health Conference. (2002). Constitution of the World Health Organization. 1946. *Bulletin of the World Health Organization*, *80*(12), 983-984.
- James, K. L., Ilesha, A. S., Peter, W. C., & Jean Anderson, E. (2016). Microscopic versus endoscopic approaches for craniopharyngiomas: choosing the optimal surgical corridor for maximizing extent of resection and complication avoidance using a personalized, tailored approach. *Neurosurgical Focus*, *41*(6), E5. doi:10.3171/2016.9.FOCUS16284
- Janda, M., Steginga, S., Langbecker, D., Dunn, J., Walker, D., & Eakin, E. (2007). Quality of life among patients with a brain tumor and their carers. *Journal of Psychosomatic Research*, *63*(6), 617-623. doi:10.1016/j.jpsychores.2007.06.018
- Jane, J. A., Jr., Han, J., Prevedello, D. M., Jagannathan, J., Dumont, A. S., & Laws, E. R., Jr. (2005). Perspectives on endoscopic transsphenoidal surgery. *Neurosurgical Focus*, *19*(6), E2.
- Janssen, M. F., Pickard, A. S., Golicki, D., Gudex, C., Niewada, M., Scalone, L., Swinburn, P., & Busschbach, J. (2013). Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L across eight patient groups: a multi-country study. *Quality of Life Research*, *22*(7), 1717-1727. doi:10.1007/s11136-012-0322-4
- Jho, H. D. (2001). Endoscopic transsphenoidal surgery. *Journal of Neurooncology*, *54*(2), 187-195.
- Julian, L. J. (2011). Measures of Anxiety. *Arthritis Care & Research*, *63*(0 11), 10.1002/acr.20561. doi:10.1002/acr.20561
- Kabacoff, R. I., Segal, D. L., Hersen, M., & Van Hasselt, V. B. (1997). Psychometric properties and diagnostic utility of the Beck Anxiety Inventory and the state-trait anxiety inventory with older adult psychiatric outpatients. *Journal of Anxiety Disorders*, *11*(1), 33-47. doi:https://doi.org/10.1016/S0887-6185(96)00033-3

## 8. Literaturverzeichnis

- Kangas, M. (2015). Psychotherapy interventions for managing anxiety and depressive symptoms in adult brain tumor patients: a scoping review. *Frontiers in Oncology*, 5, 116. doi:10.3389/fonc.2015.00116
- Kemper, C. J., & Finnern, M. (2011). *Die deutsche Version des Angstsensitivitätsindex-3 (ASI-3)*. Leibniz Institut für Sozialwissenschaften. Mannheim.
- Kemper, C. J., Ziegler, M., & Taylor, S. (2009). Überprüfung der psychometrischen Qualität der deutschen Version des Angstsensitivitätsindex-3. *Diagnostica*, 55(4), 223-233. doi:10.1026/0012-1924.55.4.223
- Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Swartz, M., Blazer, D. G., & Nelson, C. B. (1993). Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *Journal of Affective Disorders*, 29(2-3), 85-96.
- Kirkman, M. A., Borg, A., Al-Mousa, A., Haliasos, N., & Choi, D. (2014). Quality-of-life after anterior skull base surgery: a systematic review. *Journal of Neurological Surgery Part B*, 75(2), 73-89. doi:10.1055/s-0033-1359303
- Klein, M., Taphoorn, M. J., Heimans, J. J., van der Ploeg, H. M., Vandertop, W. P., Smit, E. F., Leenstra, S., Tulleken, C. A., Boogerd, W., Belderbos, J. S., Cleijne, W., & Aaronson, N. K. (2001). Neurobehavioral status and health-related quality of life in newly diagnosed high-grade glioma patients. *Journal of Clinical Oncology*, 19(20), 4037-4047. doi:10.1200/jco.2001.19.20.4037
- Knight, R. G., Waal-Manning, H. J., & Spears, G. F. (1983). Some norms and reliability data for the State-Trait Anxiety Inventory and the Zung Self-Rating Depression scale. *British Journal of Clinical Psychology*, 22 (Pt 4), 245-249.
- Lang, D. A., Honeybul, S., Neil-Dwyer, G., Evans, B. T., Weller, R. O., & Gill, J. (1999). The extended transbasal approach: clinical applications and complications. *Acta Neurochirurgica*, 141(6), 579-585.
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P., & Spielberger, C. D. (1981). *Das State-Trait-Angstinventar (STAI) : theoretische Grundlagen und Handanweisung*. Weinheim: Beltz.
- Lehr, D., Hillert, A., Schmitz E., & Sosnowsky N. (2008). Screening depressiver Störungen mittels Allgemeiner Depressions-Skala (ADS-K) und State-Trait Depressions Scales (STDS-T). Eine vergleichende Evaluation von Cut-Off-Werten. *Diagnostica*, 54. doi:10.1026/0012-1924.54.1.
- Likert, R. (1932). A technique for the measurement of attitudes. *Archives of Psychology*, 22 140, 55-55.
- Lin, Y. H., Kao, C. C., Wu, S. F., Hung, S. L., Yang, H. Y., & Tung, H. Y. (2017). Risk factors of post-traumatic stress symptoms in patients with cancer. *Journal of Clinical Nursing*, 26(19-20), 3137-3143. doi:10.1111/jocn.13662
- Lindeberg, J. W. (1920). Über das Exponentialgesetz in der Wahrscheinlichkeitsrechnung. *Annales Academiae Scientiarum Fennicae*, 16, 1-23.
- Litofsky, N. S., Farace, E., Anderson, F., Meyers, C. A., Huang, W., & Laws, E. R. (2004). Depression in Patients with High-grade Glioma: Results of the Glioma Outcomes Project. *Neurosurgery*, 54(2), 358-367. doi:10.1227/01.neu.0000103450.94724.a2
- Liu, R., Page, M., Solheim, K., Fox, S., & Chang, S. M. (2009). Quality of life in adults with brain tumors: current knowledge and future directions. *Neuro-Oncology*, 11(3), 330-339. doi:10.1215/15228517-2008-093
- Lovely, M. P. (1998). Quality of Life of Brain Tumor Patients. *Seminars in Oncology Nursing*, 14, 73-80.

## 8. Literaturverzeichnis

- Mackworth, N., Fobair, P., & Prados, M. D. (1992). Quality of life self-reports from 200 brain tumor patients: comparisons with Karnofsky performance scores. *Journal of Neuro-Oncology, 14*(3), 243-253.
- Maercker, A. (1998). *Posttraumatische Stress Skala-10 (PTSS-10) - deutsche Version modifiziert nach Schüffel und Schade*. Unveröffentlicht. Klinische Psychologie und Psychotherapie, Technische Universität Dresden.
- Mainio, A., Hakko, H., Niemela, A., Koivukangas, J., & Rasanen, P. (2006). Gender difference in relation to depression and quality of life among patients with a primary brain tumor. *European Psychiatry, 21*(3), 194-199.  
doi:10.1016/j.eurpsy.2005.05.008
- Mainio, A., Tuunanen, S., Hakko, H., Niemela, A., Koivukangas, J., & Rasanen, P. (2006). Decreased quality of life and depression as predictors for shorter survival among patients with low-grade gliomas: a follow-up from 1990 to 2003. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 256*(8), 516-521. doi:10.1007/s00406-006-0674-2
- Martinez-Devesa, P., Barnes, M. L., Alcock, C. J., Kerr, R. S., & Milford, C. A. (2006). Evaluation of quality of life and psychiatric morbidity in patients with malignant tumours of the skull base. *Journal of Laryngology and Otology, 120*(12), 1049-1054. doi:10.1017/s0022215106002477
- McCoul, E. D., Anand, V. K., & Schwartz, T. H. (2012). Improvements in site-specific quality of life 6 months after endoscopic anterior skull base surgery: a prospective study. *Journal of Neurosurgery, 117*(3), 498-506.  
doi:10.3171/2012.6.jns111066
- McDowell, I. (2006). *Measuring Health: A Guide to Rating Scales and Questionnaires*, Third Edition. 319-327.
- Mellman, T. A., David, D., Bustamante, V., Fins, A. I., & Esposito, K. (2001). Predictors of post-traumatic stress disorder following severe injury. *Depression and Anxiety, 14*(4), 226-231.
- Miao, Y., Lu, X., Qiu, Y., Jiang, J., & Lin, Y. (2010). A multivariate analysis of prognostic factors for health-related quality of life in patients with surgically managed meningioma. *Journal of Clinical Neuroscience, 17*(4), 446-449.  
doi:10.1016/j.jocn.2009.07.111
- Mummudi, N., & Jalali, R. (2014). Palliative care and quality of life in neuro-oncology. *F1000Prime Reports, 6*, 71. doi:10.12703/P6-71
- Naidich, J. B., & Motta, R. W. (2000). PTSD-related symptoms in women with breast cancer. *Journal of Psychotherapy in Independent Practice, 1*(1), 35-54.  
doi:10.1300/J288v01n01\_04
- Okun, A., Stein, R. E., Bauman, L. J., & Silver, E. J. (1996). Content validity of the Psychiatric Symptom Index, CES-depression Scale, and State-Trait Anxiety Inventory from the perspective of DSM-IV. *Psychological Reports, 79*(3 Pt 1), 1059-1069. doi:10.2466/pr0.1996.79.3.1059
- Ostrom, Q. T., Gittleman, H., Truitt, G., Boscia, A., Kruchko, C., & Barnholtz-Sloan, J. S. (2018). CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011–2015. *Neuro-Oncology, 20*(suppl\_4), iv1-iv86. doi:10.1093/neuonc/noy131
- Palese, A., Lamanna, F., Di Monte, C., Calligaris, S., Doretto, M., & Criveller, M. (2008). Quality of life in patients with right- or left-sided brain tumours: literature review. *Journal of Clinical Nursing, 17*(11), 1403-1410.  
doi:10.1111/j.1365-2702.2007.02182.x



## 8. Literaturverzeichnis

- Palme, C. E., Irish, J. C., Gullane, P. J., Katz, M. R., Devins, G. M., & Bachar, G. (2009). Quality of life analysis in patients with anterior skull base neoplasms. *Head & Neck, 31*(10), 1326-1334. doi:10.1002/hed.21102
- Pant, H., Bhatki, A. M., Snyderman, C. H., Vescan, A. D., Carrau, R. L., Gardner, P., Prevedello, D., & Kassam, A. B. (2010). Quality of life following endonasal skull base surgery. *Skull Base, 20*(1), 35-40. doi:10.1055/s-0029-1242983
- Parker, P. A., Baile, W. F., de Moor, C., & Cohen, L. (2003). Psychosocial and demographic predictors of quality of life in a large sample of cancer patients. *Psychooncology, 12*(2), 183-193. doi:10.1002/pon.635
- Pelletier, G., Verhoef, M. J., Khatri, N., & Hagen, N. (2002). Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues. *Journal of Neurooncology, 57*(1), 41-49.
- Petersenn, S., Lüdecke, D. K., Fahlbusch, R., Renner, U., Buchfelder, M., Wowra, B., & Saeger, W. (2006). Therapie von Hypophysentumoren. *Deutsches Ärzteblatt, 103*(8).
- Pringle, A. M., Taylor, R., & Whittle, I. R. (1999). Anxiety and depression in patients with an intracranial neoplasm before and after tumour surgery. *British Journal of Neurosurgery, 13*(1), 46-51.
- Rabin, R., & de Charro, F. (2001). EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Annals of Medicine, 33*(5), 337-343.
- Radloff, L. S. (1977). The CES-D Scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement, 1*(3), 385-401. doi:10.1177/014662167700100306
- Rangel-Castilla, L., Russin, J. J., & Spetzler, R. F. (2016). Surgical management of skull base tumors. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy, 21*(4), 325-335. doi:https://doi.org/10.1016/j.rpor.2014.09.002
- Reiss, S. (1991). Expectancy model of fear, anxiety, and panic. *Clinical Psychology Review, 11*(2), 141-153. doi:http://dx.doi.org/10.1016/0272-7358(91)90092-9
- Reiss, S., Peterson, R. A., Gursky, D. M., & McNally, R. J. (1986). Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the prediction of fearfulness. *Behaviour Research and Therapy, 24*(1), 1-8. doi:http://dx.doi.org/10.1016/0005-7967(86)90143-9
- Rohrig, B., du Prel, J. B., & Blettner, M. (2009). Study design in medical research: part 2 of a series on the evaluation of scientific publications. *Deutsches Ärzteblatt, 106*(11), 184-189. doi:10.3238/arztebl.2009.0184
- Schiavolin, S., Quintas, R., Pagani, M., Brock, S., Acerbi, F., Visintini, S., Cusin, A., Schiariti, M., Broggi, M., Ferroli, P., & Leonardi, M. (2014). Quality of life, disability, well-being, and coping strategies in patients undergoing neurosurgical procedures: preoperative results in an Italian sample. *Scientific World Journal, 2014*, 790387. doi:10.1155/2014/790387
- Schloffer, H. (1907). Erfolgreiche Operation eines Hypophysentumors auf nasalem Wege. *Wiener Klinische Wochenschrift, 20*, 621-624.
- Scoggins, J. F., & Patrick, D. L. (2009). The use of patient-reported outcomes instruments in registered clinical trials: evidence from ClinicalTrials.gov. *Contemporary Clinical Trials, 30*(4), 289-292. doi:10.1016/j.cct.2009.02.005
- Shih, R. A., Schell, T. L., Hambarsoomian, K., Belzberg, H., & Marshall, G. N. (2010). Prevalence of posttraumatic stress disorder and major depression after trauma center hospitalization. *Journal of Trauma, 69*(6), 1560-1566. doi:10.1097/TA.0b013e3181e59c05
- Snyderman, C. H., Carrau, R. L., Kassam, A. B., Zanation, A., Prevedello, D., Gardner, P., & Mintz, A. (2008). Endoscopic skull base surgery: principles of endonasal

## 8. Literaturverzeichnis

- oncological surgery. *Journal of Surgical Oncology*, 97(8), 658-664.  
doi:10.1002/jso.21020
- Spielberger, C. D. (1966). Theory and research on anxiety *Anxiety and Behaviour* (pp. 3-20). New York: Academic Press.
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R., Lushene, R. E., Vagg, P. R., & Jacobs, G. A. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y1 – Y2)*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Stoll, C., Kapfhammer, H. P., Rothenhausler, H. B., Haller, M., Briegel, J., Schmidt, M., Krauseneck, T., Durst, K., & Schelling, G. (1999). Sensitivity and specificity of a screening test to document traumatic experiences and to diagnose post-traumatic stress disorder in ARDS patients after intensive care treatment. *Intensive Care Medicine*, 25(7), 697-704.
- Szende, A., Oppe, M., & Devlin, N. (2007). EQ-5D Value Sets: Inventory, Comparative Review and User Guide. Dordrecht, Niederlande: Springer.
- Taylor, S., Zvolensky, M. J., Cox, B. J., Deacon, B., Heimberg, R. G., Ledley, D. R., Abramowitz, J. S., Holaway, R. M., Sandin, B., Stewart, S. H., Coles, M., Eng, W., Daly, E. S., Arrindell, W. A., Bouvard, M., & Cardenas, S. J. (2007). Robust dimensions of anxiety sensitivity: development and initial validation of the Anxiety Sensitivity Index-3. *Psychological Assessment*, 19(2), 176-188.  
doi:10.1037/1040-3590.19.2.176
- Trojanowski, T., Peżyński, J., Turowski, K., Markiewicz, P., Gościński, I., Bielawski, A., Bendarzewska, B., Szymona, J., Dąbrowska, A., Łopatkiewicz, J., Czochra, T., Jeziernicka, B., Basińska, G., & Koźniewska, H. (1989). Quality of survival of patients with brain gliomas treated with postoperative CCNU and radiation therapy. *Journal of Neurosurgery*, 70(1), 18-23. doi:10.3171/jns.1989.70.1.0018
- Universitätsklinikum Heidelberg. Schädelbasistumore. Retrieved from <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/erkrankungen/schaedelbasistumore-meningeom-neurinom-und-weitere-tumore-202034>
- van Reenen, M., & Oppe, M. (2015). EQ-5D-3L User Guide, Version 5.1. Retrieved from <https://euroqol.org/publications/user-guides/>
- Wagner, A., Shiban, Y., Lange, N., Joerger, A. K., Hoffmann, U., Meyer, B., & Shiban, E. (2019). The relevant psychological burden of having a benign brain tumor: a prospective study of patients undergoing surgical treatment of cranial meningiomas. *Journal of Neurosurgery*, 1-8. doi:10.3171/2018.8.jns181343
- Ware, J. E., Jr. (1987). Standards for validating health measures: Definition and content. *Journal of Chronic Diseases*, 40(6), 473-480. doi:https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90003-8
- Ware, J. E., Jr., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*, 30(6), 473-483.
- Ware, J. E., Jr., Snow, K., Kosinski, M., & Gandek, B. (1993). *SF36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide*. Boston, Massachusetts: The Health Institute, New England Medical Center.
- Ware, J. E., Jr., & Stewart, A. L. (1992). *Measuring Function and Well-Being: The medical outcomes study approach*. Durham, NC: The Duke University Press.
- Weisaeth, L. (1989a). The stressors and the post-traumatic stress syndrome after an industrial disaster. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 80(s355), 25-37.  
doi:10.1111/j.1600-0447.1989.tb05251.x

## 8. Literaturverzeichnis

- Weisaeth, L. (1989b). Torture of a Norwegian ship's crew. The torture, stress reactions and psychiatric after-effects. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, 355, 63-72.
- Weitzner, M. A., Meyers, C. A., & Byrne, K. (1996). Psychosocial functioning and quality of life in patients with primary brain tumors. *Journal of Neurosurgery*, 84(1), 29-34. doi:10.3171/jns.1996.84.1.0029
- Wellisch, D. K., Kaleita, T. A., Freeman, D., Cloughesy, T., & Goldman, J. (2002). Predicting major depression in brain tumor patients. *Psychooncology*, 11(3), 230-238. doi:10.1002/pon.562
- World Health Organization. (1997). *WHOQOL: Measuring quality of life*. World Health Organization. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse. Genf, Schweiz.
- Yao, C. M., Kahane, A., Monteiro, E., Gentili, F., Zadeh, G., & de Almeida, J. R. (2017). Preferences and utilities for health states after treatment of olfactory groove meningioma: endoscopic versus open. *Journal of Neurological Surgery Part B*, 78(4), 315-323. doi:10.1055/s-0037-1598197
- Zatzick, D., Jurkovich, G. J., Rivara, F. P., Wang, J., Fan, M. Y., Joesch, J., & Mackenzie, E. (2008). A national US study of posttraumatic stress disorder, depression, and work and functional outcomes after hospitalization for traumatic injury. *Annals of Surgery*, 248(3), 429-437. doi:10.1097/SLA.0b013e318185a6b8

## 9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Überblick über die verwendeten Fragebögen .....	15
Tabelle 2 Angewandte Methoden.....	20
Tabelle 3 Mauchly-Test auf Sphärizität für SF-36 KSK beim Zwischensubjektfaktor STAI-S ..	23
Tabelle 4 Tests der Innersubjekteffekte für SF-36 KSK beim Zwischensubjektfaktor STAI-S..	23
Tabelle 5 Soziodemographische Merkmale der Studienpopulation gruppiert nach dem operativen Zugangsweg.....	26
Tabelle 6 SF-36 KSK und PSK und EuroQol TTO und VAS Mittelwertvergleich mit Signifikanztestung in den soziodemographischen Subgruppen bei T4 .....	39
Tabelle 7 SF 36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS Mittelwertvergleich mit Signifikanztestungen zum präoperativen Zeitpunkt T0 zwischen präoperativ psychopathologisch unauffälligen und auffälligen Patienten .....	40
Tabelle 8 SF 36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS Mittelwertvergleich mit Signifikanztestung zum postoperativen Zeitpunkt T4 zwischen präoperativ psychopathologisch unauffälligen und auffälligen Patienten .....	41
Tabelle 9 rmANOVA für SF-36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS beim Zwischensubjektfaktor STAI-S.....	42
Tabelle 10 rmANOVA für SF-36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS beim Zwischensubjektfaktor STAI-T.....	42
Tabelle 11 rmANOVA für SF-36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS beim Zwischensubjektfaktor ASI-3.....	43
Tabelle 12 rmANOVA für SF-36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS beim Zwischensubjektfaktor ADS-K .....	43
Tabelle 13 rmANOVA für SF-36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS beim Zwischensubjektfaktor PTSS-10.....	44

## 10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Übersicht über die Befragungszeitpunkte .....	15
Abbildung 2 Die fünf Dimensionen des EuroQols .....	19
Abbildung 3 Altersverteilung der Studienpopulation .....	25
Abbildung 4 Diagnosen.....	27
Abbildung 5 Operativer Zugangsweg.....	27
Abbildung 6 STAI-S Mittelwerte im zeitlichen Verlauf.....	28
Abbildung 7 STAI-T Mittelwerte im zeitlichen Verlauf .....	29
Abbildung 8 ASI-3 Mittelwerte im zeitlichen Verlauf .....	30
Abbildung 9 ADS-K Mittelwerte im zeitlichen Verlauf.....	31
Abbildung 10 PTSS-10 Mittelwerte im zeitlichen Verlauf.....	32
Abbildung 11 Prozentualer Anteil an Patienten mit auffälligen psychischen Scores zu den verschiedenen Zeitpunkten.....	34
Abbildung 12 Vergleich psychischer Symptome präoperativ (T0) zu postoperativ (T4).....	35
Abbildung 13 SF-36 KSK im zeitlichen Verlauf.....	36
Abbildung 14 SF-36 PSK im zeitlichen Verlauf .....	36
Abbildung 15 EuroQol TTO im zeitlichen Verlauf .....	37
Abbildung 16 EuroQol VAS im zeitlichen Verlauf.....	37
Abbildung 17 SF-36 KSK im zeitlichen Verlauf gruppiert nach STAI-S-Auffälligkeit .....	45
Abbildung 18 EuroQol VAS im zeitlichen Verlauf gruppiert nach STAI-S-Auffälligkeit .....	45
Abbildung 19 EuroQol TTO im zeitlichen Verlauf gruppiert nach ADS-K-Auffälligkeit.....	46
Abbildung 20 EuroQol VAS im zeitlichen Verlauf gruppiert nach ADS-K-Auffälligkeit .....	46
Abbildung 21 Prozentualer Anteil an Patienten mit auffälligen psychischen Scores in den verschiedenen operativen Gruppen zum Zeitpunkt T4.....	47
Abbildung 22 SF 36 KSK und PSK sowie EuroQol TTO und VAS Mittelwerte in den verschiedenen operativen Gruppen zum Zeitpunkt T4.....	48

# 11 Anhang

## Patientenfragebogen

### Demographischer Fragebogen T0

Bitte kreuzen Sie Zutreffendes im Kreis an oder schreiben Sie, wenn erforderlich, eine Antwort auf den vorgegebenen Strich.

#### Derzeitige Tätigkeit

1. Student/in  
Wenn ja: Studienfach: \_\_\_\_\_
2. In Ausbildung  
Wenn ja: Ausbildungsrichtung: \_\_\_\_\_
3. Teilzeitbeschäftigt  
Wenn ja: Beruf: \_\_\_\_\_
4. Voll berufstätig  
Wenn ja: Beruf: \_\_\_\_\_
5. Hausfrau, -mann
6. Rentner/in
7. Arbeitslos

#### **Höchster Abschluss**

- Volks- oder Hauptschulabschluss
- Mittlere Reife
- Fachhochschulreife
- Hochschulreife
- (Fach-) Hochschulabschluss
- Andere \_\_\_\_\_

Sind Sie zurzeit in psychotherapeutischer/nervenärztlicher Behandlung?

Ja  Nein

Nehmen Sie gegenwärtig Psychopharmaka ein?

Ja  Nein

Was? \_\_\_\_\_

Dosierung? \_\_\_\_\_

11. Anhang

**Hatten Sie in der Vergangenheit eine behandlungsbedürftige psychische oder neurologische Erkrankung?**

Ja          Nein    

Wenn ja:     Was? \_\_\_\_\_

                 Wann? \_\_\_\_\_

**Familienstand zurzeit**

Ledig                            

Verheiratet                    

In einer Beziehung          

Verwitwet                      

**Wohnverhältnisse zurzeit**

Alleine lebend                            

In Wohngemeinschaft lebend          

Mit dem Partner                          

Mit der Familie zusammenlebend

## STAI-State

<b>Anleitung:</b> Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den 4 Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich <b>jetzt, d. h. in diesem Augenblick</b> fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an.  Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die Ihren <b>augenblicklichen</b> Gefühlszustand am besten beschreibt.	Überhaupt nicht	Ein wenig	Ziemlich	Sehr
1. Ich bin ruhig.	1	2	3	4
2. Ich fühle mich geborgen.	1	2	3	4
3. Ich fühle mich angespannt.	1	2	3	4
4. Ich bin bekümmert.	1	2	3	4
5. Ich bin gelöst.	1	2	3	4
6. Ich bin aufgeregt.	1	2	3	4
7. Ich bin besorgt, dass etwas schief gehen könnte.	1	2	3	4
8. Ich fühle mich ausgeruht.	1	2	3	4
9. Ich bin beunruhigt.	1	2	3	4
10. Ich fühle mich wohl.	1	2	3	4
11. Ich fühle mich selbstsicher.	1	2	3	4
12. Ich bin nervös.	1	2	3	4
13. Ich bin zappelig.	1	2	3	4
14. Ich bin verkrampft.	1	2	3	4
15. Ich bin entspannt.	1	2	3	4
16. Ich bin zufrieden	1	2	3	4
17. Ich bin besorgt.	1	2	3	4
18. Ich bin überreizt.	1	2	3	4
19. Ich bin froh.	1	2	3	4
20. Ich bin vergnügt.	1	2	3	4



## STAI-Trait

<b>Anleitung:</b> Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den 4 Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich <b>im Allgemeinen</b> fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an.  Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie Sie sich <b>im Allgemeinen</b> fühlen.	Fast nie	Manchmal	Oft	Fast immer
21. Ich bin vergnügt	1	2	3	4
22. Ich werde schnell müde	1	2	3	4
23. Mir ist zum Weinen zumute	1	2	3	4
24. Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten	1	2	3	4
25. Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug entscheiden kann	1	2	3	4
26. Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
27. Ich bin ruhig und gelassen	1	2	3	4
28. Ich glaube, dass mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen	1	2	3	4
29. Ich mache mir zu viel Gedanken über unwichtige Dinge	1	2	3	4
30. Ich bin glücklich	1	2	3	4
31. Ich neige dazu, alles schwer zu nehmen	1	2	3	4
32. Mir fehlt es an Selbstvertrauen	1	2	3	4
33. Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
34. Ich mache mir Sorgen über mögliches Missgeschick	1	2	3	4
35. Ich fühle mich niedergeschlagen	1	2	3	4
36. Ich bin zufrieden	1	2	3	4
37. Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich	1	2	3	4
38. Enttäuschungen nehme ich so schwer, dass ich sie nicht vergessen kann	1	2	3	4
39. Ich bin ausgeglichen	1	2	3	4
40. Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke	1	2	3	4

### ASI-3

Kreuzen Sie bei jeder Aussage die **Zahl an, die am besten ausdrückt**, wie sehr Sie ihr zustimmen. Falls eine Aussage sich auf etwas bezieht, das Sie noch nicht selbst erlebt haben (z.B. "Wenn ich in Gegenwart anderer zittere, fürchte ich, was diese Personen von mir denken" bei jemandem, der noch nie zittrig war oder sich noch nie wackelig gefühlt hat), antworten Sie so wie Sie denken, dass Sie sich fühlen würden, wenn Sie eine solche Erfahrung machen würden.

Ansonsten antworten Sie auf alle Aussagen gemäß Ihrer eigenen Erfahrung.

		stimme gar nicht zu	stimme wenig zu	stimme teils teils zu	stimme ziemlich zu	stimme völlig zu
1	Es ist mir wichtig, nicht nervös zu erscheinen.	0	1	2	3	4
2	Wenn ich mich nicht auf eine Aufgabe konzentrieren kann, befürchte ich, verrückt zu werden.	0	1	2	3	4
3	Es macht mir Angst, wenn mein Herz schnell schlägt.	0	1	2	3	4
4	Wenn ich mir den Magen verdorben habe, befürchte ich, dass ich ernsthaft krank bin.	0	1	2	3	4
5	Es macht mir Angst, wenn ich mich nicht auf eine Aufgabe konzentrieren kann.	0	1	2	3	4
6	Wenn ich in Gegenwart anderer zittere, fürchte ich, was diese Personen von mir denken.	0	1	2	3	4
7	Wenn ich ein Beklemmungsgefühl in der Brust habe, befürchte ich, dass ich nicht mehr richtig atmen kann.	0	1	2	3	4
8	Wenn ich Schmerzen in meiner Brust habe, befürchte ich, einen Herzinfarkt zu bekommen.	0	1	2	3	4
9	Es macht mir Sorgen, dass andere Personen meine Angst bemerken könnten.	0	1	2	3	4

## 11. Anhang

		stimme gar nicht zu	stimme wenig zu	stimme teils teils zu	stimme ziemlich zu	stimme völlig zu
10	Wenn ich das Gefühl habe neben mir zu stehen, befürchte ich, dass ich seelisch krank bin.	0	1	2	3	4
11	Es macht mir Angst, wenn ich vor anderen Menschen erröte.	0	1	2	3	4
12	Wenn ich bemerke, dass mein Herz für einen Moment aussetzt, befürchte ich, dass etwas mit mir nicht stimmt.	0	1	2	3	4
13	Wenn ich in Anwesenheit anderer anfangen zu schwitzen, fürchte ich, dass sie negativ über mich denken.	0	1	2	3	4
14	Wenn sich meine Gedanken beschleunigen, fürchte ich, dass ich verrückt werde.	0	1	2	3	4
15	Wenn sich meine Kehle eng anfühlt, habe ich Angst, dass ich ersticken könnte.	0	1	2	3	4
16	Wenn ich Schwierigkeiten habe, klar zu denken, befürchte ich, dass etwas mit mir nicht stimmt.	0	1	2	3	4
17	Ich glaube, dass es schrecklich für mich wäre, in der Öffentlichkeit in Ohnmacht zu fallen.	0	1	2	3	4
18	Wenn ich einen „Blackout“ habe, befürchte ich, dass mit mir etwas ganz und gar nicht stimmt.	0	1	2	3	4

## PTSS – 10

Im Folgenden finden Sie eine Liste von Problemen, die bei Personen vorkommen können, die ein schwer belastendes Erlebnis durchgemacht haben. Bitte lesen Sie sich die Fragen sorgfältig durch und geben Sie jeweils an, wie sehr Sie **in den letzten sieben Tagen (einschließlich heute)** durch diese Probleme beeinträchtigt wurden.

		überhaupt nicht	selten	manch- mal	oft
1	Schlafstörungen	0	1	2	3
2	Alpträume über die Ereignisse	0	1	2	3
3	gedrückte Stimmung	0	1	2	3
4	Schreckhaftigkeit, d. h. ich erschrecke leicht, wenn ich plötzlich Geräusche höre oder plötzliche <u>Bewegungen wahrnehme</u>	0	1	2	3
5	das Bedürfnis, mich von anderen zurückzuziehen	0	1	2	3
6	Gereiztheit (ich werde schnell gereizt oder ärgere mich)	0	1	2	3
7	Stimmungsschwankungen	0	1	2	3
8	Schlechtes Gewissen, mache mir Selbstvorwürfe, <u>habe Schuldgefühle</u>	0	1	2	3
9	Angst, wenn ich dem Ort nahe komme, an dem meine Erlebnisse stattfanden oder mich etwas daran erinnert	0	1	2	3
10	körperliche Anspannung (Muskelverspannungen)	0	1	2	3

**ADS-K**

Bitte kreuzen Sie bei folgenden Aussagen die Antwort an, die Ihrem Befinden während der letzten Woche am besten entspricht/entsprochen hat.

Antworten:	0	selten oder überhaupt nicht	(weniger als 1 Tag)
	1	manchmal	(1 bis 2 Tage lang)
	2	öfters	(3 bis 4 Tage lang)
	3	meistens, die ganze Zeit	(5 bis 7 Tage lang)

	Während der letzten Woche...	selten	manchmal	öfters	meistens
1	haben mich Dinge beunruhigt, die mir sonst nichts ausmachen	0	1	2	3
2	konnte ich meine trübsinnige Laune nicht loswerden, obwohl mich meine Freunde/Familie versuchten, aufzumuntern	0	1	2	3
3	hatte ich Mühe, mich zu konzentrieren	0	1	2	3
4	war ich deprimiert/niedergeschlagen	0	1	2	3
5	war alles anstrengend für mich	0	1	2	3
6	dachte ich, mein Leben ist ein einziger Fehlschlag	0	1	2	3
7	hatte ich Angst	0	1	2	3
8	habe ich schlecht geschlafen	0	1	2	3
9	war ich fröhlich gestimmt	0	1	2	3
10	habe ich weniger als sonst geredet	0	1	2	3
11	fühlte ich mich einsam	0	1	2	3
12	habe ich das Leben genossen	0	1	2	3
13	war ich traurig	0	1	2	3
14	hatte ich das Gefühl, dass mich die Leute nicht leiden können	0	1	2	3
15	konnte ich mich zu nichts aufraffen	0	1	2	3

## EuroQol

**Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz (x) in ein Kästchen jeder Gruppe machen.**

### 1. Beweglichkeit/Mobilität

- Ich habe keine Probleme herumzugehen.  1  
Ich habe einige Probleme herumzugehen.  2  
Ich bin ans Bett gebunden.  3

### 2. Für sich selbst sorgen

- Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen.  1  
Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen.  2  
Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen.  3

### 3. Allgemeine Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen.  1  
Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen.  2  
Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen.  3

### 4. Schmerzen/körperliche Beschwerden

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden.  1  
Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden.  2  
Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden.  3

### 5. Angst/Niedergeschlagenheit

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert.  1  
Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert.  2  
Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert.  3

### 6. Verglichen mit meinem allgemeinen Gesundheitszustand während der vergangenen 12 Monate ist mein heutiger Gesundheitszustand

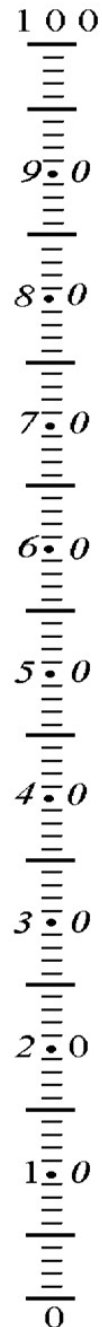
- besser  1  
im großen und ganzen etwa gleich  2  
schlechter  3

**7. Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer. Der best denkbare Gesundheitszustand ist mit "100" gekennzeichnet, der schlechteste mit "0".**

Wir möchten Sie nun bitten, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist. Bitte verbinden Sie dazu den untenstehenden Kasten mit dem Punkt auf der Skala, der Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.

**Ihr heutiger  
Gesundheitszustand**

**Best denkbare  
Gesundheitszustand**



**Schlechtester denkbare  
Gesundheitszustand**

## SF36

In diesem Fragebogen geht es um Ihre **Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes**.

Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl in die grau hinterlegten Felder eintragen, die am besten auf Sie zutrifft.

### 1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie eine zutreffende Zahl an)

Ausgezeichnet	1
Sehr gut	2
Gut	3
Weniger gut	4
Schlecht	5

### 2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie eine zutreffende Zahl an)

Derzeit viel besser als vor einem Jahr	1
Derzeit etwas besser als vor einem Jahr	2
Etwa so wie vor einem Jahr	3
Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr	4
Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr	5

### 3. Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

		Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
(a)	<b>Anstrengende Tätigkeiten</b> , z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände tragen	1	2	3
(b)	<b>Mittelschwere Tätigkeiten</b> , z.B. einen Tisch verschieben	1	2	3
(c)	Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3



11. Anhang

(d)	<b>Mehrere</b> Treppenabsätze steigen	1	2	3
(e)	<b>Einen</b> Treppenabsatz steigen	1	2	3
(f)	Sich beugen, knien, bücken	1	2	3
(g)	<b>Mehr als 1 Kilometer</b> zu Fuß gehen	1	2	3
(h)	<b>Mehrere Straßenkreuzungen</b> zu Fuß gehen	1	2	3
(i)	<b>Eine Straßenkreuzung</b> weit zu Fuß gehen	1	2	3
(j)	Sich baden/duschen oder anziehen	1	2	3

**4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?**

		JA	NEIN
(a)	Ich konnte nicht <b>so lange</b> wie üblich tätig sein.	1	2
(b)	Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte.	1	2
(c)	Ich konnte <b>nur bestimmte</b> Dinge tun.	1	2
(d)	Ich hatte <b>Schwierigkeiten</b> bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen)	1	2

**5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?**

		JA	NEIN
(a)	Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein.	1	2
(b)	Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	1	2
(c)	Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten.	1	2

**6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?**

(Bitte kreuzen Sie eine zutreffende Zahl an)

- Überhaupt nicht      1
- Etwas                      2
- Mäßig                    3
- Ziemlich                4
- Sehr                        5

**7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?**

(Bitte kreuzen Sie eine zutreffende Zahl an)

- Ich hatte keine Schmerzen      1
- Sehr leicht                              2
- Leicht                                      3
- Mäßig                                      4
- Stark                                        5
- Sehr stark                                6

**8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?**

(Bitte kreuzen Sie eine zutreffende Zahl an)

- Überhaupt nicht      1
- Ein bisschen              2
- Mäßig                    3
- Ziemlich                4
- Sehr                        5

**9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht.)**

**Wie oft waren Sie in den letzten 4 Wochen...**

		Immer	Meis- tens	Ziemlich oft	Manch- mal	Selten	Nie
(a)	... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
(b)	... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
(c)	... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6

## 11. Anhang

(d)	... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
(e)	... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
(f)	... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
(g)	... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
(h)	... glücklich?	1	2	3	4	5	6
(i)	... müde?	1	2	3	4	5	6

### 10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie eine zutreffende Zahl an)

- Immer 1
- Meistens 2
- Manchmal 3
- Selten 4
- Nie 5

### 11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

		Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
(a)	Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden.	1	2	3	4	5
(b)	Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne.	1	2	3	4	5
(c)	Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt.	1	2	3	4	5
(d)	Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit.	1	2	3	4	5

## **12 Danksagung**

Ich möchte an dieser Stelle allen danken, die mir auf dem Weg zu dieser Arbeit zur Seite standen.

An erster Stelle danke ich meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Ehab Shiban für die Überlassung des Themas und die jahrelange Begleitung meiner Arbeit, die er trotz der vielen Verpflichtungen im Klinikalltag übernahm. Außerdem danke ich ihm für die internationale Erfahrung, die er mir ermöglicht hat.

Herrn Prof. Dr. Bernhard Meyer vielen Dank für die Möglichkeit, an seiner Klinik promovieren zu dürfen.

Mein herzlicher Dank gilt auch meinem Betreuer Herrn Dr. Arthur Wagner, der mir mit seinen Ratschlägen eine große Hilfe in der Fertigstellung dieser Arbeit war.

Außerdem geht ein großer Dank an meine Kollegin und Psychologin in unserem Team, Frau Ute Hoffmann. Ohne ihre Unterstützung in statistischen Fragestellungen wäre der Weg weitaus schwerer gewesen.

Meiner Familie bin ich ganz besonderen Dank schuldig. Vor allem meinen Eltern, die mich zu jeder Zeit und auf jedem Weg, den ich eingeschlagen habe, unterstützten, mich stetig ermutigten und immer an mich geglaubt haben.

Meiner Freundin Johanna danke ich für das ausführliche, konstruktive Korrekturlesen.

Mein größter Dank gilt allen Patienten, die sich trotz ihrer schwierigen Lebensphase bereit erklärt haben, an der Studie teilzunehmen. Ohne sie würde diese Arbeit nicht existieren.