

Aus der Klinik für Neurochirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. Jan Frederick Cornelius

Der Einfluss der Diagnose auf die psychoonkologische Belastung bei
neuroonkologischen Patienten.
Eine retrospektive Querschnitts-Analyse.

Dissertation

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

Vorgelegt von
Sarah Obermayr
Jahr 2023

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter/in: Prof. Dr. Marion Rapp

Zweitgutachter/in: Prof. Dr. Alexandra Bielfeld

Widmung

Ich widme dieses Werk allen Patienten, die an einem Gliom erkrankt sind und die schwere Zeit mit psychischen und physischen Herausforderungen vor sich haben. Ich hoffe ich kann einen kleinen Beitrag beisteuern, dass eure Lebenszeit mit Lebensqualität bereichert wird.

I: Zusammenfassung (deutsch)

Trotz maximaler onkologischer Behandlung ist die kurative Therapie eines Glioms weiterhin nicht möglich. Aufgrund der palliativen Gesamtsituation hat sich ein umfassenderer Blick auf die Erkrankung entwickelt und die Lebensqualität ist als Therapieziel in den Fokus der Forschung und Klinik gerückt. Die Belastungen der Erkrankung interagieren mit der Lebensqualität der Patienten, wobei abhängig von der neuropathologischen Gliom Diagnose und Graduierung deutliche Differenzierungen hinsichtlich Therapie, Überlebenszeit, Symptomausprägung oder Erkrankungsalter bestehen

In der aktuellen Literatur gibt es wenige Daten über den Einfluss der neuropathologischen Diagnose auf die Lebensqualität und Belastung der Patienten. In dieser Arbeit wurden die psychoonkologischen Aspekte von 62 Gliom Patienten mit der prognostisch günstigsten Diagnose eines Gliom WHO-Tumorgrad 2 (Gliom_2) und 161 Gliom Patienten mit der prognostisch ungünstigsten Diagnose eines Glioblastom WHO-Tumorgrad 4 (GBM) verglichen. Als Messinstrumente wurden der Karnofsky Performance Status (KPS), das Distress Thermometer (DT), die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) und die Lebensqualitätsfragebögen der *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) verwendet. Zusätzlich wurden patienten- und tumorspezifische Angaben als mögliche Einflussfaktoren erhoben.

In der vorliegenden Arbeit zeigen sich GBM-Patienten einer signifikant höheren Belastung ausgesetzt. Insbesondere Depressionen können signifikant ausgeprägter nachgewiesen werden. Des Weiteren kann bei der Primärdiagnose bereits eine signifikant niedrigere körperliche Konstitution bei Glioblastom Patienten im Vergleich zu Gliom_2 Patienten festgestellt werden. Korrelierend zeigen sich die motorischen Aspekte des EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogens bei Glioblastom Patienten eingeschränkt. Diese Ergebnisse bestätigend, zeigt sich darüber hinaus die globale Lebensqualität bei GBM-Patienten als bedeutend geringer im Vergleich zu Gliom_2 Patienten. Frauen geben in der Kohorte eine größere kommunikative Einschränkung als Männer an. Ein weiterer negativer Einflussfaktor auf Depression, Angst und die globale Lebensqualität ist eine vorbekannte psychische Erkrankung.

Diese Arbeit weist eindeutige Unterschiede in der psychoonkologischen Belastung sowie der Lebensqualität zwischen GBM und Gliom_2 Patienten nach. Ergänzend ist es in der Studie gelungen, die jeweils vulnerablen Lebensqualitätsaspekte zu benennen. Ein Screening der Gliom Patienten in der klinischen Routine stellt sich somit als unerlässlich heraus, um die individuelle Lebensqualität in der Therapie zu berücksichtigen.

II: Zusammenfassung (englisch)

Despite maximum oncological treatment, curative therapy of glioma is still not possible. Due to the palliative overall situation, a more comprehensive view of the disease has developed and quality of life as a therapeutic goal has become the focus of research and clinical practice. The burden of the disease effects with the quality of life of the patients, whereby depending on the neuropathological glioma diagnosis and grading, there are clear differentiations regarding therapy, survival time, symptom severity or age of onset.

In the current literature, there are few data on the influence of the neuropathological diagnosis on the quality of life and burden of the patients. In this study, the psycho oncological aspects of 62 glioma patients with the most prognostically favourable diagnosis of a glioma WHO tumour grade 2 (Glioma_2) and 161 glioma patients with the most prognostically unfavourable diagnosis of a glioblastoma WHO tumour grade 4 (GBM) were compared. The Karnofsky Performance Status (KPS), the Distress Thermometer (DT), the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and the Quality-of-Life Questionnaires of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC-QLQ-C30 BN20) were used as measurement instruments. In addition, patient- and tumour-specific data were collected as possible influencing factors.

In the present study, GBM patients are exposed to a significantly higher burden. In particular, depression was found to be significantly more pronounced. Furthermore, a significantly lower physical constitution can already be determined in glioblastoma patients compared to glioma_2 patients at primary diagnosis. Correlatively, the motor aspects of the EORTC questionnaire were found to be limited in glioblastoma patients. Confirming these results, the global quality of life was also found to be significantly lower in GBM patients compared to glioma_2 patients. Women than men reported greater communication impairment in the cohort. Pre-existing mental illness showed to be another negative factor influencing depression, anxiety and global quality of life.

This work demonstrates clear differences in psycho-oncological burden as well as quality of life between GBM and glioma_2 patients. In addition, the study succeeded in identifying the respective vulnerable quality of life aspects. Therefore Screening of glioma patients in clinical routine is essential in order to take the individual quality of life into account in the therapy.

Abkürzungsverzeichnis

bez	Patienten in Beziehung
CT	Computer Tomografie
DT	Distress Thermometer, Messinstrument von Belastung
EORTC	European organization for research and treatment of cancer
GBM	Glioblastom, WHO-Tumorgrad 4 Gliom
Gliom_2	Gliom, WHO-Tumorgrad 2
G2	Gliom, WHO-Tumorgrad 2
Gliom_3	Gliom, WHO-Tumorgrad 3
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HGG	High grade Gliom: hier Gliom WHO-Tumorgrad 3 und 4
K	Patient hat Kinder
KI	Kinderlosigkeit
KPS	Karnofsky Performance Status (Synonym:Scale/Index)
LGG	Low grade Gliom: hier Gliom WHO-Tumorgrad 1 und 2
M	Mittelwert
Mdn	Median
MMSE	Mini-Mental-Status-Examination
MWU-Test	Mann-Whitney-U-Test
MRT	Magnet Resonanz Tomografie
PHT	Primäre Hirntumore
psychVB	Psychische Vorbelastung
n-psychVB	Keine bekannte psychische Vorbelastung
SD	Standardabweichung
single	Single
QoL	Quality of Life, Lebensqualität
Abb.	Abbildung
UKD	Universitätsklinikum Düsseldorf
WHO	World Health Organisation

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Primäre Gehirntumore	1
1.1.1. Gliome.....	1
1.1.2. Symptome, Diagnose und Therapie.....	3
1.2. Lebensqualität	7
1.2.1. Was ist Lebensqualität?	7
1.2.2. Messung von Lebensqualität.....	9
1.1. Ziel dieser Arbeit	11
2. Methode und Material	13
2.1. Studiendesign	13
2.1.1. Auswahlkriterien.....	13
2.1.2. Ethik und Datenschutz	14
2.2. Daten und Patienten	14
2.3. Datenerhebung und Testinstrumente	16
2.3.1. Testinstrumente.....	16
2.3.2. Testinstrumente und Lebensqualität	22
2.4. Statistik	23
3. Ergebnisse	25
3.1. Karnofsky Performance Status	28
3.1.1. Einflussfaktoren auf den KPS.....	28
3.1.2. Nicht verifizierte Einflussgrößen auf den KPS.....	29
3.2. Distress Thermometer	30
3.3. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	32
3.3.1. Einflussfaktoren auf den HADS	33
3.3.2. Nicht verifizierte Einflussgrößen auf den HADS	36
3.4. EORTC	38
3.4.1. Einflussfaktoren auf den EORTC	42
3.4.2. Korrelation der EORTC-QLQ-C30 Lebensqualitätsaspekte	48

4. Diskussion.....	49
4.1. Interpretation.....	50
4.1.1. Belastung und Emotionen von Gliom Patienten.....	51
4.1.2. Körperliche Einschränkungen von Gliom Patienten.....	53
4.1.3. Allgemeine Lebensqualität von Gliom Patienten	56
4.1.4. Einflussfaktoren	59
4.2. Limitationen und Einschränkungen	63
4.3. Schlussfolgerung	64
5. Literaturangabe	66
6. Abbildungsverzeichnis.....	71
7. Tabellenverzeichnis	75
8. Anhang.....	78

1. Einleitung

1.1. Primäre Gehirntumore

Zu den häufigsten Krankheiten des Menschen zählen maligne Erkrankungen. Malignome im Gehirn treten eher selten auf. Ihr Anteil beträgt 1,5% aller Malignome. Es gehen aber 2,5% aller Krebs-Todesursachen auf ZNS Malignome zurück [1].

Bei Tumoren des zentralen Nervensystems wird zwischen sekundären Tumoren, die ursprünglich nicht vom Gehirngewebe ausgehen und primären Hirntumoren (PHT) unterschieden. Die häufigste Entität in dieser Gruppe sind die neuroepithelialen Tumore. Diese werden Gliome genannt und entwickeln sich aus Vorläufer- und Gliazellen [2].

Gliome

Die neuropathologische Einteilung und WHO-Graduierung (World Health Organisation) der Gliome erfolgte bis 2016 nach hauptsächlich histologischen und immunhistochemischen Kriterien. Bei Zunahme der Kenntnisse über Biomarker und molekulare Tumoreigenschaften wurde die Einteilung aktualisiert. Aktuell wird die Einteilung von 2021 angewendet [3-5]. Die WHO-Stufen charakterisieren das biologische Verhalten des Tumors [3]. Allgemein hat ein WHO-Tumorgrad 1 die beste und ein WHO-Tumorgrad 4 die schlechteste Prognose. Histologisch zeichnet sich ein WHO-Tumorgrad 1 Gliom durch eine niedrige Proliferationsrate aus [3]. Eine vollständige und dauerhafte Entfernung des Tumors kann erreicht werden. Dies ist ab dem Tumorgrad-2 durch sein infiltrierendes Wachstum nicht mehr möglich [3]. Gliome mit dem WHO-Tumorgrad 1-2 werden als low grade Gliome (LGG) und Gliome mit dem WHO-Tumorgrad 3 und 4 als high grade Gliome (HGG) zusammengefasst.

Die weitere Unterteilung erfolgt anhand der Molekulargenetik. Die Gliome mit der schlechtesten Prognose sind die Glioblastome. Sie sind durch ihr charakteristisches schnelles, aggressives und infiltratives Wachstum immer dem WHO-Tumorgrad 4 zugeteilt. Molekulargenetisch zeichnen sich Glioblastome durch eine fehlende IDH-Mutation aus. MGMT-, EGFR-, TERT-Mutationen sind variabel. Bei einer vorliegenden IDH-Mutation wird zwischen Astrozytomen und Oligodendrogliomen unterschieden. Der Unterschied liegt in einer obligaten zusätzlichen 1p19/q-Codeletion bei Oligodendrogliomen und einer variablen ARTX-Mutation bei Astrozytomen. Je nach Histologie und Molekularbiologie sind diese Gliome den WHO-Tumorgraden 2-4 zugeteilt [6].

Der WHO-Tumorgrad sowie die molekularen Gegebenheiten der Tumore sind im klinischen Alltag bei der Therapieplanung von unmittelbarer Konsequenz für den Patienten.

Ein Überblick über die aktuelle neuropathologische Einteilung mit Differenzierung zu 2017 gegeben wird in Abb. 1 visualisiert.

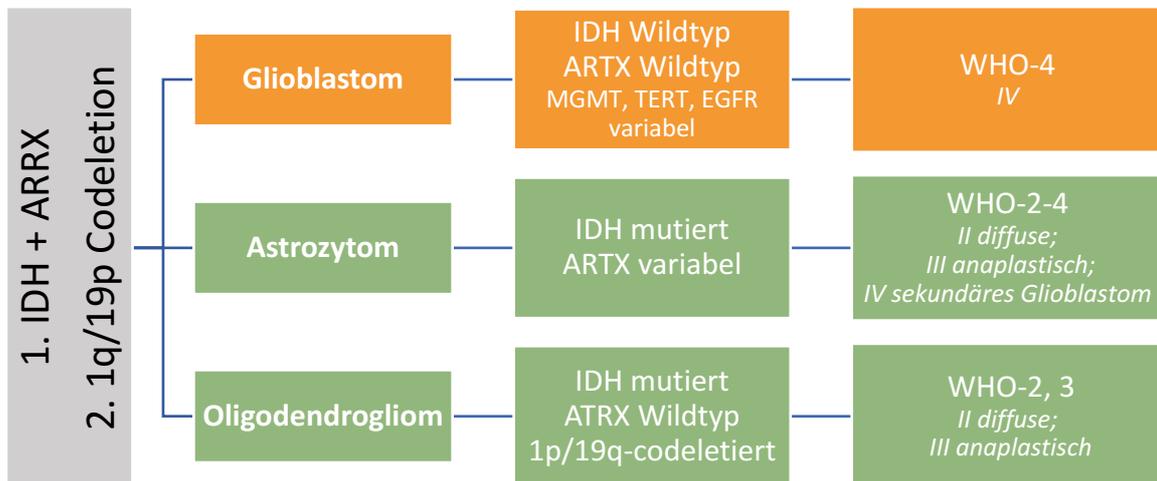


Abb. 1: **WHO-Tumorgrade nach 2021:** In der Abbildung sind die häufigsten Gliom Gruppen aufgelistet. In Abgrenzung zu der alten Einteilung erfolgt die Nummerierung mit arabischen Ziffern und es werden keine Benennungen der Tumore (anaplastisch und diffuse) mehr durchgeführt. Die ehemaligen Bezeichnungen werden in kleiner kursiver Schrift mit der alten römischen Ziffer, unter der aktuellen Einteilung ergänzt. Das ehemalige sekundäre Glioblastom wird nach der neuen Bezeichnung Astrozytom WHO-Tumorgrad 4 genannt. Zur Einteilung des Glioms wird im ersten Schritt die Tumorprobe auf eine IDH und ATRX-Mutation geprüft. Ist das IDH und ATRX nicht mutiert, handelt es sich um ein Glioblastom. Weitere Glioblastom-Mutationen (MGMT-, TERT, EGFR) sind von prognostischer und therapeutischer Konsequenz für den Patienten. IDH mutierte Tumore ohne ATRX-Mutation werden im Anschluss auf eine 1p/19q Codeletion überprüft. Bestätigt sich die 1p/19q Codeletion wird der Tumor als Oligodendrogliom klassifiziert. Ohne Codeletion handelt es sich um ein Astrozytom [6].

Weltweit liegt die Inzidenz von Gliom Erkrankungen bei ungefähr 6 pro 100.000 Personen, wobei Männer 1,6 mal häufiger betroffen sind als Frauen [6]. Der Altersdurchschnitt bei Glioblastom Patienten liegt je nach Studie bei circa 65 Jahren, während bei Gliom_2 Patienten je nach Subtyp der Altersdurchschnitt essenziell niedriger, bei ca. 45 Jahren liegt [2, 7]. Auch die Überlebenszeit variiert wesentlich je nach Tumorart und WHO-Tumorgrad. Das Glioblastom ist das häufigste Gliom, gleichzeitig der häufigste maligne primäre Gehirntumor und derjenige mit der schlechtesten Prognose [7]. Im statistischen Report der USA 2014-2018 wird ein medianes Überleben der Glioblastom Patienten von 8 Monaten angegeben. Das Mediane Überleben von Astrozytom WHO-Tumorgrad 2 Patienten

(ehemals diffuses Astrozytom) liegt im Durchschnitt bei 59 Monaten und von Oligodendrogliom Patienten im Durchschnitt bei 199 Monaten. Das 5-Jahre-Überleben von Glioblastom Patienten liegt bei 6,8% und von Gliom_2 Patienten zwischen 83,6% und 52,4%. 10 Jahre überlebten nur 4,3% der Glioblastom Patienten. Wesentlich bessere Prognosen haben die Gliom_2 Patienten, von denen 42,3% der Astrozytom WHO-Tumorgrad 2 Patienten und 70,2 % der Oligodendrogliom Patienten 10-Jahre überleben [2].

1.1.1. Symptome, Diagnose und Therapie

Die Geschwindigkeit und Aggressivität des Tumorwachstums unterscheiden sich je nach Entität, was die unterschiedliche Ausprägung und Zunahme der Symptome erklärt. Zusätzlich können Symptome je nach Größe und Lokalisation des Tumors sehr unterschiedlich sein. Aufgrund des rasch progredienten Wachstums eines Glioblastoms besteht bei diesen Patienten eine eher kurze Anamnese, während bei den eher langsam wachsenden LGG die Diagnose durch unspezifische Symptome verzögert werden kann [6]. Erst bei klinischer Manifestation von neu aufgetretenen Krampfanfällen, neurologischen Ausfällen der Motorik und Sensorik, Sprach- und Sprechstörungen, Wesensveränderungen oder Hirndruckzeichen kommt es zu einer zielführenden Bildgebung. Goldstandard zur radiologischen Diagnose von Gehirntumoren ist die Magnetresonanztomografie (MRT) mit/ohne Kontrastmittel (Abb. 2 und Abb. 3) [6].

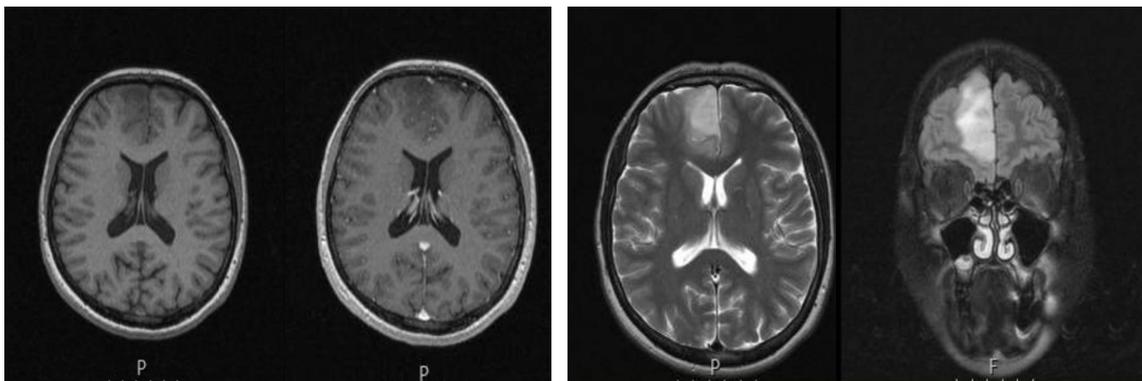


Abb. 2: **Darstellung eines LGG im MRT** von links: T1-/+ KM, T2, FLAIR, T1/T2 axiale Schnitte, FLAIR koronarer Schnitt: rechts frontal gelegene T1 KM negative hypotense Läsion, Hypertens in der T2 und FLAIR.

[8]

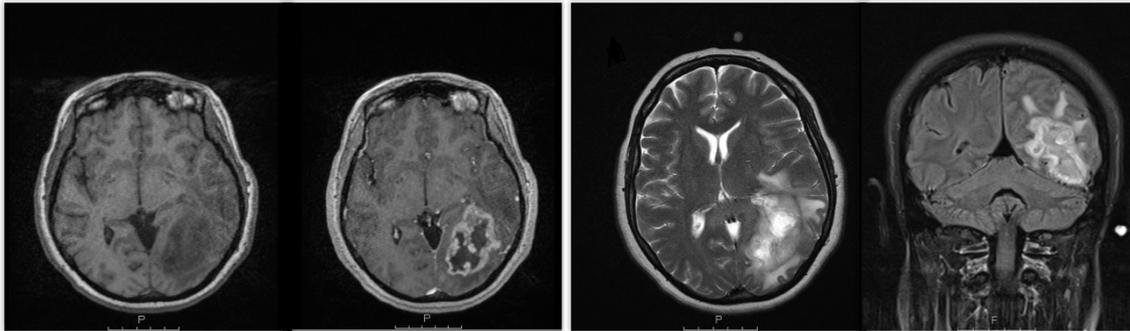


Abb. 3: **Darstellung eines GBM im MRT** von links: T1-/+ KM, T2, FLAIR, T1/T2 axiale Schnitte, FLAIR koronarer Schnitt: Man erkennt eine ringförmige KM Aufnahme temporoookzipital links mit zentraler Nekrose in T1+KM, sowie das perifokale Ödem v.a. in der T2 und FLAIR Wichtung.

[8]

Die definitive Diagnose erfolgt durch eine neuropathologische Untersuchung des Tumormaterials aus einer stereotaktischen Biopsie oder einer Operation. Die weiteren adjuvanten Therapieoptionen werden postoperativ leitliniengerecht in einem *Tumor-Board* von mehreren Fachdisziplinen gemeinsam getroffen. Wesentliche Entscheidungsgrundlagen für die Therapiewahl sind die Patientenkonstitution und das Patientenalter. Die Tumorage ist bezüglich einer Operabilität wesentlich, wobei hier wenn möglich eine maximal aggressive Resektion des Tumors ohne vorheriger Biopsie angestrebt wird [6]. Eine möglichst radikale Resektion ist wesentlich zur Verbesserung der Überlebenszeit. Gleichzeitig besteht die Herausforderung in der Schonung von funktionellen Gehirnarealen, um eine gute Lebensqualität zu ermöglichen. Der Tumor kann intraoperativ mit 5-Aminolevulinsäure zur besseren Abgrenzung von gesundem Gewebe markiert werden. Weitere Hilfestellungen zur Tumorlokalisierung können ein intraoperatives MRT und ein intraoperativer Ultraschall sein. Zum Schutz der relevanten Gehirnareale können ausgewählte Patienten von einer Wachoperation mit intraoperativem Neuromonitoring und funktionellen Testungen während der Resektion profitieren [6]. So kann zum Beispiel bei eloquenter Tumorage die Sprache während der Resektion getestet und überwacht werden. Unabhängig von der Vigilanz kann durch ein passives Testen im Sinne eines *Brain-Mapping* mittels monopolarer Stromreizen und evozierten Potentialen die motorische und sensorische Gehirnfunktion überprüft werden [6].

Bekannte prognoseverbessernde Voraussetzungen für Gliom Patienten unabhängig der Neuropathologie sind ein junges Patientenalter und eine gute körperliche Konstitution. Letztere wird für onkologischen Patienten mit dem Karnofsky Performance Status (KPS, siehe Kapitel Testinstrumente) beschrieben. Weitere prognoseverbessernde Marker sind geringe neurologische Ausfälle und geringes Tumor-Restvolumen [6]. Das Resektionsausmaß ist demzufolge wesentlich für die Prognose und wird innerhalb von 48-72 Stunden nach der Operation mit einer MRT-Bildgebung evaluiert.

Zusammenfassend dargestellt ist die leitliniengerechte Therapie von Gliom_2 und GBM Patienten anhand der *EANO-Guidelines* [6].

Gliome WHO-Tumorgrad 2 (Astrozytome und Oligodendrogliome) können bei günstiger Prognose,

- durch eine vollständige Resektion
- oder ein junges Patientenalter (<40 Jahre)
- und fehlenden neurologischen Ausfällen,

ohne weitere adjuvante Therapie nachkontrolliert werden. Fehlen diese Prognoseverbessernden Faktoren, wird bei geeigneter Patientenkonstitution eine Radiochemotherapie durchgeführt. Glioblastom Patienten erhalten im Gegensatz dazu immer eine adjuvante Therapie, sofern die Patientenkonstitution es zulässt. Die genaue Zusammensetzung wird vom Alter (*Cut-off* 70 Jahre) und der körperlichen Konstitution (*KPS-Cut-off* 70) abhängig gemacht. Wenn möglich, erfolgt eine Kombination aus Bestrahlung und Chemotherapie.

Optimal beginnt die Bestrahlung von Gliom Patienten 3-5 Wochen nach der Operation. 6 Wochen nach der Bestrahlung wird ein Kontroll-MRT durchgeführt.

Die wesentliche Anforderung an das systemische Chemotherapeutikum ist die Überwindung der Blut-Hirn-Schranke, damit ist die Auswahl an Substanzen begrenzt. Derzeit werden alkylierende Substanzen verwendet. Zusätzlich kann auch eine lokale Chemotherapie, durch intraoperativ eingelegte Substanzen (Gliadel Wafer) verwendet werden [9]. Weiter ist eine Gliom-Impfung in Entwicklung, mit ersten positiven Studienergebnissen [10]. Einen Überblick über die Therapie bietet Abb. 4.

Unabhängig des Gliom-Typs und der postoperativen Therapie, erfolgen lebenslang regelmäßige, klinische und bildmorphologische MRT Kontrolluntersuchungen [6].

Therapie der Patienten

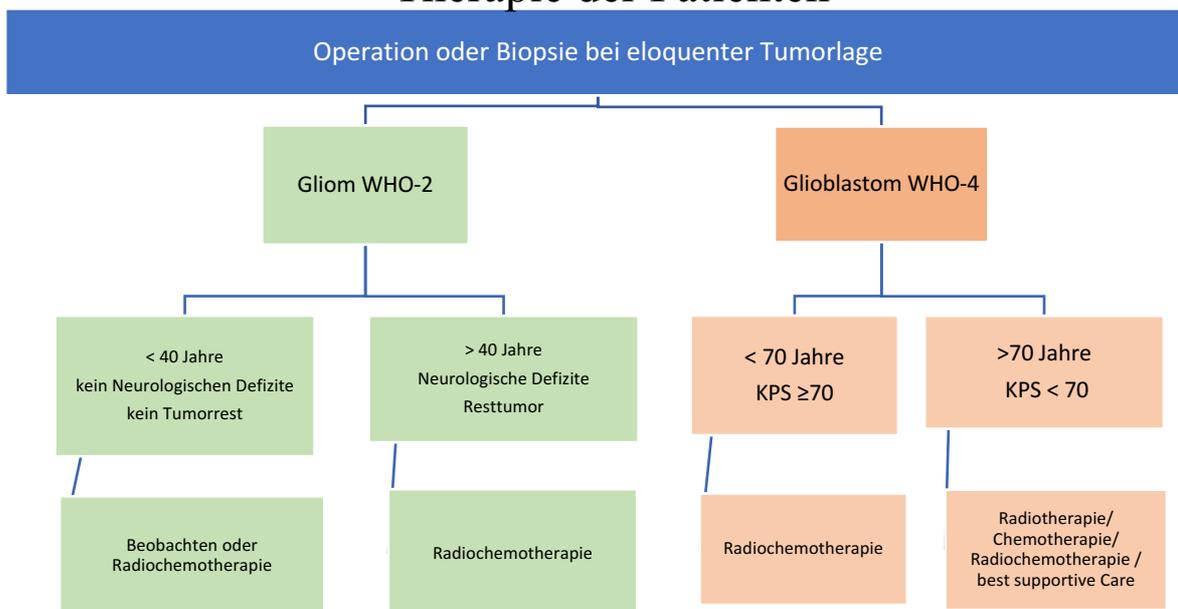


Abb. 4: Vereinfachte Therapie der Gliom_2 und Glioblastom Patienten: Je nach Alter und Konstitution, gemessen am Karnofsky Performance Status (KPS), welcher im Kapitel Testinstrumente näher erklärt wird, erfolgt eine unterschiedliche Therapie- Strategie. Im linken Bereich der Abbildung sind die Behandlungspfade für die Gliom WHO-Tumorgrad 2 Patienten (grün) und im rechten Teil die für Glioblastom Patienten (orange) dargestellt. Die Therapie von Gliom Patienten ist sehr komplex und daher wird nur ein Überblick dargestellt. Angeführt sind Faktoren, die jeweils für den einen oder anderen Therapiearm sprechen. Die Therapieentscheidung muss für jeden Patienten individuell, in Verbindung mit mehreren Fachdisziplinen, getroffen werden.

Zum Abschluss des Kapitels Gliome sind hier die relevanten Fakten:

- Glioblastom Patienten überleben durchschnittlich nur Monate im Vergleich zu Jahren bei Gliom_2 Patienten.
- Das Alter bei der Erkrankung liegt bei Glioblastom Patienten im Durchschnitt um 20 Jahre höher als bei Gliom_2 Patienten, bei circa 65 Jahren.
- Die Symptome der Tumorerkrankung entwickeln sich bei Glioblastom Patienten meist schneller und sind auch häufig gravierender als bei Gliom_2 Patienten.
- Glioblastom und Gliom_2 Patienten erhalten als Therapie nach Möglichkeit eine radikale Operation.
- Während sich bei jungen Gliom_2 Patienten ohne Risikofaktoren eine abwartende Therapiephase mit regelmäßiger Bildgebung anschließt, folgt bei Glioblastom Patienten eine Bestrahlung und eine Chemotherapie.

1.2. Lebensqualität

“add life to years, not years to life”

Das alleinige Therapieziel in der onkologischen Behandlung war bis vor Kurzem lediglich die Überlebenszeit. Zunehmend wird die Lebensqualität als ergänzendes Therapieziel neben dem Überleben betrachtet [11, 12]. Um Lebensqualität als Behandlungsziel zu etablieren, braucht es davon eine genaue Definition und geeignete Messinstrumente.

1.2.1. Was ist Lebensqualität?

Für die Charakterisierung von Lebensqualität wird die Weltgesundheitsorganisation zitiert: *„Quality of life was defined as individuals’ perceptions of their position in life in the context of the culture and value systems where they lived and in relation to their goals, expectations, standards and concerns. It is, of course, colored by physical health, psychological state, level of independence, social relationships, environmental factors and personal beliefs.“*[13].

Das Wort Lebensqualität umfasst subjektive und objektive Aspekte wie Gesundheit, Autonomie und Freiheit. Individuelle Faktoren, wie Charakter, Erfahrung, Werte und Ressourcen wirken mit. Die persönlichen Voraussetzungen und auch die individuelle Definition für eine gute Lebensqualität können sich im Verlauf des Lebens dynamisch verändern. Das biopsychosoziale Modell wurde als Inspiration für die Darstellung von Lebensqualität und dessen Einflussfaktoren in Abb. 5 verwendet [14].

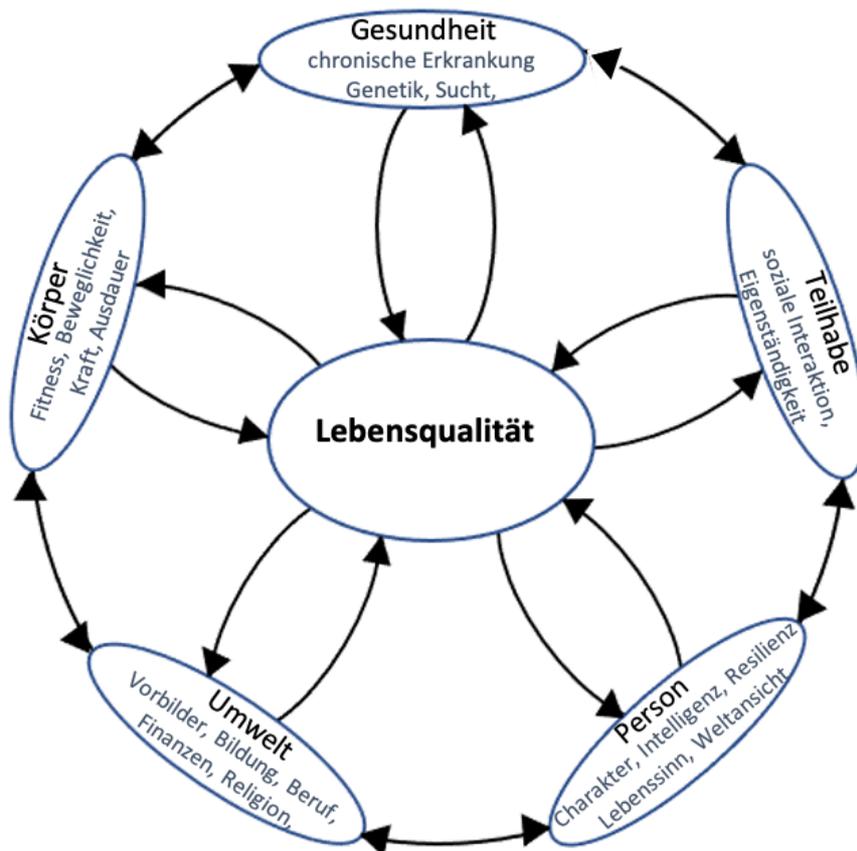


Abb. 5: **Blume der Lebensqualität:** Inspiriert durch die Darstellung des biopsychosozialen Modells wird hier ein Modell der Einflüsse auf die Lebensqualität dargestellt. Die Lebensqualität als zentraler Begriff befindet sich in der Mitte und es werden die wechselseitigen Interaktionen der verschiedenen Aspekte der Lebensqualität und deren Unterkategorien visualisiert.

Die Begrifflichkeiten zu Lebensqualität verschwimmen und sind nicht eindeutig definiert [11]. Seit 1960 wird in der Literatur über *Quality of life* (QoL) und *health related* (hrQoL) Quality of Life geschrieben [15]. Eine klare Abgrenzung der beiden Begriffe zueinander gelingt kaum, denn die verschiedenen Interpretationen führen immer wieder zu einer synonymen Verwendung in der Literatur. Die Lebensqualität einschränkende Emotionen sind Belastung, Stress und Distress. Distress wird im National Comprehensive Cancer Network zitiert aus der Arbeit von Keier wie folgt definiert: Distress is “...*a multi-determined unpleasant emotional experience of a psychological (cognitive, behavioral, emotional), social, and/or spiritual nature that may interfere with the ability to cope effectively with cancer, its physical symptoms and its treatment. Distress extends along a continuum, ranging from common normal feelings of vulnerability, sadness and fears to problems that can become disabling, such as depression, anxiety, panic, social isolation, and spiritual crisis.*” [16].

Onkologische Patienten leiden zusätzlich vermehrt an Angst, depressiven Symptomen und Depressionen, welche einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität bewirken [17-19]. Eine Depression ist eine ICD kodierte psychische Erkrankung mit charakteristischen Symptomen, welche die WHO auf deren Website am 21.04.23 wie folgt beschreibt: *„Depressed mood (feeling sad, irritable, empty) or a loss of pleasure or interest in activities, ... poor concentration, feelings of excessive guilt or low self-worth, hopelessness about the future, thoughts about dying or suicide, disrupted sleep, changes in appetite or weight, and feeling especially tired or low in energy”* [20]. Ist eine gewisse Anzahl bestimmter Symptome über die Dauer von mindestens zwei Wochen vorhanden, kann ein Arzt die Diagnose Depression stellen [21].

Depressionen sind eine häufige Begleiterkrankung bei Gliom Patienten. Eine Abgrenzung zu reaktiven, depressiven Emotionen im Rahmen der Erkrankung, ist eine Herausforderung im klinischen Alltag. Depression als eigenständige Erkrankung und depressive Symptome führen zu einer drastischen Verminderung der Lebensqualität. Bei starken Ausprägungen kann dies zu einer akuten Suizidalität von Gliom Patienten führen [19]

1.2.2. Messung von Lebensqualität

Für eine reliable Analyse der Lebensqualität unterschiedlicher Patienten Gruppen ist neben der fehlenden einheitlichen Begriffsdefinition, die durch die unterschiedliche subjektive und kulturelle Interpretation bedingt ist, eine einheitliche Messbarkeit Voraussetzung [15, 22, 23]. Lebensqualität setzt sich aus vielen Teilbereichen zusammen, wodurch eine umfangreiche Messung erschwert wird. In der Literatur wird manchmal ein Unterbereich der Lebensqualität gemessen und dieser als die allgemeine Lebensqualität präsentiert [23]. Zum besseren Verständnis wird in dieser Arbeit der Begriff „Lebensqualitätsaspekt“ verwendet, wenn nur ein Bereich der Lebensqualität thematisiert wird. In der Forschung hat sich das Messen der Lebensqualität auf mehrere Lebensqualitätsaspekte aufgeteilt etabliert [24]. Diese können mit unterschiedlichen Messinstrumenten evaluiert werden [25]. Grundlegend sollte hier unterschieden werden zwischen Instrumenten, die von einem Arzt, einer Pflegekraft oder einem anderen medizinischen Fachpersonal durchgeführt werden (Fremdeinschätzung) und Instrumenten der Selbsteinschätzung [26]. Die meistverwendeten Fremdeinschätzungs-Instrumente betrachten physische und kognitive Merkmale von Lebensqualität. Beispiele sind der Karnofsky Performance Status (KPS) und der Neurological Performance Score. Selbsteinschätzungs-Tests werden vom Patienten eigenständig durchgeführt. Für valide Testergebnisse sind eine hohe Sensitivität und

Spezifität notwendig [24]. Eine zuverlässige Beantwortung wird durch kurze und verständliche Fragebögen erreicht. Klinisch ist eine schnelle Durchführbarkeit relevant. [11]. In der Literatur wird ab einem KPS ≤ 50 von einer fehlenden Fähigkeit zur selbständigen Beantwortung subjektiver Fragen ausgegangen [19]. Zur Erhebung der emotionalen Situation wird in der Literatur der Distress Thermometer (DT) und die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) empfohlen [24]. Anerkannte Messinstrumente der subjektiven, körperlichen und emotionalen Aspekte sind die Fragebögen der *European Organisation for Research and Treatment of Cancer- C20* (EORTC-QLQ-C20), der Short Form-36 Fragebogen (SF-36) und der Functional Assessment of Cancer Therapy Fragebogen (FACT) [27]. Spezifisch für Gehirntumor-Patienten entwickelte Lebensqualitätsfragebögen sind der FACT-Brain und der EORTC-BN20 [28]. Als erweiterte Evaluation können Angehörige oder behandelnde Personen die Lebensqualität der Patienten einschätzen, denn es wird über eine erhebliche Differenz in der Selbst- und Fremdeinschätzung berichtet [11, 29].

1.1.Ziel dieser Arbeit

Das Einbeziehen der Lebensqualität ist insbesondere bei neuroonkologischen Patienten für eine umsichtige Betreuung unerlässlich. Die Therapie mit der längsten Überlebenschance ist nicht für jeden Patienten die Erstrebenswerteste. Bereits lange Zeit begleitet die Medizin der Leitsatz „Primum non nocere“ Übersetzt: „erstens nicht schaden“ [30]. Leidet ein Patient in der Therapie durch die Nebenwirkungen unter enormer Belastung, kann der Schaden einen zu erwartenden Nutzen überwiegen. Fehlende Berücksichtigung der Lebensqualität in der neuroonkologischen Therapieplanung missachtet ein grundlegendes medizinethisches Prinzip. Motivation für diese Arbeit sind die dennoch begrenzten psychischen Unterstützungsangebote für Patienten mit primären Gehirntumoren, was unter anderem an dem fehlenden Wissen über Risikogruppen liegt. Im klinischen Alltag können unterstützende Strukturen nur durch Kenntnisse der Vulnerabilität des Patienten frühzeitig zielgerecht eingesetzt werden

Aktuelle Studien bestätigen die Zusammenhänge zwischen Belastung und Lebensqualität für neuroonkologischen Patienten [31]. Als wichtige patientenspezifische Einflussfaktoren auf die Lebensqualität konnten insbesondere das Alter, der KPS, das Geschlecht, der Beziehungsstatus und der mentale Status mit der psychischen Gesundheit identifiziert werden [17, 18, 32-34]. Die neuropathologische Tumordiagnose als tumorspezifischen Einflussfaktor auf die Lebensqualität und die psychoonkologische Belastung, haben allerdings nur wenige Studien analysiert und kontroverse Ergebnisse erzielt [18, 35-39]. Diesen Studien liegen meist kleine Studienkohorten und uneinheitliche Messmethoden zugrunde. Obwohl in wissenschaftlichen Arbeiten belegt ist, LGG eine Einschränkung in der Lebensqualität angeben, werden Studien zur Lebensqualität vermehrt mit HGG durchgeführt [37, 40]. Eine Studie mit primärem Fokus auf den Unterschieden in der Lebensqualität zwischen Glioblastom und Gliom_2 Patienten, bei Primärdiagnose anhand umfangreicher Messinstrumente, liegt noch nicht vor. Diese Fragestellung ist besonders relevant für die Patienten, da ein Einfluss der Lebensqualität und der psychoonkologischen Belastung auf das Überleben von Gliom-Patienten in Studien belegt ist [19, 29, 41-44]. Durch frühes psychoonkologisches Screening der Patienten und daran angepasster psychotherapeutischer Hilfestellung, ist eine Verbesserung der Lebensqualität und Reduktion des Distress erreichbar, sowie eine mögliche Verlängerung des Überlebens [29, 43].

Ziel dieser Arbeit ist es, mit einer repräsentativen Studienkohorte und validierten Messmethoden Daten zur Belastung und zur Lebensqualität von Glioblastom und Gliom_2

Patienten sowie deren Einflussfaktoren zu analysieren. Die zentrale Frage dieser Dissertation ist, ob sich Patienten mit einem Glioblastom von Gliom_2 Patienten in der psychoonkologischen Belastung sowie der Lebensqualität unterscheiden.

Durch den Vergleich der neuropathologisch gegensätzlichsten Diagnosen eines Glioblastom versus Gliom_2 besteht in diesen Gruppen ebenfalls die größtmögliche Differenz hinsichtlich der Überlebensprognose, dem Alter und der notwendigen adjuvanten Therapien. Um mögliche Einflussfaktoren zu berücksichtigen, wurden unterschiedliche Confounder wie das Alter, das Geschlecht, psychische Vorerkrankungen, der Beziehungsstand und Kinder/Kinderlosigkeit mitbetrachtet.

Die 0-Hypothese meiner Dissertation lautet:

Aufgrund einer besseren Prognose, eines jüngeren Alters und bei guter Prognose fehlender adjuvanten Therapien, sind Patienten mit der Diagnose eines Glioms WHO-Tumorgrad 2 weniger belastet und haben eine höhere Lebensqualität als Patienten mit der Diagnose eines Glioblastoms WHO-Tumorgrad 4.

2. Methode und Material

2.1. Studiendesign

Diese Arbeit ist eine retrospektive, monozentrische Studie. Es wurden keine longitudinalen Erhebungen durchgeführt und somit liegt kein *within-subject-factor* vor. Die *between-subject-factors* sind die Diagnosen und die analysierten Confounder. Als Variablen sind die Ergebnisse der KPS, DT, HADS und EORTC-QLQ-C30-BN20 zu betrachten.

Die Hypothese lautet: Patienten mit Glioblastom geben eine geringere Lebensqualität und eine höhere Belastung an als Patienten mit einem Gliom WHO-Tumorgrad 2.

2.1.1. Auswahlkriterien

Einschlusskriterien

- (1) Patient wurde am Zentrum für Neuroonkologie der Neurochirurgie der Universitätsklinik Düsseldorf behandelt,
- (2) eine zum Therapiezeitpunkt, den aktuell geltenden Diagnosekriterien entsprechende, neuropathologisch gesicherte Diagnose eines Glioblastom WHO-Tumorgrad-4 oder Gliom WHO-Tumorgrad-2
- (3a) perioperative Datenerhebung bei Glioblastom Patienten
- (3b) perioperative oder follow-up Datenerhebung bei Gliom_2 Patienten bei stabiler Erkrankung (ohne klinischem oder bildmorphologischen Hinweis auf ein Rezidiv)
- (4) der Behandlungsplan von Gliom_2 Patienten enthielt zum Befragungszeitpunkt keine adjuvante Therapie,
- (5) Glioblastom Patienten haben zum Befragungszeitpunkt noch keine adjuvante Therapie erhalten,
- (6) Alter ≥ 18 Jahre,
- (7) vorhandene Einverständniserklärung
- (8) kognitiv in der Lage, selbstständig die Fragebögen auszufüllen

Ausschlusskriterien:

Folgende Gegebenheiten führten zum Ausschluss eines Patienten aus der Studie:

- (1) Patienten, die bereits eine adjuvante Therapie erhielten,
- (2) Patienten mit multiplen Malignom-Erkrankungen,
- (3) Patienten, bei denen die Hälfte der Fragebögen nicht ausgefüllt war,
- (4) fehlendes kognitives Verständnis der Fragen,
- (5) zu schlechter Gesundheitszustand zum Beantworten der Fragen,
- (6) fehlende Deutschkenntnisse.

2.1.2. Ethik und Datenschutz

Für die Studie besteht ein positives Ethikvotum von der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf mit dem Aktenzeichen **2022-1852**.

Die Fragebögen der Patienten sind auf lokalen Datenträgern passwortgeschützt gespeichert. Unmittelbar nach Vollendung der Datensammlung wurden diese pseudonymisiert und der Zuordnungsschlüssel passwortgeschützt und räumlich verschlossen. Mit Vollendung der Arbeit wurden alle Daten anonymisiert.

2.2. Daten und Patienten

Patienten werden im Zentrum für Neuroonkologie der Neurochirurgie der Universitätsklinik Düsseldorf seit 2010 auf die psychoonkologische Belastung und Ihre Lebensqualität mittels Fragebögen gescreent. Seit 2013 wird das Screening bei der stationären Aufnahme sowie den ambulanten follow-up Untersuchungen durchgeführt, sodass neuroonkologische Patienten mehrfach im Laufe ihrer Erkrankung die Fragebögen erhalten.

Um einen Bias durch einen möglichen negativen Einfluss der adjuvanten Radiatio und Chemotherapie auf die Lebensqualität zu minimieren, wurden nur Daten verwendet, die vor einer Chemotherapie oder Bestrahlung erhoben wurden. Bei präoperativ erhobenen Daten waren die Patienten über die mutmaßliche Diagnose aufgeklärt. Eine Bestätigung erfolgte nach neuropathologischer Befundung.

Initial konnten so 2258 Patienten identifiziert werden, die bis zum 30.06.2022 mindestens einen EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen ausgefüllt hatten. Von diesen hatten 639 Patienten eine Glioblastom oder Gliom WHO-Tumorgrad-2 Diagnose.

Final konnten 223 Patienten, welche die Einschlusskriterien erfüllten, analysiert werden. Bei allen 223 Patienten wurden zur Ermittlung potenzieller Confounder folgende sozioökonomische Daten aus der Krankenhaussoftware Medico erhoben: Geschlecht, Alter, KPS, Beziehungsstatus, Kinder/Kinderlosigkeit (Altersunabhängig), psychische Vorerkrankungen, psychische Medikamenteneinnahme, maligne Vorerkrankungen und Tumurlage. Fehlte eine KPS-Angabe in den Arztbriefen, oder bestand eine Diskrepanz zwischen der KPS-Zahl und der Patientenbeschreibung wurde anhand der beschriebenen Konstitution retrospektiv ein KPS-Wert gebildet.

161 Glioblastom und 62 Gliom_2 Patienten konnten in die Studie aufgenommen werden. 64% der Patienten sind männlich. Der Altersmedian liegt bei 59,91 und der Mittelwert bei 58,11 (SD16,186). Eine genaue Beschreibung der Patienten und eine übersichtliche Tabelle befinden sich zu Beginn des Kapitels „Ergebnisse“ (Tabelle 1), eine Übersicht über die Patientenauswahl ist in Abb. 6.

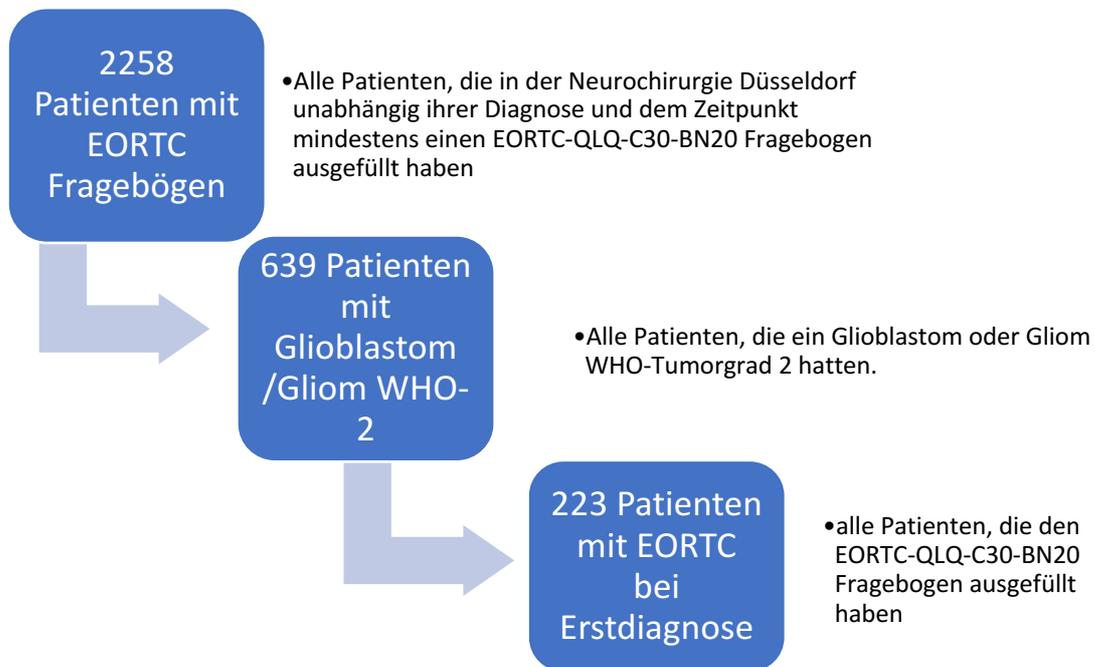


Abb. 6: **Auswahl der Patienten:** In der folgenden Abbildung ist zu sehen, wie aus der primären Kohorte von 2258 Patienten, die einen EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen dem Zentrum für Neuroonkologie der Neurochirurgie der Universitätsklinik Düsseldorf ausgefüllt haben, 223 Patienten für dieser Studie ausgewählt wurden.

2.3. Datenerhebung und Testinstrumente

Die Datensammlung wurde mit Microsoft Excel für Mac Version 16.65 über ein Microsoft 365 Abonnement durchgeführt. Geschrieben wurde die Arbeit in Microsoft Word für Mac Version 16.65 ebenfalls über das Microsoft 365 Abonnement. Die statistische Auswertung erfolgte mit IBM SPSS Statistics 28.0.1.1(14).

MedForm App

Die App zur Erhebung der Belastung und der Lebensqualität von Patienten an der Universitätsklinik Düsseldorf im Zentrum für Neuroonkologie der Neurochirurgie heißt MedForm und wurde von Herrn Frank Escher 2020 programmiert. Derzeit wird die App auf Tablets der Marke Galaxy Tab A (2016) verwendet. MedForm besteht aus mehreren Seiten, durch welche einen die Applikation führt. Auf der ersten Seite werden der Name, das Geburtsdatum, Nationalität und das Geschlecht eingetragen. Anschließend werden allgemeine Informationen, wie zum Beispiel Schulbildung, Familienstand, Beruf, Kinder und psychosoziale Unterstützung abgefragt. Als nächster Schritt werden die krankheitsspezifischen Aspekte mit Erstdiagnosedatum, die Diagnose, Krankheitsstatus und adjuvante Therapie eingetragen. Im Anschluss kann der Patient die einzelnen Fragen der hinterlegten Fragebögen durchgehen. Durch Verbinden des Tablets mit einem Computer und dem Programm MedForm-backend, werden die Daten auf den lokalen Universitätscomputer übertragen. Die lokal gespeicherten Daten können mit einem Excel-Format zur weiteren Verwendung aus dem Programm exportiert werden.

Im Anhang finden Sie Screenshots der verwendeten App.

2.3.1. Testinstrumente

Karnofsky Performance Status

Der Karnofsky Performance Status (KPS) wurde von Herrn D. A. Karnofsky in dem 1949 veröffentlichten Artikel „The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer“ als objektives Messinstrument zur Beurteilung onkologischer Behandlungserfolge erstmalig vorgestellt [45]. Der KPS stellt somit ein Messinstrument der physischen Patientenkonstitution dar. Lange Zeit wurde die QoL von Gliom-Patienten nur mit dem KPS gemessen [29].

Die Zuteilung des Patienten in Konditionen (A, B, C) und Kategorien (0-100), je nach Leistungsfähigkeit in Bezug auf das Erwerbsleben und die Selbstversorgung, wird von ärztlichem Personal durchgeführt (Tabelle 1).

Karnofsky Performance Status

	KPS in %	Beschreibung
A	100	Keine Beschwerden, keine Zeichen der Krankheit
A	90	Fähig zu normaler Aktivität, kaum oder geringe Symptome
A	80	Normale Aktivität mit Anstrengung möglich, deutliche Symptome
B	70	Selbstversorgung noch möglich. Normale Aktivität oder Arbeit nicht möglich
B	60	Einige Hilfestellung nötig, selbstständig in den meisten Bereichen
B	50	Hilfe und medizinische Versorgung wird oft in Anspruch genommen.
C	40	Behindert, qualifizierte Hilfe wird benötigt.
C	30	Schwerbehindert. Hospitalisation erforderlich.
C	20	Schwerkrank. Intensive medizinische Maßnahmen erforderlich.
C	10	Moribund, unaufhaltsamer körperlicher Verfall.
C	0	Tod

Tabelle 1: Karnofsky Performance Status (KPS): In der linken Spalte ist die Zuteilung der Gruppe A-C. Die Gruppe A umfasst die beste körperliche Konstitution und hat somit hohe KPS-Werte. Die Gruppe C hat die schlechtesten Ergebnisse. Diese Einteilung wird in der folgenden Arbeit nicht verwendet. In der zweiten Spalte ist der KPS-Wert von 0-100 dargestellt. In der dritten Spalte steht die jeweilige schriftliche Erklärung des KPS-Werts. Ein hoher KPS-Wert bedeutet eine gute körperliche Konstitution. Der-Cut-off (Selbstständigkeit des Patienten) wird bei 70 angegeben.

Die Skala ermöglicht eine schnelle Einschätzung der behandlungsrelevanten Konstitution des Patienten. Neben dem Alter und den Tumoreigenschaften entwickelte sich der KPS zu einem wesentlichen Kriterium, um weiterer adjuvanter Therapien abschätzen und anbieten zu können und somit ebenfalls für die Prognose [46, 47]. Der Einfluss vom KPS auf das Überleben onkologischer Patienten wird als signifikanter beschrieben im Vergleich zu dem Einfluss vom Alter [46, 47]. Eine alleinige Therapieentscheidung anhand der KPS-Zahl ist allerdings ungeeignet. Es gibt Erkrankungen, die den KPS stark reduzieren und trotzdem ein langes Überleben ermöglichen. Ein fortschreitendes Leberversagen führt, als gegenteiliges Beispiel, trotz lang erhaltender körperlicher Fitness zu einem baldigen Tod [45].

Trotz der einfachen Theorie ist die Anwendung des KPS in der Praxis nicht frei von Störanfälligkeit. Die situationsabhängig und im Verlauf der Erkrankung wechselnde Patientenverfassung erschwert die Zuteilung in die richtige Kategorie [46, 48]. Zusätzlich impliziert die oft als objektive Einschätzung verwendete Skala einen nicht geringen subjektiven Einfluss durch den jeweiligen Arzt, was in variierenden Ergebnissen erkennbar wird (*inter-observer-reliability*) [45]. Durch eine zu niedrige Einschätzung des KPS kann der Patient aus einem Behandlungsarm fallen und sich die Überlebenszeit relevant verkürzen [46].

Distress Thermometer

Das Distress Thermometer (DT) ist ein vom National Comprehensive Cancer Network in den USA multidisziplinär entwickeltes Screening-Instrument. Der Begriff Distress wurde als nichtdiskriminierende, konfessionsfreie und als allgemein verständliche Bezeichnung gewählt. Definiert wird Distress als *„ein breites Spektrum von unangenehmen emotionalen Erfahrungen psychischer, sozialer oder spiritueller Art, das von normalen Gefühlen der Verletzlichkeit, Traurigkeit und Angst, bis hin zu stark einschränkenden Problemen wie Depression, Angststörungen, Panik, sozialer Isolation und spiritueller Kreise“* [gekennzeichnet ist] [49]. Entstanden ist ein Messinstrument zur Selbsteinschätzung anhand eines Pencil-and-Paper Fragebogens, der sich durch seine Einfachheit und „ultraschnelle“ Durchführbarkeit auszeichnet. Der Patient wird gebeten, auf einer als Thermometer abgebildeten Analogskala einen Wert zwischen 0 (keine Belastung) und 10 (maximale Belastung) anzukreuzen (Abb. 7). Dieser soll die Belastung/Distress in der letzten Woche, inklusive des aktuellen Tages, widerspiegeln. Werte ≥ 5 sind offiziell als erhöht zu betrachten. Zusätzlich kann mit einer 36 Items umfassenden Problemliste die Ursache für den Distress spezifiziert werden (praktisches Problem, emotional, psychisch, familiär) [49]. Diese Test-Option wird in der Studie nicht angewendet.

Die Gütekriterien des DT wurden in Studien überprüft und die Objektivität international anerkannt. Eine Testung der Reliabilität wurde laut dem Manual nicht durchgeführt, dafür ist die Validität anhand der HADS mehrfach bestätigt worden [50]. Die Trennschärfe des DT ist vom gewählten *Cut-off* Wert und dem Validierungsinstrument abhängig. So ist die Sensitivität bei niedrigem *Cut-Off* und die Spezifität bei hohem *Cut-off* besser. Bei HADS ≥ 8 ist die Trennschärfe geringer als bei HADS ≥ 11 . In einer deutschen onkologischen Studie wird ein Schwanken der Sensitivität (71,2% - 96,8%) und der Spezifität (40,7% - 62,4%) durch den jeweils gewählten Schwellenwert aufgezeigt [49]. Der optimale *Cut-off* Wert wird in Studien zwischen 3 bis 5 diskutiert [49, 51]. In dieser Studie wird der für neuroonkologische Patienten empfohlene Wert von ≥ 5 verwendet.

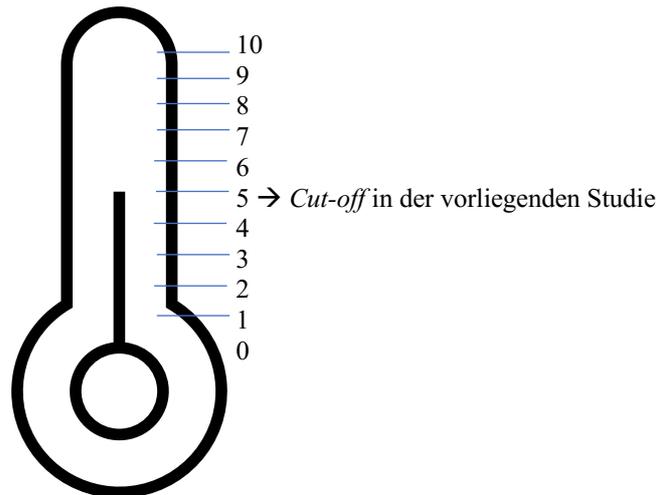


Abb. 7: **Distress Thermometer, Beispielbild:** Es ist ein Thermometer abgebildet mit einer Scala von 1-10. 10 repräsentiert eine hohe Belastung. Die Patienten können den Wert ihrer wahrgenommenen Belastung ankreuzen. Ab einem angegebenen Wert von ≥ 5 ist die Rede von einem erhöhten Distress über dem Cut-off.

Hospital Anxiety and Depression Scale

Die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) wurde 1983 von Zigmond und Snaith für generelle somatische Erkrankungen entwickelt. In der S3 Guideline wird die Verwendung der HADS zum Screening von Belastung neben dem DT empfohlen [24].

Das Testinstrument kann von Patienten durch abgestufte Zustimmung oder Verneinung einer Gefühlssituation in kurzer Zeit beantwortet werden. Insgesamt werden 14 Fragen zur Gefühlswelt ohne somatische Symptome gestellt: 7 Fragen zu Angst und weitere 7 Fragen zu Depression. Bei jeder Frage besteht die Antwortmöglichkeit zwischen 0 (kein Zutreffen) und 3 (starkes Zutreffen). Die Fragenliste lässt sich in 5-10 Minuten beantworten und die Auswertungszeit ist gering. Die Ergebnisse lassen sich in drei Bereiche unterteilen. Die Werte für Angst und für Depression können bestimmt werden. Bei Addition beider Werte handelt es sich um das Ergebnis von einer allgemeinen Belastung [50]. Letztere wird in dieser Studie, bei Verwendung des DT für die allgemeine Belastung, nicht eingesetzt.

Die Interpretation der einzelnen Werte erfolgt offiziell in 3 Abstufungen. Die Werte 0-7 zeigen ein unauffälliges Ergebnis. Liegt der Wert zwischen 8-10 ist von einem grenzwertigen Ergebnis die Rede und Werte ab 11 werden auffällige Ergebnisse genannt [50]. Der Grenzwert 8 umfasst mehr gefährdete Patienten und erhöht die Sensitivität bei geringerer Spezifität. Durch den Grenzwert 11 sind nur wenige Patienten fälschlich der

gefährdeten Gruppe zugeteilt und das Ergebnis besitzt eine hohe Spezifität bei verminderter Sensitivität. Die Gütekriterien (Objektivität, Reliabilität und Validität) sind bestätigt [50].

Die Diagnose einer Depression kann nicht allein anhand des Selbstwahrnehmungstestes gestellt werden, allerdings wird bei erhöhten Werten eine Abklärung durch fachspezifisches Personal empfohlen [50].

EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebögen zur Lebensqualität

Die Europäische Organisation für Forschung und Behandlung von Krebs (European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)) entwickelte einen Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität onkologischer Patienten. Erstmals wurde 1986/87 eine Version (QLQ-C36) mit allgemeinen Fragen veröffentlicht. Die aktuelle Version (The EORTC-QLQ-C30 Version 3.0) umfasst 30 auswertbare Fragen zu 15 Aspekten der Lebensqualität. Jeweils wird ein Wert von 0-100% berechnet. Die Lebensqualitätsaspekte werden in 4 Kategorien unterteilt (Abb. 8) [52].

1. Die fünf funktionellen Aspekte, welche aus mehreren Einzelfragen erhoben werden: physical-, role-, cognitive-, emotional and social-functioning.
2. Drei Symptome, welche aus mehreren Einzelfragen erhoben werden: fatigue, pain and nausea/vomiting.
3. Sechs weitere Symptome, welche durch jeweils eine Frage erhoben werden: dyspnea, insomnia, appetite loss, constipation, diarrhea, financial difficulties.
4. Eine Frage zum allgemeinen Gesundheitszustand (global Health) und einer Frage zur allgemeinen Lebensqualität (QUALY), welche als globale Quality of Life (globale QoL) zusammengerechnet werden können.

Die Fragen zum allgemeinen Gesundheitszustand und zur allgemeinen Lebensqualität werden von 1 (sehr schlecht) bis 7 (exzellent angegeben), alle weiteren Fragen werden von 1 (überhaupt nichtzutreffend) bis 4 (sehr zutreffend) beantwortet [52].

Durchschnittlich benötigt die Beantwortung des Fragebogens 11 Minuten und nur wenige Patienten brauchen beim Ausfüllen Unterstützung [53]. Bereits 1993 konnte eine Studie die Reliabilität und Validität des Fragebogens bestätigen. Die Auswertung erfolgt nach Angaben des Manuals [52]. Letztlich wird ein Raw-Score gebildet, der mit einer vorgegebenen Gewichtung multipliziert wird. Es entsteht eine Angabe von 0-100, von jedem einzelnen der 15 Lebensqualitätsaspekte. Ein hoher Wert entspricht einer großen Zustimmung. Bei den Funktions-Aspekten entsprechen hohe Werte positiven Ergebnissen, bei den Symptom-Aspekten sind niedrige Werte für den Patienten besser [52].

Ergänzend zum allgemeinen, onkologischen Fragebogen gibt es Malignom spezifische Fragebögen. Für Gehirntumor-Patienten wurde der QLQ-BN20, mit 20 spezifischen Fragen 1961 etabliert und 2012 überarbeitet. Die errechneten Lebensqualitätsaspekte sind Zukunftsangst sowie sechs typische Symptome. Wie bei dem allgemeinen Fragebogen, besteht die Antwortmöglichkeit zwischen 1-4 und es wird ein Wert zwischen 0-100 pro Lebensqualitätsaspekt berechnet [28].

Die EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebögen sind auch als Verlaufsparemeter geeignet. Eine Änderung um 10 Punkte der linearen Scala wird als relevante, um mehr als 20 Punkten als gravierende Änderung angesehen [11].

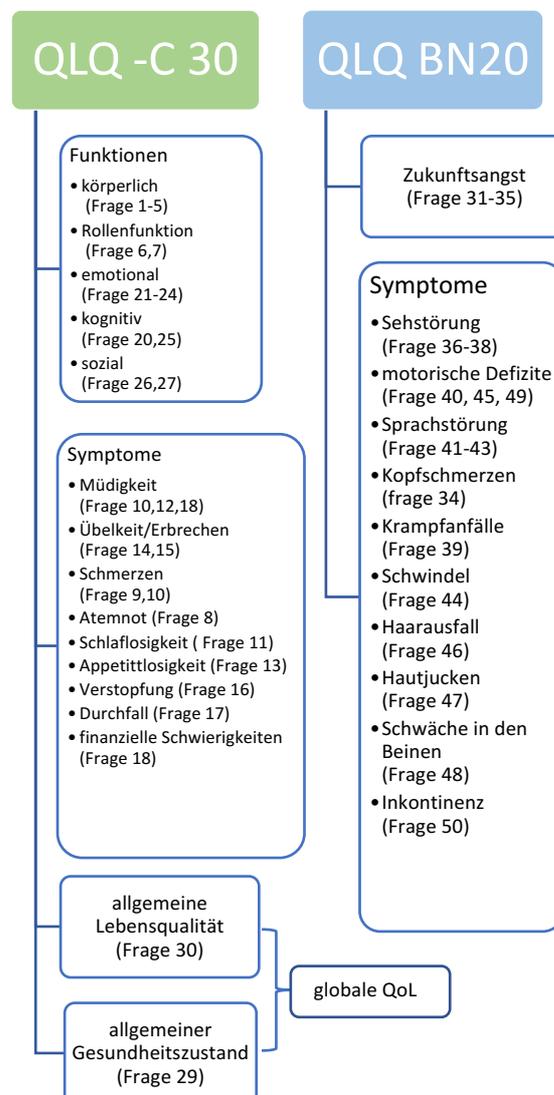


Abb. 8: **EORTC-QLQ-C30 und -BN20 Fragebogen-Fragen:** In dieser Abbildung sind die einzelnen Aspekte der der EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebögen und der dahinterliegenden Fragen abgebildet.

2.3.2. Testinstrumente und Lebensqualität

In der Abb. 9 werden die verwendeten Messinstrumente, in violetter Farbe, den einzelnen Lebensqualitätsbereichen zugeordnet. Aus den beiden EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebögen werden die einzelnen Lebensqualitätsaspekte dargestellt. Für eine bessere Übersicht wird nicht vor jedem dieser Aspekte EORTC-QLQ-C30-BN20 geschrieben. Jeder Lebensqualitätsbereich wird mit mindestens einem Messinstrument abgedeckt.

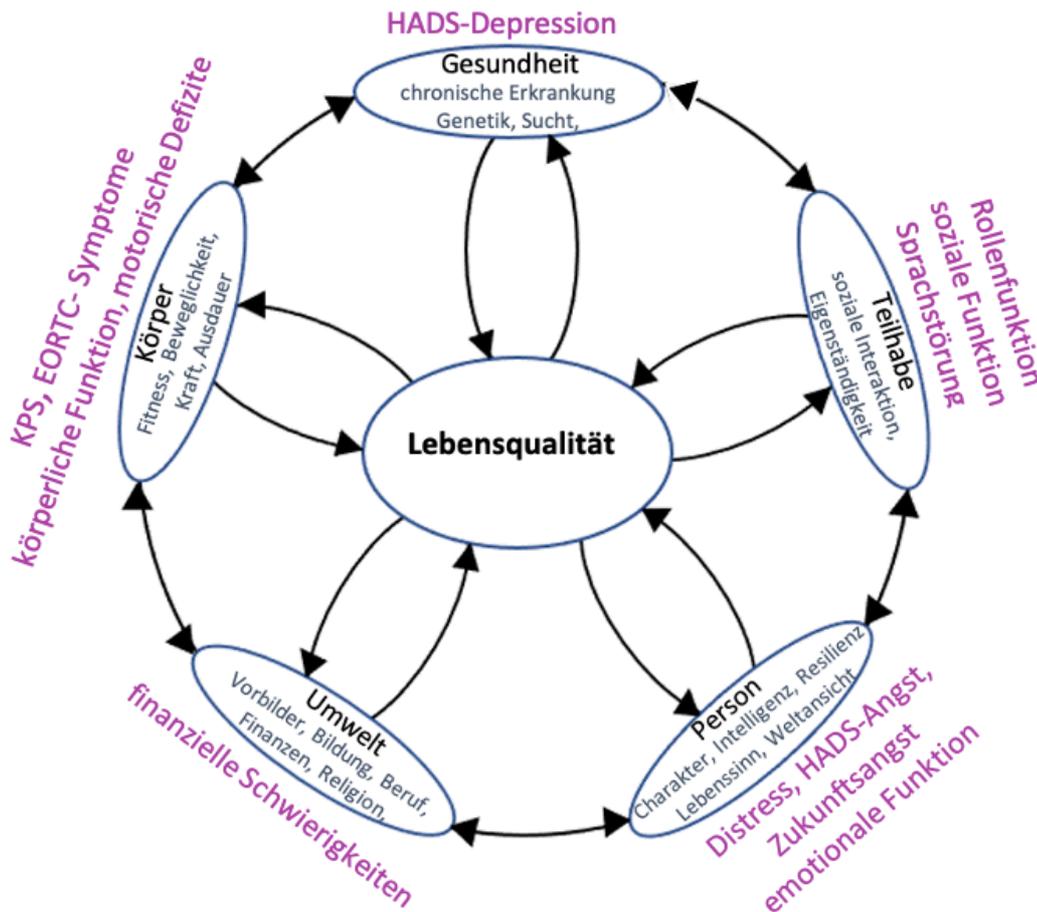


Abb. 9: **Blume der Lebensqualität mit den verwendeten Messinstrumenten**: In der folgenden Abbildung ist die bereits in Abb. 5 gezeigte Blume der Lebensqualität um die konkret abgefragten Aspekte der EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebögen und der anderen Messinstrumenten erweitert. Die Lebensqualität als zentraler Begriff befindet sich in der Mitte, umgeben von den verschiedenen Lebensqualitätsaspekten und deren Unterkategorien. Die jeweiligen Testinstrumente und EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogenbereiche (violett) werden den jeweiligen Lebensqualitätsaspekten zugeordnet. Es zeigt sich eine weitgehende Abdeckung der Lebensqualität durch die gewählten Messinstrumente.

2.4. Statistik

Es wurde im Vorfeld die Größe der Stichprobe von den Statistikern der Heinrich-Heine-Universität überprüft. Eine größere Stichprobe wäre für die Aussagekraft der Studie wünschenswert gewesen. Da es sich bei Gliomen um eine seltene Krankheit handelt, ist die Größe der Kohorte annehmbar und im Vergleich zu anderen Studien repräsentativ.

Die Aufgabe der Statistik war es, die Unterschiede zwischen den Glioblastom Patienten und den Gliom_2 Patienten in den unterschiedlichen Lebensqualitätsaspekten zu ermitteln.

Da unmittelbar zwei Gruppen in jeweils einem Lebensqualitätsaspekt verglichen wurden, konnte der Großteil der Analysen mit deskriptiver Statistik durchgeführt werden. Als abhängige Variablen sind die Ergebnisse des DT, HADS und EORTC-QLQ-C30-BN20 zu betrachten. Der KPS wird sowohl als abhängige als auch als unabhängige Variable ausgewertet.

Im ersten Schritt wurde die statistische Verteilung der einzelnen Aspekte überprüft. Hier konnte nur für das Alter eine Normalverteilung bestätigt werden. Für die Ergebnisse des KPS, DT, HADS und EORTC-QLQ-C30-BN20 kann keine Normalverteilung bestätigt werden. Wie in einer Studie über die Berechnung der Lebensqualität beschrieben wird, wenden Studienleiter Analysen an, die auf einer Normalverteilung beruhen, auch wenn es sich um ordinale Ergebnisse handelt [54]. Um einen Vergleich mit anderen Studien zu ermöglichen, werden in den Analysen der Mittelwert (M) und die Standardabweichung (SD) immer angegeben. Zum besseren Lesefluss werden in der statistischen Angabe Glioblastome Patienten mit GBM und Gliom_2 Patienten mit G2 abgekürzt.

Die Berechnung der Unterschiede in den Diagnosegruppen erfolgt bei unabhängigen Variablen und fehlender Normalverteilung mit dem Median (Mdn) und dem nicht parametrischen Test nach Mann-Whitney-U-Test. Dieser Test wird in der Statistik als Äquivalenz zum T-Test angewendet, wenn die Voraussetzungen des T-Tests nicht erfüllt werden. Es wird dabei getestet, ob die zentrale Tendenz unabhängiger Stichproben verschieden ist. Zur Berechnung werden die Daten durch Ränge ersetzt und diese werden miteinander verglichen. Das Ergebnis ist ein U Wert, ein Z Wert und ein p-Wert. Anhand des p Wertes ist die Signifikanz ablesbar. Das Signifikanzniveau wurde bei seltener Erkrankung und mittelgroßer Studiengruppe (N= 223) auf 5% festgelegt ($p= 0,05$). Der Z-Wert ermöglicht eine Einschätzung der Stärke des Effekts. Die Effektstärke wird durch die Person Korrelationskoeffizienten $r = \frac{z}{\sqrt{n}}$ berechnet, und nach Cohen's den Grenzwerten 0,1- $<0,3$ schwach, 0,3- $<0,5$ mittel und $\geq 0,5$ stark zugeteilt [55].

Eine Bonferroni Korrektur ist bei nur zwei Vergleichsgruppen allein nicht zielführend. Bei den prozentualen Angaben werden jeweils die von SPSS angegebenen gültigen Prozente verwendet, welche ohne die fehlenden Angaben berechnet werden.

Um die möglichen Einflüsse der Confounder festzustellen, wird die Kohorte dichotom nach Geschlecht, psychischer Vorerkrankung oder Vormedikation, Kinder und Beziehungsstatus aufgetrennt. Die Ergebnisse werden anschließend innerhalb jeder Diagnosegruppe verglichen. Als Beispiel werden nur die männlichen oder nur die weiblichen Glioblastom Patienten auf Unterschiede im DT analysiert. Manche Analysen können, bei daraus resultierender zu kleiner Patientenzahl, nicht sinnhaft durchgeführt werden.

Als weitere statistische Methode wird der Einfluss der körperlichen Konstitution auf die Messergebnisse mit der Person Korrelation berechnet. Die Ergebnisse der Messinstrumente werden mit den Ergebnissen des KPS korreliert.

3. Ergebnisse

223 Gliom Patienten (161 GBM und 62 Gliom_2 Patienten, 64% Männer, medianes Alter 59,91 Jahre) haben perioperativ bei Erstdiagnose oder Gliom_2 Patienten im follow-up EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebögen ausgefüllt. Im Mittel sind Glioblastom Patienten um 14,25 Jahre älter. Gender und Altersverteilung sind in Abb. 10 und Abb. 11 visualisiert.

Gender der Patienten

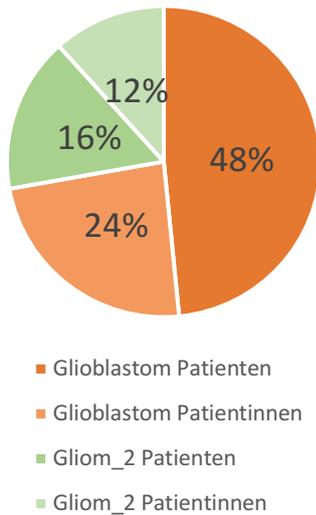


Abb. 10: **Gender der Patienten:** In allen Abbildungen werden Glioblastom Patienten einheitlich in orange und Gliom_2 Patienten in grün dargestellt. Es sind 72,2% Glioblastom Patienten und 27,8% Gliom_2 Patienten. Glioblastom Patienten sind (männlich) mit 48% die größte Gruppe, gefolgt von 24% (weiblich). Glioblastom Patientinnen (weiblich). 16% der Studienteilnehmer sind Gliom_2 Patienten (männlich) und 12% Gliom_2 Patientinnen

Alter der Patienten
Mittelwert

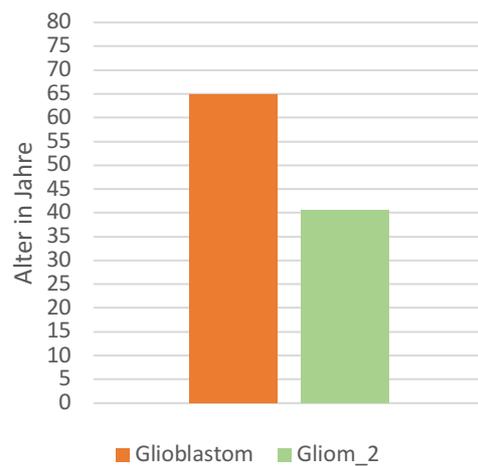


Abb. 11: **Alter der Patienten:** Es zeigt sich bei Glioblastom Patienten (orange) mit 64,8 Jahren ein höherer Mittelwert als bei Gliom_2 Patienten (grün) mit 40,6 Jahren. Im Mittel sind Glioblastom Patienten um 24,25 Jahre älter.

Die Mehrheit aller Patienten wurde präoperativ befragt (49% GBM und 10% Gliom_2 Diagnose) wobei innerhalb der Gliom_2 Patienten die follow-up Befragung (13%) am häufigsten durchgeführt wurde (Abb. 12)

Von allen 223 Patienten geben 34 Patienten eine psychische Vorerkrankung oder Vormedikation an (18 GBM-Patienten und 16 Gliom_2 Patienten) (Abb. 13).

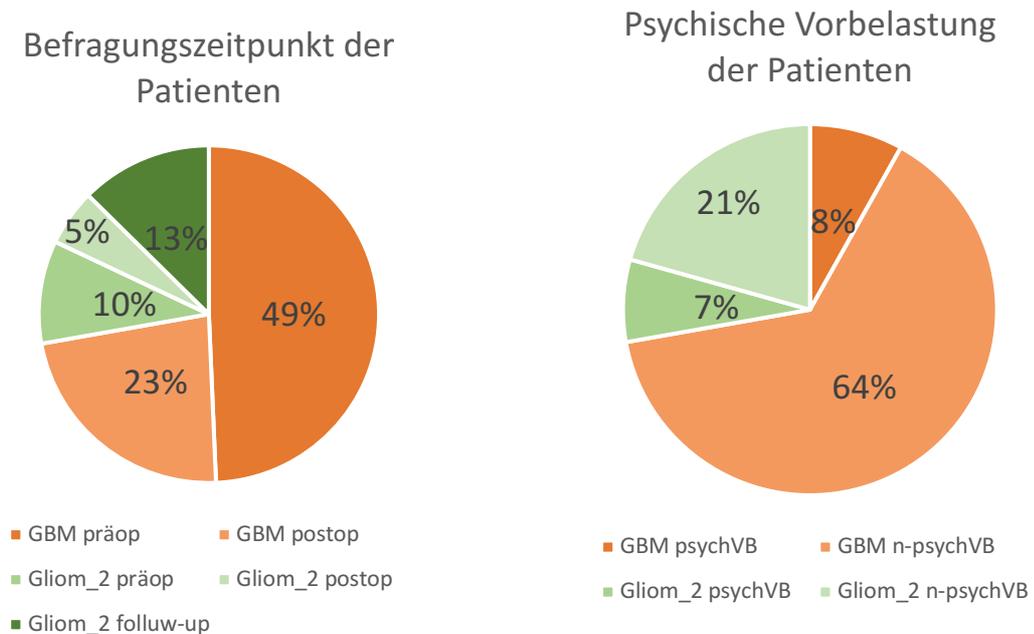


Abb. 12: **Befragungszeitpunkt:** Von allen GBM-Patienten (orange) werden die Mehrheit präoperativ befragt (gesamt 49%). Innerhalb der Gliom_2 Patienten (grün) ist die follow-up Befragung am stärksten vertreten (gesamt 13%).

Abb. 13: **psychische Vorbelastung:** Die Mehrheit der Patienten zeigt sich nicht psychisch vorbelastet (64% GBM Patienten (orange) und 21% Gliom_2 Patienten (grün). Zur Übersichtlichkeit wird psychVB als Abkürzung für psychische Vorbelastung eingeführt und n-psychVB für nicht psychisch

Um den Lesefluss im Ergebnissteil möglichst zu fördern, wird das Vorhandensein einer psychischen Vorbelastung mit psychVB und keine bekannte psychische Vorbelastung mit n-psychVB beschriftet.

In der Befragung haben 114 Patienten angegeben in einer Partnerschaft zu leben (nicht näher spezifiziert), 35 Patienten gaben an, Single oder verwitwet zu sein. Bei den Angaben zu Kindern/Kinderlosigkeit haben 97 Patienten Kinder angegeben und 19 Patienten Kinderlosigkeit (Abb. 14 und Abb. 15).

Kinder/Kinderlosigkeit der Patienten

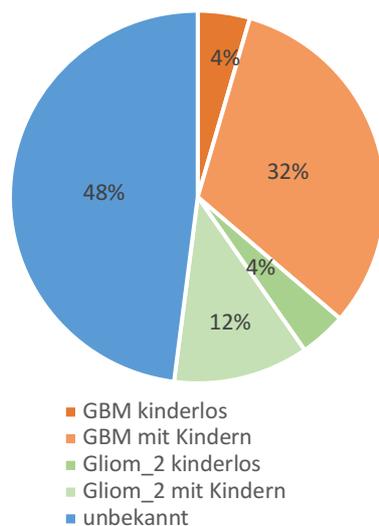


Abb. 14: **Kinder/Kinderlosigkeit:** Es zeigt sich bei den Glioblastom Patienten (orange)(32%) und bei den Gliom_2 Patienten (grün)(12%), dass der Anteil der Patienten mit Kindern die kinderlosen Patienten deutlich überwiegt. Von 48% der Patienten (blau) fehlen Angaben

Beziehungsstand der Patienten

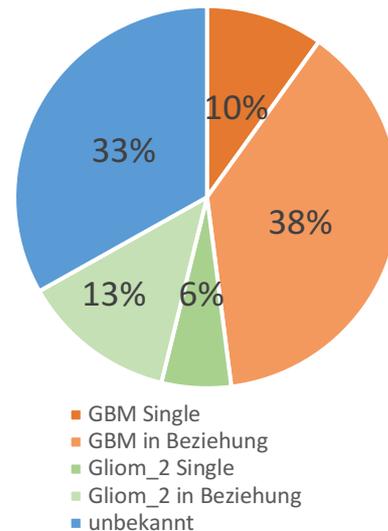


Abb. 15: **Beziehungsstand:** Es leben 38% GBM-Patienten (orange) und 13% Gliom_2 Patienten (grün) in einer Beziehung, was der Mehrheit der Patienten entspricht. Von 33% der Patienten (blau) fehlen Angaben.

Für eine übersichtliche Darstellung werden im Ergebnisteil Patienten mit Kindern mit „K“ und Kinderlosigkeit mit „Kl“ abgekürzt. Single Patienten werden mit „sing“ und Patienten in einer Beziehung mit „bez“ abgekürzt.

Eine genaue Übersicht über die Studienteilnehmer wird in der Tabelle 1 gegeben.

	Gesamt n=223		Glioblastom		Gliom_2	
	Mittelwert (SD)/Anzahl	Median/ Prozent	Mittelwert (SD)/Anzahl	Median/ Prozent	Mittelwert (SD) /Anzahl	Median/ Prozent
Alter	58,11 (16,186)	59,91	64,85 (12,015)	65,68	40,6 (11,966)	39,34
Weiblich	79	35,40%	53	32,90%	26	41,90%
Männlich	144	64,60%	108	67,10%	36	58,10%
Glioblastom	161	72,20%	161	100%	0	0%
Gliom_2	62	27,80%	0	0%	62	100%
Befragungszeitpunkt						
prä-OP	132	59,20%	110	68,30%	22	35,50%
post-OP	63	28,30%	51	31,70%	12	19,40%
follow-up	28	12,60%	0	0%	28	45,20%
psychische Vorbelastung						
ja	34	15,20%	18	11,20%	16	25,80%
Tumorlokalisation						
rechts	105	47,10%	76	47,20%	29	46,80%
links	100	44,80%	68	42,20%	32	51,60%
multipel/mittig	18	8,10%	17	10,60%	1	1,60%
Beziehungsstatus						
Single	35	15,70%	22	13,70%	13	21%
In Beziehung	114	51,10%	85	52,80%	29	46,80%
Familienstand						
hat Kinder	97	43,50%	71	44,10%	26	41,90%
Kinderlos	19	8,50%	10	6,20%	9	14,50%
KPS bekannt	220	98,70%	158	98,15%	62	100%
DT ausgefüllt	213	95,50%	152	94,40%	61	98,40%
HADS-A ausgefüllt	163	73,10%	114	70,80%	49	79,00%
HADS-D ausgefüllt	163	73,10%	114	70,80%	49	79,00%
EORTC* ausgefüllt	223	100%	161	100%	62	100%

*Tabelle 2: **Patientenübersicht:** in der obigen Tabelle ist die gesamte Kohorte mit den Einzelergebnissen der Diagnosegruppen (Glioblastom vs. Gliom_2), mit den Messinstrumenten und den Confounder (Alter, Geschlecht, Befragungszeitpunkt, Tumorlokalisation, Beziehungsstand, Kinder/Kinderlosigkeit) abgebildet. Es wird die absolute Anzahl, der Mittelwert, der Median, die Prozentangabe und die Standardabweichung (SD) angegeben. Die verwendeten Messinstrumente sind der Karnofsky Performance Status (KPS), das Distress Thermometer (DT), die Hospitality Anxiety and Depression Scale (HADS) für Angst (A) und Depression (D) sowie der EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen (EORTC*) (siehe Kapitel Testinstrumente)*

3.1. Karnofsky Performance Status

Im Median ist der KPS bei Glioblastom Patienten (Mdn = 70; M= 75,7; SD= 12,175) im Vergleich zu Gliom_2 Patienten (Mdn =90; M=91,13; SD=9,599) signifikant niedriger; $U=1659,5$ ($N_{GBM}=158$; $N_{G2}=62$); $Z = -7,932$, asymptotisches $p = <0,001$; $r=0,535$ (Abbildung 16). Der Unterschied entspricht einem starken Effekt nach Cohens.

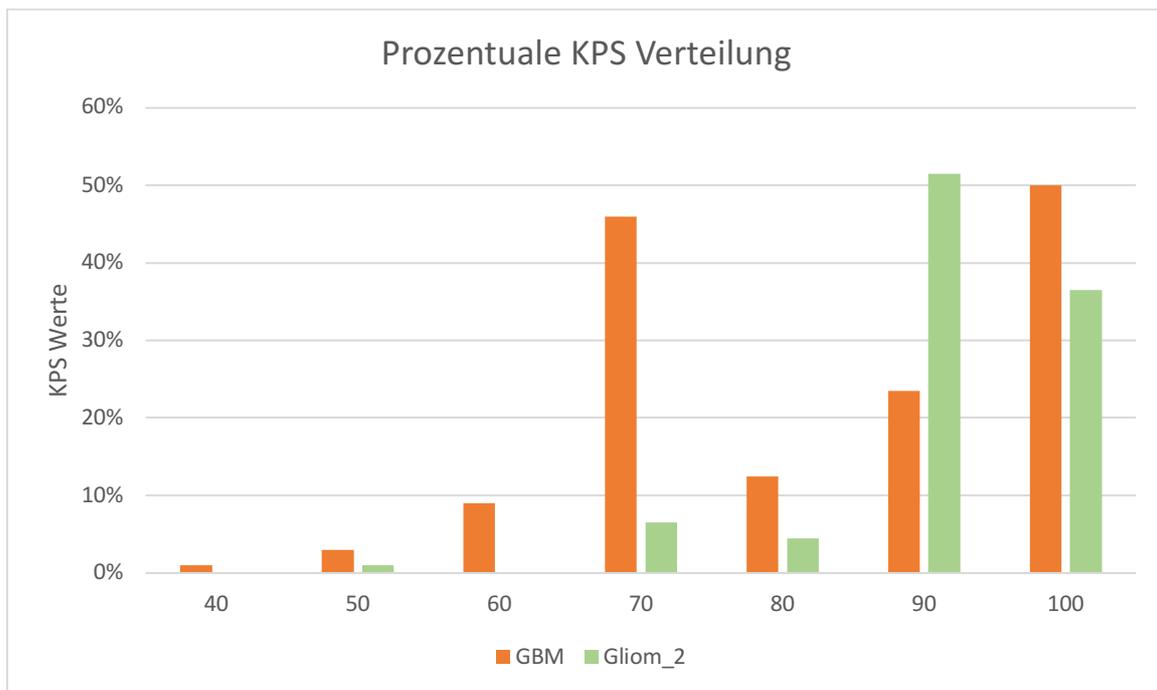


Abb. 16: KPS der Patienten: Angegeben ist die prozentuale Verteilung der Patienten auf den KPS 40-100 im Vergleich zwischen GBM-Patienten (orange) und Gliom_2 Patienten (grün). Der Median der Glioblastom Patienten liegt bei 70 und der Median der Gliom_2 Patienten bei 90.

3.1.1. Einflussfaktoren auf den KPS

Patientenalter

Zwischen dem Patientenalter aller Patienten und dem KPS kann ein signifikanter Zusammenhang mit der Person Korrelation berechnet werden, $r=-0,438$ $p=<0,001$. Innerhalb der Diagnosegruppen zeigt sich bei geringer Altersverteilung keine signifikante Korrelation von KPS und Alter (Glioblastom ($r=1$ $p=0,175$); Gliom_2 ($r=1$ $p=0,05$)).

3.1.2. Nicht verifizierte Einflussgrößen auf den KPS

Bezüglich des KPS zeigt sich kein signifikanter Einfluss von Geschlecht, Befragungszeitpunkt und psychischer Vorbelastung (Tabelle 3).

		Mdn	M	SD	N	U	Z	p
Geschlecht								
GBM-P.	weiblich	70	73,58	12,262	53			
	männlich	70	76,76	12,049	105			
						2340,5	-1,726-	0,084
Gliom_2 P.	weiblich	90	93,85	6,373	18			
	männlich	90	89,17	22,052	36			
						361	-1,688	0,091
Befragungszeitpunkt								
GBM.-P.	Prä-OP	70	75,51	11,674	107			
	Post-OP	70	76,08	11,329	51			
						2575,5	-0,603	0,546
Gliom_2 P.	Prä-OP	90	90,45	11,329	22			
	Post-OP	90	88,33	7,177	12			
	Follow-up	95	92,86	8,968	28			
			Prä-post-OP			98,5	-1,426	0,231
			Prä-OP-Follow-up			265	-0,923	0,356
			Post-OP-Follow-up			106	-1,997	0,069
Psychische Vorbelastung								
GBM.-P.	PsychVB	70	74,12	10,037	17			
	n-PsychVB	70	75,89	12,425	141			
						1132,5	-0,393	0,695
Gliom_2 P.	PsychVB	90	88,75	12,042	16			
	n-PsychVB	90	91,96	8,594	46			
						305,5	-1,112	0,266

Tabelle 3: **Nicht bestätigte Einflussgrößen auf den KPS:** Angegeben wird der Median (Mdn) der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD) und die Anzahl der Patienten (N) von Gliom_2 und GBM-Patienten. Zusätzlich wird das Ergebnis des Mann-Whitney-U Test (U und Z) sowie der p-Wert (p) aufgeführt. Bei Glioblastom Patienten (GBM-P.) und Gliom_2 Patienten (Gliom_2 P.) kann kein Einfluss vom Geschlecht, dem Befragungszeitpunkt und einer psychischen Vorbelastung auf den KPS nachgewiesen werden.

3.2. Distress Thermometer

141 der 213 (66%) Patienten haben einen Wert über dem *Cut-off* von 5 angegeben.

Es gibt keinen signifikanten Unterschied im Median zwischen Glioblastom Patienten (Mdn=6; M=5,43; SD=2,77) und Gliom_2 Patienten (Mdn=5; M=5,15; SD=2,568); U=4350,500 (N_{GBM}=152; N_{G2}=61); Z=-0,707, asymptotisches p=0,480 (Abb. 17).

Von den 152 Glioblastom Patienten mit DT-Fragebogen haben 99 Patienten (65,6%) einen Wert ≥ 5 angegeben im Vergleich zu 41 der 61 Gliom_2 Patienten (67,2% Gliom_2).

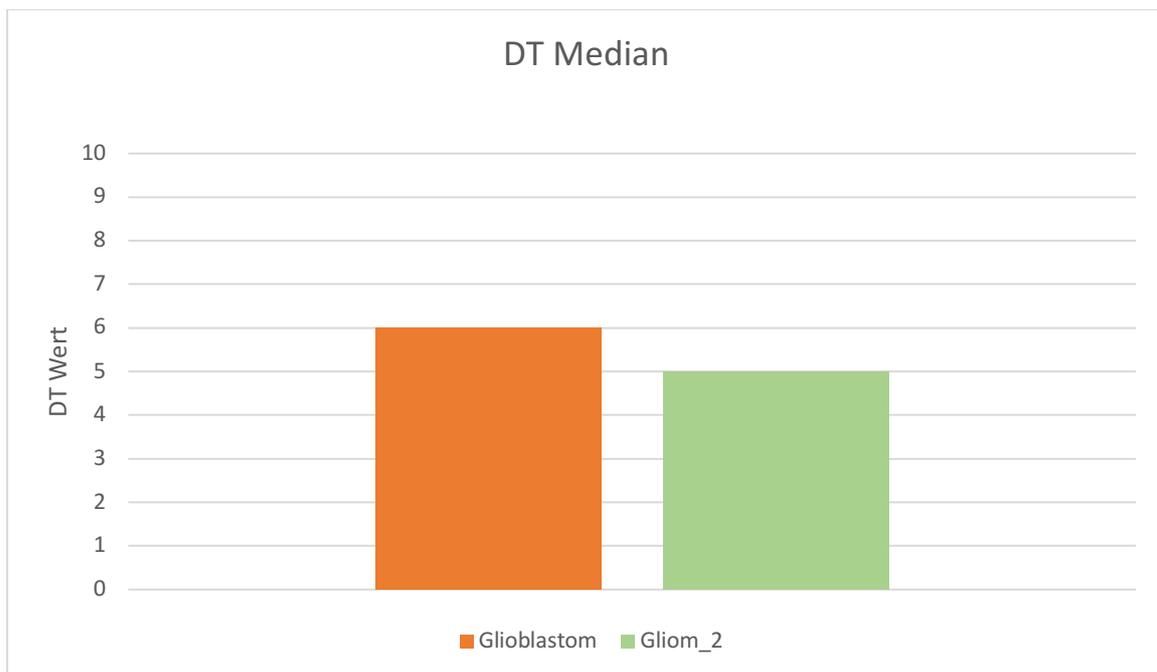


Abb. 17: **DT-Median:** Dargestellt sind die medianen DT-Ergebnisse der GBM-Patienten (orange) vs. Gliom_2 (grün). Die Höhe der Balken gibt den Median wieder. Im Trend sind die Werte der GBM-Patienten erhöht, allerdings ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,480$).

Bezüglich des DT zeigt sich kein signifikanter Einfluss von Geschlecht, Familiensituation, Befragungszeitpunkt und psychischer Vorbelastung (Tabelle 4).

		Mdn	M	SD	N	U	Z	p
Geschlecht								
GBM-P.	weiblich	6	6,02	2,613	53			
	männlich	5	5,12	2,822	99			
						2166	-1,780	0,075
Gliom_2 P.	weiblich	5	5,08	2,697	26			
	männlich	5	5,2	2,506	35			
						442	-0,191	0,848

		Mdn	M	SD	N	U	Z	p
Befragungszeitpunkt								
GBM-P.	Prä-op	6	5,41	2,823	103			
	Post-op	5	5,49	2,701	49			
						2513	-0,042	0,967
Gliom_2 P.	Prä-op	5	5,24	2,427	21			
	Post-op	5,5	5	2,828	12			
	Follow-up	5	5,14	2,649	28			
					Prä-post-op	118,5	-0,283	0,777
					Prä-op-follow-up	291,5	-0,051	0,959
Psychische Vorbelastung								
GBM-P.	PsychVB	5,5	5,56	3,054	16			
	n-PsychVB	6	5,42	2,753	136			
						1055,5	-0,196	0,844
Gliom_2 P.	PsychVB	5,5	5,38	2,705	16			
	n-PsychVB	5	5,04	2,544	45			
						328	-0,529	0,597
Kinder/Kinderlosigkeit								
GBM-P.	Kinder	5	5,43	2,852	69			
	kinderlos	5	5,11	3,018	9			
						290	-0,323	0,747
Gliom_2 P.	Kinder	5	4,62	2,654	26			
	kinderlos	5	4,89	2,759	9			
						109	-0,304	0,761
Beziehungsstatus								
GBM-P.	Single	6	6,05	2,958	21			
	Beziehung	5	5,07	2,719	81			
						671,5	-1,491	0,136
Gliom_2 P.	Single	7	5,92	2,691	13			
	Beziehung	5	4,55	2,599	29			
						125,5	-1,727	0,084

Tabelle 4: Nicht bestätigte Einflussgrößen auf den DT: Angegeben wird der Median (Mdn) der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD) und die Anzahl der Patienten (N) von Gliom_2 und GBM-Patienten. Zusätzlich wird das Ergebnis des Mann-Whitney-U Test (U und Z) sowie der p-Wert (p) aufgeführt. Bei Glioblastom Patienten (GBM-P.) und Gliom_2 Patienten (Gliom_2 P.) kann kein Einfluss vom Geschlecht, dem Befragungszeitpunkt, Familienstand und einer psychischen Vorbelastung auf den DT nachgewiesen werden.

3.3. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

HADS-A

Es kann kein signifikanter Unterschied im HADS-A zwischen Glioblastom (Mdn= 6; M=6,72; SD=4,993) und Gliom_2 (Mdn=6; M=6,51; SD=4,006) Patienten nachgewiesen werden; U=2747 (N_{GBM}= 114; N_{G2}= 49); Z=-0,167; asymptotisches p=0,867.

Bei den Glioblastom Patienten haben 38,6% (44 von 114 Patienten) eine HADS-A ≥ 8 angegeben. 14,9% (17 Patienten) haben eine HADS-A 8-10 und 23,7% (27 von 114 Patienten) der Patienten haben eine HADS-A ≥ 11 angegeben.

Von den Gliom_2 Patienten haben 38,8% (19 von 49 Patienten) eine positive HADS-A ≥ 8 angegeben. 26,5% der Gliom_2 haben eine HADS-A 8-10 angegeben (13 Patienten) und 12,2% der Gliom_2 Patienten haben einen Wert ≥ 11 angegeben (6 von 49).

HADS-D

Es liegt ein signifikanter Unterschied in der HADS-D zwischen Glioblastom (Mdn=4,5; M=5,43; SD=4,323) und Gliom_2 (Mdn=3; M=4,18; SD=4,410) Patienten vor; U=2206,00 (N_{GBM}=114; N_{G2}=49); Z=-2,134; p=0,033; r=0,167. Dies entspricht einem schwachen Effekt.

Bei den Glioblastom Patienten haben 29,8% (34 von 114) der Patienten eine erhöhte HADS-D ≥ 8 angegeben. 19,3% (22 GBM-Patienten) geben eine HADS-D 8-10 an und 10,5% (12 Patienten) der Glioblastom Patienten eine HADS-D ≥ 11 .

Von den Gliom_2 Patienten haben 16,3% (8 von 49 Patienten) eine HADS-A ≥ 8 angegeben. 4,1% (2 Gliom_2 Patienten) haben eine HADS-D Wert 8-10 angegeben und 12,2% (6 Gliom_2 Patienten) eine HDAS-D höher ≥ 11 .

In Abb. 18 wird die HADS-A und -D Median im Vergleich der Diagnosegruppen visualisiert.

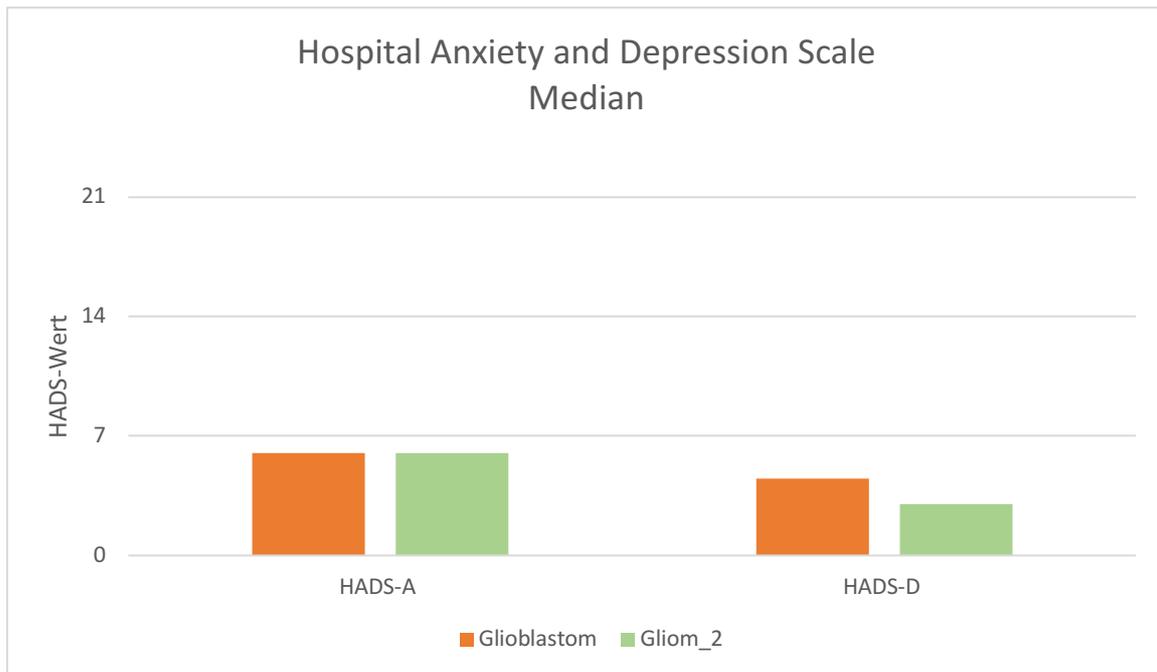


Abb. 18: **HADS-Median der Diagnosegruppen:** Abgebildet sind die medianen Werte der HADS -A (links) und -B (rechts) bei GBM Patienten (orange) im Vergleich zu den Gliom_2 Patienten (grün). Die Höhe der Balken gibt den Median wieder. Während sich der Median der HADS-A zwischen den Diagnosegruppen nicht unterscheidet ($p=0,867$), haben GBM-Patienten einen höheren Median als Gliom_2 Patienten in der HADS-Depression angegeben ($p=0,033$)

3.3.1. Einflussfaktoren auf den HADS

In Bezug auf die HADS werden alle nicht bestätigten Einflussfaktoren in der Tabelle 5 aufgeführt.

Nach Befragungszeitpunkt

HADS-D

Prä-operativ befragte Glioblastom Patienten (Mdn=4; M=4,68; SD=3,638) geben einen signifikant niedrigeren Wert bei Depressionen an als post-operativ befragte Patienten (Mdn=7; M=7,21; SD=5,262); $U=980,5$ ($N_{\text{prä}}=80$; $N_{\text{post}}=34$); $Z=-2,360$; asymptotisches $p=0,018$; $r=0,221$. Es handelt sich um einen schwachen Effekt. Der Median von prä- und post-operativen Glioblastom Patienten liegt unter dem *Cut-off* von 8. Es geben aber prä-operativ (23,8%; 19 von 80) weniger Glioblastom Patienten eine HADS ≥ 8 an als post-operativ (44,1%; 15 von 34).

Eine bildliche Darstellung der HADS-D Unterschiede nach Befragungszeitpunkt bei Glioblastom Patienten wird in Abb. 19 visualisiert.

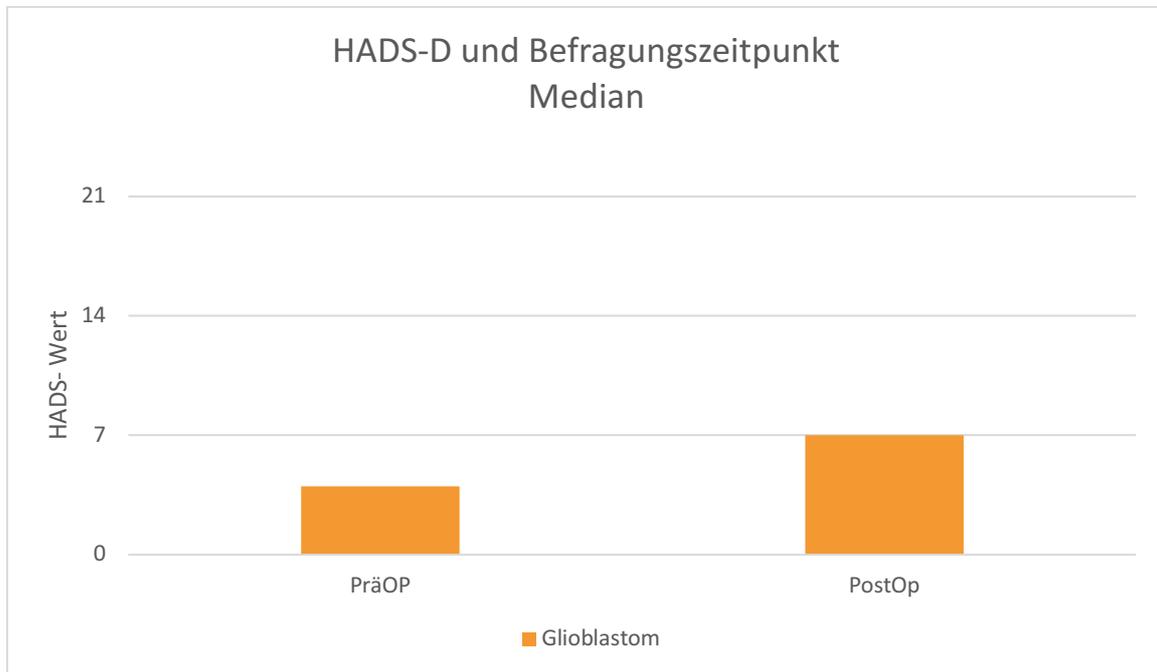


Abb. 19: **HADS-D und Befragungszeitpunkt:** Dargestellt wird die HADS-D Median von Glioblastom Patienten nach Befragungszeitpunkt. Die Höhe der Balken gibt den Median wieder. Prä-operativ befragte GBM-Patienten geben eine geringere Depression an als post-operativ befragte Patienten ($p=0,018$).

Psychische Vorerkrankungen oder Vormedikation.

34 Patienten aus dem gesamten Kollektiv (15,2%) haben eine psychische Vorbelastung angegeben. Bei 8 dieser Patienten fehlen Angaben zur HADS.

HADS-A

Die HADS-A bei Gliom_2 Patienten ist dagegen durch eine psychische Vorbelastung (Mdn=10; M=9,33; SD=4,376) im Vergleich zu keiner bekannten psychischen Vorbelastung (Mdn=5; M=5,59; SD=3,468) signifikant erhöht; $U=109,5$ ($N_{\text{psychVB}}=12$; $N_{\text{n-psychVB}}=37$); $Z=-2,627$; asymptotisches $p=0,009$; $r=0,375$ (Abb. 20). Es handelt sich um einen mittelstarken Effekt.

Gliom_2 Patienten mit psychischer Vorbelastung geben zu 66,7% (8 von 12) eine HADS-A über dem *Cut-off* von 8 an. 33,3% der Patienten (4 von 12) geben die HADS-A zwischen 8-10 an und 33,3% (4 von 12) der Patienten die HADS-A ≥ 11 .

Gliom_2 Patienten ohne psychische Vorbelastung geben zu 29,7% (11 von 37) eine HADS-A ≥ 8 an. 24,3% der Gliom_2 Patienten (9 von 37) haben eine HADS_A zwischen 8-10 und 5,4% der Gliom_2 Patienten (2 von 37) haben eine HADS_A ≥ 11 .

HADS-D

Innerhalb der Gliom_2 Patienten ist die HADS-D signifikant höher bei psychischer Vorbelastung (Mdn=4,5; M=6,33; SD=4,887) als ohne psychische Vorbelastung (Mdn=2; M=3,49; SD=4,073); U=131,5 (N_{psychVB}=12; N_{n-psychVB}=37); Z=-2,121; asymptotisches p=0,034; r=0,303 (Abb. 20). Es zeigt sich ein mittelstarker Effekt.

Bei 33,3% (4 von 12) der Gliom_2 Patienten mit psychischer Vorbelastung zeigt sich die HADS-D über dem *Cut-off* von 8, wobei alle diese Gliom_2 Patienten eine HADS-D Wert ≥ 11 angegeben haben.

Unter den Gliom_2 Patienten ohne psychische Vorbelastung haben 10,8% (4 von 37) HADS-D ≥ 8 angegeben. 5,4% (2 von 37) zwischen 8-10 und 5,4% (2 von 37) dieser Patienten geben eine Wert HADS ≥ 11 an.

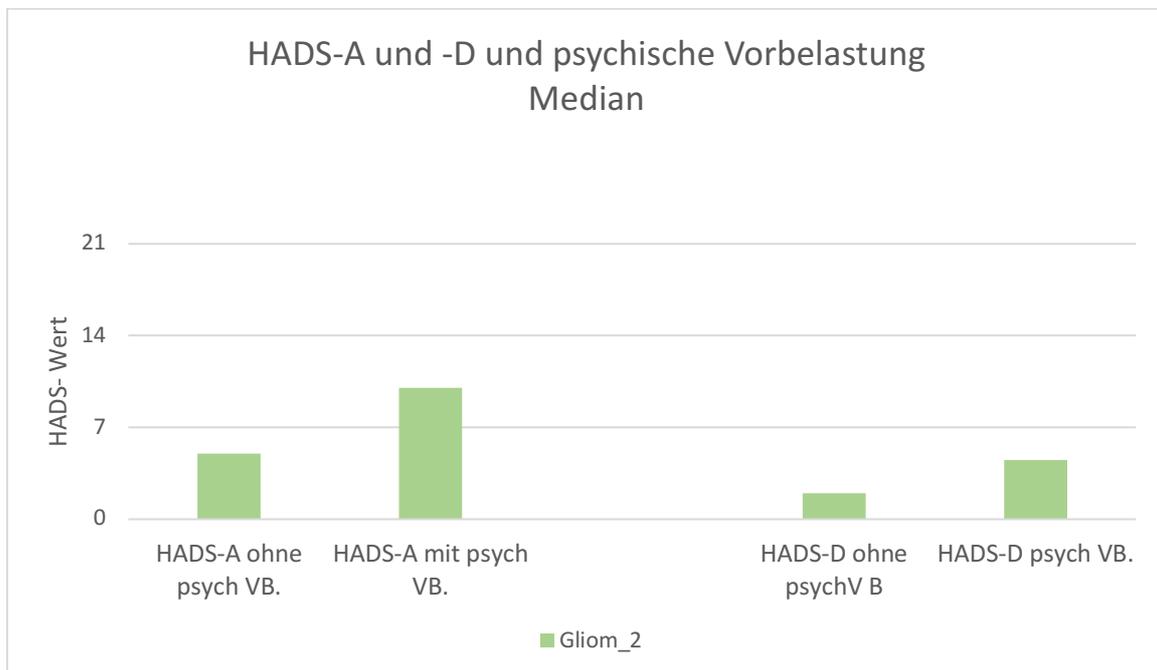


Abb. 20: **Gliom_2 HADS- A und-D psychische Vorbelastung:** Darstellung der medianen HADS-A und -D Ergebnisse der Gliom_2 Patienten mit und ohne vorbestehender psychischer Vorerkrankung im Vergleich. Die Höhe der Balken gibt den Median wieder. Es zeigen sich signifikant mehr Gliom_2 Patienten mit psychischer Vorbelastung von Angst (p=0,009) und Depression (p=0,034) betroffen als Patienten ohne Vorbelastung.

Körperliche Konstitution

Die körperliche Konstitution, gemessen mit dem KPS, hat gemäß dieser Analyse keinen Einfluss auf die Ergebnisse der HADS.

HADS-A: Glioblastom: Person-Korrelation=0,022; p=0,820; N=111 und Gliom_2: Person Korrelation =-0,019; p= 0,899; N=49. HADS-D: Glioblastom: Person-Korrelation=-0,060; p=0,528; N=111 und bei Gliom_2 Patienten: Person Korrelation=-0,129; p=0,377; N=49)

3.3.2. Nicht verifizierte Einflussgrößen auf den HADS

Das Geschlecht zeigt keinen Einfluss auf den HADS-A und -D von Glioblastom und Gliom_2 Patienten. Der Befragungszeitpunkt weist keinen Einfluss auf den HADS-A von Glioblastom und Gliom_2 Patienten auf. Ein Einfluss von einer psychischen Vorbelastung auf Glioblastom Patienten kann im HADS-A und -D nicht nachgewiesen werden.

		Mdn	M	SD	N	U	Z	p
Geschlecht HADS-A								
GBM-P.	weiblich	5	7,32	5,850	41			
	männlich	6	6,38	4,449	73			
						1431,5	-0,385	0,700
Gliom_2 P.	weiblich	5,5	6,59	3,936	22			
	männlich	6	6,44	4,136	27			
						295,5	-0,030	0,976
Geschlecht HADS-D								
GBM-P.	weiblich	5	6,22	4,698	41			
	männlich	4	4,99	4,064	73			
						1256,5	-1,423	0,155
Gliom_2 P.	weiblich	3	4,23	3,891	22			
	männlich	2	4,15	4,865	27			
						275	-0,446	0,656

		Mdn	M	SD	N	U	Z	p
Befragungszeitpunkt HADS-A								
GBM-P.	Prä-op	6	6,73	4,922	80			
	Post-op	5	6,71	5,231	34			
						1350,5	-0,059	0,953
Gliom_2 P.	Prä-op	7	7,7	2,947	14			
	Post-op	5	4,8	3,676	10			
	Follow-up	6	6,88	4,558	25			
				Prä-post-op		47	-1,357	0,175
				Prä-op-follow-up		163	-0,353	0,724
Psychische Vorbelastung HADS-A								
GBM-P.	PsychVB	4	6,07	5,441	14			
	n-psychVB	6	6,81	4,950	100			
						625	-0,649	0,516
Psychische Vorbelastung HADS-D								
GBM-P.	PsychVB	6,5	6,29	3,989	14			
	n-psychVB	4	5,31	4,373	100			
						574	-1,088	0,277

Tabelle 5: Nicht bestätigte Einflussgrößen auf den KPS: Angegeben wird der Median (Mdn) der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD) und die Anzahl der Patienten (N) von Gliom_2 und GBM-Patienten. Zusätzlich wird das Ergebnis des Mann-Whitney-U Test (U und Z) sowie der p-Wert (p) aufgeführt. Bei Glioblastom Patienten (GBM-P.) zeigt kein Einfluss durch das Geschlecht, die Familiensituation und psychische Vorbelastung auf die HADS-A und -D. Bei Gliom_2 Patienten (Gliom_2 P.) kann kein Einfluss des Geschlechts auf die HADS-A und -D dargelegt werden. Zusätzlich fehlt ein Einfluss vom Befragungszeitpunkt auf die HADS-A bei beiden Diagnosegruppen.

3.4.EORTC-QLQ-C30-BN20

Einige signifikanten Ergebnisse sind graphisch in Abb. 21 zusammengefasst. Im Folgenden wird auf die Aspekte mit signifikanten Ergebnissen des Fragebogens eingegangen, die nicht signifikanten Ergebnisse sind der Tabelle 6 zu entnehmen.

Globale Quality of Life (gQoL)

Innerhalb der Diagnosegruppen gibt es einen signifikanten Unterschied im globalen QoL. GBM-Patienten (Mdn=50; M=50,57; SD=27,496) haben einen signifikant niedrigeren globalen QoL Median als Gliom_2 Patienten (Mdn=66,67; M=64,54; SD=23,935) angegeben; $U=3445$ ($N_{GBM}=159$; $N_{G2}=62$); $Z=-3,487$; asymptotisches $p<0,001$; $r=0,02335$. Es handelt sich um einen schwachen Effekt.

Körperliche Funktion

Bei der körperlichen Funktion zeigen sich bei Glioblastom Patienten (Mdn=80; M=69,68; SD=31,055) signifikant geringere Werte als bei Gliom_2 Patienten (Mdn=87; M=81,41; SD=21,928); $U=3983,5$ ($N_{GBM}=161$; $N_{G2}=62$); $z=-2,363$; asymptotisches $p=0,018$; $r=0,10$. Es handelt sich um einen schwachen Effekt.

Rollenfunktion

Ein signifikant niedrigerer Wert in der Rollenfunktion zeigt sich bei den Glioblastom Patienten (Mdn=66; M=57,89; SD=37,093) im Vergleich zu den Gliom_2 Patienten (Mdn=83; M=72,25; SD=31,496); $U=3933,5$ ($N_{GBM}=161$; $N_{G2}=62$); $Z=-2,505$; asymptotisch $p=0,012$; $r=0,168$. Es ist ein schwacher Effekt.

Motorische Einschränkung

Die motorischen Einschränkungen sind bei Glioblastom Patienten (Mdn=22; M=27,78; SD=30,275) signifikant höher als bei Gliom_2 Patienten (Mdn=0; M=15,07; SD=22,072); $U=3652,5$ ($N_{GBM}=161$; $N_{G2}=62$); $Z=-2,918$; asymptotisches $p=0,004$; $r=0,196$. Es zeigt sich ein schwacher Effekt.

Kopfschmerz

Signifikant weniger Kopfschmerzen sind bei GBM- (Mdn=0; M=24,91; SD=31,44) im Vergleich zu Gliom_2 Patienten (Mdn=33,33; M=40,47; SD=33,33) zu beobachten; $U=3480,5$ ($N_{GBM}=160$; $N_{G2}=60$); $p<0,001$; $Z=-3,325$; $r=0,224$ (schwacher Effekt).

Schwäche in den Beinen:

Schwäche in den Beinen zeigt mit $p=0,5$ keinen signifikanten Unterschied nach Mann-Whitney-U, aber der Mittelwert von Glioblastom Patienten ($Mdn=0$; $M=23,50$; $SD=33,93$) liegt höher als von Gliom_2 Patienten ($Mdn=0$; $M=11,51$; $SD=22,58$), $U=4165,5$ ($N_{GBM}=160$; $N_{G2}=61$); $Z=-1,949$; $p=0,051$.

Inkontinenz

Ein signifikanter Unterschied zeigt sich im Mittelwert und im Mann-Whitney-U Test bei Inkontinenz zwischen Glioblastom Patienten ($Mdn=0$; $M=14,76$; $SD=30,056$) und Gliom_2 Patienten ($Mdn=0$; $M=5,45$; $SD=18,423$); $U=4212,5$ ($N_{GBM}=160$; $N_{G2}=61$); $Z=-2,274$; asymptotisches $p=0,023$; $r=0,153$. Es zeigt sich ein schwacher Effekt.

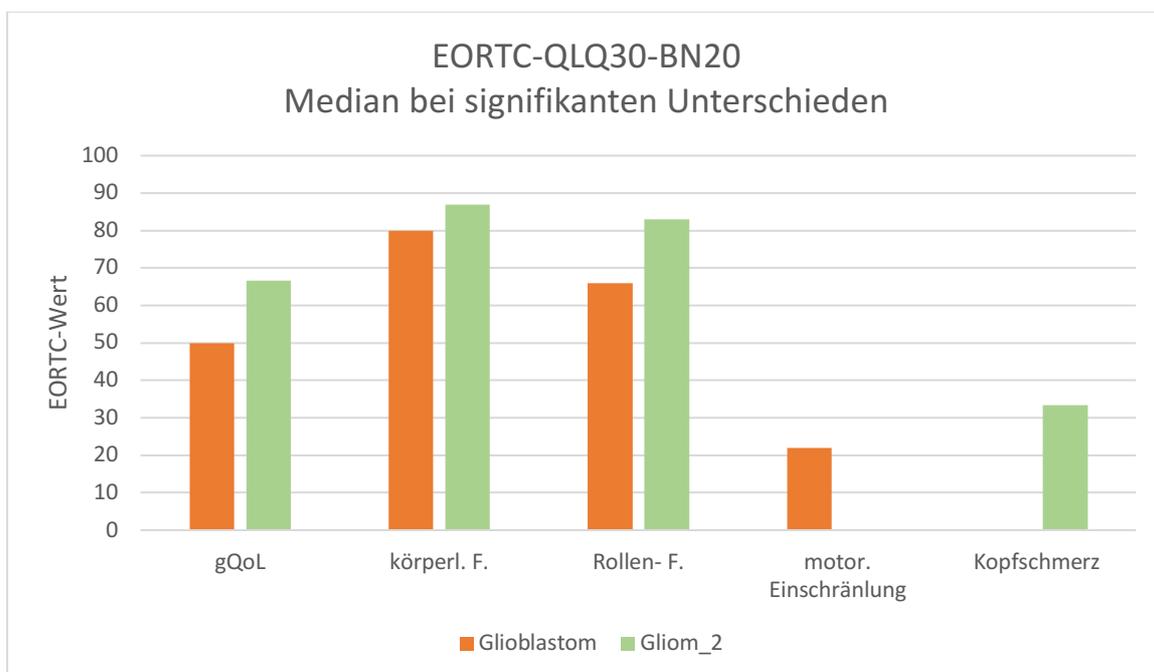


Abb. 21: **EORTC-QLQ-C30-BN20 nach Diagnosegruppen:** Abgebildet sind fünf relevante Lebensqualitätsbereiche mit signifikanten Unterschieden zwischen den Diagnosegruppen. Die Höhe der Balken gibt den Median wieder. Es zeigt sich bei der globalen Quality of Life (gQoL) ($p=<0,001$), der körperlichen Funktion (körperl. F.) ($p=0,018$) und der Rollenfunktion (Rollen-F) ($p=0,012$) signifikant höhere und somit bessere Werte bei den Gliom_2 Patienten (grün), im Vergleich zu den GBM-Patienten (orange). Mehr motorische Einschränkung geben GBM-Patienten an ($p=0,004$). Kopfschmerz zeigt sich als einziger negativer Aspekt bei Gliom_2 Patienten als häufiger, als bei GBM-Patienten ($p=<0,001$).

Statistisch sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen in folgenden EORTC-QLQ-C30-BN 20 Lebensqualitätsaspekten nachweisbar.

		Mdn	M	SD	N	U	Z	p
Emotionale Funktion								
GBM-P.		58,33	59,28	28,609	161			
Gliom_2 P.		66	58,60	29,049	62			
						4968	-0,053	0,957
kognitive Funktion								
GBM-P.		66,67	63,54	31,627	161			
Gliom_2 P.		83	67,72	33,314	62			
						4425,5	-1,328	0,184
soziale Funktion								
GBM-P.		67	67,18	33,25	161			
Gliom_2 P.		75	70,32	30,583	62			
						4768	-0,531	0,595
Müdigkeit								
GBM-P.		33,33	40,18	30,548	161			
Gliom_2 P.		33,33	40,26	29,869	62			
						4923,5	-0,157	0,875
Übelkeit/Erbrechen								
GBM-P.		0	9,17	20,599	161			
Gliom_2 P.		0	6,7	12,584	62			
						4947	-0,469	0,639
Schmerzen								
GBM-P.		0	22,91	29,644	161			
Gliom_2 P.		16	24,38	29,323	62			
						4801,5	-0,469	0,639
Luftnot								
GBM-P.		0	16,7	27,836	161			
Gliom_2 P.		0	16,09	28,104	62			
						4979,5	-1,328	0,184
Schlaflosigkeit								
GBM-P.		33	34,06	36,191	160			
Gliom_2 P.		33	31,66	32,178	62			
						4886,5	-0,179	0,858

		Mdn	M	SD	N	U	Z	p
Appetitlosigkeit								
GBM-P.		0	22,04	32,747	160			
Gliom_2 P.		0	14,49	28,053	62			
						4361,5	-1,656	0,098
Obstipation								
GBM-P.		0	13,21	25,032	161			
Gliom_2 P.		0	9,64	23,607	62			
						4609	-1,195	0,232
Diarrhoe								
GBM-P.		0	5,60	17,568	160			
Gliom_2 P.		0	9,1	22,663	62			
						4637,5	-1,891	0,059
Finanzielle Schwierigkeiten								
GBM-P.		0	13,21	27,663	161			
Gliom_2 P.		0	19,3	30,447	62			
						4358	-1,891	0,059
Zukunftsangst								
GBM-P.		43,83	44,5	29,812	158			
Gliom_2 P.		33,33	41,7	30,286	61			
						4581,5	-0,566	0,572
Visuelle Probleme								
GBM-P.		0	15,17	20,977	159			
Gliom_2 P.		0	14,69	21,758	61			
						4731,5	-0,303	0,762
Kommunikative Einschränkung								
GBM-P.		22	27,78	28,943	157			
Gliom_2 P.		11	20,32	24,128	61			
						4142	-1,585	0,113
Krampfanfälle								
GBM-P.		0	12,06	26,267	160			
Gliom_2 P.		0	10,32	25,095	58			
						4476,5	-0,572	0,567

		Mdn	M	SD	N	U	Z	p
Schwindel								
GBM-P.		33	36,34	33,978	160			
Gliom_2 P.		33	36,02	35,121	61			
						4757	-0,298	0,766
Haarverlust								
GBM-P.		0	8,31	21,437	160			
Gliom_2 P.		0	9,81	24,568	61			
						4848,5	-0,115	0,908
Juckreiz								
GBM-P.		0	6,28	16,477	160			
Gliom_2 P.		0	10,05	22,087	61			
						4600,5	-0,742	0,458

Tabelle 6: Keine signifikanten Unterschiede nach Diagnosegruppe in EORTC-QLQ-C30-BN20
Aspekte: Angegeben wird der Median (Mdn) der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD) und die Anzahl der Patienten (N) von Gliom_2 (Gliom_2 P.) und Glioblastom Patienten (GBM P.). Zusätzlich wird das Ergebnis des Mann-Whitney-U Test (U und Z) sowie der p-Wert (p) aufgeführt. Die Lebensqualitätsaspekte emotionale Funktion, kognitive Funktion, soziale Funktion, Müdigkeit, Übelkeit/Erbrechen, Schmerzen, Luftnot, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Obstipation, Diarrhoe, finanzielle Schwierigkeiten, Zukunftsangst, visuelle Probleme, kommunikative Einschränkungen, Krampfanfälle, Schwindel, Haarverlust und Juckreiz zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen Glioblastom und Gliom_2 Patienten

3.4.1. Einflussfaktoren auf den EORTC- QLQ-C30-BN20

Es werden nur die Analysen mit signifikantem Ergebnis innerhalb der Glioblastom oder Gliom_2 Gruppe angeführt.

Geschlecht als Einflussfaktor

In beiden Patientengruppen ist der Haarverlust bei Frauen im Vergleich zu Männern ein signifikanter Faktor. Gliom_2 Patienten: Frauen (Mdn=0; M=19,97; SD=34,657) und Männer (Mdn= 0; M=2,76; SD=9,281); U=351,5 (N_{weiblich}=25; N_{männlich}=36); Z=-2,241; asymptotisches p=0,025; r=0,287. GBM-Patienten: weiblich (Mdn=0; M=17,26; SD=31,25) und männlich (Mdn=0; M=4; SD=12,64) Patienten; U=2255 (N_{weiblich}=52; N_{männlich}=108); Z=-3,137; asymptotisches p=0,002; r=0,187. Es handelt sich jeweils um einen geringen Effekt.

Weiter zeigen bei den Glioblastom Patienten Frauen (Mdn=33; M=35,80; SD=31,426) signifikant mehr kommunikative Einschränkungen als Männer (Mdn=16,56; M=23,92; SD=26,982); U=2091 (N_{weiblich}=51; N_{männlich}=106); Z=-2,342; asymptotisches p=0,019; r=0,248. Es handelt sich um einen geringen Effekt.

Der Einflussfaktor Geschlecht auf den EORTC-QLQ-C30-BN20 wird in Abb. 22 visualisiert.

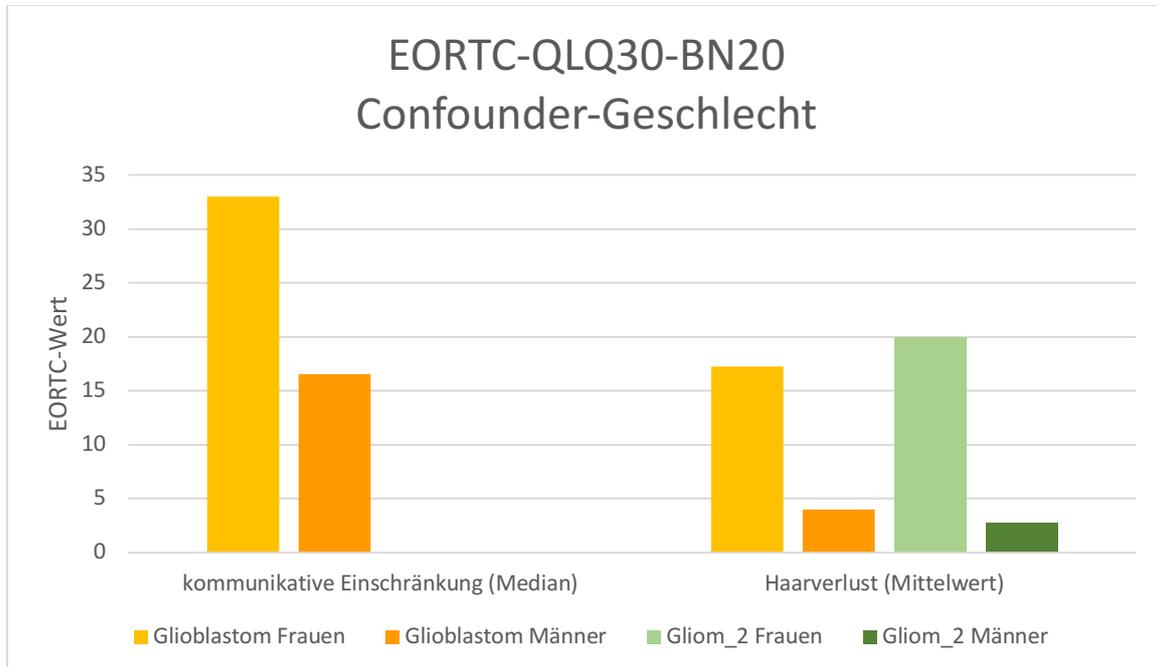


Abb. 22: **EORTC-QLQ-C30-BN20 und Geschlecht:** Mediane Darstellung der kommunikativen Einschränkung und dem Haarverlust zwischen den Geschlechtern und den Diagnosegruppen. Die Höhe der Balken gibt den Median (kommunikative Einschränkung) oder den Mittelwert (Haarverlust) wieder. Es zeigt sich, dass Frauen unabhängig von der Diagnose, mehr von Haarverlust und kommunikativen Einschränkungen betroffen sind.

Nach Befragungszeitpunkt

Bei der Analyse von Glioblastom Patienten zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der körperlichen Funktion zwischen präoperativem (Mdn=86; M=73,97; S29,378) und postoperativem (Mdn=73; M=60,44; SD=32,819) Befragungszeitpunkt; $U=2098,5$ ($N_{\text{prä}}=110$; $N_{\text{post}}=51$); $Z=-2,592$ (Abb. 23); asymptotisches $p=0,01$; $r=0,204$. Die Effektstärke zeigt einen geringen Effekt.

Darüber hinaus zeigen sich bei den Glioblastom Patienten die visuellen Probleme zwischen präoperativ (Mdn=0; M=12,69; SD=18,783) und postoperativ (Mdn=11; M=20,43; SD=24,374) signifikant unterschiedlich; $U=2249,5$ ($N_{\text{prä}}=108$; $N_{\text{post}}=51$); $Z=-2,007$; asymptotisches $p=0,045$; $r=0,159$. Die Effektstärke zeigt einen geringen Effekt.

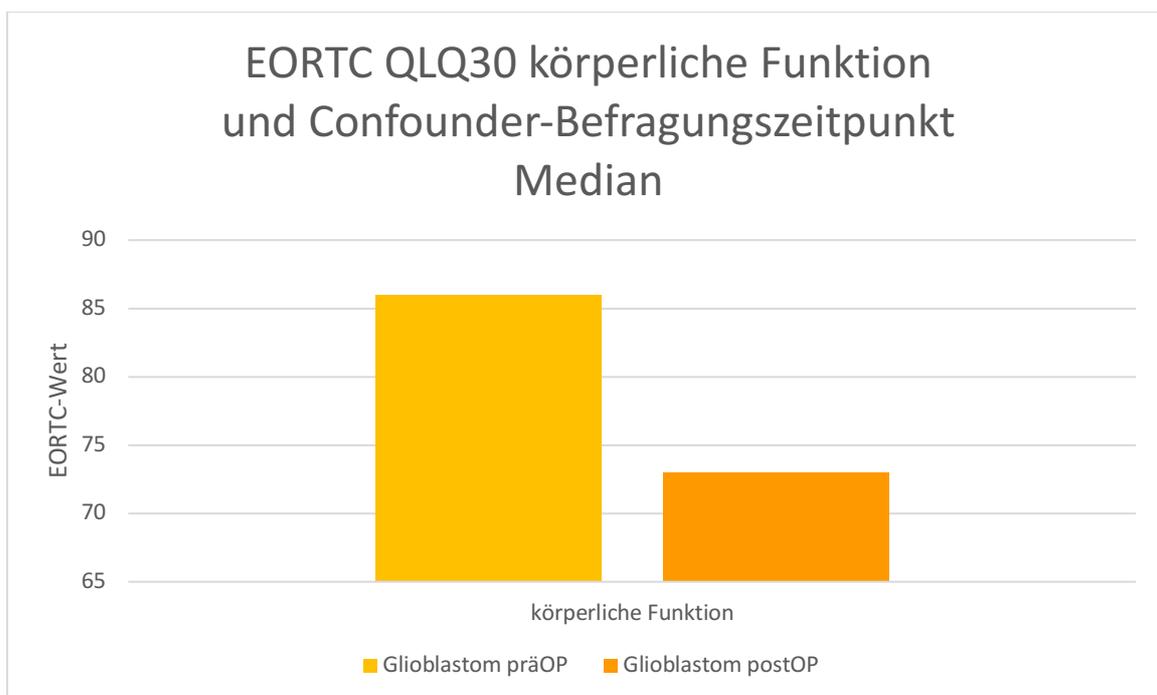


Abb. 23: **EORTC-QLQ-C30-BN20 und Befragungszeitpunkt**: Mediane Darstellung der körperlichen Funktion von Glioblastom Patienten nach dem Befragungszeitpunkt prä- versus post-operativ. Die Höhe der Balken gibt den Median wieder. Es zeigt sich die körperliche Funktion signifikant abnehmend ($p=0,01$).

Psychische Vorbelastung und EORTC-QLQ-C30-BN20

Bei dem Lebensqualitätsaspekt „gQoL“ zeigen sich bei GBM-Patienten mit psychischer Belastung signifikant geringere Ergebnisse als bei Patienten ohne psychische Belastung: Ohne bekannte psychische Vorbelastung (Mdn=50; M=52,33; SD=26,343) und mit psychischer Vorbelastung (Mdn=25; M=35,8; SD=33,029); $U=834,5$ ($N_{\text{psychVB}}=17$; $N_{\text{n-psychVB}}=142$); $Z=-2,084$; asymptotisches $p=0,037$; $r=0,165$. Es handelt sich um einen schwachen Effekt.

Im Vergleich hierzu zeigen sich die gQoL Ergebnisse der Gliom_2 Patienten mit einem Signifikanzniveau von genau 5% ebenso geringer bei den Patienten mit psychischer Vorbelastung: mit psychischer Vorbelastung (Mdn=50; M=53,12; SD=26,68); Patienten ohne bekannte psychische Vorbelastung (Mdn=66,67; M=68,51; SD=21,822); $U=247$ ($N_{\text{psychVB}}=16$; $N_{\text{n-psychVB}}=46$); $Z=-1,956$; asymptotisches $p=0,05$ (Abb. 24).

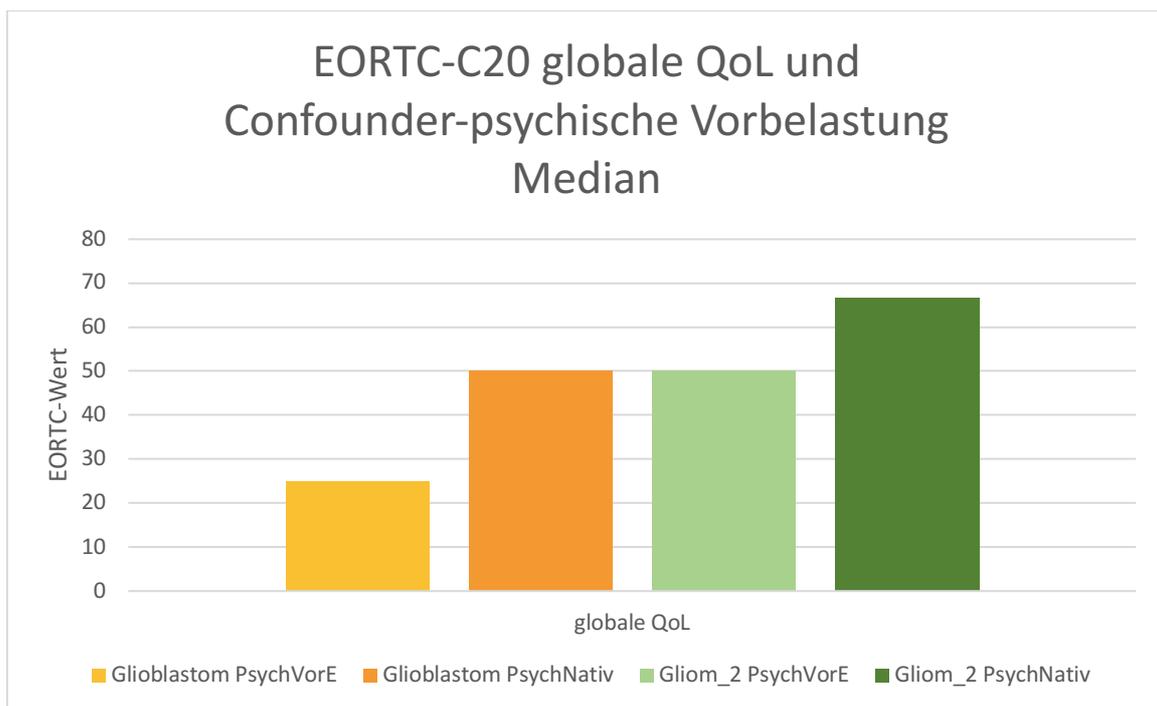


Abb. 24: **EORTC-QLQ-C30-BN20 globale QoL und psychische Vorbelastung**: Die Mediane Verteilung der Glioblastom Patienten (orange) und Gliom_2 Patienten (grün) zeigt signifikant höhere Ergebnisse bei einer psychischen Vorbelastung im Vergleich zu einer fehlenden psychischen Erkrankung ($p_{\text{GBM}}=0,037$; $p_{\text{Gliom}_2}=0,05$). Die Höhe der Balken entspricht dem Median.

Eine Zusammenfassung aller weiteren signifikanten Ergebnisse hinsichtlich des EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogens bei psychischer Vorbelastung (kognitive Funktion, Schwäche in den Beinen, Juckreiz, Luftnot und finanzielle Schwierigkeiten) gibt Tabelle 7.

		Mdn	M	SD	N	U	Z	p	r
Kognitive Funktion									
Gliom_2 P.	PsychVB	41,67	52,1	37,954	16				
	n-PsychVB	83,17	73,15	30,123	46				
						250	-1,96	0,05	
Schwäche in den Beinen									
Gliom_2 P.	PsychVB	0,5	16,96	27,01	16				
	n-PsychVB	0	9,58	20,784	46				
						263	-1,975	0,048	0,253
		Mdn	M	SD	N	U	Z	p	r
Juckreiz									
GBM-P.	PsychVB	0	19,4,3	34,10,513	18				
	n-PsychVB	0	6,35	17,095	142				
						910,5	-2,253	0,024	0,178
Luftnot									
Gliom_2 P.	PsychVB	16,5	27,06	34,89	16				
	n-PsychVB	0	12,2	24,641	46				
						265,5	-1,991	0,046	0,253
Finanzielle Schwierigkeiten									
Gliom_2 P	PsychVB	33,17	29,1	31,86	16				
	n-PsychVB	0	15,89	29,534	46				
						263,5	-1,969	0,049	0,250

Tabelle 7: Psychische Vorbelastung als Einflussfaktor auf den EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen: Angegeben wird der Median (Mdn) der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD) und die Anzahl der Patienten (N) von Gliom_2 und GBM-Patienten. Zusätzlich wird das Ergebnis des Mann-Whitney-U Test (U und Z) sowie der p-Wert (p) und die Effektstärke (r) aufgeführt. Bei Glioblastom Patienten (GBM-P.) ist der Juckreiz bei Patienten mit psychischer Vorbelastung (PsychVB) höher als bei Patienten ohne psychische Vorbelastung (n-PsychVB). Bei den Gliom_2 Patienten zeigten mehr Patienten mit psychischer Vorbelastung Schwäche in den Beinen, Luftnot und finanzielle Schwierigkeiten. Zusätzlich zeigt sich mit einem Signifikanzniveau von 5% Gliom_2 Patienten schlechter in der kognitiven Funktion

Der Familienstatus als Einflussfaktor auf den EORTC-QLQ-C30-BN20

Die Tabelle 8 führt die signifikanten Ergebnisse des EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogens nach Beziehungsstatus auf. Eine Analyse der Gliom_2 Patienten wird bei kleiner Kohorte nicht aufgeführt. Eine Analyse der Kinder/Kinderlosigkeit wird bei kleiner Kohorte unterlassen.

		Mdn	M	SD	N	U	Z	p	r
Übelkeit/Erbrechen									
GBM-P.	Single	0	16,62	27,651	22				
	Beziehung	0	7,24	20,136	85				
						707	-2,447	0,014	0,237
		Mdn	M	SD	N	U	Z	p	r
Haarverlust									
GBM-P.	Single	0	13,62	22,214	22				
	Beziehung	0	5,93	17,993	84				
						738,5	-2,263	0,024	0,22

Tabelle 8: Der Beziehungsstatus als Einflussfaktor auf den EORTC-QLQ-C30-BN20Fragebogen: Angegeben wird der Median (Mdn) der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD) und die Anzahl der Patienten (N) und Gliom Patienten (GBM-P.) die Single sind oder in einer Beziehung leben. Zusätzlich wird das Ergebnis des Mann-Whitney-U Test (U und Z) sowie der p-Wert (p) und die Effektstärke (r) aufgeführt. Es zeigt sich bei GBM-Patienten in einer Beziehung weniger Übelkeit/Erbrechen und weniger Haarverlust als bei Patienten die Single sind.

Körperliche Konstitution

Ein Zusammenhang der körperlichen Konstitution des Patienten mit den EORTC-QLQ-C30 Lebensqualitätsaspekten analysiert mit der Person-Korrelation (KPS – EORTC-QLQ-C30) ist in folgenden Aspekten signifikant nachweisbar:

In der Glioblastom Kohorte:

- Körperlichen Funktion p=0,003
- Rollenfunktion p=0,014
- Schlaflosigkeit p=0,049
- Motorische Einschränkungen mit p=0,031

In der Gliom_2 Kohorte:

- Diarrhoe p=0,01
- Inkontinenz p=0,048
-

Die globale QLQ ist nur in der Gesamtkohorte signifikant unterschiedlich $p < 0,001$ und nicht nach Aufteilung der Patienten nach den Diagnosen.

3.4.2. Korrelation der EORTC-QLQ-C30 Lebensqualitätsaspekte

Der globale QoL Wert der EORTC-QLQ-C30 Fragebögen korreliert mit den anderen EORTC-QLQ-C30 Lebensqualitätsaspekten wird für Glioblastom Patienten (GBM) und Gliom_2 (G2) Patienten hier wiedergegeben.

- | | | |
|--------------------------------|----------------------------|-------------------------|
| - Körperlicher Funktion | $p_{\text{GBM}} < 0,001$; | $p_{\text{G2}} < 0,001$ |
| - Rollenfunktion | $p_{\text{GBM}} < 0,001$; | $p_{\text{G2}} < 0,001$ |
| - Emotionale Funktion | $p_{\text{GBM}} < 0,001$; | $p_{\text{G2}} < 0,001$ |
| - Kognitive Funktion | $p_{\text{GBM}} < 0,001$; | $p_{\text{G2}} < 0,001$ |
| - Soziale Funktion | $p_{\text{GBM}} < 0,001$; | $p_{\text{G2}} < 0,001$ |
| - Müdigkeit | $p_{\text{GBM}} < 0,001$; | $p_{\text{G2}} < 0,001$ |
| - Übelkeit/Erbrechen | $p_{\text{GBM}} < 0,041$; | $p_{\text{G2}} = 0,001$ |
| - Schmerzen | $p_{\text{GBM}} < 0,001$; | $p_{\text{G2}} < 0,001$ |
| - Luftnot | | $p_{\text{G2}} < 0,001$ |
| - Schlaflosigkeit | $p_{\text{GBM}} < 0,001$; | $p_{\text{G2}} < 0,001$ |
| - Appetitlosigkeit | $p_{\text{GBM}} < 0,001$; | $p_{\text{G2}} < 0,001$ |
| - finanziellen Schwierigkeiten | $p_{\text{GBM}} < 0,001$; | $p_{\text{G2}} < 0,001$ |

Obstipation und Diarrhoe waren hingegen bei keiner Gruppe signifikant mit dem QoL zusammenhängend.

4. Diskussion

In dieser Studie wird spezifisch untersucht, ob Gliom_2 Patienten aufgrund der besseren Prognose, des jüngeren Alters und den weniger aggressiven Therapien, bereits zum Krankheitsbeginn eine bessere Lebensqualität und eine geringere psychoonkologische Belastung als Glioblastom Patienten haben. Als Einflussfaktoren werden das Geschlecht, die psychische Vorbelastung, der Familienstand und die körperliche Konstitution analysiert.

Wesentliche Erkenntnisse dieser Dissertation sind, die von den untersuchten Einflussfaktoren unabhängigen, signifikanten Unterschiede in der Lebensqualität und der psychoonkologischen Belastung zwischen Glioblastom und Gliom_2 Patienten. Die Komplexität der Lebensqualität kann anhand der vorliegenden Arbeit wiedergegeben werden. So zeigt sich gemessen mit dem DT die unspezifische Belastung zwischen Glioblastom und Gliom_2 Patienten nicht unterschiedlich, wohingegen, gemessen mit der HADS-D, signifikant mehr Glioblastom Patienten Depressionen angeben. Angst ist in beiden Gruppen im gleichen Ausmaß vorhanden. Zur Evaluierung der körperlichen Funktionen des Patienten werden der ärztlich erhobene KPS und einige der subjektiv beantworteten EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen-Aspekte ausgewertet. Es zeigen sich bereits zum Zeitpunkt der Diagnose signifikant mehr körperliche Einschränkungen bei den Glioblastom Patienten im Vergleich zu den Gliom_2 Patienten. Von den weiteren EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen-Aspekten ist insbesondere die globale QoL bei Glioblastom Patienten signifikant schlechter. Dieser Wert entspricht der, vom Patienten subjektiv wahrgenommenen, allgemeinen Lebensqualität und spiegelt somit einen wesentlichen Einblick in die Patientenverfassung wider. Die, unabhängig von den untersuchten Einflussfaktoren, signifikanten Unterschiede in der globalen QoL bestätigen somit die Ausgangshypothese dieser Arbeit und sind somit eine wesentliche, neue Erkenntnis im Bereich der Lebensqualitätsforschung von Gliom Patienten. Zusätzlich kann eine bereits beschriebene erhöhte Belastung von Gliom_2 Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose bestätigt werden [33]. So zeigen sich die Ergebnisse der EORTC-QLQ-C30 Fragebogens von Glioblastom und Gliom_2 Patienten im Vergleich zur altersadaptierten Normalbevölkerung unterschiedlich [56].

4.1. Interpretation

Die Interpretation der Ergebnisse ist durch die geringe Anzahl an Gliom Studien mit dem EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen herausfordernd. Die folgenden Studien beziehen sich auf diesen Fragebogen. Das Werk von Budrukkar hat diesbezüglich, durch die Verwendung von *Baseline*-Daten vor einer adjuvanten Therapie von LGG- und HGG-Patienten einen hohen Vergleichswert. Einschränkend handelt es sich aber um eine indische Patientenkohorte mit einem jungen Altersdurchschnitt von unter 40 Jahren, wodurch ein demografischer Unterschied zu der hier präsentierten Studie gegeben ist. Abweichend zu der hier analysierten Kohorte wurden bei Budrukkar Patienten mit Handicap bei der Beantwortung der Fragen unterstützt, wodurch eine heterogenere körperliche und kognitive Konstitution der indischen Patienten zu erwarten ist [38]. Als weitere Quelle von LGG-Daten wird die Studie von Gustaffson und von HGG-Daten die Studie von Osoba herangezogen [40, 57]. Der Datenerhebungszeitraum von beiden Studien stimmt mit der hier vorgestellten Arbeit grundlegend überein. Ob in der Studie von Gustaffson, im Gegensatz zu dieser Studie, Patienten mit Rezidiven aufgenommen wurden, bleibt unklar. Ergänzend wird ein Vergleich dieser Ergebnisse mit den EORTC-QLQ-C30 Werten der Normalbevölkerung durchgeführt. Hier zeigen sich die Angaben des United Nations, Department of Economic and Social Affairs, durch altersadaptierte (18-70 Jahre) Erhebungen zur deutschen Durchschnittsbevölkerung (N=1006), als besonders geeignet [56]. Da in der Durchschnittsbevölkerung hohe Schwankungsbereiche in den EORTC-QLQ-C30 Ergebnissen zu finden sind, werden zusätzlich die offiziellen Referenzwert des EORTC-QLQ-C30-BN20 Manuel und die Befragung der deutschen Durchschnittsbevölkerung aus der Arbeit von Schwarz eingearbeitet [58, 59]. Die Studienergebnisse werden in Tabelle 9 zum direkten Vergleich aufgeführt und die wichtigsten Ergebnisse in Abb. 25 und der Abb. 26 visualisiert.

4.1.1. Belastung und Emotionen von Gliom Patienten

Gliom Patienten geben in dieser Studie, in ähnlichem Umfang wie in vorhergehenden wissenschaftlichen Werken, erhöhte unspezifische Belastung an [16, 33]. Im unmittelbaren Vergleich der Belastung zwischen den neuropathologischen Entitäten anhand des Distress-Thermometers, kann in der hier erarbeiteten Studie kein signifikanter Unterschied zwischen Glioblastom und Gliom_2 Patienten analysiert werden. Diese Ergebnisse werden in der Literatur bestätigt, in welcher auch Hinweise auf eine geringe Sensitivität des DT in Bezug auf Tumorstadien von verschiedenen Krebserkrankungen beschrieben werden [49, 60, 61]. Eine Studie mit kleiner LGG-Kohorte (n=8) berichtet hingegen von höheren DT-Werten bei HGG-Patienten im Vergleich zu LGG-Patienten bei verhältnismäßig niedrigen DT-Angaben [62]. Auch in den EORTC-QLQ-C30-BN20 geben die Gliom Patienten bei emotionaler Funktion in dieser Kohorte und in der Arbeit von Budrukkar mehr Einschränkungen an, als die altersadaptierte Normalbevölkerung [38, 56]. Ein signifikanter Unterschied innerhalb der hier präsentierten Diagnosegruppen kann, wie im DT, nicht nachgewiesen werden. Demgegenüber geben bei Budrukkar LGG-Patienten eine bessere emotionale Funktion an [38]. Hier können kulturelle Einflüsse zugrunde liegen. Insgesamt zeigt sich die emotionale Funktion von der älteren Normalbevölkerung am besten bewertet, wodurch ein Einfluss des Alters auf die Ergebnisse anzunehmen ist [56]. Glioblastom Patienten sind im Durchschnitt circa 25 Jahre älter als Gliom_2 Patienten und haben daher vielleicht die besseren Ausgangssituation bezüglich der emotionalen Funktion, im Vergleich zu den jüngeren Patienten. Der aggressivere Tumor verursacht potenziell eine Reduktion der emotionalen Funktion. Die Faktoren Patientenalter und Tumorpathologie zusammen, könnten die ausgeglichenen Ergebnisse begründen. Die Differenz in den Werten der emotionalen Funktion, zwischen Glioblastom Patienten und der älteren Normalbevölkerung, ist ausgeprägter als der Unterschied zwischen Gliom_2 Patienten und der jüngeren Normalbevölkerung [56]. Diese Beobachtung unterstützt die Überlegung zu den Faktoren Patientenalter und Tumorpathologie. Ein zusätzlicher Aspekt der hohen Belastung von Gliom_2 Patienten ist deren Lebenssituation. Aufgrund des jungen Altersdurchschnitts befinden sich die Patienten häufig in der Familienplanung, haben Kinder zu versorgen und viele Lebensträume sind noch unerfüllt [33].

Angst

Ein belastendes Gefühl von Gliom Patienten ist die Angst. So zeigt sich, gemessen mit der HADS-A, bei 39% der Gliom Patienten dieser Studie ein erhöhter Wert, und 20% haben sogar einen Wert ≥ 11 gewählt. Im Vergleich zu anderen Studien ist die Prävalenz von Angst in dieser Kohorte dennoch im unteren Durchschnitt angesiedelt [33, 63-66]. In einer 1999 durchgeführten Studie ist die Angabe von Angst bei prä-operativ befragten PHT-Patienten noch um 20% höher als in der hier präsentierten Arbeit [67]. Daraus lässt sich ein möglicher Behandlungserfolg in Bezug auf die emotionalen Nebenwirkungen ableiten. Im Gegensatz zur Studie von 1999 kann kein signifikanter statistischer Unterscheid in der HADS-A zwischen den Diagnosegruppen nachgewiesen werden [67]. In einer Studie von Bunevicius zeigt sich präoperativ bei Erstdiagnose ebenso kein Unterschied zwischen den HGG- und LGG-Diagnosegruppen in der HADS-A [66]. Zu einer höheren Angst von LGG- im Vergleich zu HGG-Patienten kommt Arnold in seiner Studie, in welcher limitierend eine große Anzahl an komplexen Fällen und eine generell sehr hohe Prävalenz von Depressivität angeführt wird [68].

Depression

Depressionen werden, im Gegensatz zu den bisher diskutierten Emotionen, von Glioblastom Patienten dieser Kohorte signifikant mehr angegeben als von Gliom_2 Patienten. Hierbei zeigen sich sowohl die HADS-D Median (4,5 versus 3) als auch die Anzahl der Patienten über dem *Cut-off* betroffen (29,8% versus 16,3%). Zu einer ähnlichen Prävalenz, bei gleichem *Cut-off* Werten, kommt eine Studie mit präoperativ befragten Patienten bei Erstdiagnose (37% HGG; 10% LGG)[66]. Keinen Unterschied durch die Histopathologie des Tumors berichtet hingegen eine andere Studie mit objektiven Depression-Screeningtests [34]. Weitere Studien bestätigen die hier präsentierten Ergebnisse von einer erhöhten Depressivität von Glioblastom Patienten im Vergleich zu LGG-Patienten und anderen PHT-Patienten [67, 69]. Hingegen zeigen sich in der Studie von Arnold bei LGG-Patienten höhere Depressions-Werte als bei HGG-Patienten. Einen unmittelbaren Vergleich der Ergebnisse verhindert die Messung der Depression mit einem anderen Messinstrument. Zusätzlich berichtet Arnold über den Einschluss einer großen Anzahl an komplexen Fällen in seiner Studie als mögliche Begründung der hohen Depressions-Prävalenz [68]. Die erhöhte Depressivität von Glioblastom Patienten lässt sich auf die kürzere Überlebenszeit, die ausgeprägtere Symptomlast und die belastende adjuvante Therapie zurückführen.

Vergleicht man die Ergebnisse der HADS-A und-D dieser Gesamtkohorte, so zeigen sich, mit $\frac{1}{4}$ der Patienten über dem *Cut-off* ≥ 8 , deutlich weniger Patienten von Depressionen als von Angst betroffen. Auch Bunevicius beobachtet perioperativ mehr Angst als Depression [69]. Einer rezenten Metaanalyse zum Thema Gliom Erkrankungen und Depressionen zufolge, liegen die Ergebnisse dieser Studie im unteren berichteten Prävalenzbereich (13-53%) für das Risiko von Gliom Patienten an einer Depressionen zu erkranken [19].

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass, unserer Ausgangsfrage bestätigend, Glioblastom Patienten wesentlich mehr Depressivität angeben als Gliom_2 Patienten. Durch die vielseitigen Behandlungsoptionen von Depressionen und die zu erwartende relevante Verbesserung, ist ein frühes Screening auf Depressionen insbesondere für HGG-Patienten essenziell. Ergänzend sollte ein Screening auf Angst und Distress für alle Gliom Patienten bei der allgemeinen hohen Prävalenz, durchgeführt werden. Durch gezieltes Trainieren von Coping Strategien kann der Patient lernen, besser mit der Angst umzugehen und Distress zu reduzieren [70, 71]. So sollte in Zukunft ein weiterer Rückgang der Prävalenz von Distress, Angst und Depression mit konsekutiver Verbesserung der Lebensqualität für die Patienten erzielt werden können.

4.1.2. Körperliche Einschränkungen von Gliom Patienten

Die körperliche Funktion wurde von Glioblastom Patienten dieser Kohorte signifikant schlechter angegeben als von Gliom_2 Patienten. Ein vergleichbares Ergebnis präsentiert die Studie von Budrukkar mit HGG- und LGG-Patienten [38]. Unabhängig von der Diagnosegruppe zeigt sich eine ausgeprägte Verminderung der körperlichen Funktion im Vergleich zur altersentsprechenden deutschen Durchschnittsbevölkerung [56].

Die Interpretation der Ergebnisse bezüglich der körperlichen Einschränkungen von Glioblastom und Gliom_2 Patienten ist vor dem Hintergrund der durchschnittlichen 25 Jahre Altersdifferenz zu betrachten. Eine altersbedingte verminderte körperliche Funktion, kann in den altersadaptierten EORTC-QLQ-C30 Ergebnissen der Durchschnittsbevölkerung nachgewiesen werden [56]. Bei der Gegenüberstellung der Werte (siehe Tabelle 9) zeigt sich eine geringere Differenz von Gliom_2 Patienten zu der jüngeren Durchschnittsbevölkerung im Vergleich zu den Glioblastom Patienten und der älteren Durchschnittsbevölkerung. Dies lässt auf einen Einfluss der Neuropathologie auf die körperliche Funktion schließen. Eine statistisch gültige Berechnung kann, bei fehlenden Angaben in der Literatur, zur Bestätigung nicht durchgeführt werden. Vermehrte körperliche Symptome sind durch den schneller und

aggressiver wachsenden Tumor naheliegend. Diese Ergebnisse bestätigend, zeigt auch der EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen, in der hier präsentierten Studie, signifikant höhere Werte im Aspekt „motorische Defizite“ bei Glioblastom Patienten, im Vergleich zu Gliom_2 Patienten. Die Studie von Budrukkar berichtet von ausgeprägten motorischen Defiziten bei gleichfalls stärkerer Betroffenheit von HGG-Patienten im Vergleich zur LGG-Kohorte [38].

Ärztliche Einschätzung durch den KPS

Misst man die körperliche Konstitution mit dem für die unmittelbare Therapieplanung relevantem KPS, so bestätigt sich in dieser Studie der signifikante Unterschied zwischen Glioblastom Patienten und Gliom_2 Patienten. Auch beim alleinigen Einbeziehen von den prä- und post-operativen Gliom_2 Patienten in die Berechnung, haben diese eine signifikant bessere körperliche Konstitution als Glioblastom Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose. Während die Ergebnisse für die Glioblastom Patienten dieser Studie mit der Literatur übereinstimmen, zeigen die Gliom_2 Patienten dieser Studie bessere als wissenschaftlich bisher beschriebene Ergebnisse [46, 72]. Der frühe Screening-Zeitpunkt, sowie der Ausschluss von Patienten mit adjuvanter Therapie oder Rezidiv, können ursächlich sein. Der Einflussfaktor Alter lässt sich in dieser Studie nicht abschließend berechnen. So zeigt sich eine signifikante Korrelation des Alters und des KPS in der Gesamtkohorte dieser Studie, kann aber innerhalb der Diagnosegruppe nicht nachgewiesen werden. Dies kann mit der sehr schmalen Altersverteilung innerhalb der Diagnosegruppen begründet werden. Auch wenn ein grundsätzlicher Zusammenhang von Alter und KPS bereits bekannt ist, bleibt das Ausmaß des Einflusses durch das Alter als Confounder zwischen KPS und neuropathologischer Diagnose unbekannt [72, 73]. Unabhängig von der genauen Ursache, sind insbesondere ältere Gliom Patienten und Glioblastom Patienten von einem eingeschränkten KPS betroffen. In der hier präsentierten Kohorte liegt der KPS-Median von Gliom_2 Patienten bei 90, was einer normalen Aktivität mit kaum oder geringen Symptomen entspricht. Dem gegenüber liegt der KPS-Median von Glioblastom Patienten bei 70. Das bedeutet für den Patienten, dass eine Selbstversorgung noch gegeben ist, eine normale Aktivität oder die Teilhabe am Arbeitsleben ist aber nicht mehr möglich.

Teilhabe

Diese objektive Einschätzung der Konstitution des Patienten durch den behandelnden Arzt wird auch im subjektiven Aspekt „Rollenfunktion“ des EORTC-C30-BN20 Fragebogen wiedergegeben. Die Fragen zur Rollenfunktion beziehen sich auf die Teilhabe am

Arbeitsleben und aus Ausführen von Hobbies vom Patienten. In der hier präsentierten Arbeit zeigt sich die Rollenfunktion bei Glioblastom Patienten signifikant geringer, im Vergleich zu Gliom_2 Patienten. Ähnliches hat auch Budrukkar in seiner Kohorte, in welcher sich zusätzlich insgesamt eine geringere Rollenfunktion zeigt, beschrieben. Die Ursache für die niedrigere Rollenfunktion bei Budrukkar kann an der indischen Gesundheitsversorgung liegen. Es liegt nicht am jüngeren Altersdurchschnitt der indischen Studie, da in der deutschen Durchschnittsbevölkerung, wie auch bereits bei motorischen Einschränkungen, jüngere Patienten bessere Ergebnisse angeben [38, 56]. Erneut kann bei Betrachtung der Werte von Nolte und von dieser Studie, eine größere Differenz zwischen Glioblastom Patienten zur älteren Normalbevölkerung im Vergleich von Gliom_2 Patienten zur jüngeren Normalbevölkerung beobachtet werden [56]. Neben dem Einfluss des Alters auf die Rollenfunktion der Gliom Patienten, erscheint auch eine unmittelbare Beteiligung der Neuropathologie gegeben. Ein Einfluss der kognitiven Patienten-Funktion auf die Rollenfunktion, ist bei niedrigeren Werten dieser Studie im Vergleich zur Normalbevölkerung, anzunehmen [56]. Im Vergleich der Diagnosegruppen zeigt sich in dieser und der indischen Patientenkohorte eine Tendenz zu besseren Werten bei LGG-Patienten, obwohl in der deutschen Durchschnittsbevölkerung ältere Probanden tendenziell bessere Ergebnisse erzielen [38, 56].

Eine Auswirkung der verringerten körperlichen Fitness und der verminderten Rollenfunktion der Gliom-Patienten auf deren soziale Funktion kann bei fehlender signifikanter Differenz zwischen den Diagnosegruppen in dieser und in Budrukkar's Studie nicht unmittelbar dargestellt werden [38]. Im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung sind die Ergebnisse der Gliom Patienten dennoch vermindert [56].

Conclusio aus der Diskussion zur körperlichen Situation von Gliom Patienten ist die Notwendigkeit einer frühen, gezielten Förderung von Patienten mit körperlichen Einschränkungen, um damit die Lebensqualität durch Teilhabe am Leben und Erfüllen der Rollenfunktion zu verbessern. Unabhängig des nicht vollständig geklärten Einflusses durch das Patientenalter, zeigen sich Glioblastom Patienten signifikant mehr von körperlichen Einschränkungen betroffen als Gliom_2 Patienten. Durch den schnelleren und aggressiveren Tumor sind diese schwerwiegenden motorische Defizite erklärbar. Die physische Funktion sollte daher insbesondere bei Glioblastom Patienten frühzeitig auf Einschränkungen untersucht werden. Eine Verbesserung der Lebensqualität durch gezielte niederschwellige Unterstützungsangebote kann so ermöglicht werden.

4.1.3. Allgemeine Lebensqualität von Gliom Patienten

Unter allen verwendeten Messinstrumenten gibt die globale QoL aus dem EORTC-QLQ-C30 Fragebogen den potenziell umfangreichsten Einblick in die subjektive Lebensqualität der Patienten. Dieser aussagekräftige Wert zeigt eine signifikant geringere subjektive Lebensqualität von Glioblastom Patienten im Vergleich mit Gliom_2 Patienten in der präsentierten Studie. Diese Verteilung der globalen QoL bei GBM- und Gliom_2 Patienten ist kongruent mit den Ergebnissen von Budrukkar [38]. Vergleicht man die globalen QoL Ergebnisse der Durchschnittsbevölkerung nach Altersgruppen, fällt dezenter Abfall der globalen QoL mit zunehmendem Alter auf [56]. Während zwischen Gliom_2 Patienten dieser und der altersentsprechenden Bevölkerung, eine ähnliche globale Lebensqualität erzielt wird, erreichen Glioblastom Patienten deutlich niedrigere Ergebnisse als die Gruppe der 60–69-jährigen Probanden innerhalb der Normalbevölkerung [56]. Demnach ist die reduzierte globale QoL der Glioblastom Patienten dieser Studie nicht ausreichend mit dem älteren Patientendurchschnitt zu erklären. Zu besseren Werten von HGG-Patienten, im Vergleich zu den Glioblastom Patienten aus dieser Studie, kommt Hickmann [39]. Dieser kann auch keinen signifikanten Unterschied zwischen HGG- und LGG-Patienten nachweisen, was auf unterschiedliche Krankheitsstadien innerhalb der Patientenkohorte zurückzuführen ist [39]. Zusätzlich berichtet jedoch auch Osoba von höheren und annähernd der Normalbevölkerung entsprechenden gQoL-Werten von perioperativ befragten HGG-Patienten [57]. Wodurch die Differenz der globalen QoL Ergebnisse verschiedener HGG-Kohorten entsteht, bleibt unklar. Ausgeprägte Schwankungen der globalen QoL sind auch innerhalb der Normalbevölkerung nachzuweisen; so liegen zwischen den Ergebnissen von Schwarz und dem EORTC-QLQ-C30-BN20 Referenzwert durchschnittlich 10 EORTC-QLQ-C30-BN20 Punkte. Im klinischen Alltag erfolgt die Bewertung des EORTC-C30-BN20 Fragebogen des einzelnen Patienten anhand seiner Verlaufsdaten [11]. Durch das Etablieren von EORTC-C30-BN20 *Cut-off* Werten könnte eine einmalige Datenerhebung bereits ausgewertet werden. Ein Vorschlag diesbezüglich wurde von Hickmann zur Verfügung gestellt. Berechnet wurden diese *Cut-off* Werte mit Gliom Patienten unterschiedlicher neuropathologischer Entität und zu verschiedenen Krankheitszeitpunkten. Als Kalibrierungsinstrument wurde der DT mit *Cut-off* 6 verwendet [39]. Neben den in Abbildung 25 dargestellten *Cut-off* Werten für die globale QoL, wurden auch für die weiteren EORTC-QLQ-C30 Aspekte Grenzwerte definiert (siehe Tabelle 9).

Zusammenfassend wird die subjektive globale Lebensqualität aus dem EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen, die Ausgangshypothese dieser Arbeit bestätigend, von Glioblastom Patienten im Vergleich zu Gliom_2 Patienten vermindert wahrgenommen. Eine Erhebung der globalen QoL für einen frühen Einblick in die individuelle Lebensqualität des Patienten erscheint sinnvoll. Bei auffälligen Ergebnissen können im Anschluss, durch Gespräche und weitere Messinstrumente, die mangelnden Lebensqualitätsaspekte definiert werden. Durch genaue Kenntnisse der Problembereiche des Patienten wird eine individuelle und zielgerichtete Unterstützung ermöglicht.

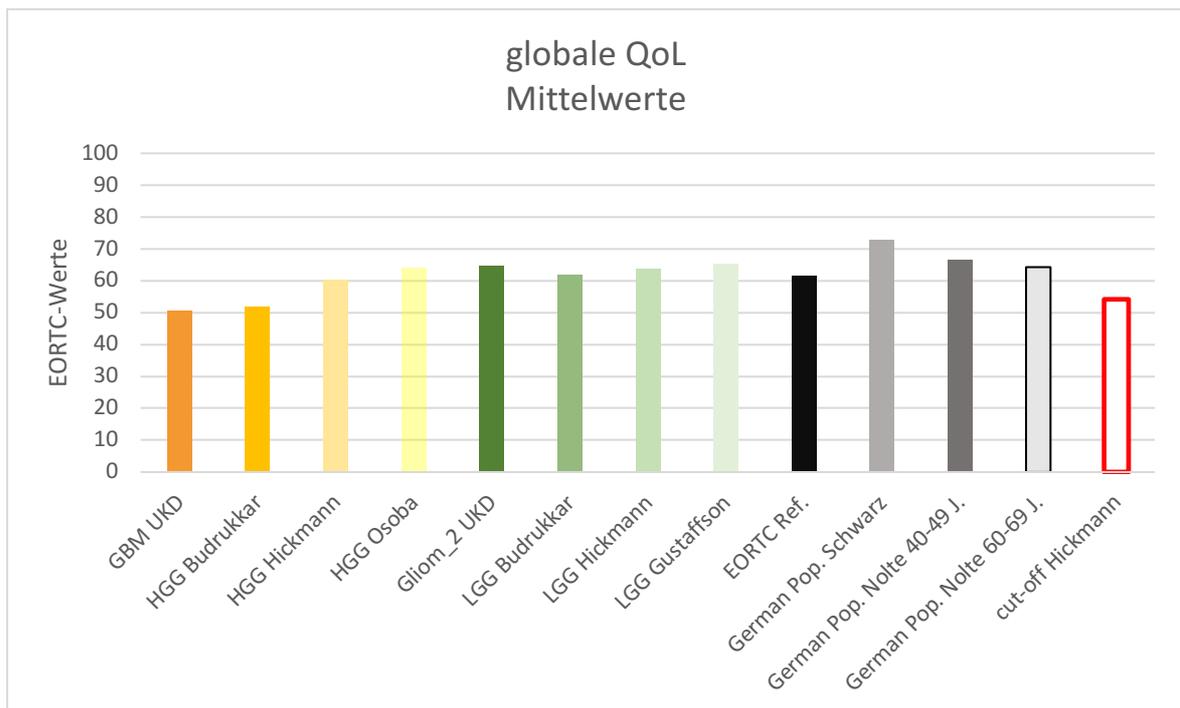


Abb. 25: EORTC-QLQ-C30 QoL im Vergleich: In der folgenden Abbildung sind die Werte des globalen QoL des EORTC-QLQ-C30 Fragebogens von verschiedenen Studien visualisiert. Die Höhe der Balken zeigt den jeweiligen Mittelwert an. Die Glioblastom Patienten dieser Studie (GBM UKD) und die high grade Gliome (HGG) von Budrukkar weisen die schlechtesten Ergebnisse auf. Innerhalb der low grade Gliome (LGG) zeigen sich deutlich wenig Abweichungen zu den Werten der präsentierten Gliom_2 Patienten (Gliom_2 UKD). Auch die Werte der Normalbevölkerung mit dem EORTC-QLQ-C30 Reference Values (EORTC Ref.) und der deutschen Population (German Pop.) von Schwarz und Nolte (40-49 Jahre und 60-69 Jahre) sind Schwankungen unterlegen. Im Vergleich zum Cut-off Wert nach Hickmann liegen nur die Glioblastom Patienten dieser Studie und die HGG-Patienten von Budrukkar im auffälligen Bereich.

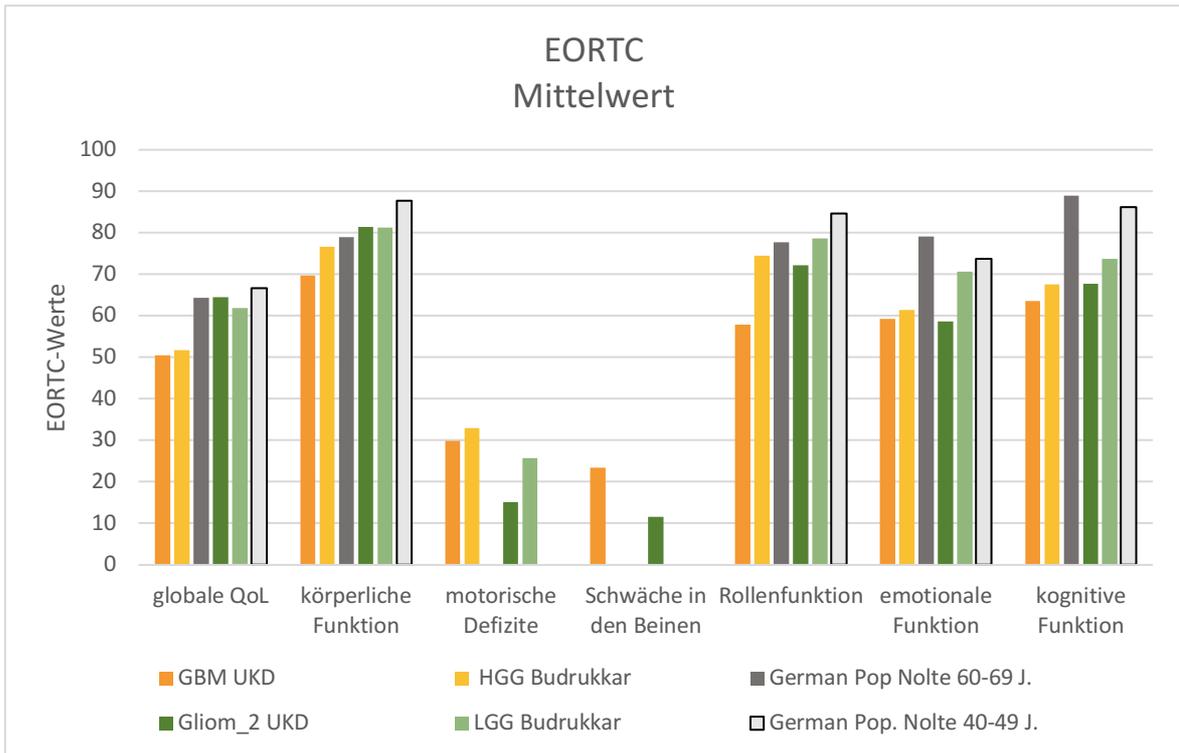


Abb. 26: EORTC-QLQ-C30 Vergleich nach Alter und Diagnose: In der folgenden Abbildung sind die relevanten Werte des EORTC-QLQ-C30 Fragebogens im Literaturvergleich visualisiert. Die Höhe der Balken entspricht jeweils dem Mittelwert. Die deutsche Durchschnittsbevölkerung (German Pop. Nolte.) wird mit der verwendeten Altersgruppe in Jahren (J.) angegeben. Die Ergebnisse dieser Glioblastom Patienten (GBM UKD) und Gliom_2 Patienten (Gliom_2 UKD) werden mit den high grade Gliomen (HGG) und low grade Gliomen (LGG) von Budrukkar verglichen.

4.1.4. Einflussfaktoren

Von den analysierten Faktoren zeigen sich das Geschlecht und eine psychische Vorbelastung besonders einflussreich auf Teilgebiete der Lebensqualität. Die Familiensituation (Kinder, Kinderlosigkeit, Single, in Beziehung) liefert hingegen keine einheitlichen Ergebnisse. Im KPS und DT ist kein Einfluss des Beziehungsstandes oder einer Elternschaft auf die Diagnosegruppen nachweisbar. Die Familiensituation von Glioblastom Patienten zeigt auch in der HADS und im EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen keinen signifikanten Einfluss. Eine fundierte Aussage über die Gliom_2 Patienten kann bei zu geringer Kohorte nicht getroffen werden. Auch in der Literatur über PHT-Patienten herrscht Uneinigkeit über eine vermehrte emotionale Belastung von Singles im Vergleich zu Betroffenen in einer Beziehung [19, 33, 61, 68, 74]. Der Einfluss vom Familienstand hängt wesentlich von den individuellen zwischenmenschlichen Beziehungen der Personen untereinander ab. Maßgebliche Angaben, wie das Alter der Kinder, Erkrankungen der Kinder, Pflegebedarf, Qualität der Beziehung mit dem Partner, Gesundheit des Partners, soziale Unterstützung und anderes mehr, sollten in Zukunft für valide Studienergebnisse mit abgefragt werden. Der Einfluss des Befragungszeitraums wird bei dem kurzen Beobachtungszeitraum und einer unzureichend großen Gliom_2 Kohorte nicht näher thematisiert.

Geschlecht

Vergleicht man die Geschlechter anhand der unterschiedlichen Messinstrumente miteinander, wird in der Literatur häufig eine höhere emotionale Belastung von Frauen im Vergleich zu Männern angegeben [33, 49, 67, 75, 76]. In dieser Studie lassen sich bestätigend entsprechende Tendenzen im DT und in der HADS erkennen, jedoch ohne Signifikanz. Die „emotionale Funktion“ des EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogens zeigt ebenso keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern. Eine Analyse von PHT-Patienten zeigt einen signifikanten Einfluss durch das Geschlecht auf den Lebensqualitätsaspekt „emotionales-well-being“ der SF-36 Scale [17]. In zwei Metaanalysen werden die unterschiedlichen Studienergebnissen zum Einfluss des Geschlechts auf die Lebensqualität präsentiert, wobei die Studienlage überwiegend einen Einfluss des Geschlechts auf die Emotionen zeigt [18, 19]. Als Erklärung werden unter anderem der Einfluss von Genetik und Östrogenspiegel genannt [19]. Ein Einfluss des Geschlechts auf die körperliche Konstitution der Patienten kann in der betrachteten Literatur und in dieser Studie nicht nachgewiesen werden [72]. Während in dieser Studie die kommunikativen Defizite nur in der Tendenz einem Einfluss durch die neuropathologische

Diagnose unterliegen, ist ein Einfluss durch das Geschlecht auf die Kommunikation klar gegeben. Glioblastom Patientinnen zeigen signifikant mehr kommunikative Einschränkungen als männliche Glioblastom Patienten. Vergleichswerte in der Literatur fehlen. Da der EORTC-QLQ-C30-BN20 ein subjektives Messinstrument ist, kann daraus keine Aussage zu einer objektiven Einschränkung in der Kommunikation getroffen werden. In der Bevölkerung wird Frauen allgemein ein größeres Bedürfnis nach Kommunikation nachgesagt, wodurch eine ausgeprägtere Wahrnehmung von Einschränkungen erklärt werden kann. In der weiteren Analyse nach Geschlechtern, der hier präsentierten Arbeit, zeigt sich ein signifikanter Unterschied im EORTC-QLQ-C30-BN20 Lebensqualitätsaspekt „Haarausfall“. Frauen geben deutlich häufiger an, unter Haarausfall zu leiden, als Männer. Das gesellschaftliche Bild von einer Haarpracht als Zeichen von Weiblichkeit könnte ursächlich für die Unterschiede zum Thema Haarausfall und Geschlecht sein. Zusätzlich haben lange Haare mehr Volumen und sind so sichtbarer für die Patientinnen. Männer sind allgemein im Alter häufig von Haarausfall betroffen und sehen möglicherweise keinen unmittelbaren Zusammenhang mit der Erkrankung. Diesbezüglich werden Männer potenziell auch weniger auf einen Haarausfall angesprochen. Generell ist eine hohe Belastung durch Haarausfall bei onkologischen Patienten, insbesondere bei Frauen, bekannt [77]. Eine Auswirkung der tendenziell belastenden emotionalen Situation, den kommunikativen Einschränkungen und dem Haarausfall von Frauen auf die „globale QoL“ des EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogens dieser Studienergebnisse kann nicht nachgewiesen werden. Eine vergleichbare Studie mit EORTC-QLQ-C30-BN20 Ergebnissen liegt nicht vor.

Psychische Belastung

In der Betrachtung der psychischen Vorbelastung als Confounder zeigt sich in der vorliegenden Arbeit hingegen ein signifikant schlechteres Ergebnis im Aspekt „globalen QoL“ bei Patienten mit psychischer Vorgeschichte. Dieses Ergebnis zeigt sich, trotz kleiner betroffener Kohorte (N=32), unabhängig von der Diagnosegruppe und weist auf einen hohen Unterstützungsbedarf der betroffenen Patienten hin. Die Fragestellung des Einflusses von psychischen Vorerkrankungen auf den EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen bei Gehirntumorpatienten, wurde in der aktuellen Literatur nicht gefunden. Bestätigt werden die Ergebnisse, durch eine in zahlreichen wissenschaftlichen Arbeiten publizierte, erhöhte Vulnerabilität für Distress, Depressionen und Angst bei Patienten mit psychischer Vorgeschichte [18, 33, 66, 75, 78]. Während in unserer Kohorte kein signifikanter Einfluss

der psychischen Vorbelastung auf den DT nachgewiesen werden kann, zeigen sich die HADS-A und -D Ergebnisse bei Gliom_2 Patienten unter Vorbelastung signifikant ausgeprägter. Die bekannte erhöhte Anfälligkeit für Depressionen bei vorheriger depressiver Episode, unabhängig einer onkologischen Erkrankung, sollte zu einer lebenslangen Wachsamkeit auf entsprechende Symptome führen [21].

Auch ein Effekt der psychischen Vorbelastung auf die körperliche Fitness der Patienten lässt sich nachweisen. Obwohl der KPS in dieser Studie und in der Literatur keine Abweichungen durch eine psychische Vorerkrankung zeigt, kann für Gliom_2 Patienten eine signifikant vermehrte Schwäche in den Beinen bei betroffenen Patienten aufgezeigt werden [73]. Dieses Ergebnis muss bei den unauffälligen Aspekten „körperliche Funktion“ und „motorische Einschränkungen“ in einer größeren Kohorte überprüft werden. Eine verminderte Psychomotorik wird insbesondere bei älteren Patienten mit Depressionen beschrieben [21]. Bei den Gliom_2 Patienten kann zusätzlich auch eine signifikant verminderte kognitive Funktion durch psychische Vorbelastung genannt werden. Ein grundlegender Zusammenhang von Depressionen und kognitiver Funktion ist durch den Begriff der Pseudodemenz von depressiven Patienten hinreichend bekannt [79].

Der **Überblick** über die Ergebnisse zu den untersuchten Einflussfaktoren auf die Lebensqualität von Gliom Patienten bringt den Bedarf an weiteren Studien mit ausgeprägter Datenlage hervor. Insbesondere eine in dieser Studie und der Literatur beschriebene, vermehrte Vulnerabilität von Frauen in Bezug auf Teilbereiche der Lebensqualität, sollte weiter Beachtung finden. Anschaulich zeigt sich, wie die nicht lebensbedrohliche und daher klinisch wenig beachtete Nebenwirkung „Haarausfall“ von Patientinnen mehr angegeben wird als von männlichen Patienten. Hier kann durch präventive Kälteanwendung, gezielte Aufklärung und zukünftige Forschung eine Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden [77]. Bereits durch diese Studie, und auch durch die Literatur, ist die erhöhte Vulnerabilität von Gliom Patienten mit vorheriger psychischer Erkrankung belegt. Eine ausführliche Anamnese bei Tumordiagnose ist essenziell und wegweisend für eine frühe Awareness des Behandlungsteams auf Belastungszeichen. Bei Patienten mit psychischer Vorerkrankung kann durch einen verkürzten Zeitraum zwischen den Befragungen zur Lebensqualität, als auch zur psychoonkologischen Belastung, eine erneute emotionale Instabilität frühzeitig erkannt werden. Im Anschluss ist so das Einleiten einer zeitnahen Therapie realisierbar.

EORTC-QLQ-C30	GBM UKD	Gliom_2 UKD	HGG Budruckkar	LGG Budruckkar	HGG Hickmann	LGG Hickmann	HGG Osoba	LGG Gustaffson	EORTC Ref.	German Pop. Hickmann	German Pop. Nolte 40-49 Jahre	German Pop. Nolte 60-69 Jahre	Cut-off DT >6 Hickmann
Mittelwerte													
globale QoL	50,57	64,54	51,7	61,9	60,2	63,6	64,1	65,1	61,6	72,7	66,6	64,3	54,2
körperliche Funktion	69,68	81,41	76,6	81,3	73,8	77,6	72,8	82,6	76,7	92	87,7	78,9	70
Rollenfunktion	57,89	72,25	74,5	78,6	60,8	64,4	65,7	71,1	58,1	89	84,6	77,7	58,3
emotionale Funktion	59,28	58,6	61,4	70,6	60,3	53,1	74,5	73,4	70,9	81	73,8	79,1	62,5
kognitive Funktion	63,54	67,72	67,6	73,7	63,3	60,6	71,4	71,2	72,8	92,7	86,2	88,9	75
soziale Funktion	67,18	70,32	69,2	69,9	59,4	62,2	66,7	77,5	66,8	92	84	86,7	58,3
Müdigkeit	40,18	40,26	44,4	37,7	45,2	45,9	34,8	29,5	37,5	14	33,5	29,2	50
motorische Einschränkung	26,95	15,07	32,9	25,7	26,1	20,7	f	f	22	f	f	f	f
Quelle			[38]		[39]		[57]	[40]	[39] [59]	[58]	[56]		[59]

Tabelle 9: EORTC-QLQ-C30 Ergebnisse verschiedener Studien: In der Tabelle sind die EORTC-QLQ-C30 Ergebnisse der hier präsentierten Studie (GBM UKD und Gliom_UKD) sowie die Studien von Budruckkar, Hickmann, Osoba, Gustaffson, EORTC-QLQ-C30 Reference Values (EORTC Ref.) und Nolte vertreten. Es wird zwischen high grade Gliom (HGG), low grade Gliom (LGG) und der deutschen Normalbevölkerung (German Pop.) unterschieden. In der letzten Spalte sind die Cut-off Werte von Hickmann, welche einen DT > 6 in seiner Studie entsprechen, aufgeführt

4.2. Limitationen und Einschränkungen

Die schwierige Messbarkeit von Lebensqualität ist eine Herausforderung, welche mit der uneinheitlichen Definition von Lebensqualität beginnt und zahlreiche Messmethoden bedingt [11]. Diesbezüglich ist auch die Gegenüberstellung von Daten schwierig, was durch unterschiedlich definierte *Cut-Off* Werte, verschiedene Analyseverfahren (siehe Kapitel Statistik) und unterschiedlichen Befragungszeitpunkten innerhalb der Literatur weiter erschwert wird [18, 23]. Die Seltenheit der Erkrankung führt zu kleinen und meist heterogenen Studienkohorten. Weiter kann, im Vergleich mit älteren Daten, ein Abweichen der neuropathologischen Diagnose nach den aktuellen Kriterien nicht ausgeschlossen werden [4]. Um diesen Einschränkungen entgegenzuwirken, werden in dieser Studie die Ergebnisse von mehreren etablierten Messmethoden mit genauen statistischen Angaben präsentiert, und auf relevante Unterschiede in der Literatur wird hingewiesen. Eine Vollständigkeit der Datenerhebung ist durch die Adaptation der soziodemografischen Fragen innerhalb des Erhebungszeitraums nicht umfassend gegeben. Eine rückwirkende Erhebung ist bei bereits verstorbenen Patienten nicht durchführbar. So kann eine Analyse von weiteren potenziellen Confounder erst mit neuen Daten im Verlauf erfolgen. In dieser Studie kann die Auswirkung eines „Selection Bias“ nicht ausgeschlossen werden, indem Patienten, welche die Fragebögen nicht selbstständig beantworten, aussortiert werden [80]. Durch den gewählten frühen Befragungszeitpunkt in dieser Studie und konsekutiv wenig beeinträchtigten Patienten, ist der Einfluss als gering anzusehen. Wissenschaftlich ist bekannt, dass kognitiv eingeschränkte Personen tendenziell eine bessere Lebensqualität angeben als die sie betreuende Person [81]. Im EORTC-QLQ-C30 Aspekt „kognitive Funktion“ zeigen die Gliom Patienten geringere Ergebnisse als die Normalbevölkerung, wodurch der Bias nicht ausgeschlossen werden kann [56]. Neben der Erhebung des MMSE als objektiven Kognitionstest, sind weitere, in der Literatur diskutierte Confounder (Tumorgröße, Lokalisation, Operationstechnik), wichtige Aspekte für zukünftige Studien. Das Patientenalter ist ein bekannter Einflussfaktor auf die QoL [32, 82]. Wie groß der Einfluss des Altersunterschieds auf die Differenz in der Lebensqualität von GBM versus Gliom_2 Patienten ist, muss mit einer großen Kohorte analysiert werden. Im Vergleich der Ergebnisse dieser Studie mit, der altersadaptierten Normalbevölkerung, zeigt sich das Alter, als alleinige Ursache für die Differenz in der Lebensqualität, als unwahrscheinlich [56]. Diese Studie legt den Fokus auf den Vergleich von einmalig erhobenen Lebensqualitätswerten. Ergänzende longitudinale Erhebungen sind, wie es bereits im Zentrum für Neuroonkologie der Neurochirurgie UKD geplant ist, notwendig [83].

4.3. Schlussfolgerung

Die Lebensqualität lässt sich durch ein Messinstrument oder einen Zahlenwert nicht erfassen. Die Komplexität des Themas verlangt eine umfassende Forschung und Zusammenarbeit der behandelnden Zentren. In dieser Studie wurden Daten von Glioblastom und Gliom_2 Patienten vom Zentrum für Neuroonkologie der Neurochirurgie der Universitätsklinik Düsseldorf ausgewertet.

Die Ausgangsannahme von einer geringeren Lebensqualität und einer höheren psychoonkologischen Belastung bei Glioblastom Patienten, im Vergleich zu Gliom_2 Patienten, kann in wesentlichen Aspekten bestätigt werden. So zeigen sich Glioblastom Patienten signifikant stärker durch Depressionen belastet. Demgegenüber kann, trotz höheren Ausgangswert in beiden Diagnosegruppen, bei Angst keine Differenz im Ausmaß der Emotion zwischen Gliom_2 und GBM-Patienten nachgewiesen werden. Gezielte Übungen zur Angstbewältigung für Gliom Patienten und ein frühes Screening auf Depressionen, insbesondere von GBM-Patienten, sollten Standard werden. Neben einem erniedrigten KPS sind auch subjektiv gemessene, physische Lebensqualitätsaspekte bei Glioblastom Patienten relevant eingeschränkt und zeigen die Notwendigkeit einer frühen Physiotherapie, insbesondere für HGG-Patienten. Als umfassendes Screening-Instrument zeigt der EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen, neben physischen Bereichen, in weiteren Aspekten relevante Unterschiede zwischen GBM- und Gliom_2 Patienten. Insbesondere die globale QoL gibt anschaulich die schlechtere Verfassung von GBM-Patienten wieder, im Vergleich zu Gliom_2 Patienten. Bei den untersuchten Einflussfaktoren zeigen Frauen, im Vergleich zu Männern, signifikant mehr kommunikative Probleme. Ein weiterer starker Einflussfaktor ist eine psychische Vorbelastung, welche sich in einer verminderten globalen QoL und vermehrten kognitiven Einschränkungen bei psychisch vorbelasteten Patienten widerspiegelt.

Zusammenfassend sprechen die Ergebnisse eindeutig für die Notwendigkeit eines frühen Lebensqualitäts-Screenings von allen Gliom Patienten, welches, durch intelligente Nutzung von technischen Hilfsmitteln, zeitlich und organisatorisch umsetzbar wird [84]. Nur durch die Wahrnehmung der individuellen Lebenssituation ist eine ganzheitliche Behandlung jedes einzelnen Patienten, mit gezielter Unterstützung bei persönlichen Einschränkungen möglich. Die Lebensqualität und das Überleben stehen klar erkennbar miteinander in Verbindung und können sich positiv beeinflussen [19, 29]. Lebensqualität als Therapieziel in der Medizin ist unverkennbar ein großer Zugewinn für die Gesellschaft, und diese Arbeit soll einen Baustein dazu beitragen.

5. Literaturangabe

1. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg), *Krebs in Deutschland für 2017/2018. 13. Ausgabe*. 2021: Berlin.
2. Ostrom, Q.T., et al., *CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014-2018*. Neuro-Oncology, 2021. **23**(12 Suppl 2): p. iii1-iii105.
3. Louis, D.N., et al., *The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system*. Acta Neuropathol, 2007. **114**(2): p. 97-109.
4. Louis, D.N., et al., *The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary*. Acta Neuropathol, 2016. **131**(6): p. 803-20.
5. Louis, D.N., et al., *The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary*. Neuro-Oncology, 2021. **23**(8): p. 1231-1251.
6. Weller, M., et al., *EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood*. Nature Reviews Clinical Oncology, 2021. **18**(3): p. 170-186.
7. Thakkar, J.P., et al., *Epidemiologic and molecular prognostic review of glioblastoma*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014. **23**(10): p. 1985-96.
8. Zentrum für Neuroonkologie der Neurochirurgie der Universitätsklinik Düsseldorf, *MRT Bilder von Gliomen*. 2023.
9. Xing, W.K., et al., *The role of Gliadel wafers in the treatment of newly diagnosed GBM: a meta-analysis*. Drug Des Devel Ther, 2015. **9**: p. 3341-8.
10. Zhao, T., et al., *Glioblastoma vaccine tumor therapy research progress*. Chinese Neurosurgical Journal, 2022. **8**(1): p. 2.
11. Taphoorn, M.J. and A. Bottomley, *Health-related quality of life and symptom research in glioblastoma multiforme patients*. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2005. **5**(6): p. 763-74.
12. Casali, P., et al., *Quality of life assessment and clinical decision-making*. Ann Oncol, 1997. **8**(12): p. 1207-11.
13. WHO Quality of Life Assessment Group, *What quality of life?* World Health Forum 1996 ; 17(4) : 354-356, 1996.
14. Harth, A., *Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF)*, in *Neurophysiologische Behandlung bei Erwachsenen und Kindern: Zentralneurologische Störungen verstehen und behandeln*, K.-M. Haus, Editor. 2022, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 261-266.
15. Karimi, M. and J. Brazier, *Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference?* Pharmacoeconomics, 2016. **34**(7): p. 645-9.
16. Keir, S.T., et al., *Stress and intervention preferences of patients with brain tumors*. Support Care Cancer, 2006. **14**(12): p. 1213-9.
17. Bunevicius, A., et al., *Predictors of health-related quality of life in neurosurgical brain tumor patients: focus on patient-centered perspective*. Acta Neurochir (Wien), 2014. **156**(2): p. 367-74.
18. Ownsworth, T., et al., *A biopsychosocial perspective on adjustment and quality of life following brain tumor: a systematic evaluation of the literature*. Disabil Rehabil, 2009. **31**(13): p. 1038-55.

19. Hu, Y., et al., *Depression and Quality of Life in Patients with Gliomas: A Narrative Review*. J Clin Med, 2022. **11**(16).
20. World Health Organisation. *Depressive disorder (depression)*. online 2023 31.03.2023 [cited 2023; Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>].
21. McCarron, R.M., et al., *Depression*. Ann Intern Med, 2021. **174**(5): p. Itc65-itc80.
22. Hofstede, G., *The Cultural Relativity of the Quality of Life Concept*. The Academy of Management Review, 1984. **9**(3): p. 389-398.
23. Radoschewski, M., *Gesundheitsbezogene Lebensqualität – Konzepte und Maße*. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, 2000. **43**(3): p. 165-189.
24. Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF, *Leitlinienprogramm Onkologie: Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten*. 2014.
25. Jalali, R. and D. Dutta, *Factors influencing quality of life in adult patients with primary brain tumors*. Neuro Oncol, 2012. **14 Suppl 4**(Suppl 4): p. iv8-16.
26. Möller, H.J., *Rating depressed patients: observer- vs self-assessment*. Eur Psychiatry, 2000. **15**(3): p. 160-72.
27. Luckett, T., et al., *Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT-G for measuring health-related quality of life in cancer clinical research: issues, evidence and recommendations*. Ann Oncol, 2011. **22**(10): p. 2179-90.
28. Chow, R., et al., *Comparison of the EORTC QLQ-BN20 and the FACT-Br quality of life questionnaires for patients with primary brain cancers: a literature review*. Support Care Cancer, 2014. **22**(9): p. 2593-8.
29. Liu, R., et al., *Quality of life in adults with brain tumors: current knowledge and future directions*. Neuro Oncol, 2009. **11**(3): p. 330-9.
30. Smith, C.M., *Origin and uses of primum non nocere--above all, do no harm!* J Clin Pharmacol, 2005. **45**(4): p. 371-7.
31. Hoffmann, K., et al., *Correlation of psychooncological distress- screening and quality of life assessment in neurosurgical patients*. Oncotarget, 2017. **8**(67): p. 111396-111404.
32. Renovanz, M., et al., *Health-related quality of life and distress in elderly vs. younger patients with high-grade glioma-results of a multicenter study*. Support Care Cancer, 2020. **28**(11): p. 5165-5175.
33. Ley, A., et al., *Psychooncological distress in low-grade glioma patients—a monocentric study*. Acta Neurochirurgica, 2022. **164**(3): p. 713-722.
34. Mainio, A., et al., *Depression and functional outcome in patients with brain tumors: a population-based 1-year follow-up study*. J Neurosurg, 2005. **103**(5): p. 841-7.
35. Giovagnoli, A.R., et al., *Quality of life and brain tumors: what beyond the clinical burden?* J Neurol, 2014. **261**(5): p. 894-904.
36. Mainio, A., et al., *Depression in relation to survival among neurosurgical patients with a primary brain tumor: a 5-year follow-up study*. Neurosurgery, 2005. **56**(6): p. 1234-41; discussion 1241-2.
37. Fountain, D.M., et al., *Reporting of patient-reported health-related quality of life in adults with diffuse low-grade glioma: a systematic review*. Neuro Oncol, 2016. **18**(11): p. 1475-1486.

38. Budrukkar, A., et al., *Prospective assessment of quality of life in adult patients with primary brain tumors in routine neurooncology practice*. J Neurooncol, 2009. **95**(3): p. 413-419.
39. Hickmann, A.K., et al., *Evaluating patients for psychosocial distress and supportive care needs based on health-related quality of life in primary brain tumors: a prospective multicenter analysis of patients with gliomas in an outpatient setting*. J Neurooncol, 2017. **131**(1): p. 135-151.
40. Gustafsson, M., T. Edvardsson, and G. Ahlström, *The relationship between function, quality of life and coping in patients with low-grade gliomas*. Support Care Cancer, 2006. **14**(12): p. 1205-12.
41. Shi, C., et al., *Depression and survival of glioma patients: A systematic review and meta-analysis*. Clin Neurol Neurosurg, 2018. **172**: p. 8-19.
42. Mainio, A., et al., *Decreased quality of life and depression as predictors for shorter survival among patients with low-grade gliomas: a follow-up from 1990 to 2003*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2006. **256**(8): p. 516-21.
43. Dinapoli, L., et al., *Personalised support of brain tumour patients during radiotherapy based on psychological profile and quality of life*. Support Care Cancer, 2021. **29**(8): p. 4555-4563.
44. Coomans, M., et al., *The added value of health-related quality of life as a prognostic indicator of overall survival and progression-free survival in glioma patients: a meta-analysis based on individual patient data from randomised controlled trials*. Eur J Cancer, 2019. **116**: p. 190-198.
45. Péus, D., N. Newcomb, and S. Hofer, *Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation*. BMC Med Inform Decis Mak, 2013. **13**: p. 72.
46. Chambless, L.B., et al., *The relative value of postoperative versus preoperative Karnofsky Performance Scale scores as a predictor of survival after surgical resection of glioblastoma multiforme*. J Neurooncol, 2015. **121**(2): p. 359-64.
47. Stark, A.M., W. Stepper, and H.M. Mehdorn, *Outcome evaluation in glioblastoma patients using different ranking scores: KPS, GOS, mRS and MRC*. Eur J Cancer Care (Engl), 2010. **19**(1): p. 39-44.
48. Yates, J.W., B. Chalmer, and F.P. McKegney, *Evaluation of patients with advanced cancer using the karnofsky performance status*. Cancer, 1980. **45**(8): p. 2220-2224.
49. Mehnert, A., et al., *Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers*. Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie, 2006. **54**(3): p. 213-223.
50. P. Herschbach, J.W.H., *Screeningverfahren in der Psychoonkologie. Testinstrumente zur Identifikation betreuungsbedürftiger Krebspatienten. Eine Empfehlung der PSO für die psychoonkologische Behandlungspraxis*, Deutsche Krebs Gesellschaft, Editor. 2010: Berlin.
51. Cutillo, A., et al., *The Distress Thermometer: Cutoff Points and Clinical Use*. Oncol Nurs Forum, 2017. **44**(3): p. 329-336.
52. QL Coordinator Quality of Life Unit, *The EORTC QLQ-C3 Scoring Manual*, EORTC Data Center, Editor. 2001: Brussels.
53. Aaronson, N.K., et al., *The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology*. J Natl Cancer Inst, 1993. **85**(5): p. 365-76.

54. Walters, S.J., *Sample size and power estimation for studies with health related quality of life outcomes: a comparison of four methods using the SF-36*. Health Qual Life Outcomes, 2004. **2**: p. 26.
55. Cohen, J., *A power primer*. Psychol Bull, 1992. **112**(1): p. 155-9.
56. Nolte, S., et al., *Updated EORTC QLQ-C30 general population norm data for Germany*. Eur J Cancer, 2020. **137**: p. 161-170.
57. Osoba, D., et al., *Effect of neurological dysfunction on health-related quality of life in patients with high-grade glioma*. J Neurooncol, 1997. **34**(3): p. 263-78.
58. Schwarz, R. and A. Hinz, *Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population*. Eur J Cancer, 2001. **37**(11): p. 1345-51.
59. Scott Neil W, P.M.F., Neil K Aaronson, Andrew Bottomley, Alexander de Graeff, Mogens Groenvold, Chad Gundy, Michael Koller, Morten A Petersen, , *EORTC QLQ-C30 Reference Values*. Mirjam AG Sprangers on behalf of the EORTC Quality of Life Group, 2008: p. 419.
60. Goebel, S., et al., *Distress in patients with newly diagnosed brain tumours*. Psychooncology, 2011. **20**(6): p. 623-30.
61. Rooney, A.G., et al., *The frequency, longitudinal course, clinical associations, and causes of emotional distress during primary treatment of cerebral glioma*. Neuro Oncol, 2013. **15**(5): p. 635-43.
62. Trad, W., et al., *Screening for Psychological Distress in Adult Primary Brain Tumor Patients and Caregivers: Considerations for Cancer Care Coordination*. Front Oncol, 2015. **5**: p. 203.
63. Goebel, S. and H.M. Mehdorn, *Measurement of psychological distress in patients with intracranial tumours: the NCCN distress thermometer*. J Neurooncol, 2011. **104**(1): p. 357-64.
64. Ståhl, P., et al., *Health-related quality of life and emotional well-being in patients with glioblastoma and their relatives*. J Neurooncol, 2020. **149**(2): p. 347-356.
65. Hao, A., J. Huang, and X. Xu, *Anxiety and depression in glioma patients: prevalence, risk factors, and their correlation with survival*. Ir J Med Sci, 2021. **190**(3): p. 1155-1164.
66. Bunevicius, A., V.P. Deltuva, and A. Tamasauskas, *Association of pre-operative depressive and anxiety symptoms with five-year survival of glioma and meningioma patients: a prospective cohort study*. Oncotarget, 2017. **8**(34): p. 57543-57551.
67. Pringle, A.M., R. Taylor, and I.R. Whittle, *Anxiety and depression in patients with an intracranial neoplasm before and after tumour surgery*. Br J Neurosurg, 1999. **13**(1): p. 46-51.
68. Arnold, S.D., et al., *Evaluation and characterization of generalized anxiety and depression in patients with primary brain tumors*. Neuro Oncol, 2008. **10**(2): p. 171-81.
69. Bunevicius, A., et al., *Psychological distress symptoms' clusters in brain tumor patients: factor analysis of depression and anxiety scales*. Psychooncology, 2013. **22**(12): p. 2860-3.
70. Tuominen, L., et al., *Effectiveness of nursing interventions among patients with cancer: An overview of systematic reviews*. J Clin Nurs, 2019. **28**(13-14): p. 2401-2419.

71. Buffart, L.M., et al., *Effects and moderators of coping skills training on symptoms of depression and anxiety in patients with cancer: Aggregate data and individual patient data meta-analyses*. Clin Psychol Rev, 2020. **80**: p. 101882.
72. Zhang, J., et al., *Postoperative functional status in patients with supratentorial superficial low-grade glioma*. World J Surg Oncol, 2017. **15**(1): p. 186.
73. Mackworth, N., P. Fobair, and M.D. Prados, *Quality of life self-reports from 200 brain tumor patients: comparisons with Karnofsky performance scores*. J Neurooncol, 1992. **14**(3): p. 243-53.
74. Kaplan, C.P. and M.E. Miner, *Relationships: importance for patients with cerebral tumours*. Brain Inj, 2000. **14**(3): p. 251-9.
75. Randazzo, D. and K.B. Peters, *Psychosocial distress and its effects on the health-related quality of life of primary brain tumor patients*. CNS Oncol, 2016. **5**(4): p. 241-9.
76. Keir, S.T., et al., *Screening for distress in patients with brain cancer using the NCCN's rapid screening measure*. Psychooncology, 2008. **17**(6): p. 621-5.
77. Freites-Martinez, A., et al., *Hair disorders in patients with cancer*. J Am Acad Dermatol, 2019. **80**(5): p. 1179-1196.
78. Rapp, M., et al., *Impact of distress screening algorithm for psycho-oncological needs in neurosurgical patients*. Oncotarget, 2018. **9**(60): p. 31650-31663.
79. Fisman, M., *Pseudodementia*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 1985. **9**(5-6): p. 481-4.
80. Taphoorn, M.J., E.M. Sizoo, and A. Bottomley, *Review on quality of life issues in patients with primary brain tumors*. Oncologist, 2010. **15**(6): p. 618-26.
81. Brown, P.D., et al., *A Prospective Study of Quality of Life in Adults With Newly Diagnosed High-Grade Gliomas: Comparison of Patient and Caregiver Ratings of Quality of Life*. American Journal of Clinical Oncology, 2008. **31**(2): p. 163-168.
82. Quinten, C., et al., *The effects of age on health-related quality of life in cancer populations: A pooled analysis of randomized controlled trials using the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 involving 6024 cancer patients*. Eur J Cancer, 2015. **51**(18): p. 2808-19.
83. Steinmann, J., *Evaluation therapieassoziierter Lebensqualität von Patienten mit primärem und rezidivierendem Glioblastom*. 2019. **Dissertation**.
84. Anja Rogausch*¹, Jörg Sigle¹, Anna Seibert¹, Sabine Thüring¹, and M.M.K.a.W. Himmel¹, *Feasibility and acceptance of electronic quality of life assessment in general practice: an implementation study*. 2009 Rogausch et al; licensee BioMed Central Ltd., 2009.

6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: **WHO-Tumorgrade nach 2021:** In der Abbildung sind die häufigsten Gliom Gruppen aufgelistet. In Abgrenzung zu der alten Einteilung erfolgt die Nummerierung mit arabischen Ziffern und es werden keine Benennungen der Tumore (anaplastisch und diffuse) mehr durchgeführt. Die ehemaligen Bezeichnungen werden in kleiner kursiver Schrift mit der alten römischen Ziffer, unter der aktuellen Einteilung ergänzt. Das ehemalige sekundäre Glioblastom wird nach der neuen Bezeichnung Astrozytom WHO-Tumorgrad 4 genannt. Zur Einteilung des Glioms wird im ersten Schritt die Tumorprobe auf eine IDH und ATRX-Mutation geprüft. Ist das IDH und ATRX nicht mutiert, handelt es sich um ein Glioblastom. Weitere Glioblastom-Mutationen (MGMT-, TERT, EGFR) sind von prognostischer und therapeutischer Konsequenz für den Patienten. IDH mutierte Tumore ohne ATRX-Mutation werden im Anschluss auf eine 1p/19q Codeletion überprüft. Bestätigt sich die 1p/19q Codeletion wird der Tumor als Oligodendrogliom klassifiziert. Ohne Codeletion handelt es sich um ein Astrozytom [6]. _____ 2

Abb. 2: **Darstellung eines GBM im MRT** von links: T1-/ + KM, T2, FLAIR, T1/T2 axiale Schnitte, FLAIR koronarer Schnitt: Man erkennt eine ringförmige KM Aufnahme temporookzipital links mit zentraler Nekrose in T1+KM, sowie das perifokale Ödem v.a. in der T2 und FLAIR Wichtung. _____ 3

Abb. 3: **Darstellung eines GBM im MRT** von links: T1-/ + KM, T2, FLAIR, T1/T2 axiale Schnitte, FLAIR koronarer Schnitt: Man erkennt eine ringförmige KM Aufnahme temporookzipital links mit zentraler Nekrose in T1+KM, sowie das perifokale Ödem v.a. in der T2 und FLAIR Wichtung. _____ 4

Abb. 4: **Vereinfachte Therapie der Gliom_2 und Glioblastom Patienten:** Je nach Alter und Konstitution, gemessen am Karnofsky Performance Status (KPS), welcher im Kapitel Testinstrumente näher erklärt wird, erfolgt eine unterschiedliche Therapie- Strategie. Im linken Bereich der Abbildung sind die Behandlungspfade für die Gliom WHO-Tumorgrad 2 Patienten (grün) und im rechten Teil die für Glioblastom Patienten (orange) dargestellt. Die Therapie von Gliom Patienten ist sehr komplex und daher wird nur ein Überblick dargestellt. Angeführt sind Faktoren, die jeweils für den einen oder anderen Therapiearm sprechen. Die Therapieentscheidung muss für jeden Patienten individuell, in Verbindung mit mehreren Fachdisziplinen, getroffen werden. _____ 6

Abb. 5: **Blume der Lebensqualität:** Inspiriert durch die Darstellung des biopsychosozialen Modells wird hier ein Modell der Einflüsse auf die Lebensqualität dargestellt. Die Lebensqualität als zentraler Begriff befindet sich in der Mitte und es

werden die wechselseitigen Interaktionen der verschiedenen Aspekte der Lebensqualität und deren Unterkategorien visualisiert. _____	8
Abb. 6: Auswahl der Patienten: In der folgenden Abbildung ist zu sehen, wie aus der primären Kohorte von 2258 Patienten, die einen EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen dem Zentrum für Neuroonkologie der Neurochirurgie der Universitätsklinik Düsseldorf ausgefüllt haben, 223 Patienten für dieser Studie ausgewählt wurden. _____	15
Abb. 7: Distress Thermometer, Beispielbild: Es ist ein Thermometer abgebildet mit einer Scala von 1-10. 10 repräsentiert eine hohe Belastung. Die Patienten können den Wert ihrer wahrgenommenen Belastung ankreuzen. Ab einem angegebenen Wert von ≥ 5 ist die Rede von einem erhöhten Distress über dem Cut-off. _____	19
Abb. 8: EORTC-QLQ-C30 und -BN20 Fragebogen-Fragen: In dieser Abbildung sind die einzelnen Aspekte der der EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebögen und der dahinterliegenden Fragen abgebildet. _____	21
Abb. 9: Blume der Lebensqualität mit den verwendeten Messinstrumenten: In der folgenden Abbildung ist die bereits in Abbildung 5 gezeigte Blume der Lebensqualität um die konkret abgefragten Aspekte der EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebögen und der anderen Messinstrumenten erweitert. Die Lebensqualität als zentraler Begriff befindet sich in der Mitte, umgeben von den verschiedenen Lebensqualitätsaspekten und deren Unterkategorien. Die jeweiligen Testinstrumente und EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogenbereiche (violett) werden den jeweiligen Lebensqualitätsaspekten zugeordnet. Es zeigt sich eine weitgehende Abdeckung der Lebensqualität durch die gewählten Messinstrumente. _____	22
Abb. 10: Gender der Patienten: In allen Abbildungen werden Glioblastom Patienten einheitlich in orange und Gliom_2 Patienten in grün dargestellt. Es sind 72,2% Glioblastom Patienten und 27,8% Gliom_2 Patienten. Glioblastom Patienten sind (männlich) mit 48% die größte Gruppe, gefolgt von 24% (weiblich). Glioblastom Patientinnen (weiblich). 16% der Studienteilnehmer sind Gliom_2 Patienten (männlich) und 12% Gliom_2 Patientinnen _____	25
Abb. 11: Alter der Patienten: Es zeigt sich bei Glioblastom Patienten (orange) mit 64,8 Jahren ein höherer Mittelwert als bei Gliom_2 Patienten (grün) mit 40,6 Jahren. Im Mittel sind Glioblastom Patienten um 24,25 Jahre älter. _____	25
Abb. 12: Befragungszeitpunkt: Von allen GBM-Patienten (orange) werden die Mehrheit präoperativ befragt (gesamt 49%). Innerhalb der Gliom_2 Patienten (grün) ist die follow-up Befragung am stärksten vertreten (gesamt 13%). _____	25

Abb. 13: **psychische Vorbelastung:** Die Mehrheit der Patienten zeigt sich nicht psychisch vorbelastet (64% GBM Patienten (orange) und 21% Gliom_2 Patienten (grün). Zur Übersichtlichkeit wird psychVB als Abkürzung für psychische Vorbelastung eingeführt und n-psychVB für nicht psychisch vorbelastet. _____ 25

Abb. 14: **Kinder/Kinderlosigkeit:** Es zeigt sich bei den Glioblastom Patienten (orange)(32%) und bei den Gliom_2 Patienten (grün)(12%), dass der Anteil der Patienten mit Kindern die kinderlosen Patienten deutlich überwiegt. Von 48% der Patienten (blau) fehlen Angaben _____ 26

Abb. 15: **Beziehungsstand:** Es leben 38% GBM-Patienten (orange) und 13% Gliom_2 Patienten (grün) in einer Beziehung, was der Mehrheit der Patienten entspricht. Von 33% der Patienten (blau) fehlen Angaben. _____ 26

Abbildung 16 _____ 26

Abb. 17: **DT-Median:** Dargestellt sind die medianen DT-Ergebnisse der GBM-Patienten (orange) vs. Gliom_2 (grün). Die Höhe der Balken gibt den Median wieder. Im Trend sind die Werte der GBM-Patienten erhöht, allerdings ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,480$). _____ 30

Abb. 18: **HADS-Median der Diagnosegruppen:** Abgebildet sind die medianen Werte der HADS -A (links) und -B (rechts) bei GBM Patienten (orange) im Vergleich zu den Gliom_2 Patienten (grün). Die Höhe der Balken gibt den Median wieder. Während sich der Median der HADS-A zwischen den Diagnosegruppen nicht unterscheidet ($p=0,867$), haben GBM-Patienten einen höheren Median als Gliom_2 Patienten in der HADS-Depression angegeben ($p=0,033$) _____ 33

Abb. 19: **HADS-D und Befragungszeitpunkt:** Dargestellt wird die HADS-D Median von Glioblastom Patienten nach Befragungszeitpunkt. Die Höhe der Balken gibt den Median wieder. Prä-operativ befragte GBM-Patienten geben eine geringere Depression an als post-operativ befragte Patienten ($p=0,018$). _____ 34

Abb. 20: **Gliom_2 HADS– A und-D psychische Vorbelastung:** Darstellung der medianen HADS-A und -D Ergebnisse der Gliom_2 Patienten mit und ohne vorbestehender psychischer Vorerkrankung im Vergleich. Die Höhe der Balken gibt den Median wieder. Es zeigen sich signifikant mehr Gliom_2 Patienten mit psychischer Vorbelastung von Angst ($p=0,009$) und Depression ($p=0,034$) betroffen als Patienten ohne Vorbelastung. _ 35

Abb. 21: **EORTC-QLQ-C30-BN20 nach Diagnosegruppen:** Abgebildet sind fünf relevante Lebensqualitätsbereiche mit signifikanten Unterschieden zwischen den Diagnosegruppen. Die Höhe der Balken gibt den Median wieder. Es zeigt sich bei der

globalen Quality of Life (gQoL) ($p < 0,001$), der körperlichen Funktion (körperl. F.) ($p = 0,018$) und der Rollenfunktion (Rollen-F) ($p = 0,012$) signifikant höhere und somit bessere Werte bei den Gliom_2 Patienten (grün), im Vergleich zu den GBM-Patienten (orange). Mehr motorische Einschränkung geben GBM-Patienten an ($p = 0,004$). Kopfschmerz zeigt sich als einziger negativer Aspekt bei Gliom_2 Patienten als häufiger, als bei GBM-Patienten ($p < 0,001$). _____ 39

Abb. 22: **EORTC-QLQ-C30-BN20 und Geschlecht:** Mediane Darstellung der kommunikativen Einschränkung und dem Haarverlust zwischen den Geschlechtern und den Diagnosegruppen. Die Höhe der Balken gibt den Median wieder. Es zeigt sich, dass Frauen unabhängig von der Diagnose, mehr von Haarverlust und kommunikativen Einschränkungen betroffen sind. _____ 43

Abb. 23: **EORTC-QLQ-C30-BN20 und Befragungszeitpunkt:** Mediane Darstellung der körperlichen Funktion von Glioblastom Patienten nach dem Befragungszeitpunkt prä-versus post-operativ. Die Höhe der Balken gibt den Median wieder. Es zeigt sich die körperliche Funktion signifikant abnehmend ($p = 0,01$). _____ 44

Abb. 24: **EORTC-QLQ-C30-BN20 globale QoL und psychische Vorbelastung:** Die Mediane Verteilung der Glioblastom Patienten (orange) und Gliom_2 Patienten (grün) zeigt signifikant höhere Ergebnisse bei einer psychischen Vorbelastung im Vergleich zu einer fehlenden psychischen Erkrankung ($p_{\text{GBM}} = 0,037$; $p_{\text{Gliom}_2} = 0,05$). Die Höhe der Balken entspricht dem Median. _____ 45

Abb. 25: **EORTC-QLQ-C30 QoL im Vergleich:** In der folgenden Abbildung sind die Werte des globalen QoL des EORTC-QLQ-C30 Fragebogens von verschiedenen Studien visualisiert. Die Höhe der Balken zeigt den jeweiligen Mittelwert an. Die Glioblastom Patienten dieser Studie (GBM UKD) und die high grade Gliome (HGG) von Budrukkar weisen die schlechtesten Ergebnisse auf. Innerhalb der low grade Gliome (LGG) zeigen sich deutlich wenig Abweichungen zu den Werten der präsentierten Gliom_2 Patienten (Gliom_2 UKD). Auch die Werte der Normalbevölkerung mit dem EORTC-QLQ-C30 Reference Values (EORTC Ref.) und der deutschen Population (German Pop.) von Schwarz und Nolte (40-49 Jahre und 60-69 Jahre) sind Schwankungen unterlegen. Im Vergleich zum Cut-off Wert nach Hickmann liegen nur die Glioblastom Patienten dieser Studie und die HGG-Patienten von Budrukkar im auffälligen Bereich. _____ 57

Abb. 26: **EORTC-QLQ-C30 Vergleich nach Alter und Diagnose:** In der folgenden Abbildung sind die relevante Werte des EORTC-QLQ-C30 Fragebogens im Literaturvergleich visualisiert. Die Höhe der Balken entspricht jeweils dem Mittelwert. Die

deutsche Durchschnittsbevölkerung (German Pop. Nolte.) wird mit der verwendeten Altersgruppe in Jahren (J.) angegeben. Die Ergebnisse dieser Glioblastom Patienten (GBM UKD) und Gliom_2 Patienten (Gliom_2 UKD) werden mit den high grade Gliomen (HGG) und low grade Gliomen (LGG) von Budrukkar verglichen. _____ 58

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 **Karnofsky Performance Status (KPS)**: In der linken Spalte ist die Zuteilung der Gruppe A-C. Die Gruppe A umfasst die beste körperliche Konstitution und hat somit hohe KPS-Werte. Die Gruppe C hat die schlechtesten Ergebnisse. Diese Einteilung wird in der folgenden Arbeit nicht verwendet. In der zweiten Spalte ist der KPS-Wert von 0-100 dargestellt. In der dritten Spalte steht die jeweilige schriftliche Erklärung des KPS-Werts. Ein hoher KPS-Wert bedeutet eine gute körperliche Konstitution. Der-Cut-off (Selbstständigkeit des Patienten) wird bei 70 angegeben. _____ 17

Tabelle 2 **Patientenübersicht**: in der obigen Tabelle ist die gesamte Kohorte mit den Einzelergebnissen der Diagnosegruppen (Glioblastom vs. Gliom_2), mit den Messinstrumenten und den Confounder (Alter, Geschlecht, Befragungszeitpunkt, Tumorlokalisierung, Beziehungsstand, Kinder/Kinderlosigkeit) abgebildet. Es wird die absolute Anzahl, der Mittelwert, der Median, die Prozentangabe und die Standardabweichung (SD) angegeben. Die verwendeten Messinstrumente sind der Karnofsky Performance Status (KPS), das Distress Thermometer (DT), die Hospitality Anxiety and Depression Scale (HADS) für Angst (A) und Depression (D) sowie der EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen (EORTC*) (siehe Kapitel Testinstrumente) _____ 27

Tabelle 3: **Nicht bestätigte Einflussgrößen auf den KPS**: Angegeben wird der Median (Mdn) der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD) und die Anzahl der Patienten (N) von Gliom_2 und GBM-Patienten. Zusätzlich wird das Ergebnis des Mann-Whitney-U Test (U und Z) sowie der p-Wert (p) aufgeführt. Bei Glioblastom Patienten (GBM-P.) und Gliom_2 Patienten (Gliom_2 P.) kann kein Einfluss vom Geschlecht, dem Befragungszeitpunkt und einer psychischen Vorbelastung auf den KPS nachgewiesen werden. _____ 29

Tabelle 4: **Nicht bestätigte Einflussgrößen auf den DT**: Angegeben wird der Median (Mdn) der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD) und die Anzahl der Patienten (N) von Gliom_2 und GBM-Patienten. Zusätzlich wird das Ergebnis des Mann-Whitney-U Test (U und Z) sowie der p-Wert (p) aufgeführt. Bei Glioblastom Patienten (GBM-P.) und

Gliom_2 Patienten (Gliom_2 P.) kann kein Einfluss vom Geschlecht, dem Befragungszeitpunkt, Familienstand und einer psychischen Vorbelastung auf den DT nachgewiesen werden. _____ 31

Tabelle 5 Nicht bestätigte Einflussgrößen auf den KPS: Angegeben wird der Median (Mdn) der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD) und die Anzahl der Patienten (N) von Gliom_2 und GBM-Patienten. Zusätzlich wird das Ergebnis des Mann-Whitney-U Test (U und Z) sowie der p-Wert (p) aufgeführt. Bei Glioblastom Patienten (GBM-P.) zeigt kein Einfluss durch das Geschlecht, die Familiensituation und psychische Vorbelastung auf die HADS-A und -D. Bei Gliom_2 Patienten (Gliom_2 P.) kann kein Einfluss des Geschlechts auf die HADS-A und -D dargelegt werden. Zusätzlich fehlt ein Einfluss vom Befragungszeitpunkt auf die HADS-A bei beiden Diagnosegruppen. _____ 37

Tabelle 6 Keine signifikanten Unterschiede nach Diagnosegruppe in EORTC-QLQ-C30-BN20 Aspekten: Angegeben wird der Median (Mdn) der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD) und die Anzahl der Patienten (N) von Gliom_2 (Gliom_2 P.) und Glioblastom Patienten (GBM P.). Zusätzlich wird das Ergebnis des Mann-Whitney-U Test (U und Z) sowie der p-Wert (p) aufgeführt. Die Lebensqualitätsaspekte emotionale Funktion, kognitive Funktion, soziale Funktion, Müdigkeit, Übelkeit/Erbrechen, Schmerzen, Luftnot, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Obstipation, Diarrhoe, finanzielle Schwierigkeiten, Zukunftsangst, visuelle Probleme, kommunikative Einschränkungen, Krampfanfälle, Schwindel, Haarverlust und Juckreiz zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen Glioblastom und Gliom_2 Patienten _____ 42

Tabelle 7 Psychische Vorbelastung als Einflussfaktor auf den EORTC-QLQ-C30-BN20 Fragebogen: Angegeben wird der Median (Mdn) der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD) und die Anzahl der Patienten (N) von Gliom_2 und GBM-Patienten. Zusätzlich wird das Ergebnis des Mann-Whitney-U Test (U und Z) sowie der p-Wert (p) und die Effektstärke (r) aufgeführt. Bei Glioblastom Patienten (GBM-P.) ist der Juckreiz bei Patienten mit psychischer Vorbelastung (PsychVB) höher als bei Patienten ohne psychische Vorbelastung (n-PsychVB). Bei den Gliom_2 Patienten zeigten mehr Patienten mit psychischer Vorbelastung Schwäche in den Beinen, Luftnot und finanzielle Schwierigkeiten. Zusätzlich zeigt sich mit einem Signifikanzniveau von 5% Gliom_2 Patienten schlechter in der kognitiven Funktion _____ 46

Tabelle 8: Der Beziehungsstatus als Einflussfaktor auf den EORTC-QLQ-C30-BN20Fragebogen: Angegeben wird der Median (Mdn) der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD) und die Anzahl der Patienten (N) und Gliom Patienten (GBM-

P.) die Single sind oder in einer Beziehung leben. Zusätzlich wird das Ergebnis des Mann-Whitney-U Test (U und Z) sowie der p-Wert (p) und die Effektstärke (r) aufgeführt. Es zeigt sich bei GBM-Patienten in einer Beziehung weniger Übelkeit/Erbrechen und weniger Haarverlust als bei Patienten die Single sind. _____ 47

Tabelle 9 **EORTC-QLQ-C30 Ergebnisse verschiedener Studien:** In der Tabelle sind die EORTC-QLQ-C30 Ergebnisse von der hier präsentierten Studie (GBM UKD und Gliom_UKD) sowie die Studien von Budrukkar, Hickmann, Osoba, Gustaffson, EORTC-QLQ-C30 Reference Values (EORTC Ref.) und Nolte vertreten. Es wird zwischen high grade Gliom (HGG), low grade Gliom (LGG) und der deutschen Normalbevölkerung (German Pop.) unterschieden. In der letzten Spalte sind die Cut-off Werte von Hickmann, welche einen DT > 6 in seiner Studie entsprechen, aufgeführt _____ 62

8. Anhang

HADS- Fragen - A

- I feel tense or 'wounded up':
 - Most of the time 3
 - A lot of time 2
 - Time to time, occasionally 1
 - Not at all 0
- I still enjoy the things I used to enjoy:
 - Definitely as much 0
 - Not quite so much 1
 - Only a little 2
 - Not at all 3
- I get a sort of frightened feeling like something awful is about to happen:
 - Very definitely and quite badly 3
 - Yes, but not too badly 2
 - A little, but it doesn't worry me 1
 - Not at all 0
- I can laugh and see the funny side of things:
 - As much as I always could 0
 - Not quite so much now 1
 - Definitely not so much now 2
 - Not at all 3
- Worrying thoughts go through my mind:
 - A great deal of time 3
 - A lot of the time 2
 - From time to time but not too often 1
 - Only occasionally 0
- I feel cheerful:
 - Not at all 3
 - Not often 2
 - Sometimes 1
 - Most of the time 0
- I can sit at ease and feel relaxed:
 - Definitely 0
 - Usually 1
 - Not often 2
 - Not at all 3

HADS- Fragen – D

- I feel as if I am slowed down:
 - Nearly all of the time 3
 - Very often 2
 - Sometimes 1
 - Not at all 0
- I get a sort of frightened feeling like 'butterflies in the stomach':
 - Not at all 0
 - Occasionally 1
 - Quite often 2
 - Very often 3
- I have lost interest in my appearance:
 - Definitely 3
 - I don't take as much care as I should 2
 - I may not take quite as much care 1
 - I take just as much care as ever 0
- I feel restless as if I have to be on the move:
 - Very much indeed 3
 - Quite a lot 2
 - Not very much 1
 - Not at all 0
- I look forward with enjoyment to things:
 - As much as I ever did 0
 - Rather less than I used to 1
 - Definitely less than I used to 2
 - Hardly at all 3
- I get sudden feelings of panic:
 - Very often indeed 3
 - Quite often 2
 - Not very often 1
 - Not at all 0
- I can enjoy a good book or radio or TV programme:
 - Often 0
 - Sometimes 1
 - Not often 2
 - Very seldom 3

Fragebogen zur Lebensqualität
(EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) und EORTC QLQ-BN20)

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Name	
------	--

Geburtsdatum	
--------------	--

heutiges Datum	
----------------	--

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke ausser Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4
Während der letzten Woche:				
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4

Die 30 QLQ-C30 Fragen

1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette
6. Während der letzten Woche: Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?
7. Während der letzten Woche: Waren Sie bei Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?
8. Während der letzten Woche: Waren Sie kurzatmig?
9. Während der letzten Woche: Hatten Sie Schmerzen?
10. Während der letzten Woche: Mussten Sie sich ausruhen?
11. Während der letzten Woche: Hatten Sie Schlafstörungen?
12. Während der letzten Woche: Fühlen Sie sich schwach?
13. Während der letzten Woche: Hatten Sie Appetitmangel?
14. Während der letzten Woche: War Ihnen übel?
15. Während der letzten Woche: Haben Sie erbrochen?
16. Während der letzten Woche: Hatten Sie Verstopfung?
17. Während der letzten Woche: Hatten Sie Durchfall?
18. Während der letzten Woche: Waren Sie müde?
19. Während der letzten Woche: Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?
20. Während der letzten Woche: Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen?
21. Während der letzten Woche: Fühlen Sie sich angespannt?
22. Während der letzten Woche: Haben Sie sich Sorgen gemacht?
23. Während der letzten Woche: Waren Sie reizbar?
24. Während der letzten Woche: Fühlten Sie sich niedergeschlagen?
25. Während der letzten Woche: Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern
26. Während der letzten Woche: Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?

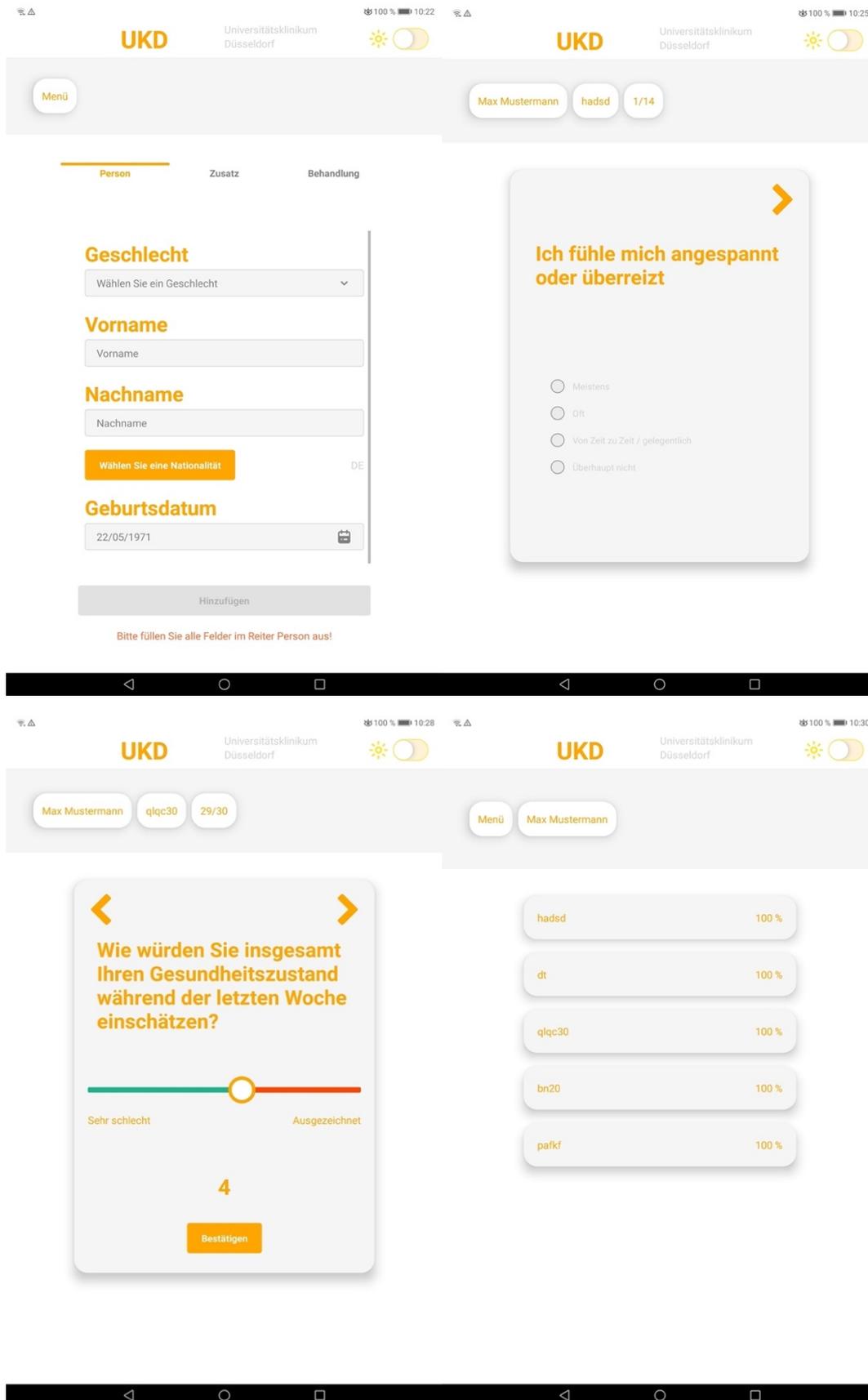
27. Während der letzten Woche: Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammenleben oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?
28. Während der letzten Woche: Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?
29. Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?
30. Wie würden Sie insgesamt ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?

Die EORTC-QLQ-BN20 Fragen

1. Während der letzten Woche: Fühlten Sie sich unsicher in Bezug auf die Zukunft?
2. Während der letzten Woche: Hatten Sie das Gefühl, gesundheitliche Rückschläge erlitten zu haben?
3. Während der letzten Woche: Waren Sie besorgt, dass Ihr Familienleben gestört werden könnte?
4. Während der letzten Woche: Hatten Sie Kopfschmerzen?
5. Während der letzten Woche: Hat sich Ihre Einstellung zur Zukunft verschlechtert?
6. Während der letzten Woche: Haben Sie doppelt gesehen?
7. Während der letzten Woche: Haben Sie verschwommen gesehen?
8. Während der letzten Woche: Hatten Sie Schwierigkeiten beim Lesen?
9. Während der letzten Woche: Hatten Sie Anfälle?
10. Während der letzten Woche: Hatten Sie ein Schwächegefühl auf einer Körperseite?
11. Während der letzten Woche: Bereiteten es Ihnen Mühe, die richtigen Worte zu finden, um sich auszudrücken?
12. Während der letzten Woche: Hatten Sie Schwierigkeiten beim Sprechen?
13. Während der letzten Woche: Bereiteten es Ihnen Mühe, anderen Ihre Gedanken mitzuteilen?
14. Während der letzten Woche: Fühlten Sie sich tagsüber schläfrig?
15. Während der letzten Woche: Hatten Sie Koordinationsprobleme?
16. Während der letzten Woche: Machte Ihnen Haarverlust zu schaffen?
17. Während der letzten Woche: Machte Ihnen Hautjucken zu schaffen?
18. Während der letzten Woche: Hatten Sie ein Schwächegefühl in beiden Beinen?
19. Während der letzten Woche: Fühlten Sie sich unsicher auf den Beinen?
20. Während der letzten Woche: Hatten Sie Mühe, Ihre Blase zu kontrollieren?

MedForm App

Die App MedForm der Universitätsklinik Düsseldorf zur Erhebung psychoonkologischer Daten von Patienten die Zentrum für Neuroonkologie der Neurochirurgie behandelt werden.



Danksagung

Diese Arbeit zu vollbringen war keine einfache Aufgabe. Wegen einer Zeitverzögerungen durch die Corona Pandemie musste ich einen großen Teil der Arbeit parallel neben dem Einstieg ins Berufsleben schaffen. Es war eine Herausforderung meine Motivation zu halten und die notwendige Energie zu finden. Hilfreich im Prozess war mir die Natur und die Berge in Tirol, sowie die wundervolle Unterstützung der in meiner Wahlheimat lebenden Menschen. Mein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Marion Rapp, die Ihre Geduld mit mir nicht verloren hat und mir immer mit schnellen Antworten auf zahlreiche Fragen geholfen hat. Ein weiterer Dank gilt dem Programmierer Frank Escher, ohne den ich die Daten wohl nie aus den Tablets erhalten hätte. Außerdem möchte ich mich noch bei den Statistikern Georg von Polier und Igor Fischer für die mathematische Betreuung bedanken. Danke an meine Lektoren, die mir zur Abgabe einer leserliche Arbeit wesentlich geholfen haben. Ein großer Dank geht an meinen Partner, der abends das Kochen übernommen hat. Er hat mir immer geduldig zugehört, mir aber auch manchmal den nötigen Schubs zurück an den Schreibtisch gegeben. Danke auch allen Freunden, die Verständnis für die wenige gemeinsame Zeit gehabt haben. Zum Abschluss bedanke ich mich noch besonders bei meinen Eltern Regina Morgenstrahl und Norbert Obermayr. Ohne euch hätte ich nie Medizin studiert. Ohne eure Erfahrung und Unterstützung könnte heute nicht mit euch über den Weg einer Doktorarbeit sprechen.