

**Aus der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Klinik für Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Immunologie
Direktor: Prof. Dr. U. Göbel**

**Überlebensqualität bei Kindern und Jugendlichen
nach Krebserkrankung in Abhängigkeit von
objektivierbaren Spätfolgen und subjektiver
Lebensqualität**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Sebastian Weinspach

2004

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gez.: Univ.-Prof. Dr. Wolfgang H. M. Raab

Dekan

Referent: Prof. Dr. U. Göbel

Koreferent: Prof. Dr. M. Geraedts

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt den Kindern sowie deren Eltern, die an den Untersuchungen teilgenommen und mir ihre Zeit zur Verfügung gestellt haben, um die umfangreichen Untersuchungen durchzuführen.

Frau Dr. G. Calaminus für die jahrelange kompetente Betreuung und Hilfestellung.

Herr Prof. Dr. U. Göbel für das stete Interesse, die fundierte Kritik und die hilfreichen Vorschläge zur Verbesserung der Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	11
1.1.	Therapiefolgen bei Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankung	11
1.1.1.	Lebensqualität und Krebserkrankung	12
1.1.2.	Sinn, Nutzen und Problematik der Erfassung der Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen nach onkologischen Erkrankungen	13
1.2.	Erfassungssysteme für den Gesundheitszustand bei Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankung	14
1.2.1.	Somatische Therapiefolgen	14
1.2.2.	Zu erwartende und bekannte Therapieebenenwirkungen	14
1.2.3.	ZNS- und Neurotoxizität	15
1.2.4.	Kardiotoxizität	15
1.2.5.	Störungen des endokrinen Systems	16
1.2.6.	Schäden der Lunge	16
1.2.7.	Nephrotoxizität	17
1.2.8.	Wachstums-, Knochen- und Weichteilschäden	17
1.3.	Lebensqualität	19
1.3.1.	Die Lebensqualitätsbewertung in der vorliegenden Arbeit	19

1.4.	Konzeption und Hypothesengenerierung	21
2.	Ziel und Fragestellungen der Arbeit	22
3.	Patienten und Methoden	23
3.1.	Auswahl der Testpersonen und der Kontrollgruppe	23
3.2.	Benutztes Instrumentarium und Organisation der Untersuchung der Probanden	24
3.3.	Ablauf der Testung	24
3.4.	Klinische Datenerfassung	24
3.5.	Erhebung der soziodemographischen Daten	26
3.6.	Ablauf der Lebensqualitätsbefragung	26
3.7.	Fragebogenbeschreibung der Pilotversion	28
3.8.	PEDQOL [®] -Fragebogen (Pilotversion)	29
3.9.	Statistische Auswertung und Darstellung der Ergebnisse der Lebensqualitätsbefragung	32
4.	Ergebnisse	33
4.1.	Diagnosen und Patientendaten	33
4.1.1.	Anamnestisches-/familiäres Umfeld	34

4.1.2.	Schullaufbahn und Ausbildung bei der ersten Befragung	34
4.1.3.	Klinische Datenerhebung zu Alter bei Diagnose, bei Befragung und Zeit nach Therapie	34
4.1.4.	Klinische Datenerhebung zur ZNS- Therapie	35
4.1.5.	Erhobene Nebenwirkungen und Komplikationen unter Therapie	35
4.1.6.	Beobachtete Langzeitfolgen	36
4.2.	Spätfolgencharakteristik	36
4.2.1.	Spätfolgencharakteristik in der Gruppe der soliden Tumore	36
4.2.2.	Spätfolgencharakteristik in der Gruppe der Leukämien und Lymphome	39
4.3.	Schulischer Werdegang zum Zeitpunkt der zweiten Befragung	41
4.4.	Spätfolgen zum Zeitpunkt der zweiten Befragung	41
4.5.	Ergebnisse der ersten Lebensqualitätsbefragung	44
4.6.	Beobachtungen während der ersten Lebensqualitätsbefragung	45
4.7.	Änderungen in der überarbeiteten Version des PEDQOL®- Fragebogens im Vergleich zur Version der ersten Befragung	45
4.8.	Ergebnisse der zweiten Befragung	49
4.9.	Vergleich der Patienten mit beeinträchtigenden Langzeitfolgen versus denen mit keinen oder leichten Langzeitfolgen untereinander sowie innerhalb der Gruppe im zeitlichen Verlauf.	53

4.10.	Zeitlicher Verlauf in der Bewertung der Lebensqualität der Patienten mit und ohne Langzeitfolgen	56
5.	Einzelfalldarstellungen	58
5.1.	Patient Nr. 1	58
5.1.1.	Anamnese zum Zeitpunkt der ersten Befragung	58
5.1.2.	Klinischer Verlauf bis zum Zeitpunkt der ersten Befragung	58
5.1.3.	Lebensqualitätsdaten bei der ersten Testung	59
5.1.4.	Änderungen im Bereich der soziodemographischen und medizinischen Daten zum Zeitpunkt der zweiten Befragung	59
5.1.5.	Lebensqualitätsdaten bei der zweiten Testung	59
5.1.6.	Beurteilung des Verlaufs bei Patient 1	60
5.2.	Patient Nr.13	61
5.2.1.	Anamnese zum Zeitpunkt der ersten Befragung	61
5.2.2.	Klinischer Verlauf bis zum Zeitpunkt der ersten Befragung	61
5.2.3.	Lebensqualitätsdaten bei der ersten Testung	61
5.2.4.	Änderungen im Bereich der soziodemographischen und medizinischen Daten zum Zeitpunkt der zweiten Befragung	62
5.2.5.	Lebensqualitätsdaten bei der zweiten Testung	62
5.2.6.	Beurteilung des Verlaufs bei Patient 13	63

5.3.	Patient Nr. 23	64
5.3.1.	Anamnese zum Zeitpunkt der ersten Befragung	64
5.3.2.	Klinischer Verlauf bis zum Zeitpunkt der ersten Befragung	64
5.3.3.	Lebensqualitätsdaten bei der ersten Testung	65
5.3.4.	Änderungen im Bereich der soziodemographischen und medizinischen Daten zum Zeitpunkt der zweiten Befragung	66
5.3.5.	Lebensqualitätsdaten bei der zweiten Testung	66
5.3.6.	Beurteilung des Verlaufs bei Patient 23	67
5.4.	Patient Nr. 24	67
5.4.1.	Anamnese zum Zeitpunkt der ersten Befragung	67
5.4.2.	Klinischer Verlauf bis zum Zeitpunkt der ersten Befragung	68
5.4.3.	Lebensqualitätsdaten bei der ersten Testung	68
5.4.4.	Änderungen im Bereich der soziodemographischen und medizinischen Daten zum Zeitpunkt der zweiten Befragung	69
5.4.5.	Lebensqualitätsdaten bei der zweiten Testung	69
5.4.6.	Beurteilung des Verlaufs bei Patient 24	70
5.5.	Patient Nr. 30	71
5.5.1.	Anamnese zum Zeitpunkt der ersten Befragung	71

5.5.2.	Klinischer Verlauf bis zum Zeitpunkt der ersten Befragung	71
5.5.3.	Lebensqualitätsdaten bei der ersten Testung	71
5.5.4.	Änderungen im Bereich der soziodemographischen und medizinischen Daten zum Zeitpunkt der zweiten Befragung	72
5.5.5.	Lebensqualitätsdaten bei der zweiten Testung	72
5.5.6.	Beurteilung des Verlaufs bei Patient 30	73
6.	Diskussion	74
6.1.	Besondere Voraussetzungen für die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern nach onkologischer Erkrankung	74
6.2.	Vergleich der Lebensqualitätsdaten bei Kindern mit onkologischen Erkrankungen und Kindern mit chronischen Erkrankungen	76
6.3.	Überblick über die vorliegenden Studien zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter	77
6.4.	Erhobene medizinische Daten zu klinischen Langzeitschäden und Vergleich mit der beschriebenen Literatur	80
6.5.	Erhobene Lebensqualitätsdaten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen	84
6.6.	Lebensqualitätsergebnisse im zeitlichen Verlauf	86
6.7.	Wirken sich körperliche Langzeitschäden auf die Bewertung der Lebensqualität aus?	88

7.	Zusammenfassung	89
8.	Literaturverzeichnis	90
9.	Anhang	97
9.1.	PEDQOL[®] - Fragebogen in der Pilotversion	97
9.2.	PEDQOL[®] - Fragebogen in der überarbeiteten aktuellen Version	103
9.3.	PEDQOL[®] - Untersuchungsbogen	109

1. Einleitung

1.1. Therapiefolgen bei Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankung

Die Optimierung der Behandlung von krebskranken Kindern und Jugendlichen hat in den letzten 20 Jahren zu Heilungsraten von 60 – 70 Prozent geführt (6, 26). Heute ist deshalb einer von 900 Erwachsenen im Alter von 20 – 29 Jahren ein Überlebender einer malignen Erkrankung im Kindesalter (55).

Kinder mit Krebserkrankungen müssen mit direkten Folgen der Erkrankung selbst, aber auch mit zahlreichen Nebenwirkungen von Chemotherapie, Bestrahlung und Operation zurechtkommen (6, 8, 13), die zum Teil auch als Langzeitfolgen bestehen bleiben. Hierzu zählen therapiebedingte Belastungen wie körperliche Defizite in Form von Wachstumsstörungen, Operationsfolgen, verminderter körperlicher Belastbarkeit, Infertilität, Adipositas, Haarverlust, aber auch psychosoziale Belastungen wie der Verlust von sozialen Kontakten und Freundschaften, familiäre Probleme, Ängste oder Folgen der Hospitalisation und pubertäre Entwicklungsstörungen (12, 17).

In Anbetracht der hohen Heilungsraten richtet sich das Augenmerk in der Therapie onkologischer Erkrankungen im Kindesalter zunehmend auch auf die Erfassung und Vermeidung von Langzeitfolgen.

Das Wissen über Langzeitfolgen vieler Therapiekonzepte sowie ihre psychosoziale Dimension ist insgesamt eher gering. Wenn auch das Überleben erstes Ziel in der Behandlung krebskranker Kinder ist, so wird doch durch die langfristige medizinische Nachsorge und die strukturierte psychosoziale Versorgung krebskranker Kinder und Jugendlicher deutlich, dass physische und psychische Gesundheit des Patienten nicht von einander zu trennen sind. Ganzheitliche Therapie- und Nachsorgekonzepte, die eine optimale Betreuung der Patienten zum Ziel haben, können eine primäre Rehabilitation durch genauere Kenntnis der physischen und psychischen Langzeiteffekte erleichtern.

1.1.1. Lebensqualität und Krebserkrankung

Innerhalb der Bewertung von Therapie und Therapiefolgen erlangt zunehmend die Art und Weise Bedeutung, wie der erkrankte Mensch seinen Gesundheitszustand erlebt (45).

Der Begriff Lebensqualität bringt diese veränderte Sichtweise zum Ausdruck. Zwar ist die Wahrung oder Verbesserung der Lebensqualität von jeher mitbestimmend für das ärztliche Handeln, neu jedoch ist, die Lebensqualität der Patienten nicht nur im Arzt-Patienten-Verhältnis zu berücksichtigen, sondern sie auch als Kriterium in die Wahl und Bewertung von Therapien miteinzubeziehen. Die Erhebung der Folgen, die eine Therapie auf die Lebensqualität eines Patienten hat, kann zusätzliche Entscheidungshilfe bei der Wahl verschiedener eventuell gleichwertiger Behandlungsmethoden sein und Bereiche in der Behandlung aufzeigen, in denen die Notwendigkeit für die Entwicklung weiterer Therapieoptionen besteht.

Der Gesundheitsbegriff der Weltgesundheitsorganisation (WHO) beinhaltet den „Zustand vollkommenen physischen, psychischen und sozialen Wohlbefindens“. Unabhängig von dieser nicht umsetzbar erscheinenden Definition werden für die Beurteilung des Gesundheitszustandes eines Menschen nicht nur somatische Indikatoren wie Schmerzen, Leistungsfähigkeit oder Überlebenszeit sondern auch subjektive Beurteilungen zur Grundlage genommen. Entscheidend ist, wie dieser Mensch sich fühlt bzw. mit anderen Menschen aus- und in seinem Alltag zurecht kommt (52). Zur Bezeichnung für diese erweiterte Wahrnehmung von Gesundheit hat sich international der Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (bzw. health-related quality of life) etabliert.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird definiert als ein multidimensionales Konstrukt, das körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus der Sicht des Patienten und/oder von Beobachtern beinhaltet (10, 11, 65).

Die Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen wird in Ergänzung zur Sichtweise des Erwachsenen noch durch weitere Faktoren beeinflusst, die ihren Ursprung sowohl in den entwicklungsbedingten Veränderungen der kindlichen Lebenssicht wie auch in der Einbettung in familiäre Strukturen haben. Diese sehr unterschiedlichen Faktoren spiegeln sich in der Definition der kindlichen Lebensqualität wieder, die 1995 von der WHO veröffentlicht und durch Bradlyn 1996 (8) noch erweitert worden

ist. Die Lebensqualität eines Kindes ist demnach definiert als die individuelle Empfindung seiner Position in der Lebenswirklichkeit im Kontext von Kultur und Wertesystemen, in der seine Ziele, Erwartungen, Möglichkeiten und Ängste Berücksichtigung finden.

1.1.2. Sinn, Nutzen und Problematik der Erfassung der Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen nach onkologischen Erkrankungen

Um eine umfassende Aussage über das körperliche und psychosoziale Wohlbefinden der Überlebenden einer Krebserkrankung machen zu können, reicht eine nur die physischen Schäden berücksichtigende Untersuchung nicht aus. Vielmehr ist der Patient in seiner Ganzheit zu betrachten und der Behandlungserfolg dementsprechend zu bewerten. Deshalb stellen die Lebensqualitätsuntersuchung und die Erfassung von somatischen Langzeitschäden wichtige Qualitätsmerkmale in der Therapie der onkologischen Erkrankungen dar (3, 14, 32, 40, 67).

Wesentliche Probleme der Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern mit Krebserkrankungen resultieren aus den im Vergleich zu Erwachsenen geringen Erkrankungszahlen. So erkranken jedes Jahr nur 13 von 100.000 Kindern bis zum Alter von 15 Jahren an einer bösartigen Erkrankung (31). Hieraus resultiert, daß bei den im Vergleich zu den Leukämien noch viel selteneren soliden Tumorarten nur schwerlich diagnosespezifische Daten in ausreichenden Mengen zu erzielen sind. Darüber hinaus sind die verschiedenen altersentsprechenden Entwicklungsstufen der Kinder zu berücksichtigen. Nur durch Erfassung einer großen Altersspanne der befragten Patienten und durch das Zusammenfassen von in Therapie, Lokalisation und Prognose unterschiedlichen Erkrankungs- bzw. Risikogruppen können Informationen erlangt werden, die über eine kasuistische Einzelerhebung hinaus gehen. Um vergleichbare Daten zu erhalten, setzt dies jedoch voraus, dass ein Testinstrument verwendet wird, das für eine entsprechend große Altersspanne validiert ist. Entsprechende Testinstrumente speziell für den Einsatz bei onkologischen Patienten lagen bisher im deutschsprachigen Raum nicht vor. Der in dieser Arbeit verwendete PEDQOL[®] - Fragebogen ist ein solches Instrument, das für eine große Altersspanne bei Kindern und Jugendlichen konzipiert ist.

1.2. Erfassungssysteme für den Gesundheitszustand bei Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankung

Im weiteren wird hinsichtlich der Spätfolgen einer onkologischen Erkrankung immer der Bezug zur Therapie hergestellt, auch wenn die Erkrankung selbst zu dieser Störung geführt hat (z.B. Diabetes insipidus bei einem Hypophysentumor). Gründe hierfür sind zum einen die häufig erschwerte Zuordnung und zum anderen die Vernachlässigbarkeit der ätiologischen Frage für die Beurteilung der krankheitsbezogenen Lebensqualität.

1.2.1. Somatische Therapiefolgen

Seit Beginn der 90er Jahre werden in Deutschland die somatischen Spätfolgen der onkologischen Therapie innerhalb der LESS-Studie (Late-effect-surveillance-system, Prof. Beck, Erlangen) erfasst. Innerhalb dieses Systems werden sowohl erkrankungsspezifisch als auch studienübergreifend Daten mit einheitlichen Meßeinsätzen zu Organtoxizitäten und Funktionseinschränkungen prospektiv erhoben. Die möglichen Spätfolgen an den verschiedenen Organsystemen sind in Tabelle 1 diagnosebezogen aufgelistet und sollen in ihrer Genese kurz dargestellt werden.

1.2.2. Zu erwartende und bekannte Therapienebenwirkungen

Bedingt durch die Gewichtung der Therapieelemente Operation, Chemotherapie und Bestrahlung, die in Art, Dosis und Applikationsform differieren, können die zu erwartenden Spätfolgen bei den untersuchten Patienten unterschiedlich häufig und schwer auftreten.

Während der sehr intensiven Anfangsbehandlung haben die Patienten meist längere Klinikaufenthalte in Kauf zu nehmen. Dies kann zu Hospitalisation und Problemen im Bereich der sozialen Kontakte zu Familie und Freunden führen (12, 13, 14). Des weiteren leiden die Kinder in dieser Zeit unter Erbrechen, Mucositis, Schmerzen, Leistungsschwäche, Haarverlust und gehäuften Infektionen. Längerfristig kann es je

nach Art der Behandlung zu Organparenchymschäden im Bereich von Herz, Nieren und Lungen kommen (24, 29, 36, 55). Weitere Probleme können in Form von neurologischen und neuropsychologischen Störungen, Wachstumsstörungen, Deformitäten, Operationsnarben, verzögerter Pubertätsentwicklung, hormonellen Dysregulationen sowie Infertilität auftreten (13, 29, 39, 55, 58). Oft haben die Kinder nach Ende der Therapie noch mit einer erhöhten Infektanfälligkeit zu kämpfen. Auch das erhöhte Risiko der Entwicklung von Zweitmalignomen stellt eine Belastung dar (4, 13, 14, 30, 46, 40, 55).

1.2.3. ZNS- und Neurotoxizität

Vor allem durch die craniale Bestrahlung wie auch durch die intrathekalen Gaben von Zytostatika wie Methotrexat (MTX) sowie ganz besonders bei der Kombination beider Therapieformen kann es zu neuropsychologischen Spätfolgen wie Konzentrationsschwäche, emotionalen und intellektuellen Defiziten wie auch zu einer herabgesetzten Merkfähigkeit kommen. Dies scheint besonders bei den jüngeren Patienten der Fall zu sein. Die Anwendung von Platinderivaten kann zu einer Schädigung der Haarzellen des Innenohres führen. Dieser Effekt wird verstärkt durch die Kombination mit einer Hirnschädelbestrahlung oder einer Gabe intrathekalen Medikamente (33, 39, 49, 55).

Diese Formen der Behandlung erhalten vor allem Patienten mit Leukämien und bösartigen Hirntumoren.

1.2.4. Kardiotoxizität

Als besonders kardiotoxisch gelten die Antracycline. Die mediastinale Bestrahlung kann die Herzkranzgefäße schädigen, so dass es auch hier zu einem kumulativen Effekt von Chemotherapie und Bestrahlung kommen kann.

Dies betrifft vor allem Kinder mit Morbus Hodgkin, bösartigen Knochentumoren, Weichteilsarkomen und Wilmstumoren mit ungünstiger Prognose (24, 29, 36, 55).

1.2.5. Störungen des endokrinen Systems

Eine abdominale Bestrahlung sowie Chemotherapeutika wie vor allem Cyclophosphamid (CYC) und Procarbacin können zu schweren Funktionsstörungen der Gonaden bis hin zur Infertilität führen. Die mediastinale oder spinale Bestrahlung kann Schäden an der Schilddrüse zur Folge haben.

Diese Bestrahlungskonzepte kommen vorzugsweise bei der Behandlung des Morbus Hodgkin und bösartiger Hirntumore vor. CYC wird in vielen Protokollen verwendet, während Procarbacin hauptsächlich Anwendung bei der Behandlung der Hodgkin-Lymphome angewendet wird.

Eine craniale Bestrahlung von über 30 Gy, wie sie zur Behandlung von Hirntumoren eingesetzt wird, kann vielfältige endokrine Störungen verursachen wie zum Beispiel die verminderte Sekretion von Wachstumshormonen bis hin zu deren komplettem Ausfall (29, 55, 58).

1.2.6. Schäden der Lunge

Im Bereich der Lunge kann es zu vielschichtigen Schäden kommen. Hier ist vor allem die interstitielle Pneumonitis zu nennen, aus der sich je nach Ausdehnung eine symptomatische Lungenfibrose entwickeln kann. Induziert werden Probleme im Bereich der Lunge durch den Einsatz von Bestrahlung sowie der Medikamente Melphalan, VM 26, MTX, Bleomycin, Busulfan, Carmustin. Als besonderer Risikofaktor gilt die Kombination von Bestrahlung und Einsatz der oben genannten Chemotherapeutika (13, 29).

1.2.7. Nephrotoxizität

Schäden im Bereich der Niere treten primär als Folge von abdominalen Bestrahlungen sowie nach Gabe von Ifosfamid oder Platinderivaten auf. Hier kann es zur Ausbildung von Tubulopathien oder auch eines Fanconi-Syndroms kommen. Als besonders schädigend gilt auch hier eine Kombination der verschiedenen Behandlungen (53).

1.2.8. Wachstums-, Knochen - und Weichteilschäden

Neben den zytostatisch oder endokrinologisch bedingten Wachstumsstörungen kann es durch lokale Bestrahlung der Epiphysenfugen zu lokalen Störungen des Knochenwachstums kommen. Durch Operationen und Bestrahlungen können Deformitäten durch einseitige Wachstumsverzögerungen in Form von Skoliosen bzw. Kyphosen der Wirbelsäule oder Brustkorbdeformitäten bzw. Hypoplasien der Beckenschaufel auftreten. Weitere Folgen sind pathologische Frakturen durch Osteopenie oder aseptische Osteonekrosen. Operation und Bestrahlung führen zu teilweise kosmetisch sehr beeinträchtigenden Narben- und Weichteilschäden (29, 55, 58).

Tabelle 1: Mögliche Spätfolgen nach onkologischen Erkrankungen und deren Therapie (modifiziert nach Calaminus et al (11))

Bereich	Non – B – ALL / T-NHL	B – ALL / NHL / LCAL	AML	Ewingsarkom	Weichteilsarkom	Neuroblastom	Wilmstumor	Keimzelltumor
ZNS	+	(+)	+	--	--	-	--	(+)
Wachstum	(+)	(+)	(+)	--	(+)	(+)	(+)	(+)
Ohr	--	--	--	--	+	+	--	+
Periphere Nerven	--	--	--	--	--	--	--	--
Schilddrüse	(+)	(+)	(+)	--	(+)	--	--	--
Hoden	+	+	+	+	+	+	--	+
Ovar	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+
Herz	+	+	+	+		+	+	+
Lunge	(+)	(+)	--	--	--	--	--	+
Nieren	(+)	(+)	--	+	+	+	+	+
Chron. Infektionen	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Zweitmalignome	+	+	+	+	+	+	+	+
Lebensqualität	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)

+ = bekannt; (+) = möglich; -- = eher unwahrscheinlich

1.3. Lebensqualität

Die Erforschung der Lebensqualität hat in der Erwachsenenonkologie bereits einen festen Platz (32). In der Kinderonkologie hingegen steht die Lebensqualitätserfassung noch am Anfang. Der Großteil der bisher veröffentlichten Studien zur Erfassung der Lebensqualität setzt für die Evaluation der Lebensqualität Bögen zur Befragung von Eltern oder anderen Bezugspersonen (z.B. Lehrer, Pflegepersonal) ein (sogenannte Proxi-Fragebögen) (8). Ebenso werden häufig junge Erwachsene, die eine Krebserkrankung im Kindesalter überlebt haben, mit den in der Erwachsenenonkologie etablierten Instrumenten befragt (8).

Auch der Vergleich der Studien zur Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen nach Krebserkrankungen zeigt Unterschiede im Studiendesign, die unabhängig vom Alter der Patienten, der Art der Erkrankungen, der Auswahl der Testinstrumente wie auch der erhobenen klinischen Daten zu sehen sind (12).

Ein ausführlicher Überblick über Studien zur Lebensqualität im Kindesalter wird in der Diskussion dieser Arbeit gegeben.

1.3.1. Die Lebensqualitätsbewertung in der vorliegenden Arbeit

Bisher gibt es kein System zur prospektiven Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern nach onkologischen Erkrankungen im deutschsprachigen Raum, welches sowohl die aus den Altersunterschieden resultierenden unterschiedlichen Bedürfnisse der Kinder als auch die speziellen Problematiken der krebserkrankten Kinder berücksichtigt. Innerhalb der Fortführung eines durch die Europäische Union finanzierten Projektes zu Lebensqualität und Spätfolgen hat sich, in der Nachfolge unterstützt durch die Forschungskommission der Universität in Düsseldorf und die Elterninitiative Kinderkrebsklinik e.V. an der Klinik für Kinder-Onkologie, Hämatologie und Immunologie, ein Forschungsbereich zur Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen etabliert. Dieser hat zum Ziel, zunächst eine strukturierte Bewertung der Lebensqualität aufzubauen und zu etablieren. Langfristige Ziele sind die Erkennung möglicher Risikofaktoren, die die Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankung beeinflussen, und die Entwicklung von Ansatzpunkten zur Therapieoptimierung.

Die großen Unterschiede der bisher veröffentlichten Studien zur Lebensqualität innerhalb des oben beschriebenen Kollektivs und der benutzten Testinstrumente sind Grund für die bis dato schlechte Vergleichbarkeit der vorliegenden Studien. Dies hat zu der Entwicklung eines besonders für das pädiatrisch – onkologische Patientengut ausgelegten Fragebogens geführt. Die Generierung der Fragen ist zunächst in Anlehnung an die Publikationen zum Thema Instrumentenaufbau (8, 10) erfolgt und orientiert sich des Weiteren an bereits etablierten Instrumenten zur Erfassung der Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen (KINDL (Ravens-Sieberer, Bullinger), CHQ (Landgraf et al.)). Bei dem CHQ handelt es sich um einen in den USA entwickelten Bogen für Kinder und Jugendliche im Alter von 5-18 Jahren, der auch in deutscher Sprache zur Verfügung steht. Er stellt ein sehr flexibles Instrument mit wahlweise 28, 50 oder 87 Items in 9 Skalen dar. Mit diesem Bogen ist sowohl eine Selbst- wie auch eine Elternbeurteilung der Lebensqualität des Patienten möglich. Der KINDL ist ein in Deutschland entwickeltes Instrument mit 24 Items in 6 Skalen und zusätzlichen krankheitsspezifischen Modulen. Er liegt in drei Versionen für die Altersgruppen 4-7 Jahre, 8-12 Jahre und 13-16 Jahre vor.

Bei der von uns eingesetzten Pilotform des PEDQOL[®] - Fragebogens handelt es sich um einen Selbstbefragungsbogen mit 48 Items in 6 Domänen, der für eine Altersspanne von 8 – 18 Jahren und besonders für die Kinderonkologie konzipiert ist.

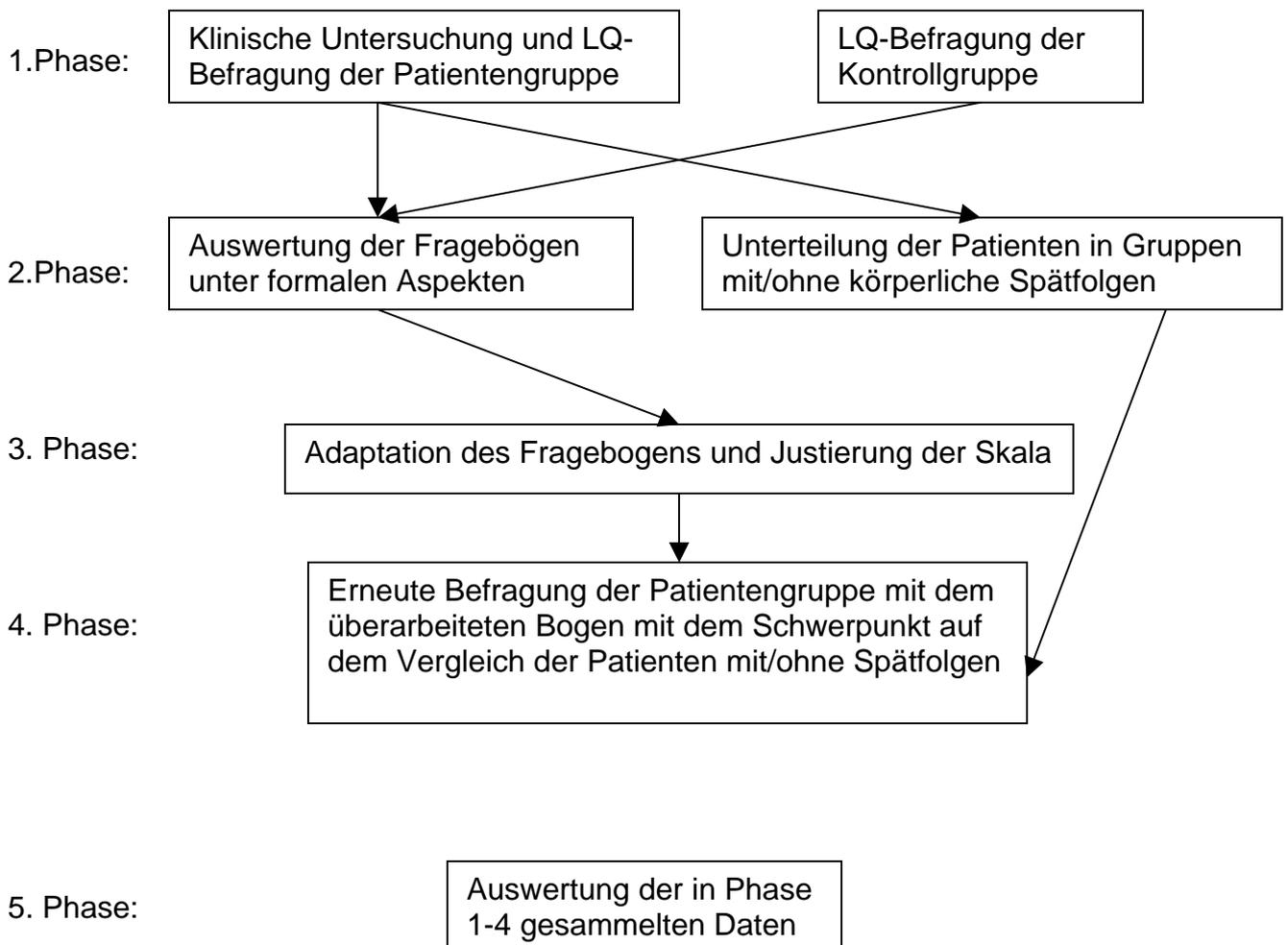
1.4. Konzeption und Hypothesengenerierung

In der Konzeptionsphase der Studie werden Hypothesen aufgestellt.

1. Hypothese: Vormalig an Krebs erkrankte Kinder beurteilen ihre Lebensqualität schlechter als gleichaltrige Kinder ohne vorherige Krebserkrankung.
2. Hypothese: Vormalig an Krebs erkrankte Kinder mit erkennbaren körperlichen Spätfolgen beurteilen ihre Lebensqualität schlechter als Kinder ohne erkennbare körperliche Spätfolgen.
3. Hypothese: Mit mehrjährigem Abstand zum Behandlungsende gleichen sich Unterschiede aus.

Nebenziel: Beurteilung des Fragebogens hinsichtlich seiner Verständlichkeit bei ehemals krebserkrankten Kindern und gleichaltrigen Kindern ohne vorherige Krebserkrankung.

Zur Untersuchung oben genannter Hypothesen ist folgender zeitlicher Ablaufplan gewählt worden:



2. Ziel und Fragestellungen der Arbeit

Aus den oben formulierten Hypothesen werden folgendes Ziel und folgende Fragestellungen für die Arbeit formuliert:

Ziel ist die umfassende Bewertung der Überlebensqualität von Kindern nach der Therapie einer Krebserkrankung durch die Erfassung der objektivierbaren Spätfolgen, der psychosozialen Reintegration und der selbstbeurteilten Lebensqualität.

Folgende Fragestellungen werden formuliert:

- Gibt es Unterschiede in der Bewertung der Lebensqualität zwischen gesunden Kindern und Kindern nach Krebserkrankung?
- Wie verhält sich die Bewertung der Lebensqualität mit zunehmendem Abstand zur Therapie?
- Wie bewerten Patienten mit belastenden körperlichen Langzeitschäden ihre Lebensqualität im Vergleich zu Patienten ohne gravierende körperliche Probleme?
- Gibt es einen Einfluss von individuell objektivierbaren Spätfolgen auf die Selbstbewertung der Lebensqualität?

3. Patienten und Methoden

3.1. Auswahl der Testpersonen und der Kontrollgruppe

Aus dem Patientenkollektiv der Klinik für Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Immunologie des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Heinrich Heine-Universität Düsseldorf sind im Rahmen der Nachsorgebehandlung ehemalige Patienten untersucht und befragt worden. Voraussetzung für die Studienteilnahme ist ein Alter zwischen 8,0 und 18,11 Jahren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung und die Fähigkeit, der deutschen Sprache mächtig zu sein. Nicht untersucht worden sind, wegen der besonderen Therapiemodalitäten, Kinder nach Knochenmarkstransplantation. Die Auswahl der Patienten erfolgt innerhalb dieser Kriterien zufällig anhand des Terminkalenders der Nachsorgeambulanz der Klinik für Onkologie, Hämatologie und Immunologie. Angeschrieben werden Kinder und Jugendliche, die während des Untersuchungszeitraumes von 5 Monaten einen Nachsorgetermin haben und die oben genannten Auswahlkriterien erfüllen. Hierdurch ist auch zu erklären, warum die Diagnoseverteilungen nicht mit den Häufigkeiten im Kindertumorregister übereinstimmen (30).

Bei der Auswahl der Kontrollgruppe ist in Bezug auf Alter und Geschlecht eine Vergleichbarkeit zu der Patientengruppe wichtig. Die Kontrollgruppe besteht aus insgesamt 61 Personen, davon 32 Mädchen und 29 Jungen. Das Alter der Kontrollpersonen schwankt zwischen 8,0 und 16,11 Jahren, das Durchschnittsalter liegt bei 12,0 Jahren. Es handelt sich hierbei um Schüler und Schülerinnen zweier Hildener Grundschulen, einer Wuppertaler Gesamtschule und Geschwistern von Patienten, die zu einer Vergleichsuntersuchung der kardialen Funktion in die Klinik für Kinderkardiologie und Pulmonologie gekommen sind.

3.2. Benutztes Instrumentarium und Organisation der Untersuchung der Probanden

Die erste Befragung erfolgt innerhalb der Nachsorgearbeit unter ambulanten Bedingungen mit der Pilotversion des PEDQOL[®] - Fragebogens in einem separaten Raum und im Beisein geschulten Personals. Danach werden die Patienten zusätzlich medizinisch untersucht und standardisiert zum soziodemographischen Umfeld befragt (siehe Anlage Pilotversion und Untersuchungsbogen).

Anschließend werden die als Kontrolle dienenden Schulkinder in ihrer Schule aufgesucht, die dann unter vergleichbaren Bedingungen den Bogen ausfüllen. Zusätzlich sind in der kardiologischen Ambulanz gesunde Geschwisterkinder befragt worden, die unter den Gesichtspunkten Alter und Geschlecht zur Vergleichbarkeit ausgesucht worden sind.

3.3. Ablauf der Testung

Die Lebensqualitätbefragung wird in zwei Phasen durchgeführt. Der erste Untersuchungszeitraum erstreckt sich über 12 Monate. Einen Monat vor Beginn des ersten Testzeitraumes werden 60 Patienten angeschrieben und über die Studie und die geplante Lebensqualitätsbefragung informiert. Sie haben die Möglichkeit, eventuell auftretende Fragen unter einer angegebenen Telefonnummer zu klären. Die zweite Testung erfolgt 4 Jahre später auf postalischem Weg. Die Befragung der Kontrollgruppe erfolgt 6 Monate nach der ersten Patientenbefragung an einer Grund- sowie einer Gesamtschule.

3. 4. Klinische Datenerfassung

Zunächst werden die Patienten im Rahmen der Nachsorge körperlich untersucht. Um eine möglichst genaue und standardisierte Untersuchung zu gewährleisten, werden die klinischen Daten der Patienten anhand eines Formblattes (siehe Anhang) erhoben. Bei der Ausfüllung dieses Formblattes ist die momentane körperliche Verfassung des Patienten zu dokumentieren. Außerdem werden eventuelle belastende psychosoziale Daten im Zeitraum von Beginn der Behandlung bis zur

Befragung dokumentiert, wobei ein besonderes Augenmerk auf belastende Situationen während der Behandlung gelegt wird. Aus den Akten der Kinder werden folgende Daten vor der klinischen Untersuchung erfasst und in ein Formblatt eingetragen (siehe Untersuchungsbogen im Anhang):

- Alter bei Befragung
- Alter bei Diagnosestellung
- Geschlecht
- Diagnose
- Behandlungsprotokoll
- Craniale Bestrahlung sowie intrathekale MTX – Gaben
- Komplikationen unter Therapie und hier im besonderen Polyneuropathien, Enzephalitiden, Meningitiden, schwere Infektionen sowie längere Klinikaufenthalte
- Langzeitkomplikationen wie Polyneuropathien, Organtoxizitäten, hier mit Hauptaugenmerk auf Nierenschäden, Herzschäden, Lungenfunktions-einschränkungen, rezidivierende Infektionen, Allergien, endokrinologische Störungen.

Diese Daten werden bei der Untersuchung der Patienten im Rahmen der Nachsorge ergänzt durch:

- Aktuelle Größe und Gewicht
- Pubertätsstadien nach Tanner
- Frage nach aktueller Medikamenteneinnahme oder Hormonsubstitutionen
- Erhebung von Seh- und Hörstörungen
- Hautauffälligkeiten wie Blässe, Purpura, Narben und Kontrakturen
- Auffälligkeiten im Bereich der Haare und Nägel
- Erfassung von Knochennekrosen
- sonstige aktuelle körperliche Befunde, die das Wohlbefinden des Patienten beeinträchtigen könnten
- Erhebung der Organbefunde insbesondere von Herz, Lunge, Leber, Milz sowie Lymphknoten und Gelenke
- Neurologische Untersuchung

Um den klinischen Verlauf zu erfassen, werden zum Zeitpunkt der zweiten Befragung die bereits erhobenen medizinischen Daten mit Hilfe der Patientenakten ergänzt und der Verlauf bewertet.

3.5. Erhebung der soziodemographischen Daten

Anschließend werden folgende soziodemographischen Daten durch Befragung der Patienten und deren Eltern anhand eines dafür konzipierten Formblattes erfaßt (siehe Untersuchungsbogen im Anhang):

- Ausbildungsstatus
- Schulform
- Schulwechsel oder Wiederholen von Schuljahren, wenn ja, krankheitsbedingt oder nicht
- Familienstand
- Eltern verheiratet/geschieden
- Anzahl der Geschwister

3.6. Ablauf der Lebensqualitätsbefragung

Nach der körperlichen Untersuchung werden die Kinder und gegebenenfalls die Erziehungsberechtigten noch einmal über die Studie, deren Zweck und Ablauf sowie den Lebensqualitätsfragebogen informiert. Außerdem besteht die Möglichkeit, eventuell auftretende Fragen zu stellen.

Das schriftliche Einverständnis des Unterschriftsberechtigten zur Teilnahme an der Studie sowie die Erlaubnis der anonymen Datenerfassung werden eingeholt.

Die Kinder werden in einen ungestörten Raum geführt und die eventuell anwesenden Begleitpersonen gebeten, für die Zeit der Befragung den Raum zu verlassen, um die Störfaktoren möglichst gering zu halten und eine Beeinflussung der Kinder durch die Begleitpersonen zu vermeiden. Den Kindern wird nun der Test ausgehändigt. Sie werden gebeten, sich die Instruktionen genau durchzulesen. Es wird verdeutlicht, dass es bei dieser Befragung keine falschen oder richtigen Antworten gibt, da ihr

persönliches Empfinden gefragt ist. Außerdem wird den Testpersonen erklärt, dass sie für den Fall, dass keine der angegebenen Antwortmöglichkeiten exakt für sie zutrifft, sich für die am ehesten passende entscheiden sollen. Unklarheiten und Verständnisprobleme können die Kinder mit dem anwesenden Testleiter besprechen. Während der Beantwortung des Fragebogens sitzt der Testleiter in genügend großem Abstand zur Testperson und verhält sich möglichst ruhig, um auch hier die Beeinflussungen so gering wie möglich zu halten. Die benötigte Zeit zur Bearbeitung des Bogens wird notiert, jedoch wird der Patient zuvor darauf hingewiesen, dass diese keinen Einfluss auf das Ergebnis hat. Des Weiteren werden Verständnisprobleme notiert. Die bei der Untersuchung gesammelten Daten und Erfahrungen dienen der Validierung der Pilotversion, die jedoch nicht Inhalt dieser Arbeit ist.

Um den zeitlichen Verlauf innerhalb der Lebensqualitätsbewertung beurteilen zu können, erfolgt vier Jahre nach der ersten Befragung die zweite Lebensqualitätsbefragung anhand des überarbeiteten PEDQOL[®] - Fragebogens. Diesmal werden die Fragebögen mit einem Anschreiben sowie einem frankierten Rückumschlag auf postalischem Weg an die Patienten versandt. Bei eventuell auftretenden Unklarheiten besteht die Möglichkeit der telefonischen Rücksprache. Einen Monat nach Versand der Bögen werden die Patienten, die ihren ausgefüllten Bogen noch nicht zurückgesandt haben, telefonisch um Mitarbeit gebeten.

Eine zweite Befragung der Kontrollpersonen ist nicht geplant, da es sich um gesunde Kinder handelt. Insofern wird die Befragung bei der Kontrollgruppe ohne Niederschrift von Namen und Anschrift durchgeführt.

3.7. Fragebogenbeschreibung der Pilotversion

Um die Vergleichbarkeit der Daten zu erreichen, ist ein für die Altersspanne validierter Fragebogen zu benutzen, der die unterschiedlichen Bedürfnisse der Kinder entsprechend ihrem Entwicklungsstand berücksichtigt und die besonderen Probleme der Patienten in der onkologischen Nachsorgebehandlung erfasst.

Verwendet wird in der ersten Befragung die Pilotform des PEDQOL[®] (siehe Kapitel 9.1), der ein Selbstbefragungsbogen für Kinder zwischen 8 – 18 Jahren ist. Er berücksichtigt inhaltlich besonders die Probleme der Patienten in und nach hämatologisch – onkologischen Erkrankungen. Der Fragebogen umfasst 51 Fragen zu den für Kinder mit onkologischen Erkrankungen besonders wichtigen Domänen: Körperliche Funktion und Schmerz (KF) = 9 Fragen, emotionale Funktion (EF) = 6 Fragen, Körperbild (KB) = 9 Fragen, Sozialverhalten – Freunde (FR) und Familie (FA) = 12 Fragen, Kognition und Lernverhalten (LV) = 6 Fragen, Autonomie (AUT) = 7 Fragen sowie 2 allgemeine Fragen zum persönlichen Wohlbefinden.

Die Pilotform des PEDQOL[®] bedient sich einer 5–Likertskala mit den Antwortmöglichkeiten: „Immer“, „häufig“, „manchmal“, „selten“, „nie“. Die Fragen beziehen sich auf den Zeitraum der letzten Woche (siehe Beispiel), was für jüngere Kinder als die optimale Zeitspanne für diese Art von Befragungen gilt. Die Optik des Fragebogens ist ebenfalls möglichst kindgerecht gestaltet (8, 11, 14).

3.8. PEDQOL[®]-Fragebogen (Pilotversion)

Die mit „+“ markierten Fragen stellen die Fragen dar, die bei der Auswertung nach Domänen in die Berechnung mit einfließen. Sie werden nach den Ergebnissen der Hauptkomponentenanalyse ausgewählt, da sie aufgrund ihrer Ladung eine gemeinsame Hauptkomponente bilden und entsprechend einer gemeinsamen Domäne zuzuordnen sind. Die anderen Fragen der Domänen werden als wichtige Einzelfragen bei der Bewertung einzelner Aspekte der verschiedenen Domänen gesehen. Bei der Reliabilitätsprüfung durch Berechnung des Crombach`s Alpha zeigt sich für dieses Instrument insgesamt eine ausreichende Reliabilität. Die Entwicklung des Fragebogens ist nicht Gegenstand der Arbeit und wird deswegen hier nicht weiter behandelt.

Körperliche Funktion:

- KF01: Ich kann mit meinen Freunden beim Sport mithalten +
- KF02: Beim Spielen und beim Sport sehe ich lieber zu als mitzuspielen +
- KF03: Ich habe viel Energie +
- KF04: Nach der Schule bin ich zu müde, um mit meinen Freunden zu spielen +
- KF05: Mein Körper erlaubt mir nicht, an Spielen und sportlichen Aktivitäten teilzunehmen, die mir eigentlich Spaß machen +
- KF06: Ich habe Schwierigkeiten, mich alleine anzuziehen
- KF07: Ich habe Schwierigkeiten beim Treppensteigen
- KF08: Ich habe Schmerzen
- KF09: Ich wache nachts auf

Emotionale Funktion:

- EF10: Ich lache sehr viel und habe Spaß +
- EF11: Ich fühle mich ausgebrannt +
- EF12: Ich fühle mich alleine +
- EF13: Ich bin ärgerlich +
- EF14: Ich habe Angst, krank zu werden

EF15: Ich fühle mich glücklich +

Körperbild:

KB16: Ich bin anders als meine Freunde

KB17: Wenn ich mir Mühe gebe, kann ich gut aussehen

KB18: Ich bin zufrieden mit meiner Größe +

KB19: Ich bin zufrieden mit meinem Gewicht +

KB20: Ich bin zufrieden mit meinem Gesicht und meinem Haar +

KB21: Ich mag nicht, wie ich aussehe +

KB22: Andere mögen mein Aussehen nicht

KB23: Andere finden, dass ich ungewöhnlich aussehe

Soziale Funktion (Subdomäne: Freunde):

FR25: Ich habe es leicht, Freunde zu finden +

FR26: Ich bin beliebt bei meinen Freunden +

FR27: Ich fühle, dass ich anders bin als meine Freunde

FR28: Ich fühle mich in Gruppen Gleichaltriger ausgeschlossen +

FR29: Ich mache lieber was alleine

FR36: Ich kann über das reden, was mir wirklich Sorgen macht

Soziale Funktion (Subdomäne: Familie):

FA30: Meine Eltern machen viel Wirbel um mich +

FA31: Ich mache meiner Mutter Kummer

FA32: Ich mache meinem Vater Kummer

FA33: Ich mache meiner Familie Kummer +

FA34: Meine Familie hält zusammen

FA35: Ich fühle mich meinen Eltern sehr nah

Kognition und Lernverhalten:

- LV37: Mir fällt es leicht, neue Dinge zu lernen +
- LV38: Mir fällt es schwer, mich zu konzentrieren +
- LV39: Ich bin genauso schlau wie alle anderen aus der Klasse +
- LV40: Ich kann mir gut Sachen merken +
- LV41: Ich brauche sehr lange, um meine Schularbeiten zu machen +
- LV42: Ich brauche sehr lange, um meine Arbeit zu erledigen

Autonomie:

- AUT42: Ich freue mich auf die Zukunft +
- AUT43: Ich kann erreichen, was ich will +
- AUT44: Ich kann das machen, was ich möchte +
- AUT45: Ich kann Dinge selbst entscheiden +
- AUT46: Ich kann auf mich selbst aufpassen
- AUT47: Ich kann mit Gleichaltrigen mithalten
- AUT48: Meine Eltern behandeln mich wie ein Baby
- AUT49: Ich bin stolz auf mich

Allgemeine Fragen:

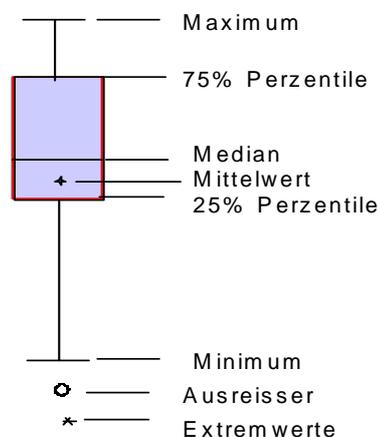
- AF49: Ich bin zufrieden mit meinem Leben
- AF50: Ich bin zufrieden mit meiner Gesundheit

3.9. Statistische Auswertung und Darstellung der Ergebnisse der Lebensqualitätsbefragung

Zur anschaulicheren Darstellung der Ergebnisse werden Boxplots gewählt. Die Verteilung der einzelnen Domänen wird durch Median, Minimum, Maximum und Interquartilbereich beschrieben (Grafik 1). Der Median wird errechnet, indem den Antwortmöglichkeiten (nie – immer) mit steigender Negativität der Antwort, im Sinne der gestellte Frage, ein Prozentrang zugeordnet wird. Entsprechend wird der positivsten Antwort der Rang 20% vergeben und den weiteren Antwortmöglichkeiten mit steigender Negativität dann die Ränge 40%, 60%, 80% und 100%. Aus diesen Prozentwerten wird für jede Domäne aus den jeweiligen Einzelitems für jeden Patienten der Mittelwert errechnet. Aus der Summe der Mittelwerte aller Probanden wird dann der Median bestimmt. Der Interquartilbereich entspricht der 25% - 75% Percentile bzw. 50% der zentralen Messwerte und ist damit ein Maß für die Streuung.

Die kleinsten Werte (bis zu 5) pro Domäne werden als Ausreißer dargestellt. Extremwerte sind solche Prozentzahlen, die um mehr als drei Längen der ermittelten Boxplots abweichen. Neben dem Median, der unbeeinflusst von Ausreißern ist, wird noch zur Veranschaulichung der Mittelwert angegeben. Liegen Mittelwert und Median (< 10% Unterschied) übereinander, kann man von einer Gaußverteilung der Ergebnisse ausgehen.

Grafik 1: Statistische Parameter des Boxplots



4. Ergebnisse

49 Patienten haben ihr Einverständnis erteilt und sind Zielgruppe der Studie.

4.1. Diagnosen und Patientendaten

27 Patienten sind wegen einer Leukämie oder eines Lymphoms und 22 wegen eines soliden Tumors behandelt worden. Das Alter hat zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bei 42 der 49 Patienten unter 13,0 Jahren gelegen.

Die einzelnen Diagnosen verteilen sich wie folgt:

<u>27 Hämoblastosen, davon :</u>	11 akute lymphatische Leukämien
	10 Lymphome
	6 akute myeloische Leukämien
<u>22 solide Tumore, davon :</u>	9 Keimzelltumore
	3 Ewingsarkome
	3 Rhabdomyosarkome
	3 eosinophile Granulome
	2 Wilmstumore
	1 Neuroblastom
	1 Schminke Tumor

Die Daten werden für die verschiedenen Bereiche der Untersuchung getrennt dargestellt und anschließend tabellarisch zusammengefaßt.

Aufgrund der ähnlichen Therapiemuster der Patienten mit Leukämien und Lymphomen und denen mit soliden Tumoren werden diese beiden Patientengruppen in der Darstellung der klinischen Ergebnisse getrennt.

4.1.1. Anamnestisches-/familiäres Umfeld

Zum Zeitpunkt der Befragung sind 10 der 49 Patienten Einzelkinder, 39 haben mindestens ein Geschwisterkind. In 11 Fällen sind die Eltern der Kinder geschieden (siehe Tabelle 2 und 3).

4.1.2. Schullaufbahn und Ausbildung bei der ersten Befragung

13 Patienten gehen noch in die Grundschule, 6 auf eine Hauptschule, 7 besuchen eine Realschule, 6 eine Gesamtschule. 11 der Patienten sind Schüler/innen eines Gymnasiums, wobei es sich in einem Fall um ein Gymnasium für Körperbehinderte handelt, und 4 befinden sich bereits in der Ausbildung. Die verbleibenden 2 Kinder besuchen Sonderschulen. 11 Kinder haben nach der Therapie ein Schuljahr wiederholt (siehe Tabelle 2 und 3).

4.1.3. Klinische Datenerhebung zu Alter bei Diagnose, bei Befragung und Zeit nach Therapie

Das Alter der Patienten bei Diagnosestellung liegt zwischen 5 Monaten und 16 Jahren. Das durchschnittliche Alter bei Diagnose in der Gruppe der soliden Tumore entspricht 8,8 Jahre, das in der Gruppe der Leukämien und Lymphome 7,4 Jahre. Bei den an Leukämien und Lymphomen erkrankten Kindern sind 9 Patienten bei Diagnose jünger als 5 Jahre. In der Gruppe der soliden Tumore haben nur 4 Kinder das fünfte Lebensjahr bei Diagnosestellung noch nicht vollendet (siehe Tabelle 2 und 3).

4.1.4. Klinische Datenerhebung zur ZNS- Therapie

29 der 49 Patienten haben eine ZNS- Therapie erhalten. Je nach Art der Erkrankung bzw. des Behandlungsprotokolls sind zehn Kinder cranial bestrahlt, neun erhielten intrathekal MTX, und zehn Kinder sind kombiniert sowohl mit cranialen Bestrahlungen als auch mit intrathekalem MTX behandelt worden. Vier dieser 29 Kinder mit ZNS-Therapie sind aufgrund eines soliden Tumors therapiert worden. Bei diesen vier Patienten schwankt die kumulative Dosis der cranialen Bestrahlung zwischen 30 und 54 Gy und ist damit deutlich höher als bei den Leukämie- und Lymphompatienten, die zwischen 10,5 und 18 Gy erhalten haben. Nur einem der vier cranial bestrahlten Kinder mit solidem Tumor wurden zusätzlich intrathekale Gaben von MTX verabreicht (siehe Tabelle 2 und 3).

4.1.5. Erhobene Nebenwirkungen und Komplikationen unter Therapie

Schwere Infektionen werden in beiden Patientengruppen als die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen unter Therapie genannt und insgesamt von 13 ehemaligen Patienten angegeben. Hierbei sind nur die Infektionen berücksichtigt, die zu einer stationären Behandlung geführt haben. Insgesamt haben fünf Patienten unter der Therapie neurologische Auffälligkeiten entwickelt. Die Patienten 20 und 39 haben eine Vincristin- Neuropathie durchgemacht. Bei Patient 26 ist eine nicht näher beschriebene periphere Neuropathie dokumentiert. Patient 29 hat eine Hörminderung bei einem Paukenerguss erfahren. Bei Patient 21 ist ein Horner-Syndrom ungeklärter Ursache aufgetreten. Bei sieben Patienten mussten im Rahmen der Tumorsektion andere Organe mitentfernt werden. Des Weiteren ist es unter Therapie bei Patient 30 zu einer wiederholten Warzenbildung gekommen. Patient 19 ist zusätzlich an einem Diabetes insipidus erkrankt. Bei Patient 35 ist unter der Therapie eine Atem- und Niereninsuffizienz, ein Pleuraerguß sowie eine Dünndarmstenose aufgetreten (siehe Tab. 2 und 3).

4.1.6. Beobachtete Langzeitfolgen

Als Langzeitfolgen werden all diejenigen klinischen Aspekte aus der Akte und dem aktuellen Untersuchungsbefund zusammen gefasst, die als Residuen der Therapie beziehungsweise Erkrankung zu sehen sind. Hinzu kommen jene von der Grunderkrankung unabhängigen aktuellen Beschwerden, die das Wohlbefinden oder das Körperbild des Patienten beeinflussen können wie zum Beispiel Narben, Zoster-Narben, rezidivierende Infektionen, Skelettdeformitäten, hormonelle Dysfunktionen, Adipositas, Organschäden sowie aktuell bestehende Erkrankungen. Dies trifft insgesamt auf 29 Patienten zu, wobei 18 in die Gruppe der Patienten mit soliden Tumoren gehören sowie elf in die der Leukämien und Lymphome. Eine Adipositas liegt bei Zugrundelegen des Body-Mass-Index (BMI) bei fünf Kindern vor. Von diesen gehören vier Patienten in die Gruppe der an soliden Tumoren erkrankten Kinder (siehe Tabelle 2 und 3).

4.2. Spätfolgencharakteristik

Die Spätfolgen werden für die ehemaligen Patienten mit soliden Tumoren und denen mit Leukämien und Lymphomen wegen der unterschiedlichen Therapiestrategien getrennt aufgeführt.

4.2.1. Spätfolgencharakteristik in der Gruppe der soliden Tumore

Deformitäten oder Narben finden sich bei der Untersuchung bei sechs Kindern: Dreimal eine Skoliose (Pat. 4, 14, 16), davon einmal mit Schädeldeformität (Pat. 14) bzw. Trichterbrust, Hochwuchs und Beinlängendifferenz (Pat. 16), Osteolysen des Os ileum (Pat. 9), eine größere Narbe am Hals (Pat. 12) und bei Patient 19 ein akzelleriertes Skeletalter.

Neurologische Auffälligkeiten zeigen sieben Kinder: Patient 1 zeigt eine leichte Schallempfindungsschwerhörigkeit. Bei Patient 8 fällt ein Hörverlust auf, der jedoch durch eine Meningitis im Alter von 3 Jahren verursacht worden ist und damit zeitlich vor der Tumorerkrankung liegt. Eine Visuseinschränkung, Blickheberparese und ein Nystagmus bei Patient 13; ein leichter Strabismus (Pat. 14); eine motorische Halbseitendifferenz (Pat. 16); eine Facialisparese mit Doppelbildern, wobei diese

zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits chirurgisch korrigiert worden ist (Pat. 17) und ein immer noch schlechtes Schriftbild und eingeschränkter Hackenstand bei Patient 20, der unter Therapie eine Vincristin–Neuropathie entwickelt hat.

Organschäden beziehungsweise einen Zustand nach Resektionen von ganzen Organen weisen sieben der Patienten auf: Bei Patient 1 ist das linke Ovar reseziert, bei Patient 7 sind die linke Niere und ein Teil der rechten Niere entfernt worden. Bei Patientin 11 ist es zu einer operativen Resektion von Uterus, kleiner Scheidenmanschette sowie der Adnexe rechts mit daraus resultierender Infertilität gekommen. Bei Patient 10 ist eine Ablatio Testis vorgenommen worden. Patientin 18 hat eine rechtsseitige Tumorsalpingovariektomie erhalten und weist am verbleibenden Ovar folliculäre Zysten auf. Bei Patient 22 ist die linke Niere reseziert worden, und Patient 19 hat eine Fettleber.

An hormonellen Dysfunktionen leiden fünf der Patienten: Bei Patient 3 liegt eine Hypothyreose vor. Unregelmäßigkeiten im Menstruationszyklus liegen bei Patientin 6 und 8 vor. Patientin 8 wird mit Trisequenz behandelt. Zu einem Wachstumshormonmangel mit Percentilenknick im Verlauf des Wachstums ist es bei Patient 17 gekommen. Bei Patient 19 liegt ein kompletter Hypophysenausfall mit akzelleriertem Skelettalter (unter Deformitäten und Narben ebenfalls erwähnt) und Pubarche im Alter von 7 Jahren vor.

Bei drei Kindern finden sich Konzentrations- oder Lernstörungen (Pat. 10, 13 und 14). Schmerzen geben zwei Patienten an (Pat. 13 und 20).

In Ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit eingeschränkt sind 3 Patienten: So darf Patient 9 aufgrund oben erwähnter Osteolysen des Os ileum nicht schwerer als 15 kg heben. Patient 1 ist durch seinen ebenfalls oben beschriebenen erhöhten Atemwegwiderstand in seiner Leistungsfähigkeit beeinträchtigt, und Patient 16 darf wegen seiner erheblichen Deformitäten (s.o.) seit einem Jahr nicht am Sport teilnehmen.

Allergien haben zwei Kinder.

Unter chronischen beziehungsweise rezidivierenden Infektionen leiden drei Kinder: Patient 12 unter rezidivierenden Bronchitiden, Patient 18 unter einer Myokarditis, und bei Patient 19 liegt eine chronische Hepatitis vor.

Des weiteren ist noch zu erwähnen, dass Patient 13 seit der Behandlung unter Angstzuständen leidet.

Alle Befunde sind in Tabelle 2 synoptisch zusammengestellt.

Tabelle 2: Übersicht klinische und soziodemographische Patientendaten der Kinder mit soliden Tumoren

Geschlecht: **m** männlich ; **w** weiblich

Diagnose: **EG** eosinophiles Granulom; **KZT** Keimzelltumor; **ES** Ewingsarkom; **ST** Schminketumor; **WT** Wilms tumor; **RS** Rhabdomyosarkom; **NBL** Neuroblastom.

Therapiekomplikationen: **I** schwere Infektionen; **OR** Organresektionen;

S Stoffwechselstörungen; **N** Neuropathien; **H** Hautauffälligkeiten; **OS** Organschäden

Langzeitfolgen: **HD** hormonelle Dysfunktion; **L** herabgesetzte Leistungsfähigkeit;

DN Deformitäten, Narben und Hautauffälligkeiten ; **OS** Organschäden; **N** neurologische

Ausfälle; **K** kognitive Schäden; **I** rez. Infekte; **P** psychische Probleme; **S** Schmerzen; **A**

Allergien; **AD** Adipositas; **M** Medikamenteneinnahme; **IN** Infertilität; **SD** Striae Distensae

Eltern getrennt: + ja; - nein

Schule: **1** Grundschule; **2** Hauptschule; **3** Gesamtschule; **4** Realschule; **5** Gymnasium; **6** Sonderschule; **7** Ausbildung; + 1 Jahr krankheitsbedingt wiederholt; - keine Verzögerung in der Schullaufbahn

Patient	Alter	Geschlecht	Diagnose	Alter bei Diagnose	Zeit nach Therapie	MTX intrathekal mg	Bestrahlungsdosis Gy	Therapiekomplikationen	Langzeitfolgen	Geschwister (Anzahl)	Eltern getrennt ?	Schule
1	18	w	KZT	8	5/8	-	-	OR	N,OS,L	2	-	3/-
2	17	w	EG	10	6/1	-	-	I	A	2	+	6/-
3	17	m	ST	11	5/5	-	-	-	HD	2	-	5/+
4	17	w	ES	10	5/10	-	-	-	DN	1	-	7/+
5	17	w	KZT	16	0/5	-	-	-	-	2	-	7/-
6	16	w	EG	15	0/3	-	-	-	AD,HD	-	+	2/-
7	16	m	WT	4	12/8	-	-	-OR	AD,OS	2	-	4/+
8	16	w	KZT	11	5/2	-	-	-	N,HD,M	1	-	6/-
9	15	m	EG	12	2/4	-	-	-	DN,L	1	+	4/-
10	15	m	RS	0,5	9/1	-	-	OR	OS,K	1	+	4/+
11	14	w	KZT	10	4/3	-	-	OR	OS,IN	-	-	3/-
12	13	w	KZT	5	2/11	-	-	-	I,DN,	1	-	5/-
13	13	m	KZT	11	1/4	-	54	I	N,AD,S, K,P,	1	+	4/-
14	13	w	RS	3	8/3	24	35,2	-	N,DN,K	-	-	2/-
15	13	m	ES	8	4/5	-	-	-	-	1	-	5/-
16	13	w	ES	12	0/2	-	-	I	DN,L,N	-	-	4/-
17	12	m	KZT	9	3/5	-	30	-	HD,N	1	-	5/+
18	11	w	KZT	9	1/9	-	-	OR	I,OS	1	-	4/-
19	10	m	KZT	9	1/2	-	30	ST	I,HD, AD,DN, OS	1	-	6/-
20	10	m	RS	9	0/1	-	-	N	S,N	3	-	1/-
21	9	w	NBL	6	2/11	-	-	I,N	-	1	+	1/-
22	9	w	WT	0,1 1	7/9	-	-	OR	OS,A	-	-	1/-

4.2.2 Spätfolgencharakteristik in der Gruppe der Leukämien und Lymphome

Deformitäten oder Narben bestehen zum Zeitpunkt der Untersuchung bei fünf Kindern: Zweimal narbige Phimosen bei den Patienten 23 und 43 , eine Hüftkopfnekrose bei Patient 24 und eine Scapula alata beidseits, ein Hohlrundrücken sowie ein Senkfuß beidseits bei Patient 29.

Schuppige Effloreszenzen im Unterhosenbereich weist Patient 44 auf.

Striae distensae haben zwei Patientinnen entwickelt (Pat. 29, 30).

Neurologische Symptome haben sich bei 3 Kindern gefunden und zwar eine Blickheberschwäche und eingeschränkte konsensuelle Lichtreaktion bei Patient 30, eine leichte vestibuläre Unsicherheit bei Patient 37 und leichtes Stottern mit dysphonischer Beteiligung bei Patient 43.

Rezidivierende Infektionen haben vier der Kinder, wobei es sich bei den Patienten 33 und 40 um Infektionen der Atemwege handelt und bei Patient 45 um Herpes Zoster.

Allergiker sind zwei Patienten.

Organschäden haben zwei Patienten in Form einer Hepatosplenomegalie (Pat. 44) und eine Nierensinuslipomatose links (Pat.29).

Über rezidivierende Knochenschmerzen klagen zwei Patienten (Pat. 27, 47).

Eine herabgesetzte physische Leistungsfähigkeit, die durch eine mittelgradige Ventilationsstörung der linken Lunge bedingt ist, findet sich zu den oben bereits erwähnten Skelettdeformitäten, der Hepatosplenomegalie und der Nierensinuslipomatose bei Patient 29.

Alle Befunde sind in Tabelle 3 synoptisch zusammengestellt.

Tabelle 3: Übersicht klinische und soziodemographische Patientendaten der Kinder mit Leukämien oder Lymphomen

Geschlecht: m männlich ; w weiblich

Diagnose: EG eosinophiles Granulom; KZT Keimzelltumor; ES Ewingsarkom; ST Schmincketumor; WT Wilmstumor; RS Rhabdomyosarkom; NBL Neuroblastom.

Therapiekomplikationen: I schwere Infektionen; OR Organresektionen;

S Stoffwechselstörungen; N Neuropathien; H Hautauffälligkeiten; OS Organschäden

Langzeitfolgen: HD hormonelle Dysfunktion; L herabgesetzte Leistungsfähigkeit;

DN Deformitäten, Narben und Hautauffälligkeiten ; OS Organschäden; N neurologische

Ausfälle; K kognitive Schäden; I rez. Infekte; P psychische Probleme; S Schmerzen; A

Allergien; AD Adipositas; M Medikamenteneinnahme; IN Infertilität; SD Striae Distensae

Eltern getrennt: + ja; - nein

Schule: 1 Grundschule; 2 Hauptschule; 3 Gesamtschule; 4 Realschule; 5 Gymnasium; 6 Sonderschule; 7 Ausbildung; + 1 Jahr krankheitsbedingt wiederholt; - keine Verzögerung in der Schullaufbahn

Patient	Alter in Jahren	Geschlecht	Diagnose	Alter bei Diagnose	Zeit nach Therapie	MTX intrathekal mg	Bestrahlungsdosis Gy	Therapiekomplikationen	Langzeitfolgen	Geschwister(Anzahl)	Eltern getrennt ?	Schule
23	17	m	NHL	9	0/3	162	12	I	DN	1	+	5/+
24	17	w	NHL	14	0/6	120	18	I	DN	1	+	5/-
25	17	m	NHL	11	4/1	144	18	-	-	-	-	7/+
26	16	m	ALL	11	1/8	132	18	N	-	1	-	5/-
27	16	m	AML	8	6/4	-	18	I	S	1	-	2/+
28	16	w	NHL	12	3/5	36	-	-	A	3	+	7/-
29	16	w	AML	13	1/6	-	18	I,N	DN,SD,OS,L	1	-	3/-
30	14	w	ALL	9	1/5	72	18	I,H	SD,N	2	-	3/+
31	14	m	HD	11	2/5	-	-	-	-	2	-	2/-
32	14	m	AML	11	1/1	-	18	-	OS	1	+	3/-
33	12	m	AML	8	2/1	-	18	I	I	1	-	4/-
34	12	m	HD	11	0/5	-	-	-	-	-	-	5/-
35	11	w	NHL	4	4/4	34	-	OS	-	1	-	5/-
36	10	m	ALL	8	0/8	192	-	-	-	-	-	5/-
37	10	m	AML	8	1/6	-	10,5	-	N	-	-	1/+
38	10	w	ALL	7	1/2	156	-	I	-	1	+	1/-
39	10	m	ALL	1	6/9	70	18	N	-	2	-	2/-
40	10	m	AML	7	2/1	-	15	I	I,S	1	-	3/-
41	10	w	ALL	2	6/4	144	18	-	-	1	-	1/+
42	9	m	ALL	4	2/7	192	-	-	-	1	-	1/-
43	9	m	ALL	4	2/0	108	12	I	N,DN	2	-	4/-
44	9	m	NHL	8	1/4	-	18	-	OS,DN	1	-	1/-
45	9	w	NHL	5	2/3	156	-	-	I,AD,A	1	+	1/-
46	9	w	ALL	4	3/0	168	-	-	-	1	-	1/-
47	8	w	ALL	2	3/7	144	-	-	-	-	-	1/-
48	8	m	ALL	4	2/6	120	18	-	-	2	-	1/-
49	8	m	ALL	3	3/8	144	-	-	-	2	-	1/-

4.3. Schulischer Werdegang zum Zeitpunkt der zweiten Befragung

Zum Zeitpunkt der zweiten Befragung (n=36) befinden sich 13 der ehemaligen Patienten in der Berufsausbildung, 8 besuchen ein Gymnasium, 5 eine Realschule, 5 die Gesamtschule und ebenfalls 5 eine Hauptschule. Keiner der Befragten gibt Probleme in der Schule oder der Ausbildung an, die auf eine besondere Beeinträchtigung schließen lassen. Die älteren Patienten (n=13) sind im Besitz eines Berufsausbildungsplatzes (Tabelle 4).

4.4. Spätfolgen zum Zeitpunkt der zweiten Befragung

Bei Patient 20 hat 2 Jahre vor der Zweitbefragung der Verdacht auf ein Rezidiv bestanden, der sich bei der weiteren Diagnostik jedoch nicht bestätigt hat.

Bei 9 Patienten sind im Verlauf neue Beschwerden aufgetreten. Im einzelnen sind bei Patient 49 eine mittelgradige Hochtonschwerhörigkeit bds. und bei Patient 6 eine nicht therapiebedürftige Hochtonschwerhörigkeit diagnostiziert, und bei Patient 47 liegt eine Mikrohämaturie unklarer Genese vor. Patient 27 leidet unter rezidivierenden Furunkulosen, Patientin 38 trägt ein Korsett zur Korrektur einer Skoliose und bei Patient 40 treten belastungsabhängige Herzrhythmusstörungen auf. Bei Patient 31 ist eine Substitution mit Hydrocortison notwendig. Über rezidivierende Kopfschmerzen berichtet Patientin 45, und Patient 44 ist adipös. Diese Adipositas hat zum Zeitpunkt der ersten Erhebung nicht vorgelegen.

Die klinischen Angaben der Patienten zeigen im Verlauf bei 21 Patienten einen Status idem im Vergleich zu den bei der ersten Befragung erhobenen Daten. Dies trifft auf die Patienten 1, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 14, 16, 18, 22, 24, 29, 30, 33, 34, 36, 39, 41, 42, 46 und 48 zu.

Zu Befundverbesserungen bzw. dem Ausheilen einiger bei der ersten Befragung beobachteten Langzeitfolgen kam es bei 9 Patienten. So zeigt sich Patientin 6 nicht mehr adipös, und die Hormonsubstitution ist zwischenzeitlich abgesetzt worden. Bei Patient 44 besteht keine Hepatosplenomegalie mehr, und auch der Hautbefund (schuppige Effloreszenzen im Unterhosenbereich) hat sich zurückgebildet. Die Patienten 13 und 20 geben eine Abnahme, Patient 27 ein Ausbleiben der intermittierenden Gelenkschmerzen an. Bei den Patienten 23 und 43 sind die

Phimose und bei Patient 32 die Varikozele in der Zwischenzeit operativ beseitigt worden.

Über eine Abnahme der Häufigkeit der rezidivierenden Infekte der oberen Luftwege sowie ein Sistieren der Kopfschmerzepisoden berichtet Patient 40 (Tabelle 4).

Tabelle 4 : Klinischer Verlauf und Ausbildung zum Zeitpunkt der 2. Befragung im Vergleich zur 1. Befragung

Langzeitfolgen: **HD** hormonelle Dysfunktion; **L** herabgesetzte Leistungsfähigkeit; **DN** Deformitäten, Narben und Hautauffälligkeiten ; **OS** Organschäden; **N** neurologische Ausfälle; **K** kognitive Schäden; **I** rez. Infekte; **P** psychische Probleme; **S** Schmerzen; **A** Allergien; **AD** Adipositas;

M Medikamenteneinnahme; **IN** Infertilität; **SD** Striae Distensae; **VR** unbestätigter Rezidivverdacht. ↑ Besserung der Symptome; ↔ im Verlauf idem;

Schule: **1** Grundschule; **2** Hauptschule; **3** Gesamtschule; **4** Realschule; **5** Gymnasium;

6 Sonderschule; **7** Ausbildung; **+** 1 Jahr krankheitsbedingt wiederholt; **-** keine Verzögerung in der Schullaufbahn

Patient Nr.	Langzeitfolgen		Ausbildung	
	1. Befragung	2. Befragung	1. Befragung	2. Befragung
1	N,OS,L	↔	3/-	7
4	DN	↔	7/+	7
5	-	-	7/-	7
6	AD,HD	N	2/-	7
9	DN,L	↔	4/-	7
10	OS,K	↔	4/+	7
11	OS,IN, M	↔	3/-	7
12	I,DN,	↔	5/-	5
13	N,AD,S,K,P	AD ↔, N ↔, S ↑, K ↔, P ↔	4/-	4
14	N,DN,K	↔	2/-	2
16	DN,L,N	↔	4/-	7
18	I,OS	I, OS ↔	4/-	4
20	S,N	S ↑, N ↔, VR	1/-	2
22	OS,A	↔	1/-	5
23	DN	-	5/+	7
24	DN	↔	5/-	7
27	S	I	2/+	7
29	DN,SD,OS,L	↔	3/-	7
30	AD, SD,N	↔	3/+	3
31	-	M	2/-	3
32	OS	-	3/-	7
33	I	↔	4/-	4
34	-	-	5/-	5
36	-	-	5/-	5
38	-	DN	1/-	4
39	-	↔	2/-	2
40	I,S	I ↑, OS	3/-	3
41	-	-	1/+	3
42	-	-	1/-	5
43	N,DN	N ↔	4/-	4
44	OS,DN	A	1/-	2
45	I,AD,A	I ↔, AD ↔, A ↔, S	1/-	5
46	-	-	1/-	5
47	-	OS	1/-	5
48	-	-	1/-	3
49	-	N	1/-	2

4.5. Ergebnisse der ersten Lebensqualitätsbefragung

Bei Betrachtung der unten gezeigten Boxplotdarstellung (Grafik 2 + Tabelle 5) (Zur Darstellung in Boxplots siehe Seite 31) der Ergebnisse der Lebensqualitätsbefragung mit der Pilotversion des PEDQOL® - Fragebogens fällt auf, dass sowohl Patienten als auch Kontrollpersonen ihre Lebensqualität insgesamt als gut bewerten. Lediglich in der Domäne Körperbild zeigt sich eine schlechtere Einschätzung durch die Patienten.

Grafik 2: Darstellung der Ergebnisse der Lebensqualitätsbefragung im Vergleich der 49 Patienten und 60 Kontrollpersonen bei der ersten Befragung

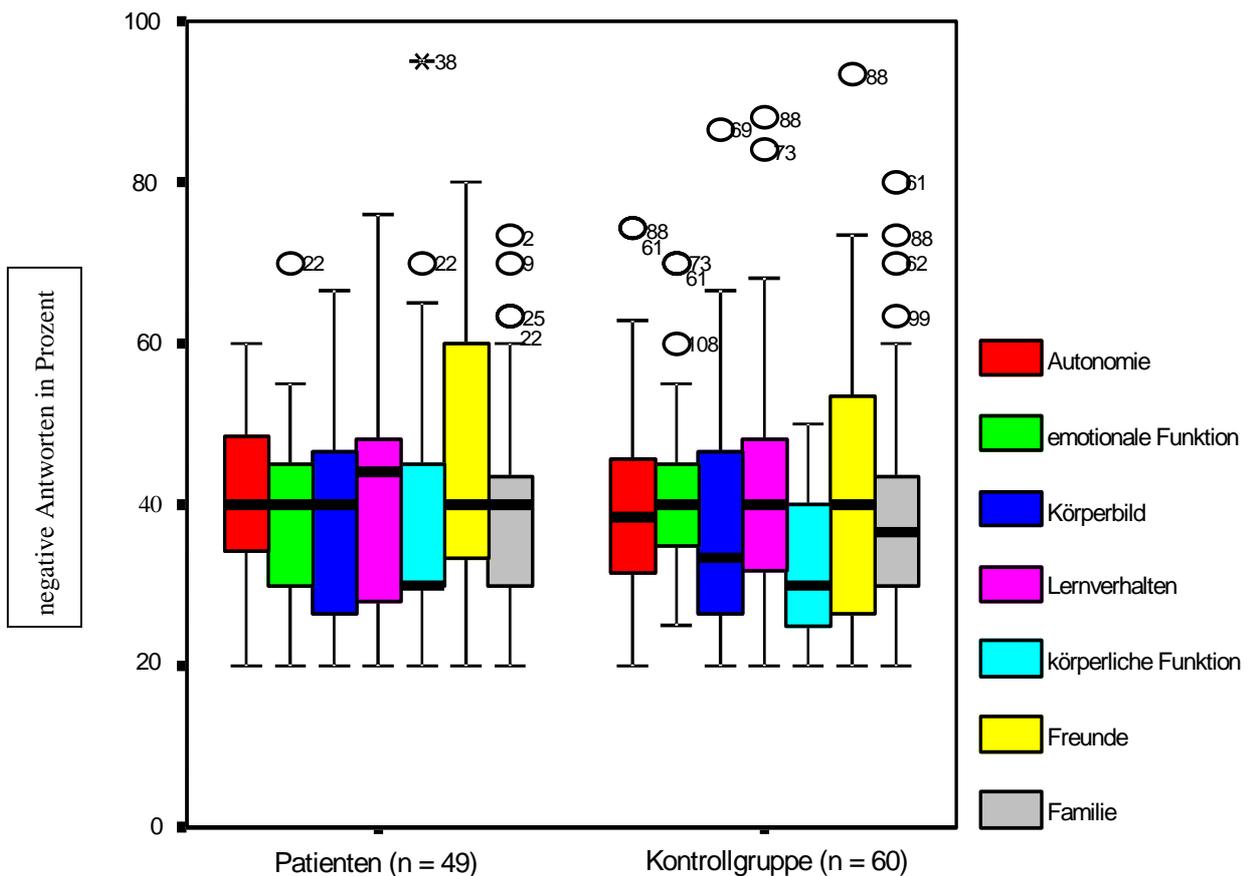


Tabelle 5: Häufigkeit der Negativbewertung in den einzelnen Domänen in % und Streuung der Ergebnisse bei 60 gesunden Kontrollpersonen und 49 Patienten:

EF emotionale Funktion; **AUT** Autonomie; **KB** Körperbild; **LV** Lernverhalten (Kognition); **KF** physische Funktion; **FR** Sozialverhalten Freunde **FA** Sozialverhalten Familie.

	Median Kontrolle	Interquartilbereich Kontrolle	Median Patienten	Interquartilbereich Patienten
EF	40	10	40	15
AUT	39	14	40	14
KB	33	20	40	20
LV	40	16	44	20
KF	30	15	30	18
FR.	40	27	40	30
FA.	37	13	40	15

4.6. Beobachtungen während der ersten Lebensqualitätsbefragung

Alle Kinder haben für das Ausfüllen des Bogens weniger als 20 Minuten benötigt. Der Durchschnitt der Kinder hat dies in 12 Minuten geschafft. Der Grossteil der Fragen wird von den Patienten als verständlich und für sie zutreffend formuliert empfunden. Insgesamt hat sich während des Einsatzes des Fragebogens gezeigt, dass er gut von den Kindern toleriert wird.

4.7. Änderungen in der überarbeiteten Version des PEDQOL[®]- Fragebogens im Vergleich zur Version der ersten Befragung

Aufgrund der Beobachtungen bei der Erstbefragung sind mehrere Items kindgerechter umformuliert worden. Grund für die Umformulierungen einiger Fragen sind gehäufte Nachfragen während der Testung auf Grund von Verständnisproblemen durch die Kinder gewesen. Auch hat sich in der Auswertung der ersten Befragung eine Tendenz abgezeichnet, die Fragen mit „manchmal“ zu beantworten. Hier ergibt sich in der Bewertung das Problem, dass die Antwort „manchmal“ nicht klar als negative oder positive Antwort gewertet werden kann. Dies führt in der Auswertung zu einer mangelnden Trennschärfe, und es ergeben sich

Probleme in der klaren Bewertung der Antworten, weshalb die in der Pilotversion benutzte 5-Likert-Skala in der überarbeiteten Version in eine 4-Likert-Skala geändert worden ist.

Diese Endversion von PEDQOL (siehe Kapitel 9.2) hat nunmehr 48 Items, verteilt auf die 6 Domänen physische Funktion und Schmerz (9 Fragen), emotionale Funktion (6 Fragen), Körperbild (9 Fragen), Sozialverhalten – Freunde und Familie (12 Fragen), Kognition und Lernverhalten (6 Fragen), Autonomie (6 Fragen) sowie 2 allgemeine Fragen zum persönlichen Wohlbefinden. Der Fragebogen bedient sich nun einer 4 – Likertskala, mit den Antwortmöglichkeiten „immer“, „häufig“, „selten“, „nie“.

In der folgenden Grafik werden die Änderungen im Wortlaut der Fragen dargestellt. (Grafik 3)

Grafik 3: Änderungen im Wortlaut der Fragen des PEDQOL-Bogens in der überarbeiteten Version

Frage Nr.	Wortlaut in der Pilotversion		Wortlaut der Endversion
KB21	Ich mag nicht, wie ich aussehe	→	Ich bin zufrieden mit meinem Aussehen
KB22	Andere mögen nicht, wie ich aussehe	→	Andere mögen mein Aussehen
			In der letzten Woche.....
KF09	Ich wache nachts auf	→	wachte ich nachts auf, weil ich schlecht geträumt hatte
		→	wachte ich nachts auf, weil ich Schmerzen hatte
EF11	Ich fühlte mich ausgebrannt	→	fühlte Ich mich schlapp und lustlos
SV35	Ich fühle mich meinen Eltern sehr nah	→	habe ich mich mit meinen Eltern gut verstanden
		→	habe ich mich mit meinen Freunden gut verstanden
SV36	Ich kann über das reden, was mir wirklich Sorgen macht	→	konnte ich mit meinen Eltern über das reden, was mir wirklich Sorgen macht
		→	konnte ich mit meinen Freunden über das reden, was mir wirklich Sorgen macht
KF03	Ich habe viel Energie	→	habe ich mich stark gefühlt
		→	war ich gut drauf.

Frage Nr.	Wortlaut in der Pilotversion		Wortlaut in der Endversion
			In der letzten Woche.....
KF04	Nach der Schule bin ich zu müde, um mit meinen Freunden zu spielen	→	fühlte ich mich fit genug, um nach der Schule mit meinen Freunden zu spielen
KF05	Mein Körper erlaubt mir nicht, an Spielen und sportlichen Aktivitäten teilzunehmen, die mir eigentlich Spaß machen	→	fühlte ich mich zu schwach, um zu spielen oder zum Sport zu gehen, obwohl ich das gerne getan hätte
KF07	Ich habe Schwierigkeiten beim Treppensteigen	→	konnte ich ohne Schwierigkeiten Treppen steigen
KF09	Ich wache nachts auf	→	bin ich nachts aufgewacht, weil ich Schmerzen hatte
AUT46	Ich kann auf mich selbst aufpassen	→	durfte ich alleine weggehen
AUT48	Meine Eltern behandeln mich wie ein Baby	→	haben mich meine Eltern wie ein kleines Kind behandelt

Folgende Fragen werden in der neuen Version nicht mehr berücksichtigt:

- KF06: Ich habe Schwierigkeiten, mich alleine anzuziehen
- KB17: Wenn ich mir Mühe gebe, kann ich gut aussehen
- FA32: Ich mache meinem Vater Kummer
- FA31: Ich mache meiner Mutter Kummer
- LV42: Ich brauche sehr lange, um meine Arbeit zu erledigen
- FA34: Meine Familie hält zusammen

Parallel zu den formulierten Fragen zur sozialen Funktion in der Familie werden die gleichen Fragen auch für die soziale Funktion in Richtung Freunde formuliert. In der Zeit zwischen der ersten und der zweiten Befragung hat eine Überarbeitung der eingesetzten Pilotversion des Fragebogens stattgefunden. Weiterhin ist der revidierte Fragebogen zwischenzeitlich an einer größeren Kontrollgruppe von Probanden validiert worden.

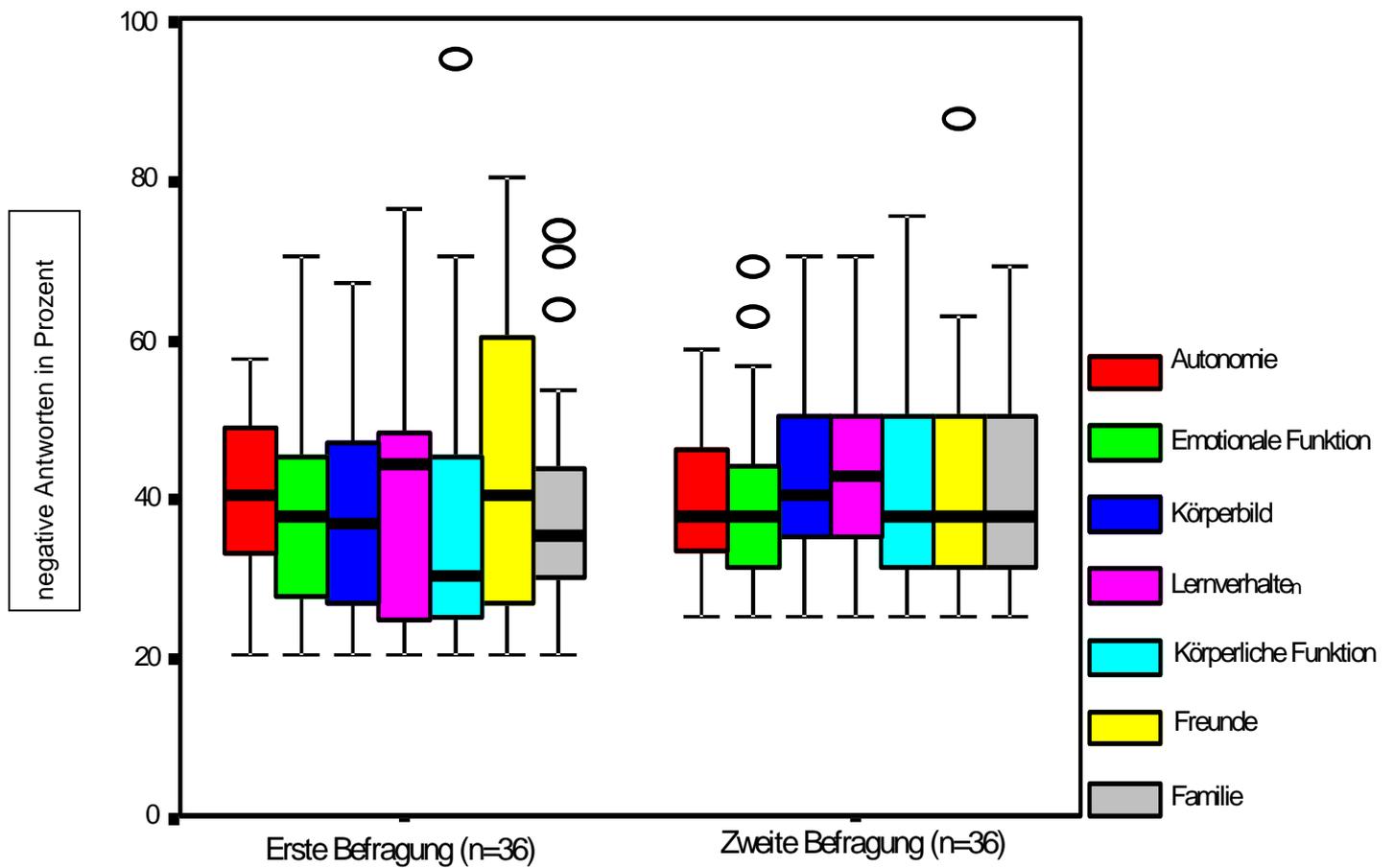
4.8. Ergebnisse der zweiten Befragung

Von den Patienten, die an der ersten Befragung teilgenommen haben, sind mit einem zeitlichen Intervall von 4 Jahren 47 telefonisch angefragt worden, ob sie an einer Zweitbefragung teilnehmen würden. Trotz erteilten Einverständnisses haben nur 36 der damals 49 befragten Patienten den Fragebogen ausgefüllt und zurückgeschickt. Zwei der Patienten waren unbekannt verzogen, die übrigen elf Patienten füllten den Bogen trotz telefonischer Aufforderung nicht aus.

Beim Betrachten der Ergebnisse der 36 Patienten, die 4 Jahre nach der ersten Befragung erneut aber mit der überarbeiteten Version des PEDQOL[®] getestet wurden, fällt in fast allen Domänen die Lebensqualitätseinschätzung durch die Patienten geringfügig negativer aus (Grafik 4a, Grafik 4b, Tabelle 6). Lediglich in den Domänen FR und AUT antworten die Befragten positiver als zum ersten Erhebungszeitpunkt. Ein deutlicher Unterschied findet sich in der Bewertung des Körperbildes. 25 Patienten bewerten ihr Körperbild in der zweiten Befragung schlechter als in der ersten. Zwei Patienten antworten unverändert und lediglich neun Patienten haben eine positive Tendenz in der Einschätzung ihres Körperbildes (Tabelle 7). Dieser Unterschied erweist sich in der statistischen Überprüfung mit dem Mann-Whitney-Test trotz der kleinen Patientenzahl als signifikant (Tabelle 8).

Grafik 4a: Häufigkeit negativer Selbstbeurteilungen der Lebensqualitätsbewertung der 36 zu beiden Testzeitpunkten getesteten Patienten

Um einen genauen Vergleich durchführen zu können, werden in der Auswertung der Ergebnisse nur die Patienten berücksichtigt, die an beiden Befragungen teilgenommen haben.



Grafik 4b: Häufigkeit der negativen Bewertung der Lebensqualität der 36 zu beiden Testzeitpunkten getesteten Patienten bei Domäne Körperbild

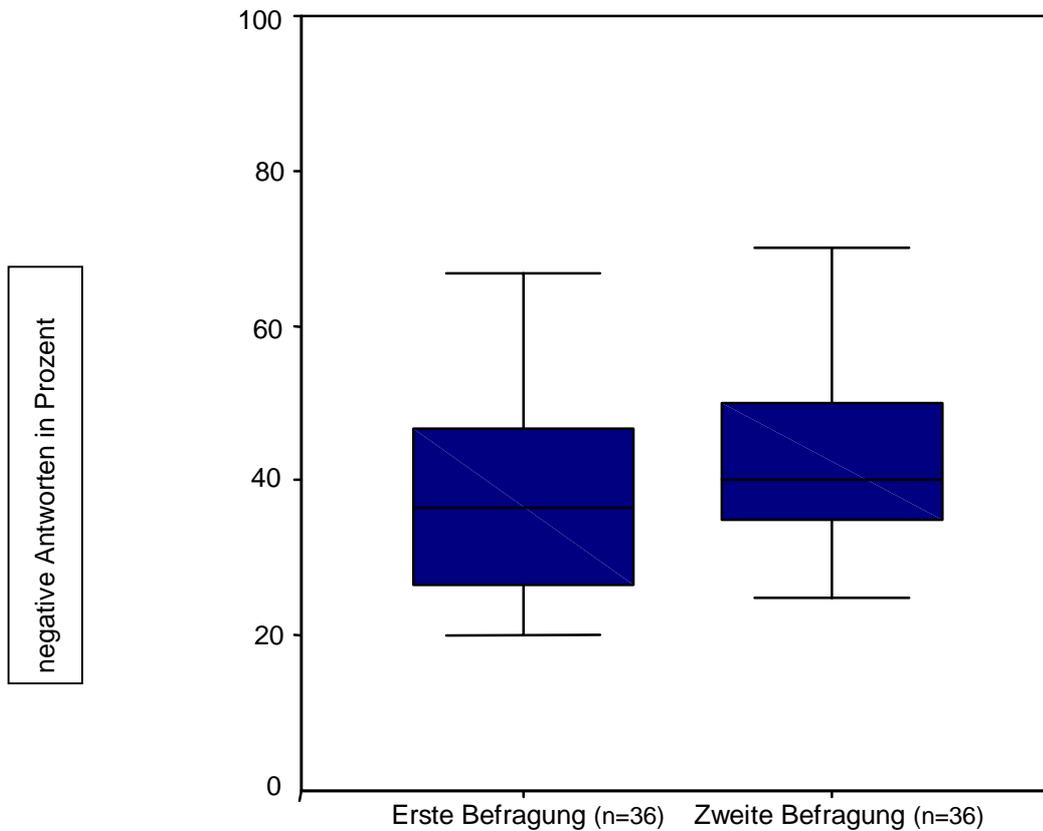


Tabelle 6: Interquartilbereiche und Mediane im Vergleich der beiden Testversionen anhand der zu beiden Zeitpunkten getesteten 36 Patienten (Angaben in %)

EF emotionale Funktion; **AUT** Autonomie; **KB** Körperbild; **LV** Lernverhalten (Kognition); **KF** physische Funktion; **FR** Sozialverhalten Freunde **FA** Sozialverhalten Familie.

	1. Testung mit Fragebogen 1 (n =36)		2. Testung mit Fragebogen 2 (n =36)	
	Median	Interquartilbereich	Median	Interquartilbereich
EF	38	19	38	13
AUT	40	16	38	13
KB	37	20	40	15
LV	44	24	45	15
KF	30	20	38	19
FR	40	33	38	19
FA	35	13	38	19

Tabelle 7: Veränderungen bei der Beurteilung der Domänen durch die 36 Patienten bei der 2. Befragung mit dem modifizierten Fragebogen

EF emotionale Funktion; **AUT** Autonomie; **KB** Körperbild; **LV** Lernverhalten (Kognition); **KF** physische Funktion; **FR** Sozialverhalten Freunde **FA** Sozialverhalten Familie.

	Beurteilung der Lebensqualitätsdomänen bei 2. Testung im Vergleich zur 1. Befragung		
	positiver	negativer	Keine Änderung
EF	14	20	2
AUT *	16	19	0
KB	9	25	2
LV *	12	22	1
KF	14	22	0
FR	22	14	0
FA	16	20	0

Tabelle 8: Vorzeichentest zur Signifikanzbeurteilung der Veränderungen der Ergebnisse der beiden Testungen:

EF emotionale Funktion; **AUT** Autonomie; **KB** Körperbild; **LV** Lernverhalten (Kognition); **KF** physische Funktion; **FR** Sozialverhalten Freunde **FA** Sozialverhalten Familie.

	Asymptotische Signifikanz (signifikant bei < 0,05)
EF1 – EF2	0,391
AUT1 – AUT2	0,735
KB1 – KB2	0,010
LV1 – LV2	0,123
KF1 – KF2	0,243
FR.1 – FR.2	0,243
FA.1 – FA2	0,617

4.9. Vergleich der Patienten mit beeinträchtigenden Langzeitfolgen versus denen mit keinen oder leichten Langzeitfolgen untereinander sowie innerhalb der Gruppe im zeitlichen Verlauf.

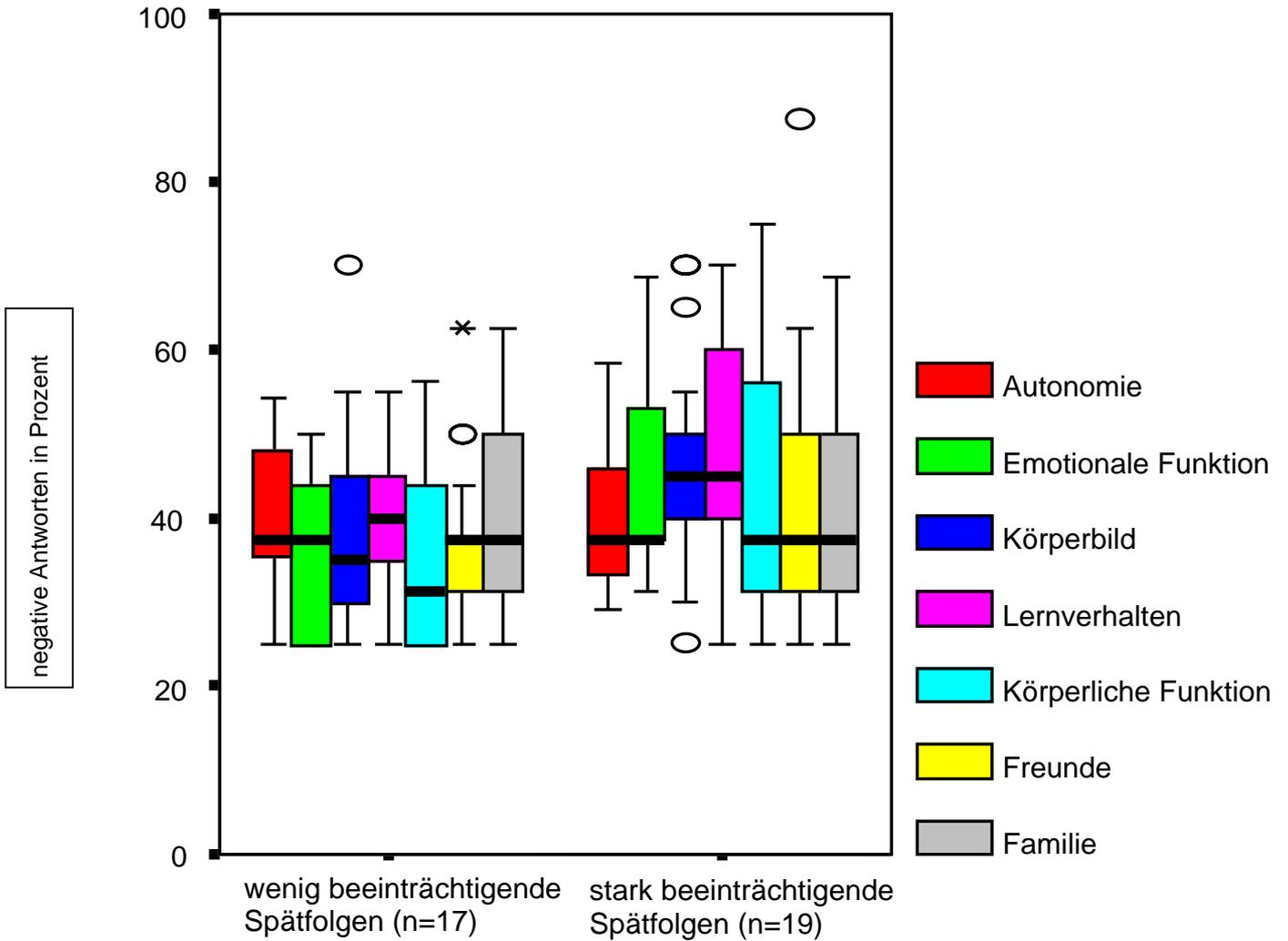
Als beeinträchtigende Langzeitfolgen werden jene definiert, die das Körperbild mit hoher Wahrscheinlichkeit beeinflussen (z.B. Adipositas, Striae distensae, große sichtbare Narben), die mit einer herabgesetzten körperlichen Leistungsfähigkeit einhergehen (z.B. Hüftkopfnekrosen, Osteolysen, die die Stabilität des Skelettsystems beeinflussen, kardiologische oder pulmonologische Organschäden), Organschäden, die zu regelmäßigen Medikamenteneinnahmen führen, und neurologische Langzeitfolgen (z.B. deutliche Einschränkungen des Hörvermögens, vestibuläre Probleme, Konzentrationsschwächen).

Beeinträchtigende Langzeitfolgen nach der obigen Definition lagen bei Patient 4, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 27, 29, 30, 38, 40, 44 und 45 vor.

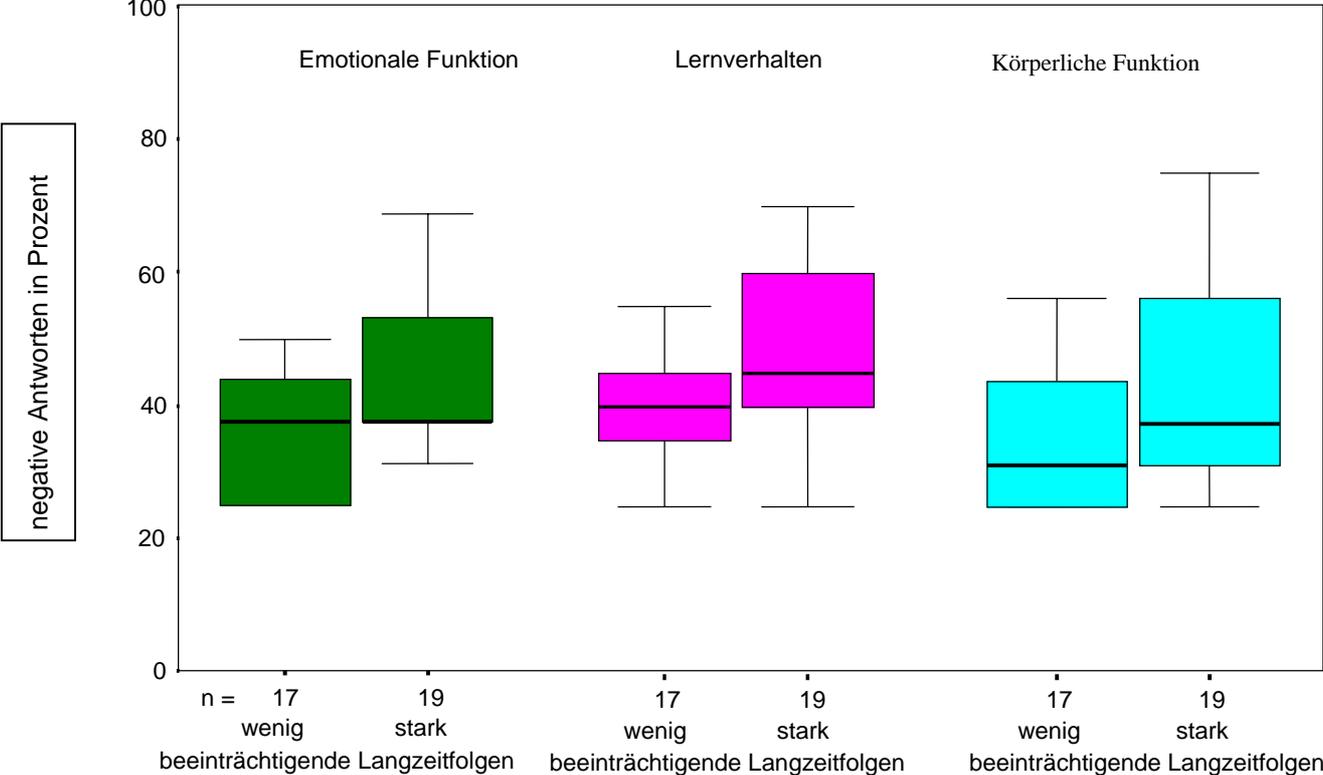
Vergleicht man die beiden Gruppen zum Zeitpunkt der zweiten Befragung untereinander, fällt auf, dass insgesamt die Gruppe der Patienten mit beeinträchtigenden Langzeitfolgen in allen Domänen die Lebensqualität schlechter bewertet als die Gruppe mit wenig Spätfolgen. Bei der statistischen Überprüfung im Mann-Whitney-Test zeigt sich, dass die Unterschiede in der Domäne EV ($p=0,042$) als signifikant und in den Domänen KV ($p=0,066$) und LV ($p=0,077$) als fraglich signifikant bezeichnet werden können. Hierbei, wie auch bei den folgenden Vergleichen, ist die insgesamt für eine statistische Auswertung niedrige Patientenzahl zu berücksichtigen (Grafik 5a, Grafik 5b, Tabelle 9).

Zur Darstellung in Boxplots siehe Seite 32.

Grafik 5a: Vergleich der Lebensqualität von Patienten mit Langzeitfolgen und ohne Langzeitfolgen zum Zeitpunkt der 2. Befragung



Grafik 5b: Domänen mit signifikanten Unterschieden bei Patienten mit wenig und stark beeinträchtigenden körperlichen Langzeitfolgen zum Zeitpunkt der 2. Befragung



4.10. Zeitlicher Verlauf in der Bewertung der Lebensqualität der Patienten mit wenig und stark beeinträchtigenden körperlichen Langzeitfolgen

In der Auswertung der zeitlichen Verläufe in den einzelnen Gruppen zeigt sich, dass die Patienten ohne schwere Langzeitfolgen in der 2. Befragung ihre Lebensqualität ähnlich bewerten wie bei der ersten. Lediglich die Domäne „Freunde“ wird bei der 2. Befragung besser bewertet. Dieser Unterschied zeigt sich aber bei der statistischen Überprüfung als nicht signifikant (Tabelle 9).

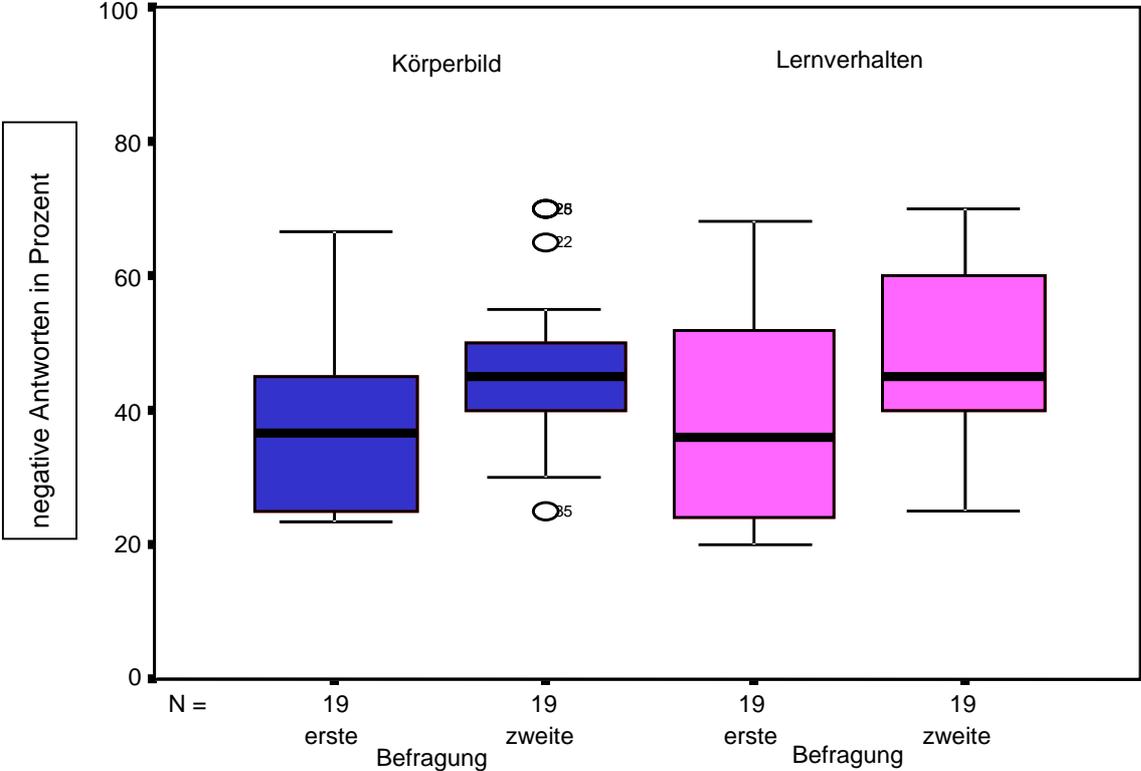
Anders stellt sich der zeitliche Verlauf bei den Patienten mit beeinträchtigenden Langzeitfolgen dar. In allen Domänen bewerten die Patienten ihre Lebensqualität zum Zeitpunkt der 2. Befragung schlechter. Im Wilcoxon-Test zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der Domäne „Körperbild“ ($p=0,002$) und ein fraglich signifikanter Unterschied in der Domäne „Kognition“ ($p=0,089$). Die Verschlechterung der Bewertung der anderen Domänen zeigt keine Signifikanz im Wilcoxon-Test (Grafik 6, Tabelle 9).

Tabelle 9: Vergleich der negativen Lebensqualitätsbewertung der Patienten mit beeinträchtigenden Langzeitfolgen versus den Patienten mit wenig Langzeitfolgen und des zeitlichen Verlaufs innerhalb der einzelnen Gruppen (Angaben in % negativer Antworten)

EF emotionale Funktion; **AUT** Autonomie; **KB** Körperbild; **LV** Lernverhalten (Kognition); **KF** physische Funktion; **FR** Sozialverhalten Freunde **FA** Sozialverhalten Familie.

		wenig Probleme n=17							viel Probleme n=19						
		EF	AUT	KB	LV	KF	FR	FA	EF	AUT	KB	LV	KF	FR	FA
Befragung 1	Mittelwert	35	41	38	41	34	44	42	38	39	37	40	39	42	34
	Interquantilber.	18	17	25	22	18	23	18	15	17	23	32	25	33	13
Befragung 2	Mittelwert	35	40	39	39	36	37	40	44	41	47	47	45	44	41
	Interquantilber.	19	15	18	13	12	13	22	19	9	10	12	25	19	19

Grafik 6: Domänen mit signifikanten Unterschieden im zeitlichen Verlauf bei Patienten mit Langzeitfolgen



5. Einzelfalldarstellungen

Um die großen interindividuellen Unterschiede in der Beurteilung der eigenen Lebensqualität zu verdeutlichen, werden im folgenden anhand von Einzelfallbeispielen die Behandlungsverläufe und die Ergebnisse im Hinblick auf die Lebensqualität dargestellt.

5.1. Patient Nr. 1

5.1.1. Anamnese zum Zeitpunkt der ersten Befragung

Hier handelt es sich um ein zum Zeitpunkt der ersten Befragung 18-jähriges Mädchen. Es besucht die 13. Klasse einer Gesamtschule bei bisher regelrechtem schulischem Werdegang. Ihr familiäres Umfeld ist intakt, und sie hat zwei Geschwister.

5.1.2. Klinischer Verlauf bis zum Zeitpunkt der ersten Befragung

Im Alter von acht Jahren ist bei der Patientin ein linksseitiger Ovarialtumor operativ entfernt und die Diagnose eines Teratoms Grad II-III gestellt worden. Die Behandlung gemäß der MAKEI – Studie hat eine adjuvante Chemotherapie mit den Zytostatika Bleomycin, Etoposid und Cisplatin vorgesehen. Unter der Therapie sind keine gravierenden Probleme aufgetreten.

Seit fünf Jahren und acht Monaten befindet sich die Patientin nun in der Nachsorgebehandlung. Sie wächst entlang der 90. bis 97. Perzentile und liegt mit dem Gewicht zwischen der 50. und 75. Perzentile. Seit der Therapie leidet die Patientin unter einer leichten Schallempfindungsschwerhörigkeit sowie einem leicht erhöhten Atemwegswiderstand. Sie hat einen regelmäßigen Menstruationszyklus.

5.1.3. Lebensqualitätsdaten bei der ersten Testung

Die Patientin bewertet die beiden allgemeinen Fragen (AF) beide mit „manchmal“ und damit weder eindeutig positiv noch negativ. Nur die Domänen KF, FA und FR sieht das Mädchen als positiv. Starke Defizite empfindet sie in der Domäne LV, in der sie bis auf die Frage LV 39, die sie mit „manchmal“ beantwortet, alle weiteren Fragen negativ einschätzt. Ebenfalls negativ beantwortet sie die Fragen zum Körperbild KB 17, 20 und 21, bei denen es um das allgemeine Aussehen sowie Gesicht und Haare geht. Auch die Fragen KB 16, 19 und 22 dieser Domäne werden nur mit „manchmal“ und damit nicht klar positiv gewertet. Bei der Betrachtung der Fragen zur Autonomie fällt auf, dass die Patientin ihre Lebensqualität bei den Fragen zur eigenen Selbstständigkeit und Autonomie (AUT 44-48) positiv einschätzt, jedoch die Fragen zur Zukunftszuversicht AUT 42 und AUT 43 negativ beantwortet. Auch die Frage, ob sie stolz auf sich sei (AUT 49), wird von der Patientin verneint.

In der Domäne EF werden die Fragen EF 12, 13 und 15 mit „manchmal“ beantwortet, die restlichen jedoch klar positiv.

5.1.4. Änderungen im Bereich der soziodemographischen und medizinischen Daten zum Zeitpunkt der zweiten Befragung

Zum Zeitpunkt der zweiten Befragung ist die Patientin 22 Jahre alt. Sie ist seit drei Jahren aus der Nachsorge entlassen, die bekannten Langzeitfolgen bestehen unverändert. Bei der telefonischen Nachfrage gibt sie keinerlei Beschwerden an weder im medizinischen noch im sozialen Bereich. Ihre Periode bekommt sie weiterhin regelmäßig.

5.1.5. Lebensqualitätsdaten bei der zweiten Testung

Die Patientin gibt nun ca. drei Jahre nach Beendigung der Nachsorgebehandlung erfreulicherweise keinerlei Beschwerden in der Lebensqualitätsbefragung mehr an. Beide Fragen zum allgemeinen Wohlbefinden (AF 49 u. AF 50) bewertet sie, wie auch alle Domänen, inzwischen positiv (Tabelle 10). Auch bei der Analyse der Einzelitems findet sich keine Frage, die von der Patientin negativ beantwortet wird. Lediglich die Frage KB 16 (ich bin anders als meine Freunde) kreuzt sie mit „häufig“

an, was jedoch nicht eindeutig als negativ zu werten ist. Offen bleibt in diesem Zusammenhang auch, ob dieses Empfinden der Andersartigkeit aus der zuvor erlebten Krebserkrankung resultiert.

Tabelle 10: Median der relativen Häufigkeit von negativen Antworten in % pro Domäne im Vergleich der beiden Befragungen bei Patient Nr.1:

EF emotionale Funktion; **AUT** Autonomie; **KB** Körperbild; **LV** Lernverhalten (Kognition); **KF** physische Funktion; **FR** Sozialverhalten Freunde **FA** Sozialverhalten Familie.

	1. Testung	2. Testung
EF	55	44
AUT	57	33
KB	63	45
LV	76	50
KF	50	31
FR	40	38
FA	33	31

5.1.6. Beurteilung des Verlaufs bei Patient 1

Die Patientin ist 14 Jahre nach Diagnose des Tumors in gutem klinischem Zustand und auch im soziodemographischen Verlauf ohne Schwierigkeiten. Zum Zeitpunkt der letzten Befragung liegt als einzige Spätfolge der operationsbedingte Verlust des linken Ovars vor. Bezüglich der Schallempfindungsschwerhörigkeit und des erhöhten Atemwegswiderstandes gibt die Patientin keinerlei Probleme an. Diese erfreulichen klinischen Daten korrelieren sehr gut mit dem Ergebnis der Lebensqualitätsbefragung. Einen ebenfalls nicht unerheblichen Faktor könnte hierbei auch der zeitliche Abstand zur Therapie spielen, da sich die Patientin nunmehr bereits seit drei Jahren nicht mehr zu Nachsorgeuntersuchungen vorstellt. Hiermit wird durch den Wegfall der regelmäßigen Konfrontation mit der durchgemachten Erkrankung und dem bestehenden Rückfallrisiko eine Normalisierung im Alltag mit Sicherheit erleichtert.

5.2. Patient Nr.13

5.2.1. Anamnese zum Zeitpunkt der ersten Befragung

Es handelt sich um einen zum Zeitpunkt der Befragung 13 Jahre alten Jungen. Er besucht die 6. Klasse einer Realschule, und die Schullaufbahn ist bisher regelrecht. Seine Eltern sind seit 13 Jahren geschieden, und er hat ein Geschwisterkind aus dieser Ehe.

5.2.2. Klinischer Verlauf bis zum Zeitpunkt der ersten Befragung

Im Alter von 11 Jahren ist die Diagnose eines Hirntumors und nach Operation histologisch die Diagnose eines gemischtzelligen Keimzelltumors der Pinealisregion gestellt worden. Die Behandlung ist entsprechend des SIOP CNS GCT 96–Protokolls erfolgt. Postoperativ sind vier Blöcke einer zytostatischen Behandlung mit den Medikamenten Platin, Etoposid und Ifosphamid (PEI) sowie eine craniale Bestrahlung im Tumorbereich mit einer Gesamtdosis von 54 Gy verabfolgt worden. Während der Therapie hat der Patient eine Gastroenteritis und in der weiteren Folge einen Barrett Ösophagus entwickelt.

Zum Zeitpunkt der Befragung befindet sich der Junge seit einem Jahr und vier Monaten in der Nachsorgebehandlung. Er wächst auf der 97. Percentile, liegt mit seinem Gewicht oberhalb der 97. Percentile und ist somit adipös. An körperlichen Beschwerden liegen eine Visuseinschränkung, eine Blickheberschwäche, ein upbeat-Nystagmus sowie eine leichte Psoriasis vor. Weiter klagt der Patient über rezidivierende Schmerzen im rechten Knie sowie in der Region der Rippen des vorderen Thorax. Seit der Behandlung leidet er an Angstzuständen sowie Konzentrationsschwäche.

5.2.3. Lebensqualitätsdaten bei der ersten Testung

Die allgemeine Frage AF 49 beantwortet der Patient positiv, die allgemeine Frage zur eigenen Gesundheit (AF 50) jedoch negativ. Positiv bewertet der Patient die Domänen AUT, EF, KB sowie die Subdomänen „Freunde“ und „Familie“. In den Domänen, die sich auf die körperliche (KF) und kognitive (LV) Leistungsfähigkeit

beziehen, fällt seine Wertung deutlich schlechter aus. So beantwortet er die Fragen KF 01-04 und 08 negativ und KF 09 sowie LV 38, 41 und 42 mit „manchmal“ nicht eindeutig positiv.

5.2.4. Änderungen im Bereich der soziodemographischen und medizinischen Daten zum Zeitpunkt der zweiten Befragung

Zum Zeitpunkt der zweiten Befragung ist der Patient 17 Jahre alt und besucht die 10. Klasse einer Realschule. Er befindet sich noch in der Nachsorge und stellt sich in regelmäßigen Abständen in der hämatologisch – onkologischen Ambulanz vor. Er ist unverändert adipös und klagt über Gelenkschmerzen an den unteren Extremitäten mit wechselnder Lokalisation, die sich jedoch im Verlauf als leicht gebessert darstellen. Des weiteren gibt er gelegentliche Kopfschmerzen an, und es besteht ein Strabismus divergens. Der Patient berichtet, intermittierend unter Übelkeit ohne Erbrechen zu leiden. Bei der Ösophago– Gastro- Jejunoskopie zeigt sich jedoch kein auffälliger Befund. Auch der unter Therapie diagnostizierte Barrett - Ösophagus ist nicht mehr nachweisbar.

5.2.5. Lebensqualitätsdaten bei der zweiten Testung

Insgesamt bewertet der Patient seine Lebensqualität bis auf AUT und KF negativer als bei der ersten Befragung, wobei die Beurteilung der Domäne KF insgesamt immer noch schlecht ausfällt. Er beschreibt seine körperliche Funktion bei allen Items, die die körperliche Leistungsfähigkeit betreffen, als unbefriedigend. Der etwas bessere Median kommt dadurch zustande, dass er die Fragen KF08 und KF09 positiv beantwortet. Ebenfalls bewertet der Patient die Domäne KB jetzt deutlich schlechter als in der ersten Befragung. Hier fallen vor allem die Fragen zum Aussehen und wie es von Anderen bewertet wird negativ aus (KV16, KV22, KV23). Auch in der Domäne FR ist die Tendenz in der Bewertung negativ. Dies ist bedingt durch die schlechtere Beurteilung der Fragen SV25, SV27 und SV28, die das Verhältnis zu Gleichaltrigen und Probleme bei der Kontaktaufnahme behandeln. Im Verhältnis zu seiner Familie (Domäne FA) ist die Gesamtbewertung zwar ebenfalls geringfügig schlechter als vor vier Jahren, fällt aber insgesamt immer noch positiv aus. Auffällig ist besonders die negative Tendenz bei der Frage FA 32. Die

Betrachtung der Einzelfragen in der Domäne EF, die insgesamt ebenfalls etwas schlechter ausfällt, zeigt, dass der Unterschied durch die deutlich schlechtere Bewertung der Frage EF13 (ich bin ärgerlich) zustande kommt. Die übrigen Fragen dieser Domäne zeigen keine negative Tendenz in der Beantwortung. In der Domäne LV, in der der Patient bei der ersten Befragung die Fragen LV 38, LV 41 und LV 42 mit „manchmal“ bewertet, fällt auf, dass er die beiden verbleibenden Fragen LV 38 und LV 41, die die Konzentrationsfähigkeit sowie die schulische Leistungsfähigkeit beschreiben, jetzt negativ sieht. Dies stellt auch die Hauptursache für den schlechteren Median in der zweiten Befragung in dieser Domäne dar. Die allgemeinen Fragen (AF 49 u. AF 50) beantwortet er unverändert, besonders sieht er die Frage AF 50 immer noch als negativ (Tabelle 11).

Tabelle 11: Median der relativen Häufigkeit von negativen Antworten in % pro Domäne im Vergleich der beiden Befragungen bei Patient Nr.13:

EF emotionale Funktion; **AUT** Autonomie; **KB** Körperbild; **LV** Lernverhalten (Kognition); **KF** physische Funktion; **FR** Sozialverhalten Freunde **FA** Sozialverhalten Familie.

	1. Testung	2. Testung
EF	45	56
AUT	40	38
KB	23	45
LV	44	55
KF	95	75
FR	47	63
FA	30	43

5.2.6. Beurteilung des Verlaufs bei Patient 13

Auch bei Patient 13 zeigt sich, dass die Bewertung der Lebensqualität insgesamt gut mit den erhobenen soziodemographischen und medizinischen Daten korreliert. So gibt er besonders bei den Fragen, die die körperliche Funktion sowie die Zufriedenheit mit dem eigenen Aussehen behandeln, Probleme an. Dies wäre durch die Adipositas des Patienten zu erklären. Weiter zeigt der Patient deutliche Probleme im Bereich der Kontakte zu Gleichaltrigen. So gibt er an, dass es ihm Probleme

bereitet, Freunde zu finden. Ob dies als eine Folge der langen Therapie und der daraus resultierenden Reintegrationsprobleme zu werten ist oder ebenfalls durch das beeinträchtigte Empfinden des eigenen Körperbildes mitbeeinflusst wird, ist hier nicht zu klären. Auch klagt der Patient über Probleme im Bereich der schulischen Leistungsfähigkeit und hier besonders über eine herabgesetzte Konzentrationsfähigkeit. Dies ist mit großer Wahrscheinlichkeit sowohl durch die Lokalisation der Tumorerkrankung bedingt als auch mögliche Folge der cranialen Bestrahlung und des operativen Eingriffs. Entsprechend der geschilderten Probleme gibt der Patient auch an, dass er mit seiner Gesundheit nicht zufrieden ist (AF 50). Die positivere Bewertung der Domäne AUT ist wahrscheinlich auf das Alter des Patienten zurückzuführen. Auch zeigt sich, dass der Patient die Frage FA 32 schlechter bewertet, was bei vielen Kindern, deren Eltern in Scheidung leben, in der Lebensqualitätsbewertung ebenfalls beobachtet worden ist.

5.3. Patient Nr. 23

5.3.1. Anamnese zum Zeitpunkt der ersten Befragung

Der Patient ist zum Zeitpunkt der Befragung 17 Jahre alt. Er besucht die 11. Klasse eines Gymnasiums und hat nach der Therapie freiwillig ein Schuljahr wiederholt. Die Eltern haben ein weiteres Kind und sind geschieden.

5.3.2. Klinischer Verlauf bis zum Zeitpunkt der ersten Befragung

Im Alter von neun Jahren ist die Diagnose eines abdominalen B-Zell-Lymphoms des WHO-Stadiums III-IV gestellt und nach dem ALL/NHL-BFM 86- Protokoll behandelt worden.

Im Alter von fünfzehn Jahren ist dann eine Neuerkrankung in Form eines T-Zell-Lymphoms diagnostiziert und nach dem high-risk Arm des COALL 6/97 Protokolls behandelt worden. Der Patient hat in der Reinduktionsphase jedoch kein intrathekales MTX und anstatt Coli-ASP Erwinia-ASP erhalten. Insgesamt ist er mit 12 Gy craniospinal bestrahlt worden und wurde mit einer kumulativen intrathekalen Gesamtdosis von 162 mg MTX behandelt. Während der Dauertherapie des COALL-

Protokolls hat der Patient sein orales MTX nicht regelmäßig eingenommen und als Komplikation unter Therapie eine starke Stomatitis entwickelt.

Zum jetzigen Zeitpunkt befindet sich der Patient seit 6 Monaten in der Nachsorgebehandlung. Gewicht wie auch Länge liegen zwischen der 3. – 10. Percentile. Bis auf eine bekannte Phimose ist die körperliche Untersuchung unauffällig.

5.3.3. Lebensqualitätsdaten bei der ersten Testung

Patient 23 bewertet seine Lebensqualität insgesamt eher schlecht. Die allgemeinen Fragen AF 49 und AF 50 werden mit „manchmal“ indifferent beantwortet. In der Subdomäne „Freunde“ bewertet er die Fragen FR 25, FR 27, FR 29 und SV 36 negativ. Bei beiden Fragen zur Akzeptanz unter seinen Freunden und Gleichaltrigen FR 26 und FR 28 kreuzt er die Antwortmöglichkeit „manchmal“ an. Auch das Verhältnis zu seiner Familie stellt der Patient nicht eindeutig positiv dar. So bewertet er die Fragen FA 31, FA 32, FA 33 und FA 35 mit „manchmal“, FA 30 negativ und lediglich Frage FA 33 klar positiv. In der Domäne „Kognition und Lernverhalten“ beschreibt der Patient seine Konzentrationsfähigkeit und kognitive Leistungsfähigkeit als schlecht (die Fragen LV 37, LV 38 und LV 40 werden negativ bewertet). Auch Frage LV 39 beantwortet er nur mit „manchmal“. Lediglich LV 41 sieht der Patient positiv. Keine klar positive Antwort gibt der Patient in der Domäne „emotionale Funktion“ (er beantwortet EF 12 und EF 15 beide negativ und alle anderen Fragen der Domäne mit „manchmal“). Besser fällt die Bewertung der Domänen „Körperbild (KB)“ und „körperliche Funktion (KF)“ durch den Patienten aus. Er beantwortet die Fragen, bei denen es um Schmerzen und Einschränkungen in Alltagsaktivitäten geht (KF 05-KF 09), positiv. Defizite beschreibt er jedoch bei seiner Kondition sowie Motivation bzw. Energie bei sportlichen Aktivitäten und Spielen (er beantwortet KF 01 und KF 03 negativ und KF 02 und KF 04 mit „manchmal“). Bezüglich des Körperbildes ist der Patient mit seinem Gewicht sowie seiner Gesamterscheinung und Wirkung auf andere zufrieden (KB 20-KB 23 bewertet er positiv). Nicht zufrieden ist er mit seiner Größe (KB 18 negativ) und auch die Fragen KB 17 und KB 19 werden nur mit „manchmal“ beantwortet. Der Patient antwortet bei Frage KB 16 („ich bin anders als meine Freunde“) mit „immer“. Dies passt zu seinen Aussagen in Frage EF 12 sowie denen in der Subdomäne „Freunde“.

5.3.4. Änderungen im Bereich der soziodemographischen und medizinischen Daten zum Zeitpunkt der zweiten Befragung

Der nun 21 Jahre alte Patient hat letztes Jahr das Abitur bestanden und studiert zur Zeit Musikwissenschaften. Sowohl medizinisch als auch soziodemographisch finden sich keine Probleme zum Zeitpunkt der zweiten Befragung. Die bestehende Phimose ist in der Zwischenzeit operativ behandelt worden

5.3.5. Lebensqualitätsdaten bei der zweiten Testung

Insgesamt zeigt sich eher eine positive Tendenz in der Gesamtbewertung der Lebensqualität. Zwar bewertet er diese im Querschnitt immer noch eher schlecht, aber die Domänen EF, KB, KF und FR zeigen einen positive Trend. Die in der ersten Befragung gehäuften „manchmal“ – Antworten in der Domäne EF haben bei der zweiten Befragung alle eine positive Tendenz gezeigt. In der Domäne FR fällt die negative Bewertung der Frage FR 25 auf. Keine Unterschiede zeigen sich in den Domänen LV und AUT. In der Domäne FA beurteilt der Patient die Fragen FA 32 und FA 33 schlechter. Auch bei den allgemeinen Fragen fällt auf, dass er die Frage AF 50 negativ sieht (Tabelle 12).

Tabelle 12: Median der relativen Häufigkeit von negativen Antworten in % pro Domäne im Vergleich der beiden Befragungen bei Patient Nr.23:

EF emotionale Funktion; **AUT** Autonomie; **KB** Körperbild; **LV** Lernverhalten (Kognition); **KF** physische Funktion; **FR** Sozialverhalten Freunde **FA** Sozialverhalten Familie.

	1. Testung	2. Testung
EF	70	63
AUT	57	58
KB	53	50
LV	68	70
KF	70	56
FR	80	56
FA	63	69

5.3.6. Beurteilung des Verlaufs bei Patient 23

Auch bei Patient 23 ist erfreulicherweise insgesamt eher eine positive Tendenz mit zunehmendem Abstand zur Therapie zu verzeichnen. Trotzdem bewertet er seine Lebensqualität insgesamt immer noch eher schlecht. Auch er gibt an, dass er mit seiner Gesundheit nicht zufrieden ist. Im Vergleich zu Patient 13 ist dies in seinem Fall jedoch nicht so klar mit objektivierbaren medizinischen oder soziodemographischen Daten zu korrelieren. Lediglich die schlechte Bewertung der Fragen FA 32 und FA 33 ist damit zu erklären, dass seine Eltern geschieden sind, was sich auch bei anderen Patienten zeigt, deren Eltern getrennt sind. Ein Grund für die insgesamt eher schlechte Einschätzung der Lebensqualität könnte die Tatsache sein, dass der Patient zwei Behandlungen bei zwei verschiedenen malignen Erkrankungen hinter sich hat. In unserem Patientenkollektiv ist er der einzige Patient mit zwei malignen Erkrankungen oder Rezidiv, weshalb ein Vergleich mit ähnlichen Patienten in unserer Untersuchung nicht möglich ist. Ein weiterer möglicher Grund für die insgesamt schlechte Bewertung der Lebensqualität, auch bei nicht eindeutiger klinischer Korrelation, könnten unterschiedliche Coping- Mechanismen sein (5, 37, 42). Auch bei insgesamt deutlich positiver Tendenz in der Domäne FR fällt auf, dass der Patient Probleme angibt, Freunde zu finden.

5.4. Patient Nr. 24

5.4.1. Anamnese zum Zeitpunkt der ersten Befragung

Es handelt sich um ein bei der ersten Befragung 17- jähriges Mädchen. Es besucht die 11. Klasse eines Gymnasiums bei bisher unauffälliger Schullaufbahn. Der Mann ihrer Mutter ist nicht der leibliche Vater der Patientin. Laut Patientin wird er von ihr aber vollkommen akzeptiert, und sie leidet unter dieser Situation nicht. Die Patientin hat einen Bruder.

5.4.2. Klinischer Verlauf bis zum Zeitpunkt der ersten Befragung

Mit 13 Jahren ist die Diagnose eines T-Zell-Lymphoms mit dem Befall mehrerer regionaler Lymphknoten gestellt worden. Die Behandlung nach dem high-risk Arm des COALL 5/92-Protokolls hat die intravenöse Behandlung mit VCR, DNR, PRED, high dose MTX, Coli-ASP, CYC, VM 26, ARA-C, HIDAC, 6-MP, 6-TG, ADR und Dexamethason sowie eine craniale Bestrahlung mit 18 Gy sowie kumulativ 120 mg an intrathekalem MTX vorgesehen. Unter der Therapie hat sich eine aseptische Hüftkopfnekrose entwickelt.

Seit 6 Monaten befindet sich die Patientin nun in der Nachsorge. Zum Zeitpunkt der Untersuchung wächst die Patientin zwischen der 90. und 97. Perzentile und liegt mit dem Gewicht zwischen der 50. und 75. Perzentile. Außer der bereits erwähnten Hüftkopfnekrose, die besonders bei längerer Belastung zu Schmerzen führt, ist die Patientin gesund und gibt auch keine Beschwerden an.

5.4.3. Lebensqualitätsdaten bei der ersten Testung

Die allgemeinen Fragen (AF) werden von der Patientin ebenso wie die Bereiche AUT, KB und die Subdomäne „Familie“ positiv bewertet. Auch das Lernverhalten wird von ihr positiv gesehen, wobei jedoch die beiden Fragen LV 38 und LV 41, in denen es um die Konzentrationsfähigkeit und das Bewältigen der Schulaufgaben geht, mit der Antwort „manchmal“ nicht eindeutig positiv beschrieben werden. Auch bei der Beantwortung der sechs Fragen zur emotionalen Funktion entscheidet sie sich bei fünf Fragen (EF 11-15) nur für die Antwort „manchmal“. Ähnliches gilt für die Subdomäne „Freunde“, wo FR 27 negativ und weitere drei (FR 25, 26 und 28) der fünf Items ebenfalls nur mit „manchmal“ gewertet werden. Vor dem Hintergrund der bekannten Hüftkopfnekrose ist verständlich, dass die Patientin in der Domäne KF ihre körperliche Funktion als eher schlecht bewertet. Hier werden KF 04 und 05 negativ eingeschätzt und auch die Fragen KF 01, 02, 03 und 09 mit der Antwort „manchmal“ wiederum nicht klar positiv gesehen. Diese Fragen beziehen sich alle auf die körperliche Leistungsfähigkeit im Bereich Sport, Spiel und Freizeit. Die in dieser Domäne positiv bewerteten Fragen KF 06, 07 und 08 behandeln eher grundsätzlich notwendige körperliche Leistungen des Alltags wie Treppensteigen, sich Anziehen und die Frage nach Schmerzen.

5.4.4. Änderungen im Bereich der soziodemographischen und medizinischen Daten zum Zeitpunkt der zweiten Befragung

Aktuell ist die Patientin 21 Jahre alt. Im letzten Jahr hat sie das Abitur bestanden und befindet sich zur Zeit in der Ausbildung zur Diplom- Übersetzerin. Die Hüftkopfnekrose stellt sich in der Bildgebung unverändert dar, und auch subjektiv berichtet die Patientin unverändert über Schmerzen in wechselnder Intensität, besonders bei Belastung. Diese seien jedoch zur Zeit nicht so ausgeprägt. Die Patientin erhält wegen dieser Schmerzen infolge der Hüftkopfnekrose eine krankengymnastische Behandlung. Weitere Probleme gibt die Patientin nicht an.

5.4.5. Lebensqualitätsdaten bei der zweiten Testung

Die Domänen AUT, FA und KB bewertet die Patientin nahezu unverändert als gut. Geringfügig besser fällt die Beurteilung der Domänen LV und EF aus. Besonders die beiden Fragen zur schulischen Leistungsfähigkeit und Konzentrationsfähigkeit (LV 38 und LV41) werden nun positiv bewertet. Die bessere Einschätzung der Domäne EF kommt dadurch zustande, dass sie die in der ersten Befragung noch mit „manchmal“ beantworteten Fragen nun positiv sieht. Die positive Tendenz bei den mit „manchmal“ beantworteten Fragen in Testung eins ist auch für das positivere Bild in der Domäne FR verantwortlich. Lediglich die Frage FR 25 wird negativer bewertet. Deutlich schlechter beurteilt Patientin 24 ihre körperliche Funktion. Besonders die Fragen zur physischen Funktion im Alltag (KF 02, KF 03, KF 04, KF 05, KF 07) werden von ihr alle negativ bewertet. Die beiden allgemeinen Fragen (AF 49 und AF 50) werden im Gegensatz zur ersten Befragung negativ eingeschätzt (Tabelle 13).

Tabelle 13: Median der relativen Häufigkeit von negativen Antworten in % pro Domäne im Vergleich der beiden Befragungen bei Patient Nr.24:

EF emotionale Funktion; **AUT** Autonomie; **KB** Körperbild; **LV** Lernverhalten (Kognition); **KF** physische Funktion; **FR** Sozialverhalten Freunde **FA** Sozialverhalten Familie.

	1. Testung	2. Testung
EF	55	50
AUT	40	42
KB	47	45
LV	48	45
KF	65	75
FR	67	56
FA	30	31

5.4.6. Beurteilung des Verlaufs bei Patient 24

Auch hier zeigt sich eine ausgeprägte Korrelation zwischen objektivierbaren klinischen Daten und der Bewertung der Lebensqualität. So gibt die Patientin besonders in der körperlichen Funktion deutliche Probleme an, was mit Sicherheit auf die vorliegende Hüftkopfnekrose und die daraus resultierenden belastungsabhängigen Schmerzen zurückzuführen ist. Entsprechend ist die Patientin auch mit ihrer Gesundheit nicht zufrieden (AF50). Weiter zeigt sich, dass sie Schwierigkeiten angibt, Freunde zu finden. Dies wird ebenfalls von den Patienten 23 und 13 geäußert. Dies legt die Vermutung nahe, dass das einschneidende Erlebnis einer onkologischen Erkrankung und deren Therapie im Nachhinein zu Problemen in diesem Bereich führt. Erfreulich ist, dass die Patientin trotz der objektiven körperlichen Spätfolgen und daraus resultierenden Einschränkungen ihre Lebensqualität in den anderen Domänen als gut bewertet. Dies zeigt einerseits, dass das Instrument hier gut differenziert, und andererseits läßt es vermuten, dass Probleme in definierten Bereichen der Lebensqualität die anderen Domänen nicht zwangsläufig negativ beeinflussen.

5.5. Patient Nr. 30

5.5.1. Anamnese zum Zeitpunkt der ersten Befragung

Es handelt sich um ein bei der Befragung 14 Jahre altes Mädchen. Es geht in die neunte Klasse einer Gesamtschule und hat ein Jahr aufgrund der Behandlung wiederholt. Es hat zwei Geschwister.

5.5.2. Klinischer Verlauf bis zum Zeitpunkt der ersten Befragung

Bei der Patientin ist im Alter von neun Jahren eine T-ALL festgestellt und nach dem COALL 5/92 – Protokoll behandelt worden. Sie erhielt eine Gesamtdosis von 72 mg intrathekalem MTX sowie eine craniale Bestrahlung mit 18 Gy. Während der Therapie sind wiederholt Warzenbildungen aufgetreten, und sie ist einmal wegen eines Infektes stationär behandelt worden.

Zum Zeitpunkt der Befragung befindet sich die Patientin seit einem Jahr und fünf Monaten in der Nachsorgebehandlung. Sie wächst auf der 75. Percentile, liegt mit dem Gewicht oberhalb der 97. Percentile und ist adipös. Seit der Therapie leidet sie unter einer Blickheberschwäche, einer eingeschränkten konsensuellen Lichtreaktion sowie Striae distensae.

5.5.3. Lebensqualitätsdaten bei der ersten Testung

Die Patientin bewertet ihre Lebensqualität durchweg positiv. So beantwortet sie in den Domänen AF, LV, KF, AUT und EF sämtliche Fragen positiv. Auch die Subdomänen „Freunde“ und „Familie“ werden bis auf die Fragen FR 29 und FA 30, die sie mit „manchmal“ beantwortet, positiv bewertet. Gleiches gilt für die Fragen zum Körperbild bis auf die Fragen KB 19 und KB 22. Bei beiden Fragen kreuzt sie die Möglichkeit „manchmal“ an.

5.5.4. Änderungen im Bereich der soziodemographischen und medizinischen Daten zum Zeitpunkt der zweiten Befragung

Bei der zweiten Befragung ist die Patientin 13 Jahre alt, sie besucht die 12. Klasse einer Gesamtschule und kommt dort gut zurecht. Im soziodemographischen Umfeld gibt es keine Besonderheiten. Klinisch zeigt sich unverändert eine Blickheberschwäche. Sie ist weiterhin adipös und leidet unter Striae distensae.

5.5.5. Lebensqualitätsdaten bei der zweiten Testung

Wie auch schon bei der ersten Befragung bewertet die Patientin ihre Lebensqualität durchweg positiv. Lediglich in der Domäne KB liegt sie in der zweiten Befragung negativer. Dies liegt an der deutlich negativeren Bewertung der Frage KB 16. Diese Frage ist auch bei der Betrachtung der Einzelitems die einzige negativ beantwortete (Tabelle14).

Tabelle 14: Median der relativen Häufigkeit von negativen Antworten in % pro Domäne im Vergleich der beiden Befragungen bei Patient Nr.30:

EF emotionale Funktion; **AUT** Autonomie; **KB** Körperbild; **LV** Lernverhalten (Kognition); **KF** physische Funktion; **FR** Sozialverhalten Freunde **FA** Sozialverhalten Familie.

	1. Testung	2. Testung
EF	25	38
AUT	29	33
KB	37	55
LV	24	25
KF	20	25
FR.	33	31
FA.	27	31

5.5.6. Beurteilung des Verlaufs bei Patient 30

Insgesamt findet sich in allen Domänen wie auch in der ersten Befragung eine positive Tendenz in der Bewertung der Lebensqualität. Diese ist schon in der ersten Befragung durch die Probandin durchweg positiv gesehen worden.

Wie auch Patient 13 bewertet sie lediglich ihr Körperbild schlechter. Dies läßt die Vermutung zu, dass vor allem die Adipositas ein erheblicher Faktor bei der Beurteilung des Körperbildes durch die Patienten darstellt, auch wenn dies bei Patientin 30 nicht so stark zur Ausprägung kommt wie bei Patient 13. Da sie aber auch bei der Gesamtbewertung ihrer Lebensqualität wesentlich besser abschneidet als Patient 13, läßt dies eventuell vermuten, dass bessere Coping- Mechanismen hier eine Rolle spielen. Insgesamt zeigt sich, dass die Therapie einer onkologischen Erkrankung im Kindesalter langfristig nicht zwangsläufig zu Problemen in der Lebensqualität führen muß.

6. Diskussion

6.1. Besondere Voraussetzungen für die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern nach onkologischer Erkrankung

In Anbetracht der hohen Heilungsraten in der Therapie onkologischer Erkrankungen im Kindesalter (6, 26, 55) erlangt zunehmend die Art und Weise Bedeutung, wie das erkrankte Kind seinen Gesundheitszustand erlebt (45). Um eine umfassende Aussage treffen zu können, reicht eine die körperlichen Folgen der Erkrankung und deren Therapie messende Bewertung alleine nicht aus. Hier stellt die Lebensqualität ein wichtiges zusätzliches Qualitätsmerkmal in der Beurteilung des Therapieerfolges dar (3, 14, 32, 41, 67). So ist nachgewiesen, dass durch medizinische Intervention zwar ein objektiv verbesserter Gesundheitszustand der Patienten erzielt werden kann, jedoch die häufigen Krankenhausaufenthalte, die multiplen Operationen und nicht zuletzt die unsichere Zukunft einen ungünstigen Einfluss auf die Entwicklung und den Verarbeitungsprozess der Erkrankung bei Kindern haben können (18).

Bei der Erhebung und der Bewertung der Lebensqualität bei Kindern mit onkologischen Erkrankungen ergeben sich zusätzliche Erschwernisse. So ist es aufgrund der im Vergleich zu Erwachsenen niedrigen Erkrankungszahlen (31) unmöglich, große Datensätze zu erzielen. Bei der Interpretation der Lebensqualitätsergebnisse sind die altersentsprechenden Entwicklungsstufen der Kinder zu berücksichtigen. Darüberhinaus sind die einzelnen Fragen des Testinstrumentes so zu formulieren, dass sie von Kindern mit 8 Jahren, auch ohne fremde Hilfe, genauso gut verstanden werden wie von 18-Jährigen. Zudem nehmen Kinder den Begriff „Gesundheit“ anders als Erwachsene wahr. Dies wird auch durch die Literatur belegt, die sich mit diesen unterschiedlichen Erlebnisweisen auseinandersetzt (56).

Die Frage nach der Zuverlässigkeit kindlicher Urteilskraft hat deshalb lange Zeit zu einem überwiegenden Einsatz von Fremdbefragungsbögen (Proxy-Fragebögen) geführt und damit die Lebensqualitätsforschung aus subjektiver kindlicher Sicht behindert. Erst in den letzten Jahren sind deutliche Unterschiede in der Lebensqualitätseinschätzung zwischen Patienten und Proxys von mehreren Autoren aufgezeigt worden (16, 18, 20, 23, 25, 70).

Unterschiede in der Lebensqualitätsbewertung zwischen Kindern und jungen Erwachsenen beschreiben Felder-Puig et al. in ihrer Untersuchung bei Jugendlichen nach Knochentumoren (19). Viele Probleme im psychosozialen Bereich erlangen erst

im jungen Erwachsenenalter Bedeutung. So berichten Langeveld et al. (34), dass Überlebende einer onkologischen Erkrankung im Kindesalter Schwierigkeiten haben, einen Job zu finden oder Lebens- und Krankenversicherungen abzuschließen. Diese Patienten weisen zudem eine geringere Rate an Eheschließungen und Partnerschaft mit Kindern auf.

Da bei Kindern die verschiedenen Entwicklungsstufen, die sie während der Dauer der Therapie und deren Nachsorgebehandlung durchlaufen, die Gewichtung der einzelnen körperlichen Probleme und psychosozialen Belastungen und damit deren Auswirkung auf die Domänen der Lebensqualität unterschiedlich beeinflussen, ergibt sich die Notwendigkeit, die Befragungen auch über die Dauer der Behandlung hinaus fortzuführen.

Der Nutzen der subjektiven Lebensqualitätserfassung durch Selbstbefragungsbögen für eine umfassende Beurteilung des Gesundheitszustandes der Patienten sowie langfristiger Krankheits- bzw. Therapiefolgen wird auch durch unsere Ergebnisse belegt. Die alleinige Erhebung der objektiv zu erfassenden medizinischen und soziodemographischen Daten reicht nicht aus, um eine umfassende Beurteilung der Gesundheit des Patienten nach heutigen Definitionen zu ermöglichen. In unserer Arbeit machen gerade auch die Fallbeispiele deutlich, dass in vielen Fällen körperliche Langzeitfolgen auch Auswirkungen auf die von den Patienten empfundene Lebensqualität haben. Jedoch klagen manche Patienten ohne erkennbare körperliche Probleme über Lebensqualitätseinbußen, und einige Patienten mit deutlichen körperlichen Spätfolgen geben nur eine geringe Minderung der Lebensqualität an. Da jedoch auch bei gesunden Kindern der Kontrollgruppe Lebensqualität unterschiedlich empfunden wird, ist für eine bessere Beurteilung des Einflusses der Krankheit und deren Therapie eine prospektive Befragung der Patienten anzustreben. Auch ist nur durch eine prospektive Erfassung eine frühzeitige Intervention und primäre Rehabilitation möglich.

6.2. Vergleich der Lebensqualitätsdaten bei Kindern mit onkologischen Erkrankungen und Kindern mit chronischen Erkrankungen

Die Lebensqualitätsbefragung hat auch in der Behandlung anderer schwerwiegender Erkrankungen im Kindesalter einen festen Platz erlangt. Dies gilt besonders für Patienten mit rheumatoider Arthritis, Diabetes mellitus und Migraine sowie anderen chronischen Erkrankungen (2, 7, 21, 48, 61, 64, 71). In der Beurteilung des klinischen Verlaufs bei Patienten mit rheumatoider Arthritis hat der Einsatz von Lebensqualitätsinstrumenten gezeigt, dass es eine gute Korrelation zwischen der Aktivität der Erkrankung und der Bewertung der Lebensqualität gibt. Hieraus ergibt sich die Möglichkeit, durch den Einsatz von Lebensqualitätsinstrumenten den Krankheitsverlauf kostengünstig zu beurteilen und zu überwachen. Auch wenn, wie zum Beispiel von Apter et al. (2) beschrieben, Patienten nach einer onkologischen Erkrankung durch die bestehenden Spätfolgen sowie die bestehenden Zukunftsängste ähnliche Probleme aufzeigen wie Patienten mit chronischen Erkrankungen, so gibt es doch erhebliche Unterschiede. Patienten nach Krebserkrankung leiden nicht unter einer chronischen Erkrankung, die einer ständigen Therapie bedarf oder bei der es jederzeit zu einer Verschlechterung z.B. durch einen Infekt kommen kann. Im Gegensatz zu rheumatischen Erkrankungen oder Diabetes mellitus kann bei vielen onkologischen Patienten in Nachsorgebehandlung von einer langfristigen Heilung ausgegangen werden. Dennoch besteht die Furcht vor dem Wiederauftreten der Erkrankung, die dann zum raschen Tod führen kann (Damokles - Syndrom). Der Nutzen ist bei krebserkrankten Patienten primär darin zu sehen, dass die Lebensqualitätsbefragung Probleme aufdecken kann, die bei der alleinigen medizinischen Untersuchung nicht erkannt werden können. Hierdurch können wichtige zusätzliche Informationen für die umfassende Betreuung des Patienten gewonnen werden. Zudem können diese Daten langfristig für die Bewertung unterschiedlicher Therapiekonzepte mit gleichen Heilungsraten herangezogen werden.

Deshalb sind die Instrumente zur Beurteilung der Lebensqualität von chronisch kranken Kindern und Jugendlichen nur bedingt bei den Überlebenden einer Krebserkrankung einsetzbar.

6.3. Überblick über die vorliegenden Studien zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter

In der internationalen Literatur sind 9 Studien zur Beurteilung der Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen ausführlich beschrieben, die sich im Studiendesign, dem Altersspektrum der Patienten und der Art der Erkrankungen unterscheiden (12).

Makiperna et al. (37) haben in Form einer Follow-up Studie 94 Patienten nach einer malignen Erkrankung im Kindesalter - mit Ausnahme von Hirntumoren - im Alter von 11,3 bis 41,5 Jahren befragt, die zwischen 1960 und 1976 an der Universitätsklinik Helsinki behandelt worden sind. Aufgrund von Interviews hinsichtlich des emotionalen und sozialen Status und einer umfangreichen körperlichen Untersuchung sind sie zu dem Ergebnis gekommen, dass meist ein zufriedenstellender Gesundheitszustand besteht und nur wenige der Untersuchten psychosoziale Probleme aufzeigen.

Feeny et al. (20) haben 69 Patienten nach high-risk ALL hinsichtlich des Auftretens von somatischen Spätfolgen, der Entwicklung von Zweitmalignomen und der Auswirkungen auf die Lebensqualität untersucht. Die Lebensqualität ist mit dem HUI Mark 2 Testsystem evaluiert worden, das sich aus den sieben Domänen Gefühl, Emotion, Gedächtnis, Mobilität, Selbstverantwortlichkeit, Schmerz und Fertilität zusammensetzt. Diese Daten sind mit bestehenden Daten von gesunden Kontrollpersonen aus einer großen kanadischen Studie (Canadian General Social Survey 1991) verglichen worden. Die Autoren beschreiben eine hohe Rate an kognitiven Problemen als mögliche Folge der Schädelbestrahlung sowie bei ca. 25% der ehemaligen Patienten multiple klinische Spätfolgen wie Einschränkungen im Seh- und Hörvermögen sowie der Kommunikation. 30% der Patienten zeigen emotionale Defizite.

Sloper et al. (62) haben mittels Rutter Skalen 31 Krebspatienten im Alter zwischen 8 und 18 Jahren 5 Jahre nach Abschluß ihrer Behandlung sowie deren Lehrer und Eltern befragt und diese Daten mit einer in Alter und Geschlecht gematchten Kontrollgruppe von Klassenkameraden verglichen. Diese Vergleichsstudie hat keine Unterschiede in der Beurteilung von Verhalten, Selbsteinschätzung und Ängsten, wohl aber signifikante Probleme in den schulischen Leistungen sowie der Beziehung zu Gleichaltrigen und der Verhaltensadaptation ergeben.

Apajasalo et al. (1) haben in einer Vergleichsstudie 220 Überlebende einer Krebserkrankung im Kindesalter, die in der Zeit von 1961 bis 1993 an der Universitätsklinik in Helsinki behandelt worden sind, im Alter von 16 – 35 Jahren untersucht. Grundbedingung ist eine Nachsorge von mindestens einem Jahr gewesen. Zur Kontrolle ist nach einem randomisierten Verfahren eine ausgewählte Vergleichsgruppe von gesunden Gleichaltrigen herangezogen worden. Die Lebensqualitätsbefragung ist mit einem 15 Dimensionen umfassenden generischen Instrument für Erwachsene durchgeführt worden. Apajasalo ist zu dem überraschenden Ergebnis gekommen, dass die Gruppe der Patienten ihre Lebensqualität als besser beurteilt als die Vergleichsgruppe. Diese positive Selbsteinschätzung bezieht sich vor allem auf die Vitalität. Zusätzlich finden sich bessere Coping- Mechanismen in den Teilbereichen Stressbewältigung, Depressionsanfälligkeit und Unwohlsein. Unterschiede im Bildungsstand und Beruf haben nicht bestanden. Apajasalo et al. vermuten, dass dieses nicht erwartete Ergebnis durch die besseren Coping- Mechanismen in der Patientengruppe zustande gekommen ist, sodaß die eventuell zu erwartenden, aber nicht aufgelisteten Spätfolgen in Bezug auf die Lebensqualität kompensiert und in einigen Fällen sogar überkompensiert werden.

Van Dongen - Melman et al. (69) haben einen Vergleich von 95 krebserkrankten Kindern und 265 in Alter und Geschlecht gematchten gesunden Kindern dargestellt, bei dem ganz verschiedene Testinstrumente (Child Behavior Check List, Self Perception Profile For Children, Amsterdam Biographic Questionnaire For Children, Children`s Depression Scale) eingesetzt worden sind. Die Autoren beschreiben zum einen eine gute soziale Reintegration der Gesamtgruppe aber zum anderen auch deutlich mehr soziale Probleme in der Patientengruppe als in der Kontrollgruppe.

Moe et al. (41) haben 93 ältere jugendliche und erwachsene Überlebende untersucht, die als Kinder wegen einer ALL nach einem norwegischen Behandlungsprotokoll behandelt worden sind. Das Therapieschema hat zur ZNS- Prophylaxe systemische wie auch intrathekale Gaben von MTX vorgesehen und auf eine craniale Bestrahlung verzichtet. Zur Kontrollgruppe sind aus dem Familienumfeld vergleichbare Matchpartner ausgewählt worden. Die demographischen Daten und Angaben zur Lebensqualität (Ausbildung, Beschäftigung, Fitness, kognitive Funktion und Familienstatus) und medizinische Informationen sind mittels eines Fragebogens erhoben worden. Diese Untersuchung

hat keine signifikanten Unterschiede zur gematchten Kontrollgruppe erbracht. Bei der Auswertung der medizinischen Daten ist lediglich ein Fall von eventuell MTX-assoziiertes Hemiparese unter Therapie aufgetreten. Sieben weitere Patienten haben größere körperliche Schäden angegeben, die aber aller Wahrscheinlichkeit nach nicht mit der ALL- Therapie in Verbindung stehen.

Von Felder–Puig et al. (19) sind 60 Jugendliche und junge Erwachsene mindestens ein Jahr nach Therapie eines Knochentumors der Extremitäten im Alter von 15 – 30 Jahren untersucht worden. Die Evaluation der psychosozialen Lebensqualität und der altersentsprechenden psychosozialen Adaption sowie die Identifikation von für diese Patientengruppe typischen Problemen sind die definierten Studienziele. Die Lebensqualitätsbefragung ist mittels des Health Utility Index erfolgt, der um zusätzliche Fragen ergänzt worden ist. Der größte Teil der Patienten hat sich gut an die neuen Lebensbedingungen adaptiert und weist nur geringe psychosoziale Probleme auf. Es gibt keine Unterschiede in Bildungsstand oder durchschnittlichem Einkommen. Differenzen zur Kontrollgruppe zeigen sich nur in Problemen bezüglich Partnerschaft und Autonomie. Das Alter bei Diagnosestellung hat in dieser Untersuchung einen modifizierenden Einfluß, da die als junge Erwachsene erkrankten Patienten über mehr Probleme berichtet haben als die parallel untersuchten Kinder. Patienten, die im jungen Erwachsenenalter erkrankten, haben mehr Probleme in ihrem psychosozialen Wohlbefinden als Kinder mit den gleichen Erkrankungen. Ansonsten können keine Zusammenhänge von klinischen Daten und psychosozialen Effekten gefunden werden.

Zwei Studien haben sich mit Patienten mit Keimzelltumoren und deren Behandlung beschäftigt.

Sutton et al. (66) haben 1999 22 Patienten im Alter von 11 bis 42 Jahren untersucht, deren Erkrankung an einem intracranialen Keimzelltumor im Median 5 Jahre zurückliegt. Alle Patienten haben eine histologische Diagnosestellung und eine Bestrahlung der Neuroaxis erhalten. Neben klinischen und biographischen Daten wie Größe, Gewicht, Medikamenteneinnahme, Beruf und Bildungsstand ist mit zwei verschiedenen Selbstbefragungsbögen (SF – 36 und Functional Assessment of Cancer Therapy) die Lebensqualität erhoben worden. Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe hat sich eine signifikant schlechtere Bewertung der physischen Lebensqualität durch die Patienten ergeben. Die Lebensqualität in Bezug auf die

mentale Funktion ist von den Patienten jedoch besser eingeschätzt worden als von der Kontrollgruppe.

Sands et al. (54) haben 43 Patienten in Bezug auf neuropsychologische Spätschäden sowie Langzeitlebensqualität verglichen, die von 1989–1993 im Rahmen einer internationalen ZNS- Keimzelltumorstudie behandelt worden sind. Die Patienten befinden sich im Mittel seit 6,1 Jahren in der Nachsorgebehandlung. Die Lebensqualität ist bei den Patienten ab dem neunzehnten Lebensjahr mit einem Selbstbefragungsbogen (SF–36) und bei Patienten im Alter von 18 Jahren oder jünger mit einem Elternfragebogen (CHQ–PF50) erhoben worden. 22 Patienten haben sich zusätzlich neurophysiologischen– und Intelligenztestungen unterzogen. Die Ergebnisse der Patienten sind unter Berücksichtigung von Alter bei Diagnose, cranialer Bestrahlung und unterschiedlicher Tumorphistologie untereinander verglichen worden. Hierbei hat sich gezeigt, dass sowohl psychosoziale wie auch physische Gesundheit positiv mit dem Alter der Patienten korrelieren. Bei den cranial bestrahlten Patienten ist eine signifikant schlechtere physische - bei vergleichbar guter psychosozialer - Gesundheit im Vergleich zu den nicht bestrahlten Patienten beschrieben.

6.4. Erhobene medizinische Daten zu klinischen Langzeitschäden und Vergleich mit der beschriebenen Literatur

Insgesamt finden sich in der in dieser Arbeit evaluierten Gruppe der Tumorpatienten mehr Langzeitschäden als in der Gruppe der Leukämien und Lymphome.

Bei den Tumorpatienten treten schwerwiegendere Langzeitschäden auf wie Infertilität, erhebliche Skelettdeformitäten, Organschäden, hormonelle Dysfunktionen und beeinträchtigende neurologische Defizite.

In der Gruppe der soliden Tumore finden sich bei 19 von 22 Kindern Spätfolgen. Bei 18 Patienten sind diese aller Wahrscheinlichkeit nach auf die Erkrankung und deren Therapie zurückzuführen. Die beobachteten Langzeitfolgen sind meist Organschäden oder Veränderungen des Körperbildes als Folge des operativen Vorgehens oder der nachfolgenden Bestrahlung des Operationsgebietes. Bei den Langzeitfolgen handelt es sich in dieser Gruppe in der Hauptsache um Defekte, die

das Körperbild in hohem Maße affektieren wie Narben, Adipositas, Organresektionen und -schäden sowie herabgesetzte Leistungsfähigkeit.

Bei den Leukämie- und Lymphom- Patienten lassen sich hauptsächlich Narben und Veränderungen des Körperbildes sowie erhöhte Infektanfälligkeiten nachweisen. Bei drei Patienten mit neurologischen Auffälligkeiten handelt es sich eher um leichte Schäden wie eine dezente vestibuläre Unsicherheit. Zwei Mädchen weisen Striae distensae auf.

Insgesamt finden wir bei den meisten Patienten einen den Umständen entsprechend guten gesundheitlichen Zustand. Einige Kinder müssen jedoch auch nach der Therapie mit erheblichen Beeinträchtigungen leben. Dies entspricht auch den Beobachtungen von Makiperna et al. (37).

Im Vergleich zu den Daten von Feeny (20) zeigt sich auch bei unseren Patienten, dass die meisten erhobenen körperlichen Defizite der Patienten mit großer Wahrscheinlichkeit kausal auf die Behandlung zurückzuführen sind. So finden auch wir in der Gruppe der Leukämien und Lymphome bei 11 der 27 Kinder Spätfolgen.

An schwerwiegenderen Schäden stellen wir eine aseptische Hüftkopfnekrose bei einer Patientin (Pat. Nr. 24) fest. Generell wird das Risiko für die Entwicklung einer aseptischen Hüftkopfnekrose bei Kindern mit ALL mit 3 % - 25 % angegeben, wobei Mädchen mit einem Alter von > 10 Jahren ein erhöhtes Risiko trotz gleichartiger Therapie aufweisen (38, 59). In unserer Studie handelt es sich um den einzigen Fall.

Weiter finden wir bei einem Patienten multiple verschieden stark beeinträchtigende Spätfolgen in Form von Skelettdeformitäten, Organschäden und einer eingeschränkten körperlichen Leistungsfähigkeit (Pat. 29), bei einem Patienten ein Problem im Bereich des Sehvermögens, bei einem weiteren eine Minderung des Hörvermögens sowie bei einem Patienten Sprachschwierigkeiten in Form von Stottern.

Das im Vergleich zu Feeny geringere Maß an schwerwiegenden körperlichen Schäden in unserer Testung kann dadurch bedingt sein, dass Feeny nur Patienten mit High-risk-ALL untersuchte, während in unserer Patientengruppe auch Leukämiepatienten mit niedrigerem Risiko und damit milderer Therapie vertreten sind.

Ein Problem, mit dem sich onkologische Patienten auseinandersetzen müssen, ist das mögliche Auftreten und damit die Angst vor Rezidiven und Zweitneoplasien. Ein

Rezidiv findet sich bei unseren Patienten in einem Fall. Die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von Zweitmalignomen durch Bestrahlung und Chemotherapie wird in der LESS-Studie (Late-Effect-Surveillance-System) mit 3 % für die ersten 10 Jahre nach Therapie angegeben (4). Moe et al. geben für die Entwicklung von Zweitmalignomen nach cranialer Bestrahlung ein Risiko von 8% - 17% innerhalb der ersten 25 Jahre nach Therapie an (40). Bei unseren Patienten ist erfreulicherweise zum Zeitpunkt der Untersuchung kein Fall von Zweitmalignomen bekannt. Hierbei ist jedoch zu bedenken, dass die Zeit, seit der die Kinder die Therapie beendet haben, zwischen 3 Monaten und 12,8 Jahren variiert und die meisten Patienten noch keine 10 Jahre aus der Therapie sind.

Betrachten wir unsere Patienten in Bezug auf weitere bekannte Nebenwirkungen von Bestrahlung oder Chemotherapie wie Wachstumsretardierung, schulische Probleme, Herzschäden, Infertilität, hormonelle Dysfunktionen (13, 67), so finden wir hormonelle Dysfunktionen bei insgesamt fünf Patienten, die alle in die Gruppe der Tumorpatienten gehören. Hierbei handelt es sich in einem Fall um ein akzelleriertes Skeletalter mit Pubertas praecox sowie um einen Patienten mit abknickendem Längenwachstum (Percentilenknick) bei komplettem Hypophysenausfall. Ein operativer Verlust der Gonaden ist in einem Fall bekannt. Weiter finden sich eine Hypothyreose sowie die Notwendigkeit der medikamentösen Einleitung der Menstruation. Herzschäden stellen wir bei einem Patienten in Form einer Myokarditis fest.

Neurotoxische Schäden und Lernprobleme bzw. Konzentrationsschwächen werden von vielen Autoren in Zusammenhang mit cranialer Bestrahlung gesehen (69,70). Als wichtigste Faktoren für kognitive Schäden bei cranialer Bestrahlung werden ein Patientenalter unter 5 Jahren und besonders unter 3 Jahren sowie die Dosis der Bestrahlung angegeben. Besonders die Kombination aus cranialer Bestrahlung und intrathekalem MTX bzw. intravenösem high- dose- MTX birgt ein hohes Risiko (9, 11, 27, 40, 43, 60, 63, 67).

Zur Neurotoxizität von high – dose – MTX und intrathekalem MTX gibt es in der Literatur unterschiedliche Angaben. So finden Moe et al. (40, 41) wie auch Brouwers et al. (9) keine Unterschiede in physischer und mentaler Gesundheit sowie keine IQ-Einbußen bei Kindern nach ALL- Therapie ohne craniale Bestrahlung im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe.

Andere Autoren wiederum berichten über IQ – Einbußen und Schäden in der akademischen Leistungsfähigkeit sowohl für craniale Bestrahlung wie auch für die intrathekale und intravenöse MTX- Therapie zur ZNS- Prophylaxe (15, 22, 43, 47, 50).

Bei den von uns untersuchten Patienten fällt ebenfalls auf, dass 11 der 49 Patienten ein Schuljahr wiederholt haben. Ob dies durch kognitive Schwächen bedingt durch die Therapie oder durch die behandlungsbedingten Fehlzeiten in der Schule ausgelöst ist, lässt sich nicht klären.

Auffällig ist jedoch, dass alle drei Patienten, bei denen Konzentrationsschwierigkeiten bekannt sind, in die Gruppe der soliden Tumore gehören. Zwei dieser Patienten haben eine craniale Radiatio mit Dosen von 54 Gy bzw. 35,2 Gy erhalten. Alle 4 Kinder in der an Tumoren erkrankten Gruppe, die mit 30 Gy oder höher cranial bestrahlt wurden, zeigen neurologische Probleme oder starke hormonelle Dysfunktionen durch Schädigungen der Hypophyse.

In der Gruppe der Leukämien und Lymphome finden sich keine Unterschiede hinsichtlich neurologischer Langzeitschäden zwischen den verschiedenen Regimen zur ZNS – Prophylaxe. Drei Kinder zeigen leichte neurologische Auffälligkeiten. Im schulischen Werdegang können ebenfalls keine Unterschiede zwischen Kindern mit oder ohne ZNS– Therapie festgestellt werden. Keines der Kinder mit ZNS– Therapie, das nicht mit mehr als 18 Gy bestrahlt wurde, klagt über Konzentrationsstörungen.

Auch unter Berücksichtigung des klinischen Verlaufs der Langzeitschäden finden wir bei den meisten Patienten keine gravierenden Befundänderungen. Befundbesserungen zeigen sich primär in Problembereichen, die operativ korrigiert worden sind, sowie bei einigen Patienten mit rezidivierenden Infekten oder Kopfschmerzen. Hier ist im Verlauf eine Rekonstitution des Immunsystems und hierdurch bedingte Abnahme von Infekten plausibel.

Erfreulicherweise kommt es jedoch auch nur bei wenigen Patienten zu einer deutlichen Zunahme der körperlichen Probleme. Hier sind besonders die zum Zeitpunkt der zweiten Befragung neu aufgetretenen belastungsabhängigen Herzrhythmusstörungen, die Skoliose sowie die in ihrer Ursache bisher noch ungeklärte Mikrohämaturie bei jeweils einem Patienten zu nennen.

Eine mögliche Ursache für die geringen Befundänderungen mag darin zu sehen sein, dass sich viele der Patienten zum Zeitpunkt der ersten Befragung bereits seit längerer Zeit in der Nachsorgebehandlung befinden, sodaß es sich bei einem

Großteil der initial erhobenen medizinischen Probleme bereits um chronifizierte Spätfolgen handelt und eine Befundbesserung nach einem Zeitraum von vier Jahren eher unwahrscheinlich erscheint.

6.5. Erhobene Lebensqualitätsdaten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen

Bei einem Vergleich der in den letzten 15 Jahren durchgeführten Untersuchungen (siehe 6.3.) zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kindern nach Krebserkrankungen zeigt sich, dass der Grossteil der Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter seine Lebensqualität ähnlich gut bewertet wie die gesunden Kontrollgruppen.

In unserer Untersuchung finden sich ähnliche Ergebnisse wie in den oben genannten Studien von Makipernaa et al. (37), Van Dongen Melman et al. (69), Moe et al. (41) und Apajasalo et al. (1). Auch die von uns untersuchten Kinder und Jugendlichen zeigen bis auf wenige Ausnahmen einen zufriedenstellenden Gesundheitszustand und eine gute soziale Reintegration. Die von Larcombe (35) beschriebenen Probleme im schulischen Werdegang bei der Rückkehr in die Schule nach langen Krankenhausaufenthalten finden wir in unserem Patientenkollektiv nur vereinzelt. 11 der Patienten müssen durch die Behandlung ein Schuljahr wiederholen. Bis auf 3 Patienten, die eine Sonderschule besuchen, gibt es keinen Anhalt für Regressionen im schulischen Werdegang der Patienten. Die Unterschiede in der Bewertung der Lebensqualität sind im Vergleich zu der Kontrollgruppe in allen Domänen erfreulich gering. Ähnlich wie Apajasalo (1) können wir feststellen, dass in einigen Domänen die Patienten ihre Lebensqualität sogar geringfügig besser einschätzten als die Kontrollgruppe. Die von Van Dongen - Melman et al. (69) beschriebenen sozialen Probleme der Patienten finden wir bei unseren Patienten mit Leukämien und Lymphomen nur in geringem Maß.

Die von Feeny (20) erwähnten emotionalen Defizite können wir bei der von uns getesteten Patientengruppe nicht nachweisen.

Auch Sloper et al. (62) stellen, konform zu unseren Ergebnissen, die Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und Patientengruppe in den meisten Bereichen als gering dar. Die schulischen Leistungen unserer Patienten sind insofern schwer mit den von Sloper et al. (62) erhobenen Daten vergleichbar, als sich unsere Daten auf die

Selbsteinschätzung der Kinder, deren momentanen schulischen Ausbildungsstand sowie deren Aussage über eventuelle negative Beeinflussung der Schullaufbahn beschränken. Diese Daten zeigen keine auffallenden schulischen Probleme bei den von uns untersuchten Patienten bis auf die Tatsache, dass 11 unserer 49 Patienten ein Schuljahr krankheitsbedingt wiederholt haben. Besonders erfreulich ist, dass jeder der älteren Patienten über eine Ausbildungsstelle verfügt. Auch die Beziehung zu Gleichaltrigen weist keine Besonderheiten auf.

Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit denen von Felder - Puig (19) bestätigt, dass die Patienten eine gute psychosoziale Reintegration zeigen. Bei 30 von 49 Kindern finden sich nach Therapie einer onkologischen Erkrankung Spätfolgen. Diese behandlungsbedingten Langzeitfolgen spiegeln sich auch in der Lebensqualitätsbefragung in den entsprechenden Domänen wider. Jedoch gilt das, wie auch an den Fallbeispielen deutlich wird, nicht zwangsläufig für jeden Patienten, und auch wir können keine klinischen Daten finden, die regelhaft zu einer langfristig schlechteren Bewertung der Lebensqualität durch die Patienten führen. Dies deckt sich weitgehend mit den Ergebnissen von Felder - Puig (19). Die bei einigen Patienten bessere Einschätzung der Lebensqualität, auch im Vergleich zu Kontrollpersonen, könnte, wie auch Apajasalo et al. (1) vermuten, durch das Erlernen von besseren Bewältigungsmechanismen (Coping- Mechanismen) zustande kommen, was sich auch im weiteren Lebensverlauf in besseren Mechanismen in Bezug auf Stress – und Problembewältigung auswirken könnte. Diese Überlegung wird durch die Erkenntnisse von Tarr et al. (68) sowie Moe et al. (41) gestützt. Greift man die Vermutung von Apajasalo (1) auf, dass es durch gute Coping- Mechanismen sogar zu Überkompensationen kommen kann, bleibt unklar, in wie weit eventuell größere Probleme in den schlechter bewerteten Bereichen durch diese Mechanismen abgeschwächt bzw. kleine Unterschiede durch sie verdeckt werden. Ein weiterer schwer zu erfassender Faktor für eine unbeeinträchtigte Lebensqualität scheint die Familie zu sein. Die Wichtigkeit des funktionierenden und intakten familiären und sozialen Umfeldes für die Genesung des Patienten, wie auch die aus der Erkrankung resultierenden familiären Belastungen, wird von vielen Autoren erwähnt (3, 5, 28, 34, 42, 68).

Neben den in den oben genannten Studien beschriebenen vielschichtigen psychosozialen und klinisch zu erfassenden Auslösern für mögliche Einbußen in der Lebensqualität beschreiben Müller et al. (44) das Vorliegen einer Adipositas bei den

von ihnen untersuchten Patienten nach Behandlung eines Craniopharyngioms in der Kindheit als wichtigen Grund für eine verminderte Lebensqualität. Auch die adipösen Patienten unseres Kollektives äußern Probleme in Teilbereichen, hier besonders in den Domänen Körperbild und physische Funktion.

In den meisten Fällen spiegeln sich medizinische wie auch psychosoziale Probleme in den entsprechenden Domänen der Lebensqualitätsbefragung wider. Jedoch scheint die Ausprägung dieser Probleme in der Lebensqualitätsbewertung von vielen individuellen Faktoren abzuhängen. Wie auch die Einzelfallbeispiele zeigen, korrelieren die erhobenen objektiven Daten zwar in der Regel gut mit der subjektiven Bewertung der Lebensqualität, jedoch scheint der Einfluss einzelner Faktoren auf die Gesamteinschätzung der eigenen Lebenssituation interindividuell sehr verschieden zu sein. In diesem Zusammenhang werden häufig die unterschiedlichen Coping-Mechanismen der Patienten sowie der Einfluß des sozialen Umfeldes diskutiert (1, 68). Um hier bessere Aussagen treffen zu können, ist eine prospektive Befragung mit einer Statuserhebung möglichst zu Beginn der Therapie wünschenswert, um den Verlauf für jeden einzelnen Patienten besser bewerten zu können.

6.6. Lebensqualitätsergebnisse im zeitlichen Verlauf

Im Verlauf bewerten unsere Patienten insgesamt ihre Lebensqualität etwas schlechter. Es ist denkbar, dass durch den zunehmenden Abstand zur Therapie das Überleben als Hauptziel für die Patienten zunehmend in den Hintergrund rückt und damit die bestehenden Langzeitfolgen mit den daraus resultierenden Problemen im Alltag im Vordergrund stehen. Eine mögliche Ursache für die Unterschiede in den Lebensqualitätsergebnissen im zeitlichen Verlauf kann jedoch auch in dem verbesserten Testinstrumentarium und in einer daraus resultierenden höheren Sensibilität und Trennschärfe zu sehen sein. Auch wenn der Inhalt der einzelnen Fragen wenig verändert und damit vergleichbar ist, bleibt offen, in wie weit der veränderte Fragebogen die Vergleichbarkeit der Ergebnisse im zeitlichen Verlauf beeinträchtigt.

Ein weiterer möglicher Grund für die im Verlauf schlechtere Lebensqualitätsbewertung könnte sein, dass viele der Patienten, die sich zum Zeitpunkt der ersten Befragung noch vor der Pubertät befanden, diese zum zweiten

Erhebungszeitpunkt bereits hinter sich haben. Dies kann auch die signifikant schlechtere Bewertung der Domäne Körperbild in der zweiten Testung erklären, da gerade Probleme, die das äußere Erscheinungsbild beeinflussen, während dieser Zeit an Bedeutung für die Patienten gewinnen. Auch Felder - Puig et al. (19) berichten bei ihren Untersuchungen, dass Patienten, die im jungen Erwachsenenalter erkranken, im Vergleich zu Patienten, die im Kindesalter erkranken, ein schlechteres psychosoziales Wohlbefinden angeben. Sands et al. (54) hingegen finden, daß das Alter der Patienten nach Therapie positiv sowohl mit dem physischen wie auch mit dem psychosozialen Wohlbefinden korreliert.

Im Vergleich der Patienten mit schwerwiegenderen Langzeitfolgen im zeitlichen Verlauf zeigt sich, dass sich bestehende schwere Langzeitschäden in einer signifikant schlechteren Bewertung äußern. Schwere körperliche Schäden wirken sich hier auch 4 Jahre nach Therapie in der Lebensqualitätsbewertung negativ aus. Da es sich bei dieser Patientengruppe besonders um Patienten nach Therapie eines soliden Tumors handelt, scheinen diese Patienten ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Problemen in Bezug auf ihr Körperbild zu haben.

Insgesamt zeigt sich das überarbeitete Testinstrument bei der zweiten Befragung durch seine klarer formulierten Fragen und die höhere Trennschärfe gegenüber der Pilotversion verbessert und für die Befragung von Kindern mit onkologischen Erkrankungen geeignet.

Um eine genaue Beurteilung des zeitlichen Verlaufs vornehmen zu können, ist eine prospektive Testungen mit der überarbeiteten Fragebogenversion notwendig.

6.7. Wirken sich körperliche Langzeitschäden auf die Bewertung der Lebensqualität aus?

Wir finden bei unseren Patienten mit schweren Langzeitfolgen eine signifikant schlechtere Bewertung der Lebensqualität in den Domänen "emotionale Funktion" und fraglich signifikant schlechtere Lebensqualität in den Domänen „körperliche Funktion“ sowie „Kognition“. Auch die anderen Domänen werden schlechter beantwortet als durch Patienten ohne oder mit leichten Langzeitfolgen. Dies lässt vermuten, dass schwere körperliche Defizite die Lebensqualität der Kinder auch länger nach Therapie noch negativ beeinflussen.

Jedoch beschreiben auch Sutton et al. (66) für ihre Patientengruppe mit Keimzelltumoren eine signifikant schlechtere physische Lebensqualität. Diese Ergebnisse sind insoweit vergleichbar, als auch in unserer Patientengruppe mit schweren Langzeitfolgen die Patienten mit soliden Tumoren überwiegen. Entgegen unseren Ergebnissen beschreiben Sutton et al. jedoch eine bessere mentale Lebensqualität. Felder - Puig et al. (19) finden zwar in der Patientengruppe, die in jugendlichem Alter erkranken, Probleme im psychosozialen Wohlbefinden, können aber keine Korrelation zwischen klinischen Daten und psychosozialen Effekten ausmachen. Ähnlich wie bei unseren Patienten mit Langzeitfolgen beschreiben auch Feeny et al. (20) Probleme im kognitiven und emotionalen Bereich bei Patienten nach High-risk ALL. Auch Sloper et al. (62) finden bei Kindern nach Krebserkrankung Defizite im kognitiven Bereich.

Vergleicht man unsere Ergebnisse mit der vorliegenden Literatur, kann wohl trotz einigen gegensätzlichen Ergebnissen insgesamt davon ausgegangen werden, dass Patienten mit Langzeitschäden ein erhöhtes Risiko für das Entwickeln von Lebensqualitätsproblemen in den verschiedenen Bereichen besitzen. Hier scheinen besonders emotionale, kognitive sowie physische Domänen betroffen zu sein. Jedoch zeigt besonders die Betrachtung der Einzelfallbeispiele, dass nicht zwangsläufig jeder Patient mit körperlichen Defiziten auch eine geminderte Lebensqualität empfindet.

7. Zusammenfassung

In Anbetracht hoher Heilungsraten in der Kinderonkologie richtet sich das Augenmerk zunehmend auf die physischen und psychosozialen Langzeitfolgen (LF) sowie auf die Bewertung der eigenen Lebensqualität (LQ) durch den Patienten.

Diese Arbeit untersucht, welche körperlichen LF die Patienten aufweisen, ob es Unterschiede in der Bewertung der LQ zwischen Kindern nach Krebserkrankung und gesunden Kindern gibt und wie sich individuelle Spätfolgen auf die LQ auswirken.

49 Patienten der Universitätskinderklinik Düsseldorf nach einer Krebserkrankung im Alter zwischen 8,0 – 18,11 Jahren nehmen teil. Neben einer ärztlichen Untersuchung und Dokumentation objektivierbarer LF erfolgt eine Befragung zum soziodemographischen Umfeld und der LQ mittels eines standardisierten Fragebogens (PEDQOL®). Verglichen wird mit einer gesunden Kontrollgruppe. An der 4 Jahre späteren Befragung mit einem modifizierten Fragebogen nehmen 36 dieser Patienten teil.

30 der 49 Patienten zeigen vielfältige LF: Skelettdeformitäten, Organschäden, Narben, Infektanfälligkeiten, hormonelle Dysfunktionen. Patienten mit soliden Tumoren haben mehr und schwerere LF (19 von 22 Pat.) als Patienten mit Leukämien und Lymphomen (11 von 27 Pat.). Der Gesundheitszustand des größten Teiles der Kinder ist jedoch zufriedenstellend.

Die meisten Patienten beschreiben ihre LQ als überwiegend gut bei adäquater sozialer Reintegration. Patienten mit schweren körperlichen LF bewerten in der LQ ihre emotionale und körperliche Funktion sowie den Bereich Kognition negativer.

Bei der Zweitbefragung beschreiben Patienten mit LF ihr Körperbild signifikant schlechter. Insgesamt zeigt sich die LQ weniger positiv. Mögliche Gründe sind:

a) Mit zunehmendem Abstand zum Diagnosezeitpunkt werden LF der Therapie kritischer bzw. objektiver bewertet; b) mit der zwischenzeitlich erfolgten Pubertät wird das eigene Körperbild kritischer gesehen; c) der modifizierte PEDQOL® erfüllt seine Aufgabe besser als die Erstversion.

Unsere Ergebnisse belegen den Nutzen einer kombinierten Erfassung der subjektiven LQ und objektivierbaren klinischen und psychosozialen Daten. Sie zeigen, dass alle diese Faktoren für die Rehabilitation der Patienten relevant sind. Prospektive Untersuchungen werden neue und wichtige Informationen zur Entstehung psychosozialer LF sowie zur Bedeutung des Damokles-Syndroms und der Coping- Mechanismen geben und frühzeitige Interventionen ermöglichen.

8. Literaturverzeichnis

- (1) Apajasalo M, Sintonen H, Siimes MA, Hovi L, Holmberg C, Boyd H, Makela A, Rautonen J: Health-related quality of life of adults surviving malignancies in childhood. *Eur J Cancer*; 32A(8):1354-8 (1996)
- (2) Apter A, Farbstein I, Yaniv I: Psychiatric aspects of pediatric cancer. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* ; 12(3):473-92, vii. Review (2003)
- (3) Ballatori E: Unsolved problems in evaluating the quality of life of cancer patients. *Ann Oncol*;12 Suppl 3: S11-3 (2001)
- (4) Beck JD, Winkler K, Niethammer D, Brandis M, Hertzberg H, von der Hardt K, Greil J, Uberall MA, Rossi R, Lamprecht-Dinnesen A: After-care of children and young adults surviving cancer. Initial recommendations by the late sequelae study group. *Klin Padiatr*; 207(4):186-92. (1995)
- (5) Boman K, Bodegard G: Long-term coping in childhood cancer survivors: influence of illness, treatment and demographic background factors. *Acta Paediatr*; 89(1):105-11 (2000)
- (6) Borstlap M, van de Laar M, Zant J, van der Korst J: Components of health: an analysis in rheumatoid arthritis using quality of life questionnaires and clinical and laboratory variables. *Ann Rheum Dis*; 52(9):650-4. (1993)
- (7) Boring CC, Squires TS, Tong T: Cancer statistics 1994. *Cancer J. Clin*; 44: 7-26 (1994)
- (8) Bradlyn AS, Ritchey AK, Harris CV, Moore IM, O'Brien RT, Parsons SK, Patterson K, Pollock BH: Quality of life research in pediatric oncology. Research methods and barriers. *Cancer*; 78(6):1333-1339 (1996)
- (9) Brouwers P, Moss H, Reaman G: Central nervous system preventive therapie with systemic high dose methotrexate versus cranial irradiation and intrathecal methotrexate: longitudinal comparison of effects of treatment on intellectual function of children with acute lymphoblastic leukemia. *Proc. Am Soc Clin Oncol*; 6: 15 (Abstract) (1987)
- (10) Bullinger M: QOL, definition, conceptualisations and implications, methodologists view. *Theoretical surgery*; 6: 143–149 (1991)
- (11) Bullinger M, Ravens – Sieberer U: Health related Quality of life assessment in children: A review of the literature. *Revue Europeenne de Psychologie Appliquee* ; 45 (4): 245-254 (1995)

- (12) Calaminus G, Kiebert, G: Studies on health-related quality of life in childhood cancer in the European setting: an overview. *Int J Cancer Suppl*; 12: 83-6 (1999)
- (13) Calaminus G, Langer Th, Willich N, Beck JD: Lebensqualität und Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankung. *Onkologe*; 6: 868-877 (2000)
- (14) Calaminus G, Weinspach S, Teske C, Göbel U: Quality of life in children and adolescence with cancer. *Klin Pädiatr*; 212: 211-215 (2000)
- (15) Copeland DR, Moore BD 3rd, Francis DJ, Jaffe N, Culbert SJ: Neuropsychologic effects of chemotherapy on children with cancer: a longitudinal study. *J Clin Oncol*;14(10): 2826-35 (1996)
- (16) Costantini M, Mencaglia E, Giulio PD, Cortesi E, Roila F, Ballatori E, Tamburini M, Casali P, Licitra L, Candis DD, Massidda B, Luzzani M, Campora E, Placido SD, Palmeri S, Angela PM, Baracco G, Gareri R, Martignetti A, Ragosa S, Zoda L, Ionta MT, Bulletti S, Pastore L: Cancer patients as 'experts' in defining quality of life domains. A multicentre survey by the Italian Group for the Evaluation of Outcomes in Oncology (IGEO). *Qual Life Res*; 9(2): 151-9 (2000)
- (17) Eiser C, Havermans T: Long term social adjustment after treatment for childhood cancer. *Arch Dis Child*; 70(1):66-70. (Review) (1994)
- (18) Eiser C, Jenney ME: Measuring symptomatic benefit and quality of life in pediatric oncology. *British Journal of cancer*; 73: 350-354 (1996)
- (19) Felder-Puig R, Formann AK, Mildner A, Bretschneider W, Bucher B, Windhager R, Zoubek A, Puig S, Topf R: Quality of life and psychosozial adjustment of young patients after treatment of bone cancer. *Cancer*; 83(1): 69 – 75 (1998)
- (20) Feeny D, Leiper A, Barr RD, Furlong W, Torrance GW, Rosenbaum P, Weitzman S: The comprehensive assessment of health status in survivors of childhood cancer: applikation to high - risk acute lymphoblastic leukemia. *Br J Cancer*; 67 : 1047 – 1052 (1993)
- (21) Fumagalli M, Incorvaia C, Nitti F, Broggini M, Baratelli E, Balzarini P, Galvani L, Romagnoni GG: The assessment of quality of life as a measure of gold salts treatment efficacy in rheumatoid arthritis. *Minerva Med*; 93(3):199-202 (2002)

- (22) Giralt J, Ortega JJ, Olive T, Verges R, Forio I, Salvador L: Long-term neuropsychologic sequelae of childhood leukemia: comparison of two CNS prophylactic regimens. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 24(1): 49-53 (1992)
- (23) Glaser AW, Nik AR, Walker DA: School behavior and health status after central nervous system tumors in childhood. *Br J Cancer*; 76 (5): 643-650 (1997)
- (24) Goorin AM, Chauvenet AR, Perez-Atayde AR, Cruz J, McKone R, Lipshultz SE: Initial congestive heart failure, six to ten years after doxorubicin chemotherapy for childhood cancer. *J Pediatr*; 116: 144-147 (1990)
- (25) Guyatt GH, Junper EE, Griffith LE, Feeny DH, Ferrie PJ: Children and adult perceptions of childhood asthma. *Pediatrics* ; 99: 165-168 (1997)
- (26) Harms DO, Janka-Schaub GE: Co-operative study group for childhood acute lymphoblastic leukemia (COALL): long-term follow-up of trials 82, 85, 89 and 92. *Leukemia*;14(12): 2234-9 (2000)
- (27) Haupt R, Fears TR, Robison LL, Mills JL, Nicholson HS, Zeltzer LK, Meadows AT, Byrne J: Educational attainment in long term – survivors of childhood acute leukemia. *JAMA*; 272: 1427 – 1432 (1994)
- (28) Ingram SS, Seo PH, Martell RE, Clipp EC, Doyle ME, Montana GS, Cohen HJ: Comprehensive assessment of the elderly cancer patient: the feasibility of self-report methodology. *J Clin Oncol*; 20(3): 770-5 (2002)
- (29) Jenny MEM, Faragher B, Morris – Jones PH, Woodcock A: Lung function and exercise capacity in survivors of childhood leukemia. *Med Pediatr Oncol*; 24: 222-230 (1995)
- (30) Kaatsch P, Haaf G, Michaelis J: Childhood malignancies in Germany – methods and results of a nation – wide registry. *Eur J Cancer* ; 32 : 993 – 999 (1995)
- (31) Kaatsch P, Spix C, Michaelis J: German Childhood Cancer Registry-Annual Report 2000. Universität Mainz. (2001)
- (32) Kiebert GM, Kaasa ST: Quality of life in clinical Trials: Experience and perspective in the European Organisation of Research and treatment of cancer. *J Natl Cancer Inst*; 20: 91 – 97 (1996)

- (33) Langer T, Henze G, Beck JD: Basic methods and the developing structure of a late effects surveillance system (LESS) in the long-term follow-up of pediatric cancer patients in Germany. For the German Late Effects Study Group in the German Society Pediatric Oncology and Hematology (GPOH). *Med Pediatr Oncol*; 34(5): 348-51 (2000)
- (34) Langeveld NE, Van Veldhuizen A, Last BF, Ripken SP: Quality of life of young adults who are long term survivors of childhood cancer. *MPO*; 27 (4): 270 (Abstract) (1996)
- (35) Larcombe IJ, Walker J, Charlton A, Meller S, Morris Jones P, Mott MG: Impact of childhood cancer on return to normal schooling. *BMJ*; 301(6744): 169-71 (1990)
- (36) Lipshultz SE, Colan SD, Gelber RD: Late cardiac effects of doxorubicin therapy for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *N Engl J Med*; 324: 808-15 (1991)
- (37) Makiperna A: Long-term quality of life and psychosocial coping after treatment of solid tumours in childhood. A population-based study of 94 patients 11-28 years after their diagnosis. *Acta Paediatr Scand*; 78(5): 728-35 (1989)
- (38) Mankin HJ: Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). *N Engl J Med*; 326: 1473 – 1479 (1992)
- (39) Martinez-Climent J, Castel-Sanchez V, Esquembre-Menor C, Verdeguer-Miralles A, Ferris-Totajada J: Scale for assessing quality of life of children survivors of cranial posterior fossa tumors. *J Neurooncol*; 22: 67-76 (1994)
- (40) Moe PJ, Holen A: High – dose Methotrexate in childhood ALL. *Pediatric Hematology and Oncology*; 17: 615 – 622 (2000)
- (41) Moe PJ, Holen A, Glomstein A, Madsen B, Hellebostad M, Stokland T, Wefring KW, Steen-Johnsen J, Nielsen B, Howlid H, Borsting S, Hapnes C: Long – term survival and quality of life in patients treated with a national ALL treatment protocol 15 – 20 years earlier : IDM/HDM and late effects? *Pediatr Hematol Oncol*; 14: 513 – 524 (1997)

- (42) Moe PJ, Holen A: Long-term coping in childhood cancer survivors influence of illness, treatment and demographic factors. *Acta Paediatr*; 89(1): 4-6 (2000)
- (43) Moore IM, Espy KA, Kaufmann P, Kramer J, Kaemingk K, Miktova P, Mollova N, Kaspar M, Pasvogel A, Schram K, Wara W, Hutter J, Matthay K: Cognitive consequences and central nervous system injury following treatment for childhood leukemia. *Semin Oncol Nurs*; 16(4): 279-90; discussion 291-9 (2000)
- (44) Muller HL, Bueb K, Bartels U, Roth C, Harz K, Graf N, Korinthenberg R, Bettendorf M, Kuhl J, Gutjahr P, Sorensen N, Calaminus G: Obesity after childhood craniopharyngioma-German multicenter study on pre-operative risk factors and quality of life. *Klin Padiatr*; 213(4): 244-9 (2001)
- (45) Najimann IM, Levine S: Evaluating the impact of medical care and technology of QOL. A review and critic. *Soc Sci Med*; 15 F: 107 – 115 (1981)
- (46) Neglia JP, Friedman DL, Yutaka Y, Mertens AC, Hammons S, Stovall M, Donaldson SS, Meadows AT. Second Malignant Neoplasms in Five-Year Survivors of Childhood Cancer: Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst*; 93,(8): 618-629 (2001)
- (47) Ochs J, Mulhern R, Fairclough D, Parvey L, Whitaker J, Ch'ien L, Mauer A, Simone J: Comparison of neuropsychologic functioning and clinical indicators of neurotoxicity in long-term survivors of childhood leukemia given cranial radiation or parenteral methotrexate: a prospective study. *J Clin Oncol*; 9(1): 145-51 (1991)
- (48) Powers SW, Patton SR, Hommel KA, Hershey AD: Quality of life in childhood migraines: clinical impact and comparison to other chronic illnesses. *Pediatrics.*; 112(1 Pt 1):e1-5. (2003)
- (49) Reimers TS, Ehrenfels S, Mortensen EL, Schmiegelow M, Sonderkaer S, Carstensen H, Schmiegelow K, Muller J: Cognitive deficits in long-term survivors of childhood brain tumors: Identification of predictive factors. *Med Pediatr Oncol*; 40(1): 26-34 (2003)
- (50) Riva D, Giorgi C. The neurodevelopmental price of survival in children with malignant brain tumours. *Childs Nerv Syst*;16(10-11):751-4 (2000)
- (51) Roila F, Cortesi E: Quality of life as a primary end point in oncology. *Ann Oncol*;12 Suppl 3: 3-6 (2001)

- (52) Rosser RM: Quality of life, consensus, controversy and concern. In Walker SR, Rosser RM. Quality of life assessment and application. MTP press, Lancaster (1988)
- (53) Rossi R, Gödde A, Kleinebrand A, Riepenhausen M, Boos J, Ritter J, Jürgens H: Unilateral nephrectomie and cisplatinum as risk factors of ifosfamide – in used nephrotoxicity: Analysis of 120 patients. J clin Oncol; 12: 159 – 163 (1994)
- (54) Sands StA, Kellie StJ, Davidow AL, Diez B, Villablanca J, Weiner HL, Pietanza MC, Balmaceda C, Finlay JL: Long – term quality of life and neuropsychologic functioning for patients with CNS germ – cell tumors: From the first international CNS germ – cell Tumor Study. Neuro – Oncology: 174 – 183 (2001)
- (55) Schwartz CL: Long-term survivors of childhood cancer: the late effects of therapy. Oncologist; 4(1): 45-54 (1999)
- (56) Seiffge-Krenke I: Krankheitsverarbeitung bei Kindern und Jugendlichen. Jahrbuch der medizinischen Psychologie. Springer, Heidelberg (1990)
- (57) Shadbolt B, Barresi J, Craft P: Self-rated health as a predictor of survival among patients with advanced cancer. J Clin Oncol; 20(10): 2514-9 (2002)
- (58) Shalet SM: Endocrine sequelae of cancer therapy. Eur J Endocrinol; 135(2): 135-43. (Review) (1996)
- (59) Shusterman S, Meadows AT: Long term survivors of childhood leukemia. Current opinion in Hematology; 7 :217 – 222 (2000)
- (60) Silber JH, Radcliffe J, Peckham V, Perilongo G, Kishnani P, Fridman M, Goldwein JW, Meadows AT: Whole – brain irradiation and decline in intelligence: the influence of dose and age on IQ score. J Clin Oncol; 10: 1390 – 1396 (1992)
- (61) Sivas F, Ercin O, Tanyolac O, Barca N, Aydog S, Ozoran K: The Nottingham health profile in rheumatoid arthritis: correlation with other health status measurments and clinical variable. Rheumatol Int. ; 27 (Epub ahead of print) (2003)
- (62) Sloper T, Larcombe IJ, Charlton A. Psychosocial adjustment of five-year survivors of childhood cancer. J Cancer Educ; 9 (3): 163-9 (1994)

- (63) Smibert E, Anderson V, Godber T, Ekert H: Risk factors for intellectual and educational sequelae of cranial irradiation in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Cancer*; 73: 825 – 830 (1996)
- (64) Sokka T, Kankainen A, Hannonen P: Scores for functional disability in patients with rheumatoid arthritis are correlated at higher levels with pain scores than with radiographic scores. *Arthritis Rheum*; 43(2):386-9. (2000)
- (65) Spilker B: QOL – assessment in clinical trials. Raven press, New York (1990)
- (66) Sutton LN, Radcliffe J, Goldwein JW, Phillips P, Janss AJ, Packer RJ and Zhao H: Quality of life of adult survivors of germinomas treated with craniospinal irradiation. *Neurosurgery*; 45: 1292 – 1297 (1999)
- (67) Tamburini M: Health-related quality of life measures in cancer. *Ann Oncol*; 12 Suppl 3: S7-10 (2001)
- (68) Tarr J, Pickler RH: Becoming a cancer patient: a study of families of children with acute lymphocytic leukemia. *J Pediatr Oncol Nurs*;16(1): 44-50 (1999)
- (69) Van Dongen - Melman JE, De Groot A, Van Dongen JJ, Verhulst FC, Hahlen K: Cranial irradiation is the major cause of learning problems in children treated for leukemia and lymphoma: A comparative study. *Leukemia*; 11: 1197 – 1200 (1997)
- (70) Van Dongen - Melman JE: On surviving childhood cancer: late psychological consequences for patients, parents and siblings. Doctoral dissertation. Albasserdam, Nederland: Haveka BV (1995)
- (71) Wolfe F, Hawley DJ: The relationship between clinical activity and depression in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*; 20(12):2032-7 (1993)

9.1. Anhang 1: PEDQOL[®]-Fragebogen in der Pilotversion

Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität bei Kindern

und Jugendlichen im Alter von 8-18 Jahren

PEDQOL[®]



PEDIATRIC QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE (PEDQOL) german
© Version February 1998 by G. CALAMINUS for the working group
All rights reserved. Reproduktion or modification in whole
or in part without express written permission is prohibited

Hallo, _____
(trage hier Deinen Vor- und Nachnamen ein)

wir würden gerne herausfinden, wie es Dir im Moment geht und wie Du Dich in der letzten Woche gefühlt hast.

Danke, daß Du uns helfen willst, das herauszufinden und die folgenden Sätze beantwortest.

- ☺ Lies zunächst die Sätze in Ruhe und sorgfältig durch.
- ☺ Überlege wie Du Dich fühlst und wie es Dir in der letzten Woche ging.
- ☺ Kreuze bei jedem Satz die Antwort an, die am besten zu Dir paßt.
- ☺ Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten.

Und nun ein paar allgemeine Fragen.....

Heute ist der _____ .

Ich bin _____ Jahre alt.

Ich bin ein Mädchen Junge .

Hast Du Geschwister? Nein Ja Wenn ja, wieviele? _____

In was für eine Schule gehst Du?

Grundschule Gymnasium Gesamtschule
Realschule Hauptschule Sonderschule

Nie	selten	manchmal	häufig	immer
-----	--------	----------	--------	-------

Ich kann mit meinen Freunden beim Sport mithalten	<input type="radio"/>				
---	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Beim Spielen und beim Sport sehe ich lieber zu als mitzuspielen	<input type="radio"/>				
---	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich habe viel Energie	<input type="radio"/>				
-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Nach der Schule bin ich zu müde, um mit meinen Freunden zu spielen	<input type="radio"/>				
--	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Mein Körper erlaubt mir nicht, an Spielen und sportlichen Aktivitäten teilzunehmen, die mir eigentlich Spaß machen	<input type="radio"/>				
--	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich habe Schwierigkeiten, mich alleine anzuziehen	<input type="radio"/>				
---	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich habe Schwierigkeiten beim Treppensteigen	<input type="radio"/>				
--	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich habe Schmerzen	<input type="radio"/>				
--------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich wache nachts auf	<input type="radio"/>				
----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich lache sehr viel und habe Spaß	<input type="radio"/>				
-----------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich fühle mich ausgebrannt	<input type="radio"/>				
----------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich fühle mich alleine	<input type="radio"/>				
------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich bin ärgerlich	<input type="radio"/>				
-------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich habe Angst krank zu werden	<input type="radio"/>				
--------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Nie	selten	manchmal	häufig	immer
-----	--------	----------	--------	-------

Ich fühle mich glücklich	<input type="radio"/>				
--------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich bin anders als meine Freunde	<input type="radio"/>				
----------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Wenn ich mir Mühe gebe, kann ich gut aussehen	<input type="radio"/>				
---	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich bin zufrieden mit meiner Größe	<input type="radio"/>				
------------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich bin zufrieden mit meinem Gewicht	<input type="radio"/>				
--------------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich bin zufrieden mit meinem Gesicht und meinem Haar	<input type="radio"/>				
--	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich mag nicht, wie ich aussehe	<input type="radio"/>				
--------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Andere mögen mein Aussehen nicht	<input type="radio"/>				
----------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Andere finden, daß ich ungewöhnlich aussehe	<input type="radio"/>				
---	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich bin stolz auf mich	<input type="radio"/>				
------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich habe es leicht, Freunde zu finden	<input type="radio"/>				
---------------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich bin beliebt bei meinen Freunden	<input type="radio"/>				
-------------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich fühle, daß ich anders bin als meine Freunde	<input type="radio"/>				
---	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich fühle mich in Gruppen Gleichaltriger ausgeschlossen	<input type="radio"/>				
---	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Nie	selten	manchmal	häufig	immer
-----	--------	----------	--------	-------

Ich mache lieber was alleine	<input type="radio"/>				
------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Meine Eltern machen viel Wirbel um mich	<input type="radio"/>				
---	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich mache meiner Mutter Kummer	<input type="radio"/>				
--------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich mache meinem Vater Kummer	<input type="radio"/>				
-------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich mache meiner Familie Kummer	<input type="radio"/>				
---------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Meine Familie hält zusammen	<input type="radio"/>				
-----------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich fühle mich meinen Eltern sehr nah	<input type="radio"/>				
---------------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich kann über das reden, was mir wirklich Sorgen macht	<input type="radio"/>				
--	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Mir fällt es leicht neue Dinge zu lernen	<input type="radio"/>				
--	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Mir fällt es schwer, mich zu konzentrieren	<input type="radio"/>				
--	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich bin genauso schlau wie alle anderen aus der Klasse	<input type="radio"/>				
--	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich kann mir gut Sachen merken	<input type="radio"/>				
--------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich brauche sehr lange, um meine Schularbeiten zu machen	<input type="radio"/>				
--	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich brauche sehr lange, um meine Arbeit zu erledigen	<input type="radio"/>				
--	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Nie	selten	manchmal	häufig	immer
-----	--------	----------	--------	-------

Ich freue mich auf die Zukunft	<input type="radio"/>				
--------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich kann erreichen, was ich will	<input type="radio"/>				
----------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich kann das machen, was ich möchte	<input type="radio"/>				
-------------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich kann Dinge selbst entscheiden	<input type="radio"/>				
-----------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich kann auf mich selbst aufpassen	<input type="radio"/>				
------------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Ich kann mit Gleichaltrigen mithalten	<input type="radio"/>				
---------------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Meine Eltern behandeln mich wie ein Baby	<input type="radio"/>				
--	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

ich bin zufrieden mit meinem Leben	<input type="radio"/>				
------------------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

ich bin zufrieden mit meiner Gesundheit	<input type="radio"/>				
---	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

Vielen Dank für Deine Mitarbeit !



9.2. Anhang 2: PEDQOL®-Fragebogen in der überarbeiteten aktuellen Version

Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität bei Kindern

und Jugendlichen im Alter von 8-18 Jahren

PEDQOL[©]



PEDIATRIC QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE (PEDQOL) german
© revised version February 2000 by G. CALAMINUS for the working group
All rights reserved. Reproduktion or modification in whole
or in part without express written permission is prohibited

Hallo, _____
(trage hier Deinen Vor- und Nachnamen ein)

wir würden gerne herausfinden, wie es Dir im Moment geht und wie Du Dich in der letzten Woche gefühlt hast.

Danke, daß Du uns helfen willst, das herauszufinden und die folgenden Sätze beantwortest.

- ☺ Lies zunächst die Sätze in Ruhe und sorgfältig durch.
- ☺ Überlege wie Du Dich fühlst und wie es Dir in der letzten Woche ging.
- ☺ Kreuze bei jedem Satz die Antwort an, die am besten zu Dir paßt.
- ☺ Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten.

Und nun ein paar allgemeine Fragen.....

Heute ist der _____ .

Ich bin _____ Jahre alt.

Ich bin ein Mädchen Junge .

Hast Du Geschwister? Nein Ja Wenn ja, wieviele? _____

In was für eine Schule gehst Du?

Grundschule Gymnasium Gesamtschule

Realschule Hauptschule Sonderschule

In der letzten Woche.....

	Nie	selten	häufig	immer
...konnte ich mit meinen Freunden beim Sport mithalten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...habe ich beim Spielen und beim Sport lieber zugesehen als mitgespielt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...habe ich mich stark gefühlt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...fühlte ich mich fit genug, um nach der Schule mit meinen Freunden zu spielen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...fühlte ich mich zu schwach um zu spielen oder zum Sport zu gehen, obwohl ich das gerne getan hätte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
... konnte ich ohne Schwierigkeiten Treppen - steigen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
... hatte ich Schmerzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...bin ich nachts aufgewacht, weil ich Schmerzen hatte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...fühlte ich mich schlapp und lustlos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...fühlte ich mich alleine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...war ich ärgerlich	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...fühlte ich mich glücklich	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...hatte ich Angst krank zu werden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...bin ich nachts aufgewacht, weil ich schlecht geträumt habe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...habe ich viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

In der letzten Woche.....

	Nie	selten	häufig	immer
...war ich gut drauf	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...fühlte ich mich in Gruppen von Gleichaltrigen ausgeschlossen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...habe ich lieber was alleine gemacht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...habe ich mich mit meinen Freunden gut verstanden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
... konnte ich mit meinen Freunden über das reden, was mir wirklich Sorgen machte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
... haben mein Eltern viel Wirbel um mich gemacht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
... habe ich meinen Eltern Kummer gemacht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...habe ich meiner Familie Kummer gemacht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...habe ich mich mit meinen Eltern gut verstanden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...konnte ich mit meinen Eltern über das reden, was mir wirklich Sorgen machte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...fiel es mir leicht neue Dinge zu lernen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...fiel es mir schwer, mich zu konzentrieren	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...war ich genauso schlau, wie alle Anderen aus der Klasse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...konnte ich mir Sachen gut merken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...brauchte ich sehr lange, um meine Schularbeiten zu machen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

In der letzten Woche.....

	Nie	selten	häufig	immer
...war ich stolz auf mich	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...konnte ich mit Gleichaltrigen mithalten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...konnte ich erreichen, was ich wollte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...konnte ich Dinge selbst entscheiden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
... konnte ich alles machen, was ich wollte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
... durfte ich alleine weggehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
... habe ich mich auf die Zukunft gefreut	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...haben mich meine Eltern wie ein kleines Kind behandelt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...war ich zufrieden mit meinem Leben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...war ich zufrieden mit meiner Gesundheit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

PEDIATRIC QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE (PEDQOL) german
© revised version February 2000 by G. CALAMINUS for the working group

Zum Schluß möchten wir Dich bitten, die folgenden allgemeinen Sätze zu beantworten:

	Nie	selten	häufig	immer
Ich bin anders als meine Freunde	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich bin zufrieden mit meiner Größe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich bin zufrieden mit meinem Gewicht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich bin zufrieden mit meinem Gesicht und meinem Haar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich bin zufrieden mit meinem Aussehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Andere mögen mein Aussehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Andere finden, daß ich ungewöhnlich aussehe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich habe es leicht, Freunde zu finden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich bin beliebt bei meinen Freunden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich fühle, daß ich anders bin als meine Freunde	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

PEDIATRIC QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE (PEDQOL) german
 © revised version February 2000 by G. CALAMINUS for the working group

Vielen Dank für Deine Mitarbeit!



9.3. Anhang 3: Untersuchungsbogen

Name,Vorname: _____ Datum: _____

Alter(Jahre): _____ Geschlecht: m / w

Erkrankung: _____ DX-datum: _____

Behandlungsprotokoll: _____ Risikogruppe: _____

Craniale Bestrahlung: Nein / Ja (Dosis): _____ Gy

MTX intrathekal: Nein / Ja (Dosis gesamt): _____ Einzeldosis: _____

Komplikationen unter Therapie:

~ Polyneuropathie: Nein / Ja : _____

~ Enzephalitis: Nein / Ja : _____

~ Meningitis: Nein / Ja : _____

~ Sepsis: Nein / Ja : _____

Langzeitkomplikationen:

~ Polyneuropathie: Nein / Ja : _____

~ Organtoxizität: Nein / Ja : _____

~ Nierenschaden: Nein / Ja : _____

~ Herz (LV- Fkt., shortening Fraktion): path. Nein / Ja : _____

~ Lunge (restriktive Ventilationsstörungen): path. Nein / Ja : _____

~ chronische Infektionen: Nein / Ja : _____

~ Allergien: Nein / Ja : _____

~ chron. GVHD: Nein / Ja : _____

~ endokrinol. Störungen: Nein / Ja : _____

~ Fertilität : path. : _____ nicht untersucht:

Lebensqualität:

~ Ausbildungsstatus: Schüler Azubi Student

Schulform: _____ Wechsel: Nein / Ja: _____

~ Klasse: _____ Wiederholer: Nein / Ja: _____ Krankheitsbed.: Nein / Ja: _____

~ Berufsausbildung: Nein / Ja (welche): _____

~ Familienstatus: _____ ~ Eltern getrennt:Nein / Ja : _____

~ Geschwister: Nein / Ja (Anzahl): _____ ~ Zwilling: Nein / Ja

Untersuchung:

Datum:

~ Größe: cm ~ Perc.: ~ Gewicht: kg ~ Perc.:

~ Pubertätsstadien (Tanner): m p: G: Hodenvol.:
w p: B:

~ Substitution mit Hormonen: Nein / Ja (welche?):

~ Schilddrüsenhormone o.B. / path. (wie?):

~ Minivintherapie : ~ Cortisoltherapie:

~ Sehstörung : Nein / Ja (Brille ?):

~ Hörstörungen: Nein / Ja : ~ Hörgerät :

~ Haut - Auffälligkeiten: Nein / Ja :

~ Blässe : Nein / Ja :

~ Purpura : Nein / Ja (wo ?):

~ Haare - Auffälligkeiten: Nein / Ja (welche ?):

~ Nägel - Auffälligkeiten: Nein / Ja (wo, welche ?):

~ Kontrakturen: Nein / Ja (wo, welche ?):

~ Knochennekrosen: Nein / Ja (wo ?):

~ Sonstiges:

Organische Untersuchung (Auskultation, Perkussion):

~ Herz : o.B.: / auffällig: (wie?):

~ Lunge : o.B.: / auffällig: (wie?):

~ Leber : o.B.: / auffällig: (wie?):

~ Milz : o.B.: / auffällig: (wie?):

~ Lymphknoten: o.B.: / auffällig: (wie?):

~ Gelenke: o.B. / auffällig (wie?):

Neurologische Untersuchung:

~ grobe Kraft: normal / auffällig (wie ?): _____

~ Sensibilität: normal / auffällig (wie ?): _____

~ Muskeigenreflexe: ~ ASR: normal / auffällig (wie ?): _____

~ PSR: normal / auffällig (wie ?): _____

~ BSR: normal / auffällig (wie ?): _____

~ Hirnnerven: ~ II : normal / auffällig (wie ?): _____

~ III : normal / auffällig (wie ?): _____

~ IV : normal / auffällig (wie ?): _____

~ V : normal / auffällig (wie ?): _____

~ VI : normal / auffällig (wie ?): _____

~ VII: normal / auffällig (wie ?): _____

~ Ataxie: Nein / Ja : _____

~ Tremor: Nein / Ja : _____

~ Nystagmus: Nein / Ja : _____

~ Babinski pos.: Nein / Ja : _____

~ Sonstige neurol. oder organ. Auffälligkeiten : _____

Sebastian Weinspach

PERSÖNLICHE INFORMATION

- Familienstand: ledig
- Staatsangehörigkeit: deutsch
- Alter: 32
- Geburtsdatum: 03.06.1971
- Geburtsort: Düsseldorf
- Geschwister: 2 Schwestern
- Konfession: katholisch

AUSBILDUNG

8/1977 – 7/1981	Besuch der katholischen Grundschule in Monheim
8/1981 – 7/1990	Mariengymnasium in Leverkusen – Opladen
7/1990 – 10/1991	Ziviler Ersatzdienst an der Universitätskinderklinik der Heinrich- Heine -Universität Düsseldorf in der pädiatrischen hämato – onkologischen Ambulanz
11/1991 – 7/1993	mit kurzen Unterbrechungen Pflegehelfer auf der pädiatrischen – hämato – onkologischen Station des Universitätsklinikum der Heinrich – Heine – Universität Düsseldorf
10/1993 – 05/2002	Studium der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
06/2002 – 12/2003	AIP an der Universitätskinderklinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Seit 12/2003	Assistenzarzt an der Universitätsklinik Düsseldorf, Abt. f. Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Immunologie.

ABSCHLÜSSE

6/1990	Abitur
10/1997	Ärztliche Vorprüfung in Humanmedizin
3/1999	Erstes Staatsexamen in Humanmedizin
3/2001	Zweites Staatsexamen in Humanmedizin
5/2002	Drittes Staatsexamen in Humanmedizin