

Aus dem Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie
der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

**Selbstberichtete physische Gesundheit und psychisches
Wohlbefinden 5 bis 15 Jahre nach Diagnose eines
Hirntumors, Hodgkin- oder Non-Hodgkin-Lymphoms
Unterschiede zwischen Personen mit Diagnose
im jüngeren bzw. späteren Erwachsenenalter**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von

DOROTHEA BETHGE

aus Flensburg

Lübeck, 2019

1. Berichtstatterin/Berichtstatter: Prof. Dr. rer. nat. Annika Waldmann

2. Berichtstatterin/Berichtstatter: Prof. Dr. med. Melchior Lauten

Tag der mündlichen Prüfung: 12.08.2019

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 12.08.2019

– Promotionskommission der Sektion Medizin –

INHALTSVERZEICHNIS

I	TABELLENVERZEICHNIS.....	III
II	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	IV
III	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	V
1	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
2	THEORETISCHER HINTERGRUND	3
2.1	Tumorentitäten.....	3
2.1.1	ZNS-Tumore	3
2.1.2	Hodgkin-Lymphom.....	8
2.1.3	Non-Hodgkin-Lymphom	14
2.2	Endokrine Erkrankungen.....	17
2.2.1	Schilddrüsendysfunktion	18
2.2.2	Störungen der Sexualfunktion.....	20
2.2.3	Störungen des Glukosestoffwechsels	22
2.2.4	Störungen des Fettstoffwechsels	22
2.3	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	23
3	MATERIAL UND METHODEN	26
3.1	ELLY-Studie.....	26
3.1.1	Rekrutierung der und Kontaktaufnahme mit den potenziellen Studienteilnehmern	26
3.1.2	Der ELLY-Fragebogen.....	29
3.2	Datenmanagement.....	33
3.3	Statistische Methoden.....	34
3.4	Ethikvotum, Zustimmung zur Teilnahme	35
4	ERGEBNISSE	36
4.1	Responder-/ Non-Responder-Analyse	36
4.2	Beschreibung des Studienkollektivs.....	39

4.2.1	Vorausgegangene Krebserkrankung und deren Einfluss auf das jetzige Leben.....	45
4.2.2	Selbstangaben der Teilnehmer zur Morbidität	49
4.2.3	Selbstangaben der Teilnehmer zu ihrem Hormonhaushalt	53
4.2.4	Selbstangaben der Teilnehmer zu Veränderungen nach der Krebserkrankung.....	56
4.2.5	Lebensqualität und Wohlbefinden.....	58
5	DISKUSSION	64
5.1	Endokrine Langzeitfolgen.....	64
5.1.1	Schilddrüsendysfunktion	64
5.1.2	Veränderung der Gonadenfunktion.....	66
5.1.3	Zweitmalignom.....	68
5.1.4	Gewichtsveränderungen	69
5.1.5	Diabetes mellitus.....	70
5.1.6	Fettstoffwechselstörung und Metabolisches Syndrom	71
5.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	73
5.3	Stärken und Schwächen der ELLY-Studie	78
6	ZUSAMMENFASSUNG	83
7	LITERATURVERZEICHNIS.....	85
IV	ANHANG	VI
V	DANKSAGUNGEN	XXXIV
VI	LEBENS LAUF.....	XXXV

I TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Stadieneinteilung des Hodgkin-Lymphoms nach der Cotswold-modifizierten Ann-Arbor-Klassifikation	10
Tabelle 2: Einteilung des SF-36 in acht Subskalen und 2 Summenskalen sowie die Anzahl der jeweiligen Items.....	32
Tabelle 3: WHO 5-Fragebogen	33
Tabelle 4: Basischarakteristika der ELLY-Grundgesamtheit differenziert nach ihrem Teilnahmeverhalten.....	37
Tabelle 5: Soziodemographische Daten differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahren bzw. ≥ 40 Jahre.....	41
Tabelle 6: Therapie der Probanden differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahren bzw. ≥ 40 Jahre.....	45
Tabelle 7: Aktueller Gesundheitszustand und wahrgenommene Beeinflussung des Lebens differenziert nach Tumorentität und Alter bei Diagnose < 40 Jahren bzw. ≥ 40 Jahre.....	47
Tabelle 8: Ärztlich diagnostizierte Erkrankungen differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre.....	51
Tabelle 9: In den letzten 2 Jahren länger als 4 Wochen eingenommene Medikamente differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre.....	52
Tabelle 10: Hormonhaushalt der Frauen differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre.....	54
Tabelle 11: Hormonhaushalt der Männer differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre.....	56
Tabelle 12: Körperliche Veränderungen nach der Krebserkrankung differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre	57
Tabelle 13: Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Wohlbefinden anhand von SF-36 und WHO 5 differenziert nach Tumorentitäten und nach Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre.....	60

II ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Lage von Gehirntumoren (aus "Die blauen Ratgeber - Gehirntumoren" (Beckmann 2016)).....	5
Abbildung 2: eigenständige nodale Befallsregionen nach der Ann-Arbor-Klassifikation (Gadner et al. 2006)	11
Abbildung 3: Hormoneller Regelkreis der Schilddrüse (eigene Darstellung)	19
Abbildung 4: Modell des epidemiologischen Krebsregisters Schleswig-Holstein (angelehnt an Darstellung des Krebsregisters Schleswig-Holstein, Quelle: www.krebsregister-sh.de , Stand Mai 2016).....	28
Abbildung 5: Teilnahmeverhalten differenziert nach Tumorentitäten.....	38
Abbildung 6: Altersverteilungen und prozentualer Anteil Heranwachsender und junger Erwachsener (d. h. bei Diagnose < 40 Jahre) differenziert nach Tumorentität	40
Abbildung 7: Wahrgenommene Beeinflussung des Lebens nach Tumorentität und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre und der Angabe „ich bin geheilt“ bzw. „Krankheitsprogress / weitere Krebserkrankung“	48
Abbildung 8: Diagnostizierte Erkrankungen der Studienteilnehmer differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre (relative Häufigkeiten)	50
Abbildung 9: Hirntumoren: Verteilung der Werte der körperlichen und der psychischen Summenskala des SF-36-Fragebogens nach WHO 5-Kategorien differenziert nach Alter bei Diagnose	61
Abbildung 10: Hodgkin-Lymphome: Verteilung der Werte der körperlichen und der psychischen Summenskala des SF-36-Fragebogens nach WHO 5-Kategorien differenziert nach Alter bei Diagnose	62
Abbildung 11: Non-Hodgkin-Lymphome: Verteilung der Werte der körperlichen und der psychischen Summenskala des SF-36-Fragebogens nach WHO 5-Kategorien differenziert nach Alter bei Diagnose	63

III ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BMI	Body Mass Index
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
bzw.	Beziehungsweise
CCSS	Childhood Cancer Survivor Study (Amerikanische Studie, die Langzeitüberlebende einer Tumorerkrankung im Kindes- und Jugendalter untersucht)
CT	Computertomographie
Dx.	Diagnose
EBV	Epstein-Barr-Virus
EKG	Elektrokardiogramm
ELLY	Akronym für „Endokrine Langzeitfolgen nach (Non-) Hodgkin-Lymphom oder Hirntumor“
et al.	et alii (lateinisch für „und andere“)
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
Gy	Gray (Einheit der Energiedosis in der Strahlentherapie)
HDL	High Density Lipoprotein (Lipoprotein hoher Dichte)
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HL	Hodgkin-Lymphom
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HRQOL	Health-related quality of life (Gesundheitsbezogene Lebensqualität)
ICD 10	Internationale Klassifikation der Krankheiten (International Classification of Diseases), 10. Revision
IF-Strahlentherapie	Involved-Field-Bestrahlung
IS-Strahlentherapie	Involved-Site-Bestrahlung
LDL	Low Density Lipoprotein (Lipoprotein geringer Dichte)
LH	Luteinisierendes Hormon
MALT	Mucosa Associated Lymphoid Tissue (Schleimhaut-assoziiertes lymphatisches Gewebe)

MR-Angiographie	Magnetresonanz-Angiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
n. a.	nicht anwendbar
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
NLPHL	Noduläres Lymphozyten-prädominantes Hodgkin-Lymphom
PET(-CT)	Positronen-Emissions-Tomographie (+ Computertomographie)
SD	Standardabweichung
SF-36	Short Form (36) Health Survey
sog.	sogenannt
SPSS	Statistik- und Analyse-Software
T3	Triiodthyronin
T4	Thyroxin
TNM-Klassifikation	Tumor-Nodus-Metastasen-Klassifikation (Einteilung von malignen Tumoren)
TRH	Thyreotropin Releasing Hormon
TSH	Thyroidea-stimulierendes Hormon
u. a.	unter anderem
UICC	Union Internationale Contre le Cancer (Internationale Vereinigung gegen Krebs)
v. a.	vor allem
vgl.	vergleiche
vs.	versus (lateinisch: „im Vergleich zu“)
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation)
z. B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

In Deutschland erkranken jährlich rund 475.000 Menschen an einer Krebserkrankung (Robert Koch-Institut (RKI) 2017). Durch den erzielten Fortschritt in der Medizin, vor allem in der Tumorthapie, ist es gelungen, das Langzeitüberleben nach Tumorerkrankungen in den letzten Jahrzehnten deutlich zu verbessern. Wegen der Prognoseverbesserung von onkologischen Patienten bedürfen Themen wie physische Gesundheit, Langzeitfolgen und psychisches Wohlbefinden zunehmend mehr Aufmerksamkeit.

Langzeitfolgen nach Krebsbehandlungen im Kindes- und Jugendalter sind schon seit längerer Zeit im Fokus der Wissenschaft. Große Studien aus den USA und Großbritannien zeigten, dass vor allem endokrine Langzeitfolgen bei Langzeitüberlebenden auftraten (Diller et al. 2009). So werden endokrine Spätfolgen nach Tumorbehandlung im Kindes- und Jugendalter mit 20 – 50 % beschrieben. Viele der endokrinen Folgeerkrankungen manifestieren sich erst nach der üblichen 5-Jahres-Nachsorge-Spanne.

Auch in Deutschland wurde der Nachsorge von Kindern und Jugendlichen nach einer Krebserkrankung vermehrt Aufmerksamkeit gewidmet, sodass 2014 die S3-Leitlinie „Endokrinologische Nachsorge nach onkologischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter“ erschien. Ziel war es, eine „einheitliche Nachsorgeempfehlung für Prävention, Früherkennung und Therapie endokrinologischer Spätfolgen nach Behandlung einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter“ zu schaffen (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 2014). Neben Kindern und Jugendlichen und Erwachsenen im höheren Lebensalter ist die Patientengruppe der Heranwachsenden und jungen Erwachsenen besonders in der Krebstherapie zu beachten. Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) beschäftigte sich intensiv mit diesem Personenkreis und stellte eine Leitlinie mit Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie onkologischer Erkrankungen zusammen (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) 2016). Eine entsprechende Leitlinie für Langzeitüberlebende einer Krebserkrankung im Erwachsenenalter existiert bislang nicht.

Ausschlaggebend für Folgeerkrankungen ist, welche Tumorentität vorliegt. Nach ihr entscheiden sich die möglichen Therapieoptionen, die als ursächlich für die Folgeerkrankungen angesehen werden. Vor allem nach Strahlen- und Chemotherapie sind Spätschäden zu beobachten. So konnten Zusammenhänge zwischen der Bestrahlung der Halsregion und Zunahme von Schilddrüsen-dysfunktionen und -malignomen gesehen werden (Brabant et al. 2012; Veiga et al. 2012b).

Da vor allem bei Lymphomerkrankungen in der Therapie die Zytostatikagabe sowie die Radiatio des Hals- und Beckenbereiches im Vordergrund stehen und bei Hirntumoren sowohl Operationen in sensiblen Bereichen, die den hormonellen Regelkreis beeinflussen können, als auch Strahlentherapie des Kopfbereiches vorkommen, sind in die ELLY-Studie¹ Probanden mit einem Hirntumor, einem Hodgkin- oder Non-Hodgkin-Lymphom eingeschlossen worden. Bei Kindern mit diesen Tumorentitäten lagen vermehrt endokrine Folgeerkrankungen vor (Brabant et al. 2012; Madanat et al. 2008; van Dorp et al. 2012; Aslan und Cheung 2014).

Primäres Ziel dieser Arbeit war es, als Parameter der physischen Gesundheit die Frequenz und Art endokriner Folgeerkrankungen bei Langzeitüberlebenden eines Hodgkin- oder Non-Hodgkin-Lymphoms sowie eines Hirntumors zu erfassen. Dabei sollte insbesondere der Unterschied zwischen Personen mit Diagnose im heranwachsenden bzw. jungen Erwachsenenalter (d. h. einem maximalen Alter von 39 Jahren bei Diagnose) und Personen, die bei Diagnose mindestens 40 Jahre waren, herausgearbeitet werden. Sekundäres Ziel war die Erfassung des psychischen Wohlbefindens - operationalisiert als gesundheitsbezogene Lebensqualität und Depression - der Patienten nach abgeschlossener Tumortherapie.

¹ ELLY ist ein Akronym und steht für „Endokrine Langzeitfolgen nach (Non-)Hodgkin-Lymphom oder Hirntumor“

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

Im Folgenden werden die für die ELLY-Studie relevanten Tumorentitäten sowie ausgewählte endokrine Erkrankungen und das Konzept der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erläutert.

2.1 Tumorentitäten

In die ELLY-Studie (vgl. auch (Gebauer et al. 2015; Hammersen et al. 2017) wurden Langzeitüberlebende (Diagnose zwischen 1998 und 2008) nach Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom, benigne bzw. maligne Gehirntumore eingeschlossen. Daher wird im Folgenden ein Überblick über diese Erkrankungsgruppen gegeben.

2.1.1 ZNS-Tumore

Epidemiologie:

In Deutschland erkranken jährlich etwa 9 von 100.000 Einwohnern an Tumorerkrankungen des zentralen Nervensystems. In Schleswig-Holstein liegt die Zahl der Neuerkrankungen bei rund 10/100.000/Jahr. Männer sind im Verhältnis 1,3 : 1 häufiger davon betroffen als Frauen. Das mediane Erkrankungsalter liegt bei 64 (Männer) bzw. 63 (Frauen) Jahren, 25 % der Patienten sind bei Diagnose jünger als 52 (Männer) bzw. 51 (Frauen) Jahre (Pritzkeleit et al. 2017). Hirntumore machen einen Anteil von 1,5 % an der Gesamtheit der Krebserkrankungen in Deutschland aus. Im Kindes- und Jugendalter stellen Hirntumore nach Leukämien die zweithäufigste maligne Grunderkrankung dar, es sind die häufigsten soliden Tumorerkrankungen im Kindes- und Jugendalter und die häufigste Krebstodesursache bei unter 30-Jährigen (Pritzkeleit et al. 2017).

Ätiologie:

Die Ätiologie der Hirntumoren ist weitestgehend unbekannt. Häufungen treten allerdings bei hereditären Erkrankungen wie dem Li-Fraumeni-Syndrom, dem Turcot-Syndrom, den Neurofibromatosen und der tuberösen Sklerose auf (Hübner und Schmiegel 2014). Umweltfaktoren spielen keine Rolle. Eine Bestrahlung des Kopfbereiches kann mit einer gewissen Latenzzeit zu einem Auftreten von Hirntumoren führen (Bondy et al. 2008).

Screening- oder Früherkennungsuntersuchungen spielen aufgrund fehlender Screeningmethoden und dem schnellen Wachstum von einigen Hirntumoren keine Rolle (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 01.03.2014).

Klassifikation und Stadieneinteilung:

Die Einteilung der Hirntumore erfolgt nicht wie bei den meisten anderen Tumorarten nach TNM-Klassifikation, sondern nach der Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO-Klassifikation) je nach histopathologischem Merkmal des Gewebes. Es werden vier Grade je nach Malignitätskriterien (benigne, WHO Grad I, bis maligne, WHO Grad IV) unterschieden (Louis et al. 2007). Je nach Ursprungsgewebe werden Gliome (Astrozytom, Oligodendrogliom, Ependymom, Glioblastom) von Keimzelltumoren wie dem Medulloblastom oder Meningeomen mit Ursprung in den Meningen unterschieden.

Gliome machen beim Erwachsenen ca. 30 – 50 % aller primären Gehirntumore aus und sind damit die häufigste Gruppe. Sie entstehen aus Gliazellen des Hirngewebes. Da es verschiedenen Gliazellen gibt, werden die Gliome je nach Zellart in verschiedene Untergruppen geteilt. Astrozytome entstehen aus den Astrozyten und können in allen vier WHO-Graden vorkommen. Sie sind die häufigsten Gliome. Das pilozytische Astrozytom (WHO-Grad I) kommt häufig bei Kindern und jungen Erwachsenen vor. Das niedriggradige Astrozytom (WHO-Grad II) sowie das anaplastische Astrozytom (WHO-Grad III) können im Laufe der Zeit an Malignität zunehmen. Das Glioblastoma multiforme (WHO-Grad IV) zeichnet sich durch seine hohe Malignität mit infiltrativem Wachstum und einer schlechten Prognose aus. Es kommt vor allem im höheren Alter vor und ist einer der „bösartigsten menschlichen Tumoren“ (Hübner und Schmiegel 2014). Eine systemische Metastasierung tritt allerdings fast nie auf. Oligodendrogliome gehen von den Oligodendrozyten aus. Auch sie können in allen vier WHO-Graden auftreten. Ependymome entwickeln sich aus den Ependymzellen, die die Hirnkammern auskleiden. Auch hier kommen von der Dignität benigne bis maligne alle WHO-Grade vor.

Medulloblastome sind die häufigsten Hirntumore im Kindes- und Jugendalter und zählen zu den embryonalen Tumoren. Sie treten im Kleinhirn auf und werden in den WHO-Grad IV eingeteilt.

Meningeome gehen von den meningealen Zellen, also den Hirnhäuten aus. Sie wachsen langsam und kommen gehäuft bei älteren Menschen vor. Sie sind als gutartig einzustufen (WHO-Grad I).

Neben den klassischen Hirntumoren müssen zerebrale Metastasen oder primär zentrale Lymphome unterschieden werden. Bei ihnen bestehen andere zugrundeliegende Kriterien, auf die in dieser Arbeit nicht näher eingegangen wird. Je nach Ursprungsgewebe ist das Vorkommen der Tumorarten im gesamten zentralen Nervensystem verteilt. Die Lokalisation liegt zumeist intrakraniell und nur selten intraspinal (vgl. *Abbildung 1*).

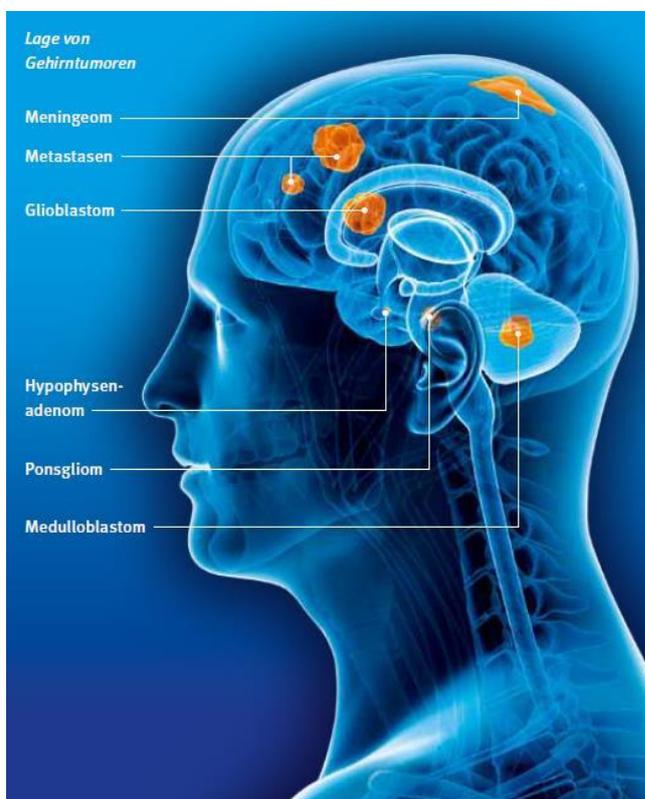


Abbildung 1: Lage von Gehirntumoren (aus "Die blauen Ratgeber - Gehirntumoren" (Beckmann 2016))

Symptome:

Die Klinik der Hirntumore ist vielschichtig und vielfach unspezifisch. Je nach Tumorlokalisierung unterscheiden sich die Symptome. Ein Großteil der Betroffenen klagt bei Diagnosestellung über Kopfschmerzen, meist vom drückenden Charakter und von zunehmender Intensität. Ein weiteres Symptom, welches von Patienten beschrieben wird, ist die Übelkeit mit morgendlichem Nüchternerebrechen und einer Besserung im Tagesverlauf (Gadner et al. 2006). Dies deutet auf einen Anstieg des

Hirndruckes hin, der unter anderem durch Liquorabflussstörung mit resultierendem Hydrozephalus, durch Zunahme der Tumormasse oder durch ein tumor-umgebendes Ödem entstehen kann. In 25 % der Fälle ist ein zerebraler Krampfanfall (fokal oder generalisiert) erstes Symptom einer intrakraniellen Raumforderung (Berger et al. 2006). Auch Persönlichkeitsveränderungen, v. a. bei Tumoren im Bereich des Frontallappens, können erste Hinweise einer Hirntumorerkrankung sein. Bei der klinisch-neurologischen Untersuchung können zudem Herdzeichen in Form von Lähmungen, Sprach- und Sehstörungen sowie Gangunsicherheit und Ataxie auffallen.

Diagnostik:

Besteht aufgrund der Anamnese sowie der klinisch-neurologischen Untersuchung der Verdacht auf eine intrakranielle Tumorerkrankung, ist die MRT-Untersuchung des Kopfes mit und ohne Kontrastmittel die Methode der ersten Wahl (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 01.03.2014). Die Schnittbilddiagnostik (MRT, CT) kann Veränderungen im Hirngewebe nachweisen und die Lokalisation dreidimensional darstellen. Aufgrund des unterschiedlichen Dichte- bzw. Signalverhaltens der Tumorentitäten und der unterschiedlichen Anreicherung mit Kontrastmittel können Differenzierungen auf die Tumorart hindeuten. Bei spezieller Fragestellung wie zum Beispiel einer Verkalkung des Befundes, kann neben einer MRT-Untersuchung als weiteres Diagnostikum eine CT-Untersuchung durchgeführt werden. Hierbei sollte jedoch vor allem bei Kindern an die Strahlenbelastung gedacht werden. Zur optimierten Operations- oder Biopsieplanung können spezialisierte MRT-Untersuchungen (z. B. PET-MRT, MR-Angiographie) durchgeführt werden (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 01.03.2014). Zur Sicherung der Diagnose muss eine histopathologische Aufarbeitung des Gewebes stattfinden. Die Gewinnung des Gewebes kann durch stereotaktische Biopsien erfolgen. Bei besonderer Lage des Tumors kann es sinnvoll sein, den Tumor in Gänze zur Histologiegewinnung zu entfernen. Selten kann eine Liquoruntersuchung Hinweise auf die Tumorentität geben. Diese sollte jedoch bei Hirndruckzeichen und infratentoriellem Wachstum aufgrund der Gefahr einer Herniation nicht erfolgen. Außerdem ist bei spinalem Tumorwachstum aufgrund der möglichen Tumorausssaat auf eine Liquorpunktion zu verzichten.

Therapie:

Die einzuleitende Therapie bezieht sich stets auf das histopathologische Ergebnis, die Lage und das Wachstumsverhalten des Tumors sowie den Allgemeinzustand des Patienten. Supportive Therapiemaßnahmen zur Linderung der Symptome sollten bei allen Patienten durchgeführt werden. Hierzu zählt z. B. die Dexamethasongabe zur Linderung eines Hirnödems oder die antiepileptische Therapie bei Krampfanfällen (Berger et al. 2006). Die operative Therapie ist, wenn möglich, bei einem Großteil der Hirntumoren Therapie der Wahl. Ausgenommen sind u. a. Lymphome, die hauptsächlich mittels Chemo- und Strahlentherapie behandelt werden. Auch langsam wachsende, gutartige Meningeome können zunächst beobachtet werden. Ist eine Operation notwendig, ist das primäre Ziel die möglichst weitgehende Entfernung des Tumorgewebes. Dabei muss umgebendes Gewebe geschont werden, um neurologische Defizite möglichst gering zu halten – dies steht vor einer radikalen Operation. Bei infiltrativem Wachstum oder bei Lage in der Nähe spezieller Hirnregionen, ist eine komplette Resektion oft nicht möglich. Eine postoperative Schnittbildgebung mittels MRT oder CT mit und ohne Kontrastmittel sollte zur Bestimmung der Radikalität der Operation durchgeführt werden (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 01.03.2014).

Als adjuvantes Therapieverfahren schließt sich die Strahlentherapie an. Die Strahlentherapie wird je nach Klassifikation des Tumors eingesetzt. Bei den meisten Tumorentitäten ist die fraktionierte Lokalbestrahlung der Tumorregion ausreichend. Hierbei muss gesundes Gewebe und strahlensensibles Gewebe (wie z. B. die Augenlinse) weitestgehend geschont werden, um Folgeschäden zu vermeiden. Bei z. B. Lymphomen im Bereich des zentralen Nervensystems erfolgt eine Ganzhirnbestrahlung. Bei anderen Entitäten wie dem Medulloblastom wird zusätzlich eine Bestrahlung der gesamten Neuroachse vorgenommen, um eine mögliche Aussaat in andere liquorumgebende Bereiche zu verhindern (Gadner et al. 2006).

Auch die Chemotherapie findet in der Hirntumorbehandlung ihren Stellenwert. Als wichtigster Wirkstoff ist Temozolomid zu erwähnen (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 01.03.2014). Nebenwirkungen sind vor allem Myelonsuppression und gastrointestinale Symptome. Die Chemotherapie kann in Kombination mit einer Strahlentherapie die

Strahlendosis reduzieren und so Folgeschäden verringern. Bei ZNS-Lymphomen ist sie neben der Strahlentherapie mittel der ersten Wahl. Andere Therapieformen wie Immuntherapie und der Einsatz von Antikörpern stehen aktuell noch in der experimentell-klinischen Forschung und finden in der Leitlinie zur Primärtherapie von Hirntumoren bisher noch keinen Stellenwert (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 01.03.2014).

Prognose:

Die Prognose der Hirntumorerkrankungen unterscheidet sich stark von der Lage und Art des Tumors, der WHO-Grad-Einteilung sowie der Komorbiditäten und des Allgemeinzustandes des Patienten. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit in Schleswig-Holstein bezogen auf alle Hirntumorerkrankungen liegt bei ca. 30 %, wobei es große Unterschiede beim Erkrankungsalter und Art des Tumors gibt (Pritzkeleit et al. 2017). So haben beispielsweise Patienten mit einem pilozytischen Astrozytom (WHO-Grad I) eine 5-Jahresüberlebensrate von 94 %. Patienten, die an einem Glioblastom (WHO-Grad IV) erkranken, haben hingegen nur eine 5-Jahres-Überlebensrate von 5 % (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 01.03.2014). Der Anteil der Sterblichkeit in Bezug auf alle Krebserkrankungen liegt mit 2,5 – 2,7 % relativ hoch im Vergleich zu den Neuerkrankungen.

2.1.2 Hodgkin-Lymphom

Das Hodgkin-Lymphom ist eine maligne Erkrankung, die vorwiegend das lymphatische System betrifft, auch andere Organe können beteiligt sein. Charakteristisch sind die histologisch sichtbaren Reed-Sternberg-Zellen.

Epidemiologie:

Der Morbus Hodgkin (auch Hodgkin-Lymphom) ist eine eher seltene Tumorerkrankung (0,4 – 0,5 % Gesamtanteil der Tumorerkrankungen in Deutschland). Nach aktueller Schätzung erkrankten im Jahr 2014 in Deutschland 2.370 Menschen an einem Hodgkin-Lymphom (Robert Koch-Institut (RKI) 2017). Männer erkranken mit einem Verhältnis von 1,5 : 1 häufiger als Frauen. Hodgkin-Lymphome können in jedem Lebensalter auftreten. Es werden allerdings zwei Häufigkeitsgipfel beobachtet (um das 25. Lebensjahr und um das 75. Lebensjahr). Das mediane Erkrankungsalter liegt bei 51 (Männer) bzw. 52 (Frauen) Jahren. Ein

Viertel der Patienten ist bei Diagnose jünger als 30 (Männer) bzw. 25 (Frauen) Jahre (Pritzkeleit et al. 2017).

Ätiologie:

Die Ursachen des Hodgkin-Lymphoms sind weitgehend unklar. Angeborene oder erworbene Immundefekte (z. B. HIV-Infektion) können das Risiko einer Erkrankung erhöhen. Eine Epstein-Barr-Virus-Infektion könnte als möglicher Ko-Faktor in der Entstehung eines Hodgkin-Lymphoms ebenfalls eine Rolle spielen (Herold 2013).

Klassifikation und Stadieneinteilung:

Die histologische Einteilung des Hodgkin-Lymphoms erfolgt nach der WHO-Klassifikation. Hierbei werden histopathologische Unterschiede des Gewebes genutzt. Zum einen wird das Lymphozyten-prädominierende Hodgkin-Lymphom (NLPHL) beschrieben. Es macht mit 5 % den kleineren Anteil aus. Zum anderen wird das klassische Hodgkin-Lymphom beschrieben (ca. 95 %). Dies unterteilt sich in vier histologische Subtypen: die noduläre Sklerose (ca. 65 %), den Mischtyp (ca. 25 %), den lymphozytenreichen (4 %) und den lymphozytenarmen Typ (1 %). Unterschiede in der Therapie der histologischen Subtypen des klassischen Hodgkin-Lymphoms bestehen bisher nicht (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Juni 2018).

Die Stadieneinteilung erfolgt nach der Ann-Arbor-Klassifikation und ist von der UICC (Union Internationale Contre le Cancer) empfohlen (vgl. *Tabelle 1*) (Gadner et al. 2006).

Tabelle 1: Stadieneinteilung des Hodgkin-Lymphoms nach der Cotswold-modifizierten Ann-Arbor-Klassifikation

Stadien	Definition
Stadium I	Nodaler Befall einer Lymphknotenregion (I) oder Ein einzelner, lokalisierter extranodaler Herd (I E)
Stadium II	Nodaler Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells (II) oder Lokalisierter, extranodaler Herd mit nodalem Befall von Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells (II E)
Stadium III	Nodaler Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells (III) oder Lokalisierter, extranodaler Herd mit nodalem Befall von Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells (III E)
Stadium IV	Disseminierter Befall eines oder mehrerer extralymphatischen Herde mit oder ohne nodalem Befall
Zusatz A	Ohne B-Symptomatik
Zusatz B	Mit B-Symptomatik: Fieber > 38 °C und/oder Nachtschweiß (mit Wäschewechsel) und/oder ungewollter Gewichtsverlust (> 10 % in den letzten 6 Monaten)

Zum lymphatischen Gewebe werden die Lymphknoten, die Milz, der Thymus, der Waldeyer'sche Rachenring, die Peyer-Plaques und der Blinddarm gezählt. Als eigenständige Lymphknotenregionen gelten die in *Abbildung 2* aufgeführten nodalen Regionen. Darüber hinaus werden zu der oben genannten Stadieneinteilung weitere Risikofaktoren zur Therapieentscheidung und Einteilung in Risikogruppen herangezogen. Risikofaktoren sind ein großer Mediastinaltumor, der > 1/3 des Thoraxquerdurchmessers einnimmt, ein extranodaler Befall, Befall von ≥ 3 Lymphknotenarealen sowie eine beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit (mit B-Symptomatik ≥ 30 mm/1 h, ohne B-Symptomatik ≥ 50 mm/1 h) (Herold 2013).

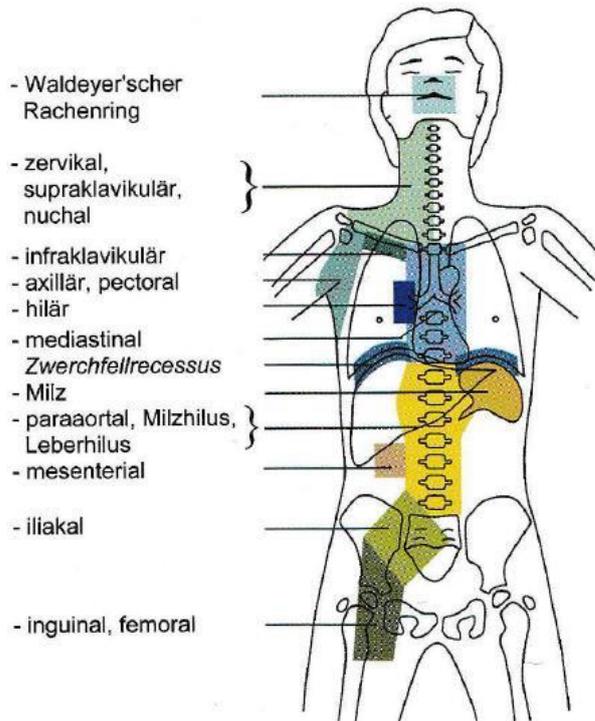


Abbildung 2: eigenständige nodale Befallsregionen nach der Ann-Arbor-Klassifikation (Gadner et al. 2006)

Die Einteilung der Risikogruppen sieht wie folgt aus:

Frühe Stadien: Stadium I A oder B und Stadium II A oder B ohne Risikofaktoren

Mittlere Stadien: Stadium I A oder B und II A mit einem oder mehreren Risikofaktoren

Stadium II B, bei Vorliegen der Risikofaktoren hohe BSG und/oder ≥ 3 Lymphknotenareale betroffen sind

Fortgeschrittene Stadien: Stadium II B, bei Vorliegen der Risikofaktoren großer Mediastinaltumor und/oder extranodaler Befall

Stadium III A oder B

Stadium IV A oder B

Klinik:

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung besteht bei ca. 70 % der Betroffenen eine schmerzlose Lymphknotenschwellung. Sie tasten sich zumeist derb und gummiartig. Diese findet man häufig im Bereich des Halses (ca. 70 %), seltener axillär oder inguinal. Auch mediastinale (ca. 60 %) und retroperitoneale (ca. 25 %)

Lymphknotenvergrößerungen sind beschrieben (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Juni 2018). Zusätzlich treten bei einigen Patienten Allgemeinsymptome wie Fieber ($> 38\text{ °C}$), Nachtschweiß (mit Wäschewechsel) oder ein ungewollter Gewichtsverlust von mehr als 10 % des Körpergewichtes in den letzten sechs Monaten auf (sogenannte B-Symptomatik). Auch Leistungsminderung und disseminierter Juckreiz sowie eine Hepatosplenomegalie können auftreten. Durch mediastinale Lymphknotenschwellungen können Symptome wie Reizhusten, Räusperzwang, Schluckstörungen oder Dyspnoe auftreten.

Diagnostik:

Bei einer Lymphknotenschwellung sollten zunächst eine gründliche Anamnese zur Erfassung der Symptome sowie eine ausführliche körperliche Untersuchung stattfinden. Hierbei ist vor allem auf möglicherweise befallene Lymphknotenstationen zu achten und diese zu dokumentieren. Bestehen Lymphknotenvergrößerungen länger als vier Wochen ohne erkennbare Ursache oder besteht ein rasches Wachstum der Lymphknoten, sollte die zeitnahe histologische Sicherung des Befundes erfolgen. Dabei sollte möglichst ausreichend Lymphknotenmaterial entnommen werden, eine Feinnadelzytologie ist oft nicht ausreichend. Der histologische Befund ist für die weitere Therapieplanung unerlässlich. Auch eine Labordiagnostik mit u. a. Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und einem Differentialblutbild ist in der weiteren Behandlung des Patienten wegweisend. Um eine exakte Stadieneinteilung zu ermöglichen, sind einige apparative Methoden in der Leitlinie des Hodgkin-Lymphoms empfohlen. Dazu zählen die Röntgenuntersuchung des Thorax in zwei Ebenen, eine Computertomographie (mit Kontrastmittel) des Halses, des Thorax und des Abdomens (bei Kontrastmittelunverträglichkeit wird anstelle eines nativen CT ein MRT empfohlen). Eine PET-CT-Untersuchung (Positronen-Emissions-Tomographie) kann als ergänzende Untersuchung stattfinden. Die Knochenmarkbiopsie sollte nur noch bei unklaren PET-CT-Befunden erfolgen. Fakultativ können Ultraschalluntersuchungen des Halses und des Abdomens durchgeführt werden (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Juni 2018). Aufgrund der Toxizität der Therapie sollten vor Therapiebeginn ein EKG, eine Echokardiographie, eine Lungenfunktion und eine Schilddrüsenuntersuchung (u. a.

mit Bestimmung des TSH-Wertes) erfolgen. Hiermit können u. a. auch Kontraindikationen bezüglich einiger Chemotherapeutika erkannt werden. Bei jungen Patienten mit noch nicht abgeschlossener Familienplanung sollte auf Fertilitätserhaltende Maßnahmen hingewiesen werden.

Therapie:

Bestehen keine Ausschlusskriterien, sollten alle Patienten im Rahmen einer klinischen Studie behandelt werden (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Juni 2018). Die Therapieformen unterscheiden sich je nach Risikogruppe.

Patienten in einem frühen Stadium der Erkrankung wird die kombinierte Strahlen-/Chemotherapie empfohlen. Das Chemotherapieschema sind in diesem Stadium zwei Zyklen des ABVD-Schemas (mit Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin und Dacarbazin). Hierauf folgen involved-site-(IS)Bestrahlungen (lediglich die initial betroffene Lymphknotenregion mit entsprechendem Sicherheitssaum wird bestrahlt) mit einer Gesamtstrahlendosis von 20 Gy (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Juni 2018).

Patienten in einem mittleren Stadium der Erkrankung erhalten bis zum 60. Lebensjahr zwei Zyklen des Chemotherapieschemas BEACOPP eskaliert und zwei Zyklen ABVD. BEACOPP steht für die Chemotherapeutika Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Oncovin, Procarbazine und das Immuntherapeutikum Prednison. Eskaliert bedeutet die Gabe von einer höheren Dosis einzelner Chemotherapeutika. Bei Kontraindikationen des BEACOPP-Schemas sollten vier Zyklen ABVD erfolgen. Bei Patienten über 60 Jahren richtet sich das Chemotherapieschema individuell je nach Gesundheitsstatus des Patienten. Auf die Chemotherapie folgt die IS-Strahlentherapie mit insgesamt 30 Gy.

Im fortgeschrittenen Stadium empfiehlt die Leitlinie die Therapie mit sechs Zyklen BEACOPP. Besteht anschließend noch mittels PET-CT detektiert ein Resttumor > 1,5 cm Durchmesser, sollte eine Strahlentherapie des Restlymphoms erfolgen. Abweichend stellt sich die Behandlung des NLPHL im Stadium I A dar. Hier besteht die Indikation der alleinigen Bestrahlung.

Bei älteren Patienten (> 60 Jahre) werden in Studien je nach Stadium individuelle Therapieregime je nach Komorbiditäten durchgeführt. BEACOPP eskaliert sollte bei dieser Patientengruppe aufgrund der Nebenwirkungen nicht eingesetzt werden.

Bei einigen Patienten tritt nach dem Behandlungsschema ein Rezidiv der Erkrankung auf. Bei Patienten < 60 Jahre, kann neben einer Hochdosischemotherapie eine autologe Blutstammzelltransplantation stattfinden. Bei Multimorbidität oder einem Alter > 60 Jahre kann eine erneute Chemotherapie eine Langzeitremission hervorrufen.

Einige der oben erwähnten Chemotherapeutika haben eine starke Toxizität. Sie können akut Nebenwirkungen hervorrufen (z. B. Haarausfall, Stomatitis, Übelkeit), aber auch Langzeitnebenwirkungen produzieren. So sollte bei Nachsorgen vor allem auf die kardiotoxische sowie nephrotoxische Wirkung der Zytostatika geachtet werden. Ebenso können Lungenfibrosen als Nebenwirkung der Chemotherapie und der Bestrahlung entstehen. Bei der Bestrahlung ist vor allem auf ein Schonen der strahlensensiblen Organe zu achten. Ist dies aus therapeutischer Sicht nicht möglich, können Störungen in der Schilddrüsenfunktion oder bei der Fertilität entstehen. Es besteht aufgrund der Strahlen-/ Chemotherapie ein erhöhtes Risiko für Zweitmalignome. Häufig treten hier Mammakarzinome, Schilddrüsenkarzinome und Lungenkarzinome sowie sekundäre Non-Hodgkin-Lymphome auf (Herold 2013; Travis 2002).

Eine Operation ist beim Hodgkin-Lymphom nur zur Gewinnung von Gewebe zur Diagnosesicherung indiziert, nicht jedoch zur Therapie.

Prognose:

Die relative 5-Jahres-Überlebensrate in Deutschland besteht bei etwa 85 % (Pritzkeleit et al. 2017). Die Prognose des Hodgkin-Lymphoms ist stark abhängig von dem Stadium der Erkrankung. So besteht eine 5-Jahres-Überlebensrate im frühen Stadium bei > 90 %. Bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium ist die Prognose stark abhängig von Risikofaktoren.

2.1.3 Non-Hodgkin-Lymphom

Das Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) bezeichnet eine maligne Neoplasie, die vom B-Zell-System (B-NHL) oder vom T-Zell-System (T-NHL) des lymphatischen

Gewebes ausgeht. Die Unterscheidung der Lymphome in Hodgkin- oder Non-Hodgkin-Lymphom erfolgt anhand histologischer Merkmale.

Epidemiologie:

Mit einem medianen Erkrankungsalter von 70 (Männern) bzw. 72 (Frauen) Jahren ist das Non-Hodgkin-Lymphom eher eine Erkrankung des höheren Alters. 25 % der Patienten sind bei Diagnose jünger als 59 (Männer) bzw. 61 (Frauen) Jahre (Pritzkeleit et al. 2017). In Deutschland treten jährlich rund 16.000 und in Schleswig-Holstein rund 670 Fälle auf. Das Geschlechterverhältnis beträgt 1,2 : 1 (Männer zu Frauen). Mit einem Gesamtanteil der Krebserkrankungen in Deutschland von 3,3 – 3,5 % gehören NHL zu den selteneren Krebserkrankungen, sind aber in dieser Arbeit neben den Hodgkin-Lymphomen und den Gehirntumoren die Tumorentität mit dem häufigsten Auftreten (Pritzkeleit et al. 2017).

Ätiologie:

Es gibt bestimmte Risikofaktoren, die eine Erkrankung an einem NHL begünstigen können. Hierzu zählen angeborene oder erworbene Immundefekte (HIV-Infektion, Therapie mit Immunsuppressiva, Zytostatika), Bestrahlungen (Zweitmalignom nach der Behandlung eines Hodgkin-Lymphoms), virale Infektionen (z. B. EBV) oder die Infektion mit *Helicobacter pylori* (v. a. bei MALT-Lymphomen des Magens). Auch Lösungsmittel und Pestizide werden als Ursache vermutet (Herold 2013).

Klinik:

Die Symptome des Non-Hodgkin-Lymphoms sind aufgrund der vielen Untergruppen unterschiedlich. Wie auch beim Hodgkin-Lymphom bestehen häufig als Primärmanifestation persistierende schmerzlose Lymphknotenschwellungen vor allem im Halsbereich. Auch die B-Symptomatik wie Fieber ($> 38\text{ °C}$), Nachtschweiß und ungewollter Gewichtsverlust ($> 10\%$ in den letzten sechs Monaten) können Hinweis einer NHL-Erkrankung sein. Mediastinaltumore, Hautveränderungen, Raumforderungen im HNO-Bereich sowie eine Splenomegalie werden beobachtet. Veränderungen des Blutbildes führen bei Anämie u. a. zu Müdigkeit und Abgeschlagenheit, bei einer Thrombozytopenie vermehrt zu Petechien und einer erhöhten Blutungsneigung, bei einer Granulozytopenie besteht u. a. eine erhöhte Infektneigung (Herold 2013).

Klassifikation und Stadieneinteilung:

Die Einteilung der Non-Hodgkin-Lymphome erfolgt anhand von klinischen und zytomorphologischen Kriterien.

Die klinische Klassifikation wird unterschieden in indolente, niedrig maligne NHL (ca. 70 %) sowie in aggressive, hoch maligne NHL (ca. 30 %).

Die WHO-Klassifikation (Stein 2000) bezieht sich auf die klinischen, morphologischen, immunphänotypischen und molekulargenetischen Eigenschaften des befallenen Gewebes. Sie verzichtet auf die Einteilung in Malignitätsgrade. Die Einteilung erfolgt in B-Zell- und T-Zell-Typen. Zusätzlich werden Vorläuferzellen von reifen, peripheren Zellen unterschieden. Im Anhang befindet sich *Tabelle A-1*, die die Non-Hodgkin-Lymphome differenziert nach B-Zell- und T-Zell-Reihe auflistet. Die chronisch-lymphatische Leukämie sowie das Plasmozytom stellen Sonderformen dar. Sie wurden nicht in diese Arbeit einbezogen.

Die Stadieneinteilung der Erkrankung erfolgt wie bei den Hodgkin-Lymphomen nach der Ann-Arbor-Klassifikation (vgl. *Tabelle 1*). Für die chronisch lymphatische Leukämie und das Plasmozytom gelten andere Einteilungen. Hierauf wird in dieser Arbeit nicht näher eingegangen.

Diagnostik:

Zur Sicherung der Diagnose eines NHL ist ein histologischer Nachweis aus einer Lymphknotenexstirpation unerlässlich. Hieraus ziehen sich auch weitere therapeutische und prognostische Faktoren. Daneben sollte eine gründliche Anamnese vor allem der B-Symptomatik erfolgen. Eine Blutuntersuchung kann Hinweise auf Beteiligung des Knochenmarkes geben. An bildgebender Diagnostik ist eine Röntgenuntersuchung des Thorax in zwei Ebenen, eine Sonographie des Abdomens sowie eine CT-Untersuchung des Halses, des Thorax und des Abdomens durchzuführen. Eine Knochenmarkpunktion kann den histologischen Nachweis von malignen Zellen geben. Eine PET-CT-Untersuchung wird nur in Ausnahmefällen (therapeutische Konsequenz, Studien) durchgeführt.

Therapie:

Da es sehr heterogene Subgruppen der NHL gibt, gibt es auch entsprechend unterschiedliche Therapieschemata. Die Therapie der NHL sollte wie auch bei den Hodgkin-Lymphomen in klinischen Studien erfolgen.

Neben der Chemo- und Strahlentherapie wird bei Non-Hodgkin-Lymphomen auch die Antikörpertherapie eingesetzt. Voraussetzung ist der Nachweis von entsprechenden Antigenen in der malignen Neoplasie. Häufig erfolgt die Kombination mittels Chemotherapeutika (sog. Immunchemotherapie).

Die indolenten, niedrig malignen NHL werden erst bei einem Fortschreiten der Erkrankung oder Zunahme klinischer Symptome therapiert. Zunächst kann eine „watch and wait“- Strategie, also „Abwarten und Beobachten“, erfolgen. Hierbei ist eine engmaschige Kontrolle der Patienten wichtig. Beim Fortschreiten der Erkrankung wird entsprechend des Lymphomtyps therapiert. Eine Heilung ist nicht möglich.

Aggressive, hoch maligne NHL müssen zügig therapiert werden, da sie sonst zum Tod führen. Eine Heilung ist durch eine Polychemotherapie kombiniert mit Antikörpern und Radiatio möglich. Auch eine Hochdosischemotherapie mit anschließender Knochenmarktransplantation kann in Erwägung gezogen werden.

Da das Non-Hodgkin-Lymphom eine Erkrankung des lymphatischen Systems ist und dieses im gesamten Körper vorhanden ist, ist eine Operation keine Therapieoption. Die operative Entfernung von Lymphknoten gilt lediglich der Histologiegewinnung.

Prognose:

Die Prognose eines NHL ist stark abhängig von den einzelnen Subgruppen. Auch das Alter der Patienten spielt eine wesentliche Rolle. Die durchschnittliche 5-Jahres-Überlebensrate in Deutschland beträgt bei Frauen 67 %, bei Männern 70 % und zählt somit zu den prognostisch eher günstigen Malignomen (Robert Koch-Institut (RKI) 2017)².

2.2 Endokrine Erkrankungen

Endokrine Erkrankungen sind vielfältig und unterliegen komplexen hormonellen Regelkreisläufen. Besteht eine Dysbalance im Bereich des Regelkreises, können Funktionsstörungen auftreten. Ihre Ursachen und Ausprägungen sind vielseitig. Im

² Die Berechnung bezieht sich auf NHL mit der ICD-10 Nummer C82-C88. In dieser Arbeit werden lediglich NHL mit ICD 10 C82-C85 berücksichtigt.

Folgenden werden vor allem Dysfunktionen der Schilddrüse und der Sexualfunktion sowie Störungen im Glukose- und Fettstoffwechsel kurz erläutert.

2.2.1 Schilddrüsendysfunktion

Die Schilddrüse ist ein lebenswichtiges Organ des Menschen. Sie bildet unter anderem die Schilddrüsenhormone L-Trijodthyronin (T3) und L-Thyroxin (T4), die im Körper ganz unterschiedliche Wirkungen haben. So wirken sie unter anderem auf den Grundumsatz, haben einen Einfluss auf Wachstum und Entwicklung und können das Nervensystem beeinflussen.

Die Schilddrüsenfunktion sowie deren Hormonausschüttung unterliegt einem hormonellen Regelkreis, der vom Hypothalamus über die Hypophyse auf die Schilddrüse wirkt (vgl. *Abbildung 3*). Der Hypothalamus als übergeordnetes Zentrum schüttet TRH (Thyreotropin Releasing Hormone) aus, welches auf den Hypophysenvorderlappen wirkt und eine Synthese und Ausschüttung von TSH (Thyroidea Stimulating Hormone) zur Folge hat. TSH wirkt wiederum hemmend auf den Hypothalamus, sodass eine weitere Ausschüttung von TRH vermieden wird (negatives Feedback) sowie auf das Schilddrüsengewebe. Hier werden unter komplexen pathophysiologischen Vorgängen unter Zuhilfenahme von Jod T3 und T4 produziert und ins Blut ausgeschüttet. Im Blut sind die Hormone zu 99 % an Proteine gebunden, nur der freie Anteil ist biologisch aktiv (freies T3 und T4 = fT3 und fT4). fT3 und fT4 wirken wiederum hemmend auf den Hypophysenvorderlappen und hemmen die TSH-Sekretion und wirken hemmend auf den Hypothalamus und hemmen hier die TRH-Sekretion. TSH kann an der Schilddrüse außerdem zu einer Hypertrophie führen (Herold 2013).

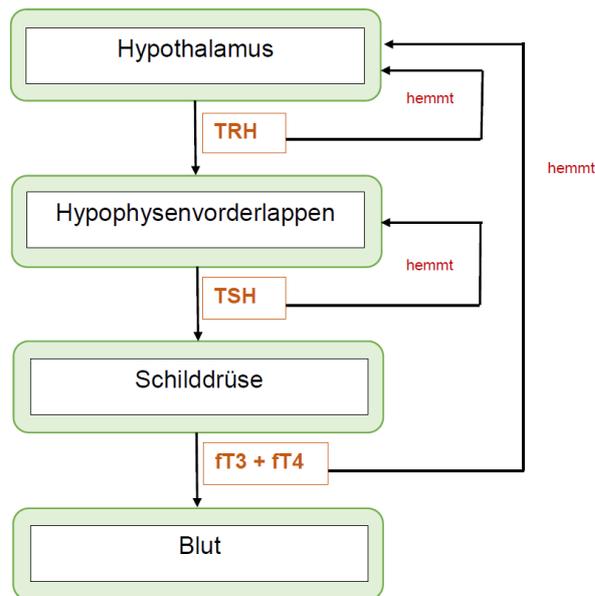


Abbildung 3: Hormoneller Regelkreis der Schilddrüse (eigene Darstellung)

Zur Diagnostik von Schilddrüsenfunktionsstörungen gehören die ausführliche Anamnese sowie die körperliche Untersuchung. Zusätzlich können die Hormone des Regelkreises im Blut bestimmt werden. Wichtigstes Hormon ist das TSH basal. Es genügt meist aus, um eine Schilddrüsenfunktionsstörung zu detektieren. In seltenen Fällen wie z. B. bei einer Störung im Hypothalamus oder der Hypophyse ist der TSH-Wert nicht zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion ausreichend. Zeigt der TSH-Wert Abweichungen von der Norm, werden fT3 und fT4 bestimmt. Hiermit kann auf eine Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse geschlossen werden. Außerdem können apparative Untersuchungen wie die Sonographie oder die Szintigraphie der Schilddrüse Hinweise über Erkrankungen geben. Wird eine Erkrankung der Hypophyse vermutet, kann eine Schnittbilddiagnostik (CT, MRT) hilfreich sein (Herold 2013).

Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose):

Eine Schilddrüsenunterfunktion kann unterschiedliche Ursachen haben. Ihre Einteilung erfolgt je nach Hormonebene in primär (thyreogen), sekundär (hypophysär) und tertiär (hypothalamisch). Am häufigsten ist die primäre Form zu finden. So können Autoimmunerkrankungen wie die Hashimoto-Thyreoiditis oder iatrogen bedingt nach Strumektomie oder Radiojodtherapie Ursache einer Hypothyreose sein. Daneben kann als Seltenheit eine angeborene Athyreose ursächlich sein. Klinisch fallen kühle, trockene Haut und Obstipation, Adipositas

oder Antriebsarmut bis zur Apathie auf. Bei Kindern treten retardierte geistige und körperliche Entwicklung auf. Laborchemisch zeigt sich bei der primären Hypothyreose ein erhöhter TSH-basal-Wert bei verminderten peripheren Schilddrüsenhormonen. Liegt die seltene sekundäre Form der Hypothyreose vor, ist der TSH-Wert ebenfalls erniedrigt. Die Störung liegt hier im Bereich der Hypophyse (Hypophysenvorderlappeninsuffizienz) und bedarf weiterer Untersuchungen. Therapeutisch sollte bei der Hypothyreose eine lebenslange Substitution mit L-Thyroxin erfolgen.

Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose):

Ursachen einer Schilddrüsenüberfunktion können autoimmune Erkrankungen wie der Morbus Basedow, eine Schilddrüsenautonomie oder seltenerere Formen wie eine Gestationshyperthyreose oder medikamenteninduzierte Hyperthyreose sein. Eine zentrale Hyperthyreose durch ein Hypophysenadenom ist sehr selten. Klinisch zeigt sich bei vielen Patienten eine Struma. Durch den erhöhten Grundumsatz kommt es zu einem Gewichtsverlust sowie Diarrhoe. Die Betroffenen klagen über psychomotorische Unruhe und eine Sinustachykardie. Laborchemisch zeigt sich der TSH-Wert erniedrigt bei erhöhtem fT3 und fT4. Bei der autoimmunen Form können bestimmte Antikörper nachgewiesen werden. Liegt die seltene zentrale Form vor, kann bei erhöhten peripheren Hormonen ein erhöhter TSH-Wert nachgewiesen werden. Therapeutisch sind drei Therapieoptionen verfügbar, die je nach Form der Hyperthyreose zum Einsatz kommen. Dies sind die medikamentöse Therapie mit Thyreostatika, die operative Therapie sowie die Radiojodtherapie.

2.2.2 Störungen der Sexualfunktion

Eine Störung der Sexualfunktion ist ein Thema, über das wenig geredet wird. Deshalb liegt die Dunkelziffer hoch. Störungen in der Sexualfunktion können vielfältige Ursachen haben und sich dadurch auch ganz unterschiedlich darstellen, vor allem beim Vergleich der Geschlechter.

Ursachen gibt es viele. So können sexuelle Dysfunktionen als alleinige Erkrankung oder als Begleiterkrankung auftreten. Sie kommt als Begleiterscheinung von zum Beispiel chronischen Erkrankungen wie dem Diabetes mellitus, dem arteriellen Hypertonus oder der Arteriosklerose vor. Auch Medikamente wie beispielsweise Betablocker können als Nebenwirkung eine Erektionsstörung hervorrufen. Daneben

können neurogene Störungen zum Beispiel nach Operationen Auslöser sein, psychogene Komponenten nicht zu vergessen. Auch eine Dysregulation der Sexualhormone kann zu einer Störung der Sexualfunktion führen, wie bei dem hypo- bzw. hypergonadotropen Hypogonadismus. Dies kann angeborene Ursachen bei bestimmten Syndromen oder erworbene Ursachen zum Beispiel nach Radiatio oder bei Hypophysentumoren haben.

Die Sexualhormone werden wie bei der Schilddrüse von einem übergeordneten Zentrum gesteuert (Hypothalamus-Hypophyse-Gonaden). Der Hypothalamus schüttet GnRH (Gonadotropin Releasing Hormon) aus, was stimulierend auf den Hypophysenvorderlappen wirkt. Dieser wiederum wird zur Produktion und Sekretion von FSH (Follikel stimulierendes Hormon) und LH (luteinisierendes Hormon) angeregt. FSH wirkt bei der Frau auf die Follikelreifung, die Östrogene produzieren. Östrogene haben ein negatives Feedback auf die Hypophyse und den Hypothalamus, sodass die weitere Ausschüttung der Hormone reguliert wird. LH führt bei der Frau zur Ovulation, der entstehende Gelbkörper bildet Gestagene, die wiederum ebenfalls ein negatives Feedback des Hormonregelkreises bewirken. Bei Männern führt LH zu einer Stimulation der Leydig-Zwischenzellen des Hodens, die für die Testosteronsynthese zuständig sind. FSH stimuliert beim Mann die Sertoli-Zellen und sorgt so für die Spermatogenese (Herold 2013).

Der Hypogonadismus mit dem Mangel an Sexualhormonen kann in primären, sekundären und tertiären Hypogonadismus eingeteilt werden. Die sekundäre und die tertiäre Form kommen selten vor. Die Störung liegt im Hypothalamus (tertiäre Form) bzw. im Hypophysenvorderlappen (sekundäre Form). Ein Mangel an GnRH bzw. LH und FSH führt zu einem hypogonadotropen Hypogonadismus. Bei der primären Form des Hypogonadismus liegt das Problem in den Keimzellen, es wird zu wenig Östrogen oder Testosteron gebildet. Es kommt zu einer kompensatorisch erhöhten Sekretion der Hormone der Hypophyse sowie des Hypothalamus (hypergonadotroper Hypogonadismus) (Herold 2013).

Klinisch zeigt sich bei Frauen mit einem Hypogonadismus eine Störung des Zyklus oder der Fertilität. Amenorrhoe oder die vorzeitige Menopause können auftreten. Bei Männern sind Erektionsstörungen und Libidoverlust sowie Infertilität zu beobachten.

Gonadenfunktionsstörungen bei Kindern und Jugendlichen nach einer Krebserkrankung liegen gehäuft vor. So kann eine Bestrahlung der Beckenregion

oder der Hypothalamus-Hypophysen-Achse zu einem Hypogonadismus führen. Auch einige Chemotherapeutika schädigen die Keimzellen (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) März 2015).

2.2.3 Störungen des Glukosestoffwechsels

Glukose ist ein wichtiger Bestandteil unserer Nahrung und für uns als Energieträger lebensnotwendig. Glukose wird in Form von Glykogen in der Leber gespeichert, dieses wird bei niedrigem Blutzuckerspiegel freigesetzt. Wird Glukose mit der Nahrung aufgenommen und der Blutzuckerspiegel steigt, wird Insulin aus dem Pankreas ausgeschüttet und sorgt über verschiedene Mechanismen zu einer Regulierung des Blutzuckerspiegels. Synergistisch zum Insulin wirkt Glukagon. Es sorgt bei einem niedrigen Blutzuckerspiegel zur Umsetzung von Glykogen in Glukose, sodass der Blutzuckerspiegel konstant bleibt.

Die wichtigste Erkrankung des Glukosestoffwechsels ist der Diabetes mellitus. Hierbei kommt es zu einer chronischen Hyperglykämie, entweder durch einen Mangel an Insulin oder einer Störung der Insulinwirkung. Die Gesamtprävalenz von Diabetes mellitus lag 2010 in Deutschland bei ca. 10 % der Bevölkerung (Tamayo et al. 2016). Ursachen sind unterschiedlich. So steht bei Diabetes mellitus Typ 1 eine Zerstörung der insulinbildenden Beta-Zellen des Pankreas im Rahmen einer Autoimmunreaktion im Vordergrund. Bei Diabetes mellitus Typ 2 sind die Beta-Zellen zunächst noch regelrecht vorhanden, hier ist eine Störung der Insulinsekretion und -wirkung ursächlich. Klinisch manifestiert sich die Erkrankung in Form eines erhöhten Blutzuckerserumspiegels. Komplikationen sind die Spätfolgen, die den gesamten Organismus betreffen können.

2.2.4 Störungen des Fettstoffwechsels

Von einer Störung des Fettstoffwechsels wird gesprochen, wenn Cholesterin oder Triglyzeride im Blut erhöht nachgewiesen werden können. Lipidstoffwechselstörungen zählen zu den wichtigsten Risikofaktoren einer Herz-Kreislauf-Erkrankung. Insgesamt sind 2012 rund 20 % der deutschen Bevölkerung hiervon betroffen (Robert Koch-Institut (RKI) 2014).

Cholesterin ist für den Menschen lebenswichtig. So ist es zum Beispiel Bestandteil von Zellmembranen oder Hormonen. Cholesterin kann von der Leber hergestellt werden, auch mit der Nahrung nehmen wir Cholesterin auf. Lipoproteine

transportieren die Fette im Blut. Man unterscheidet solche mit erhöhter Dichte (high-density-lipoprotein = HDL) von solchen mit geringer Dichte (low-density-lipoprotein = LDL). Eine HDL-Verminderung sowie eine LDL-Erhöhung im Blut können zu arteriosklerotischen Veränderungen der Gefäßwand führen. Ursächlich können Lebensstilgewohnheiten und genetische Faktoren sein. Auch sekundäre Dyslipoproteinämien durch z. B. Medikamenteneinnahme können auftreten. Therapeutisch kann eine Umstellung der Lebensgewohnheiten, diätetisch oder medikamentös vorgegangen werden (Reiner et al. 2011).

2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In der heutigen Medizin sind zur Bewertung von Therapien und Behandlungsstrategien nicht mehr nur die klassischen Zielkriterien wie die Mortalität oder die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit gefragt, sondern auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität spielt zunehmend eine größere Rolle in der Therapiebewertung. Die Forschung im Bereich der Lebensqualität hat in den letzten Jahrzehnten enorm zugenommen, sodass 1993 durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO = World Health Organisation) folgende Definition des multidimensionalen Konstrukts der Lebensqualität entstand:

„Lebensqualität ist die individuelle Wahrnehmung bezüglich der eigenen Lebenssituation im Kontext zur Kultur und den Wertesystemen, in denen man lebt, und in Bezug auf eigene Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen. Es handelt sich um ein weit reichendes Konzept, das auf komplexe Weise von der körperlichen Gesundheit, dem psychischen Zustand, dem Grad der Unabhängigkeit, den sozialen Beziehungen, den persönlichen Überzeugungen und der Beziehung zur Umwelt beeinflusst wird.“³
(WHOQOL-Group 1993)

Auch die Entwicklung der Altersstruktur mit steigender Lebenserwartung und damit einem Anstieg von altersbedingten akuten und chronischen Krankheiten sowie die Verbesserung der Therapien mit zunehmender Überlebenswahrscheinlichkeit

³ WHO defines Quality of Life “as individuals` perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns. It is a broad ranging concept affected in a complex way by the person's physical health, psychological state, level of independence, social relationships, personal beliefs and their relationship to salient features of their environment.” WHOQOL-Group 1993.

erfordert ein Umdenken in der Bewertung. Zunehmend wird die Lebensqualität als Gesundheitsindikator gesehen. Somit entsteht der Begriff gesundheitsbezogene Lebensqualität (health-related quality of life (HRQOL)) als multidimensionales Konstrukt, welches die subjektive Empfindung des Betroffenen bezüglich des Gesundheitszustandes einschätzt.

Ein erstes Umdenken in diese Richtung fand bereits 1947 durch die neue Definition der Gesundheit durch die WHO statt. Sie bezieht sich nicht mehr nur auf „das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen“ (Constitution of the World Health Organisation Oktober 2006) sondern bezieht auch die psychischen und sozialen Aspekte in die Gesamtbewertung mit ein.

Zur objektiven Beurteilbarkeit eines subjektiven Empfindens wurden diverse Fragebögen zur Messung der Lebensqualität geschaffen. So wurde z. B. durch die WHO der WHOQOL-100 Fragebogen entwickelt. Mit seinen insgesamt 100 Items, die das physische und psychische Wohlbefinden, die Unabhängigkeit, die soziale Beziehung, die Umwelt und die Religion/Spiritualität umfassen, ist er sehr umfangreich und sollte vor allem dort eingesetzt werden, wo die Bestimmung der Lebensqualität das primäre Studienziel darstellt (World Health Organisation 1997). Der krankheitsspezifische und gleichzeitig generische EORTC QLQ C30-Fragebogen von der European Organisation for Research and Treatment of Cancer ist speziell für onkologische Patienten entwickelt worden. Er wird ergänzt durch entitätsspezifische Module, beispielsweise den QLQ-BN20 für Patienten mit Hirntumor. Der Core-Fragebogen (C30) und die entitätsspezifischen Module sind psychometrisch getestet und liegen in diversen Sprachen vor (<https://qol.eortc.org/questionnaires/>, letzter Zugriff 08.02.2019 (EORTC Quality Of Life)) (Taphoorn et al. 2010).

Ein anderer generischer Fragebogen zur Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist der Short Form (36) Health Survey (SF-36). Seine Validität und Reliabilität sind nachgewiesen, auch er ist in vielen Sprachen erhältlich und international vergleichbar (Ellert und Kurth 2013). Er ist einer der international am häufigsten eingesetzten Fragebogen und hat somit große klinische Relevanz. So verwendete auch das Robert Koch-Institut im Rahmen der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DGES1) den SF-36 zur Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland (Ellert und

Kurth 2013) und veröffentlichte 2013 „repräsentative Normdaten für die Population der Erwachsenen in Deutschland“. Da der SF-36 Bestandteil des Studienfragebogens ist, wird er in dieser Arbeit unter 3.1.2.2 näher erläutert.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 ELLY-Studie

Die ELLY-Studie ist eine Querschnittstudie. Das Akronym ELLY steht für „Endokrine Langzeitfolgen nach (Non-)Hodgkin-Lymphom oder Hirntumor“ und beschreibt die Studie zur Erfassung endokriner Folgeerkrankungen bei Patienten mit ausgewählten Tumorerkrankungen (Non-Hodgkin-Lymphom, Hodgkin-Lymphom, Hirntumore). Das übergeordnete Ziel der Studie bestand darin, die physische Gesundheit und das psychische Wohlbefinden – operationalisiert als Prävalenz endokriner Langzeitfolgen, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Depression – 5 – 15 Jahre nach Tumorerkrankungen im adulten Alter zu erheben. Aus diesem Grund wurden Fragestellungen mit unterschiedlichen Schwerpunkten untersucht – u. a. die Beschreibung der Frequenz endokriner Folgeerkrankungen (Gebauer et al. 2015) und die Beschreibung der Schlafqualität (Hammersen et al. 2017). In der vorliegenden Arbeit sollte der Unterschied hinsichtlich der Hauptzielparameter physische Gesundheit und psychisches Wohlbefinden zwischen Patienten mit Diagnose im heranwachsenden bzw. jungen Erwachsenenalter (Englisch: adolescent and young adults, AYA) und Patienten mit einer Diagnose im Alter von 40 Jahren oder älter untersucht werden.

Eine finanzielle Unterstützung der ELLY-Studie erfolgte durch die Firma Pfizer Deutschland GmbH, Berlin.

3.1.1 Rekrutierung der und Kontaktaufnahme mit den potenziellen Studienteilnehmern

Potentielle Studienteilnehmer wurden über das epidemiologische Krebsregister Schleswig-Holstein identifiziert, durch die Studienzentrale am Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie der Universität zu Lübeck postalisch kontaktiert und zur Studienteilnahme eingeladen.

3.1.1.1 Epidemiologisches Krebsregister Schleswig-Holstein

In Deutschland sollen zur Erfassung und Registrierung von Krebserkrankungen alle Patienten mit Tumorerkrankungen an epidemiologische Krebsregister gemeldet werden. Diese sind überwiegend auf Länderebene organisiert.

Das epidemiologische Krebsregister Schleswig-Holstein⁴ existiert seit 1998 und wird vom Robert Koch-Institut als vollzählig geschätzt. Die Aufgaben eines Krebsregisters sind in der Neufassung des Landeskrebsregistergesetzes (LKRG) vom 01.08.2006 beschrieben. Darin heißt es:

„Das Krebsregister hat das Auftreten und die Trendentwicklung aller Formen von Krebserkrankungen zu beobachten, statistisch-epidemiologisch auszuwerten, Daten bereitzustellen und zu einer Bewertung der Qualität präventiver und therapeutischer Maßnahmen beizutragen.“

(<http://www.krebsregister-sh.de/krebsregister/index.html>). (Institut für Krebs Epidemiologie e.V.).

Um einen möglichst hohen Datenschutz zu gewährleisten, teilt sich das Krebsregister Schleswig-Holstein in zwei räumlich getrennte Einheiten auf: die Vertrauensstelle und die Registerstelle. Die Vertrauensstelle wird von der Ärztekammer Schleswig-Holstein in Bad Segeberg geführt. Bei ihr gehen die Meldungen von Ärztinnen und Ärzten, dem Gesundheitsamt und dem Pathologen mittels standardisierter Meldebögen über Krebserkrankungen ein. Seit Einführung der klinisch-epidemiologischen Registrierung werden Meldungen bei Diagnosestellung, Therapiebeginn und –ende, Änderungen im Krankheitsverlauf sowie bei Tod eines Patienten angenommen und verarbeitet. Diese Meldungen erfolgen namentlich und werden in der Vertrauensstelle namentlich gespeichert. Nur bei Wunsch des Patienten werden die Daten anonymisiert. In der Vertrauensstelle werden die identitätsbezogenen Daten der Patienten gespeichert, die Krankheitsdaten werden ohne personenbezogene Angaben an die Registerstelle weitergeleitet. Die Registerstelle wird vom Institut für Krebs Epidemiologie e. V. an der Universität zu Lübeck verwaltet und ist für die Auswertung der klinisch-epidemiologischen Daten zuständig (vgl. *Abbildung 4*). (Institut für Krebs Epidemiologie e.V.).

⁴ Das epidemiologische Krebsregister Schleswig-Holstein hat sich im Jahr 2016 zum klinisch-epidemiologischen Krebsregister Schleswig-Holstein erweitert. Es werden nicht mehr nur Krebserkrankungen bei der Diagnosestellung gemeldet, sondern zusätzlich klinische Angaben zum Verlauf und zur Therapie des Tumors gegeben. Hiermit wird durch Auswertung der Daten und Rückmeldung der Ergebnisse an die Leistungserbringer eine Verbesserung in der Patientenversorgung erhofft. Das entsprechende Landeskrebsregistergesetz ist am 26. Mai 2016 in Kraft getreten.

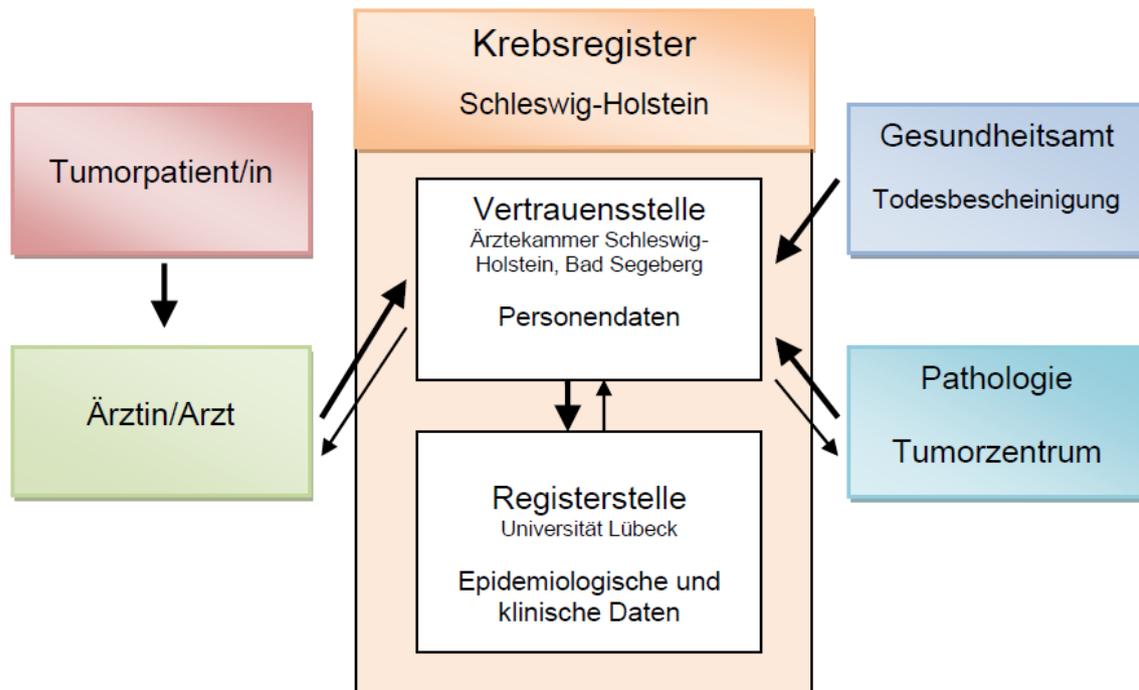


Abbildung 4: Modell des epidemiologischen Krebsregisters Schleswig-Holstein (angelehnt an Darstellung des Krebsregisters Schleswig-Holstein, Quelle: www.krebsregister-sh.de, Stand Mai 2016)

3.1.1.2 Einschlusskriterien der potentiellen Studienteilnehmer

Über das Krebsregister Schleswig-Holstein wurden Patienten mit Hirntumoren, Hodgkin- oder Non-Hodgkin-Lymphomen identifiziert, bei denen die Diagnose zwischen 1998 und 2008 gestellt worden war. Folgende ICD-10-Diagnosecodes wurden berücksichtigt: C81 – Hodgkin-Lymphom, C82-C85 – Non-Hodgkin-Lymphom, D33.0-D33.2 – benigner Gehirntumor, D43.0-D43.2 – unsicheres Verhalten von Gehirntumoren und C71 – maligne Gehirntumore. Ein weiteres Einschlusskriterium war ein Mindestalter von 18 Jahren bei Studienbeginn.

Um in die Studie eingeschlossen zu werden, mussten die Patienten namentlich beim Krebsregister Schleswig-Holstein gemeldet sein und eine Einwilligung zur Kontaktaufnahme für die Teilnahme an Forschungsprojekten vorliegen.

Insgesamt konnten 1.035 Personen für die Studienteilnahme identifiziert werden.

3.1.1.3 Kontaktaufnahme mit den Studienteilnehmern

Die Kontaktaufnahme mit den Patienten erfolgte durch die Studienzentrale, die am Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Universität zu Lübeck, angesiedelt war.

Patienten, die den oben genannten Einschlusskriterien entsprachen, erhielten den Fragebogen, der postalisch an die vom Krebsregister Schleswig-Holstein erhaltene Adresse erstmalig am 16. Juli 2013 versendet wurde. Einmalig wurde im Abstand von sechs Wochen bei fehlender Antwort ein Erinnerungsschreiben an die Patienten versandt. Bei nicht zustellbaren Fragebögen wurde beim Einwohnermeldeamt einmalig nach einer aktuellen Adresse gefragt und die Patienten mit einem Erst- und ggf. auch mit einem Erinnerungsschreiben angeschrieben. Die weiterhin nicht zustellbaren Fragebögen wurden in der Auswertung als „unbekannt verzogen“ vermerkt. Bis Dezember 2013 wurden zurück gesendete Fragebögen in die Studie mit aufgenommen.

3.1.2 Der ELLY-Fragebogen

Es wurde ein Fragebogen zur Erfassung des Gesundheitszustandes, endokriner Folgeerkrankungen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erstellt (ein Exemplar des Fragebogens befindet sich im Anhang). Dieser beinhaltet sowohl bereits validierte Fragebögen wie z. B. den SF-36 zur Erfassung der Lebensqualität, den WHO 5-Fragebogen zur Erhebung des Wohlbefindens und den PSQI-Fragebogen zur Beurteilung der Schlafqualität sowie eine Auswahl an Fragen zur Detektion hormoneller Störungen und des Gesundheitszustandes.

3.1.2.1 Der Studien-Fragebogen

Der Fragebogen wurde mit dem Ziel erstellt, endokrine Folgeerkrankungen sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Depression nach einer Tumorerkrankung im Erwachsenenalter herauszufinden. Hierzu wurden Fragen zu hormonellen Veränderungen und endokrinen Erkrankungen gestellt. So wurde nach Schilddrüsenveränderungen (Über- oder Unterfunktion, Schilddrüsenknoten, Schilddrüsenvergrößerung), Glukosestoffwechselstörungen (Diabetes mellitus), Fettstoffwechselstörungen, Osteoporose und nach einem Mangel an Wachstumshormonen gefragt. Auch Fragen zu Störungen der Sexualhormone kamen im Fragebogen vor. Dabei wurde gefragt, ob die Pubertät durch

Medikamente eingeleitet worden sei und ob es Probleme bei der Fortpflanzung gegeben habe. Ebenso wurden die weiblichen Studienteilnehmer nach ihrer Menses und deren Veränderung gefragt, den männlichen Studienteilnehmern wurden Fragen zu ihrer Potenz gestellt.

Die Fragen nach einer Medikamenteneinnahme bezogen sich besonders auf Medikamente, die den Hormonhaushalt beeinflussen, z. B. Schilddrüsenmedikamente, Antidiabetika, Sexualhormone und Kortison.

Um weitere hormonelle Veränderungen zu eruieren, beinhaltete der Fragebogen Fragen zu körperlichen Veränderungen, wie beispielsweise einer Hyperpigmentierung der Haut, Gewichtszu- oder -abnahme und trockener Haut, sowie zu vegetativen Begleitsymptomen (Übelkeit, Obstipation, Schwindel).

Ebenso wurde nach der Krebserkrankung und dessen Auswirkungen auf das jetzige Leben und nach dem aktuellen Gesundheitszustand gefragt. Auch die Häufigkeit der letzten Arztbesuche war Inhalt des Fragebogens.

Zur Detektion soziodemografischer Einflussfaktoren waren Fragen zum Ausbildungs- und Familienstand, Größe und Gewicht und zur Krankenversicherung Bestandteil des Fragebogens. Am Ende des Fragebogens hatten die Patienten die Möglichkeit Anmerkungen zu notieren.

3.1.2.2 SF-36

Der Short Form (36) Health Survey (im Folgenden SF-36 genannt) ist ein validiertes, krankheitsunspezifisches Messinstrument zur Erfassung der Lebensqualität und der subjektiven Gesundheit (Morfeld et al. 2011). Er repräsentiert vorrangig die körperlichen und die psychischen Dimensionen der subjektiven Gesundheit.

Die Anwendungsbereiche des SF-36 sind weit. So kann er bei Gesunden wie auch bei verschiedensten Patientengruppen angewendet werden. Folglich ist der SF-36 der in der Medizin am häufigsten verwendete Fragebogen zur Ermittlung der Lebensqualität. Im angloamerikanischen Raum wird der SF-36 häufig als Routineinstrument zur Evaluation von Institutionen der medizinischen Versorgung eingesetzt und zur Qualitätssicherung genutzt.

Der SF-36 kann je nach Kontext in verschiedenen Versionen eingesetzt werden. Hierbei sind Inhalt und Abfolge der Fragen stets identisch, sie unterscheiden sich lediglich im Zeitbezug (eine Woche in der „Akutversion“ oder vier Wochen in der „Standardversion“), in der Beurteilung (Selbst- oder Fremdbeurteilung) oder in der Art der Befragung (Interview oder schriftliche Befragung). In der ELLY-Studie wurde der Selbstbeurteilungsbogen in der 2. Version mit einem Zeitfenster von vier Wochen verwendet (schriftliche Befragung).

Die 36 Items des Fragebogens, die in insgesamt elf Frageblöcken erfasst werden, werden in acht Subskalen unterteilt. Aus diesen werden die körperliche und die psychische Summenskala zusammengefasst. Die körperliche Summenskala (KSK) setzt sich aus den Subskalen körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen und allgemeine Gesundheitswahrnehmung zusammen. Die psychische Summenskala (PSK) beinhaltet die Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und das psychische Wohlbefinden (vgl. *Tabelle 2*).

Die Antwortmöglichkeiten reichen von dichotomen Antworten bis hin zu sechsstufigen Likert-Skalen. Nach standardisierter Umkodierung der Werte und Bildung der acht Subskalen und zwei Summenskalen gemäß Manual und Normierung der Skalenwerte auf die deutsche Normalbevölkerung (vgl. auch *Tabelle 2*) ergibt sich ein Höchstwert von 100 Punkten je Skala. Ein höherer Wert entspricht einem besseren Gesundheitszustand als ein niedriger. Der normierte Mittelwert beträgt 50 bzw. die normierte Standardabweichung 10 Punkte. Eine Abweichung von +/- 1 Standardabweichung wird als klinisch relevante Abweichung von der Norm betrachtet (Morfeld et al. 2011).

Tabelle 2: Einteilung des SF-36 in acht Subskalen und 2 Summenskalen sowie die Anzahl der jeweiligen Items

Summenskala	Subskala	Itemanzahl
Körperliche Summenskala	Körperliche Funktionsfähigkeit	10
	Körperliche Rollenfunktion	4
	Körperliche Schmerzen	2
	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	5
Psychische Summenskala	Vitalität	4
	Soziale Funktionsfähigkeit	2
	Emotionale Rollenfunktion	3
	Psychisches Wohlbefinden	5

3.1.2.3 WHO 5

Um das psychische Wohlbefinden zu erfassen, wurde von der Weltgesundheitsorganisation (World-Health-Organisation, WHO) 1998 ein kurzer Fragebogen mit 5 Fragen entwickelt (WHO 5) und validiert. Die Fragen des WHO 5 beziehen sich auf Gefühle und Stimmungen, die in den letzten zwei Wochen bei den Befragten vorherrschend vorlagen. Beurteilt werden die ausgeglichene Laune und Fröhlichkeit, die Entspannung, die Aktivität und Vitalität, die Energiegeladenheit und das Interesse an Dingen (s. *Tabelle 3*).

Tabelle 3: WHO 5-Fragebogen

Wohlbefinden in den letzten 2 Wochen. Welche der folgenden Aussagen treffen auf Sie zu?						
In den letzten 2 Wochen ...	Die ganze Zeit	Meistens	Über die Hälfte der Zeit	Weniger als die Hälfte der Zeit	Ab und zu	Zu keinem Zeitpunkt
... war ich froh und guter Laune.	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt.	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich aktiv und voller Energie gefühlt.	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt.	5	4	3	2	1	0
... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren.	5	4	3	2	1	0

Es sind pro Frage 0 (die Aussage trat in den letzten zwei Wochen zu keiner Zeit auf) bis 5 (die jeweilige Aussage trifft für die letzten zwei Wochen immer zu) Punkte zu vergeben. Die Punkte der Fragen werden zusammengezählt und ergeben einen Gesamtsummenwert (well being index). Dieser ergibt maximal 25 Punkte, was ein optimales Wohlbefinden anzeigt, ein Gesamtpunktwert von 0 bedeutet das minimalste Wohlbefinden. Bei Werten unter 13 oder bei Angaben von „ab und zu“ oder „zu keinem Zeitpunkt“ bei einem der 5 Items ist das Vorhandensein einer klinischen Depression sehr wahrscheinlich (WHO Regional Office for Europe 1998).

3.2 Datenmanagement

Jedem Patienten wurde eine individuelle Studien-Identifikationsnummer zugeordnet.

Die patientenbezogenen Daten, die vom Krebsregister Schleswig-Holstein zur Verfügung gestellt wurden, wurden gemeinsam mit der Identifikationsnummer in eine Tabelle einer passwortgeschützten Access-Datenbank aufgenommen. Hierunter fielen u. a. Name und Adresse des Patienten, Geburtsdatum,

Tumordiagnose, Diagnosedatum, Tumorausbreitung (TNM-Kategorien) sowie basale Angaben zu den erhaltenen Therapien.

Nach Abschluss der Studie wurden die personenidentifizierenden Angaben (Name und Adresse) in der Access-Datenbank gelöscht.

Die Angaben aus dem Fragebogen wurden gemeinsam mit der Studien-Identifikationsnummer in einer separaten Tabelle in der passwortgeschützten Access-Datenbank gespeichert.

Für die Analysen wurden die Tabellen aus der Access-Datenbank in anonymisierte Datensätze in SPSS übertragen und anhand der Studien-Identifikationsnummer zusammengeführt.

Im finalen Auswertungsdatensatz war ein Rückschluss auf die Personen nicht möglich.

3.3 Statistische Methoden

Die erhobenen Daten wurden mittels IBM SPSS Statistics, Version 22, plausibilisiert, bearbeitet und analysiert.

Entsprechend der Fragestellung der Arbeit wurde das Kollektiv anhand des Alters bei Diagnose in zwei Gruppen eingeteilt (< 40 und \geq 40 Jahre), weiterhin wurden Subgruppen basierend auf den Diagnosegruppen Hirntumore, Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome gebildet.

Zunächst wurde eine deskriptive Analyse der Daten durchgeführt. So wurden absolute und relative Häufigkeiten qualitativer Daten in Tabellen und Diagrammen dargestellt. Für quantitative Kenngrößen wurden Lage- und Streuungsmaße (Mittelwert und Standardabweichung, Median) berechnet.

Zur Bestimmung signifikanter Unterschiede in Bezug auf qualitative Merkmale zwischen Subgruppen kam anschließend der Chi²-Test zum Einsatz (z. B. Vorhandensein endokriner Langzeitfolgen, WHO 5-Kategorien).

Das Signifikanzniveau wurde mit $p \leq 0,05$ festgelegt. Trotz der Vielzahl an durchgeführten statistischen Tests wurde auf eine Korrektur des Signifikanzniveaus verzichtet und die p-Werte stattdessen nur orientierend betrachtet.

3.4 Ethikvotum, Zustimmung zur Teilnahme

Vor Durchführung der Studie wurde ein Studienprotokoll bei der Ethikkommission der Universität zu Lübeck vorgelegt. Dieses erhielt am 03.04.2013 ein positives Ethikvotum [Aktenzeichen 13-014].

Die schriftliche Zustimmung zur Teilnahme an der ELLY-Studie wurde auf der ersten Seite des Fragebogens von jedem Probanden eingeholt.

4 ERGEBNISSE

Insgesamt konnten im Krebsregister Schleswig-Holstein 1.035 Patienten identifiziert werden (Grundgesamtheit), die den ELLY-Auswahlkriterien entsprachen. Von diesen Patienten beantworteten 558 Personen (Responderate 53,9 %) den Fragebogen. Etwa 6 % lehnte die Teilnahme ab, 249 Fragebögen blieben unbeantwortet. 72 Patienten waren in der Zwischenzeit verstorben. Für 94 Patienten konnte keine aktuelle Adresse ermittelt und damit der Fragebogen nicht zugestellt werden. Werden diese Personen aus der Grundgesamtheit ausgeschlossen, beträgt die Responderate 64,2 %.

4.1 Responder-/ Non-Responder-Analyse

In *Tabelle 4* sind die Basischarakteristika der ELLY-Grundgesamtheit differenziert nach ihrem Teilnahmeverhalten aufgelistet.

In der ELLY-Grundgesamtheit waren Männer mit 54,2 % häufiger vertreten als Frauen. Die männlichen Patienten hatten eine leicht höhere Bereitschaft an der ELLY-Befragung teilzunehmen (56,3 %), die Frauen antworteten im Vergleich etwas seltener.

Bei 58,2 % der Grundgesamtheit wurde aufgrund ihrer Krebserkrankung eine Operation durchgeführt. Eine Chemotherapie bekamen rund 80 % der Patienten. Mit 68,4 % ist die Strahlentherapie als zweithäufigste angewendete Therapieform dokumentiert. Selten findet man im Studienkollektiv Patienten, welche eine Knochenmarkstransplantation erhielten. Im Vergleich zu den Respondern und Non-Respondern haben Patienten, die die Teilnahme aktiv verweigerten, seltener eine Strahlen- oder Chemotherapie erhalten.

Das mittlere Alter der Grundgesamtheit lag bei der Befragung mit 62,6 Jahren im Schnitt etwa zehn Jahre über dem Alter bei der Diagnosestellung, dies entspricht einem mittleren Follow-Up von 9,7 Jahren. Die Responder glichen hinsichtlich des mittleren Alters der Grundgesamtheit, waren aber durchschnittlich zehn Jahre jünger als die aktiven Verweigerer.

Tabelle 4: Basischarakteristika der ELLY-Grundgesamtheit differenziert nach ihrem Teilnahmeverhalten

	Gesamt	Responder	Non-Responder	Aktive Verweigerung
Gesamtkollektiv	n = 1035	n = 558	n = 249	n = 62
Alter bei Diagnose [Jahre]				
Mittelwert (\pm SD)	53 (\pm 15,8)	52,7 (\pm 14,6)	51,2 (\pm 16,8)	61,8 (\pm 11,7)
Alter bei Diagnose				
< 40 Jahre	230 (22,2 %)	112 (20,1 %)	69 (27,7 %)	4 (6,5 %)
\geq 40 Jahre	805 (77,8 %)	446 (79,9 %)	180 (72,3 %)	58 (93,5 %)
Alter bei ELLY-Befragung [Jahre]				
Mittelwert (\pm SD)	62,6 (\pm 15,7)	62,3 (\pm 14,5)	60,8 (\pm 16,7)	70,6 (\pm 11,9)
Geschlecht				
Männer	561 (54,2 %)	314 (56,3 %)	133 (53,4 %)	27 (43,6 %)
Frauen	474 (45,8 %)	244 (43,7 %)	116 (46,6 %)	35 (56,5 %)
Entität				
Gehirntumor	93 (9,0 %)	43 (7,7 %)	23 (9,2 %)	1 (1,6 %)
Hodgkin-Lymphom	233 (22,5 %)	117 (21,0 %)	73 (29,3 %)	2 (3,2 %)
Non-Hodgkin-Lymphom	709 (68,5 %)	398 (71,3 %)	153 (61,5 %)	59 (95,2 %)
Therapie¹				
(Mehrfachnennungen)				
Operation	517/888 (58,2 %)	269/470 (57,2 %)	135/221 (61,1 %)	33/56 (58,9 %)
Strahlentherapie	595/870 (68,4 %)	339/467 (72,6 %)	141/209 (67,5 %)	22/54 (40,7 %)
Chemotherapie	771/963 (80,1 %)	424/520 (81,5 %)	187/231 (81,0 %)	34/56 (60,7 %)
Hormontherapie	15/642 (2,3 %)	7/340 (2,1 %)	5/155 (3,2 %)	2/47 (4,3 %)
Immuntherapie	126/608 (20,7 %)	79/324 (24,4 %)	19/141 (13,5 %)	9/46 (19,6 %)
Knochenmark- transplantation	30/569 (5,3 %)	22/299 (7,4 %)	3/137 (2,2 %)	1/44 (2,3 %)
Sonstige Therapie	34/600 (5,7 %)	21/319 (6,6 %)	7/145 (4,8 %)	4/44 (9,1 %)
Früherer Tumor				
Ja	66 (6,4 %)	32 (5,7 %)	17 (6,8 %)	8 (12,9 %)
Nein	792 (76,5 %)	436 (78,1 %)	194 (77,9 %)	44 (71,0 %)
Unbekannt	177 (17,1 %)	90 (16,1 %)	38 (15,3 %)	10 (16,1 %)

Datenquelle: Krebsregister Schleswig-Holstein und ELLY-Fragebogen

¹ hohe Anzahl fehlender Angaben, die Prozentangaben beziehen sich auf die gültigen Angaben (ja/gesamt)

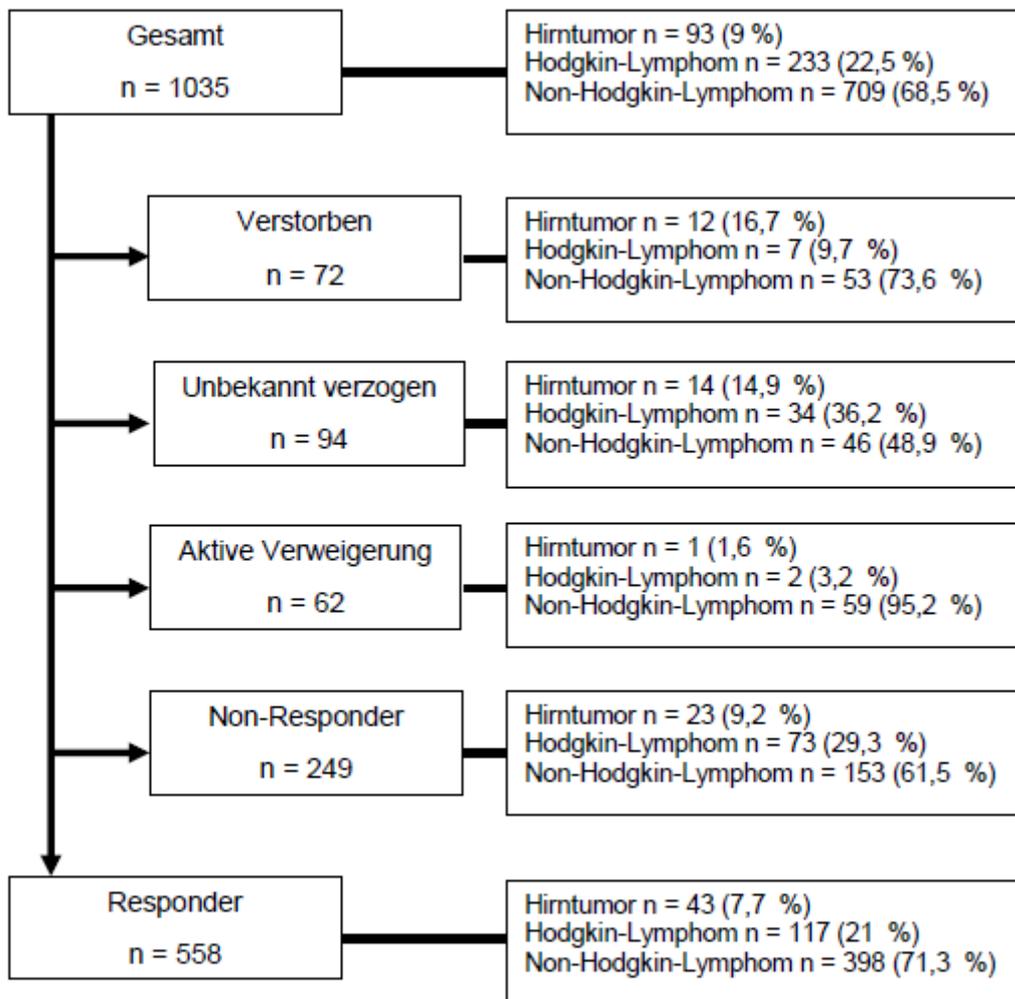
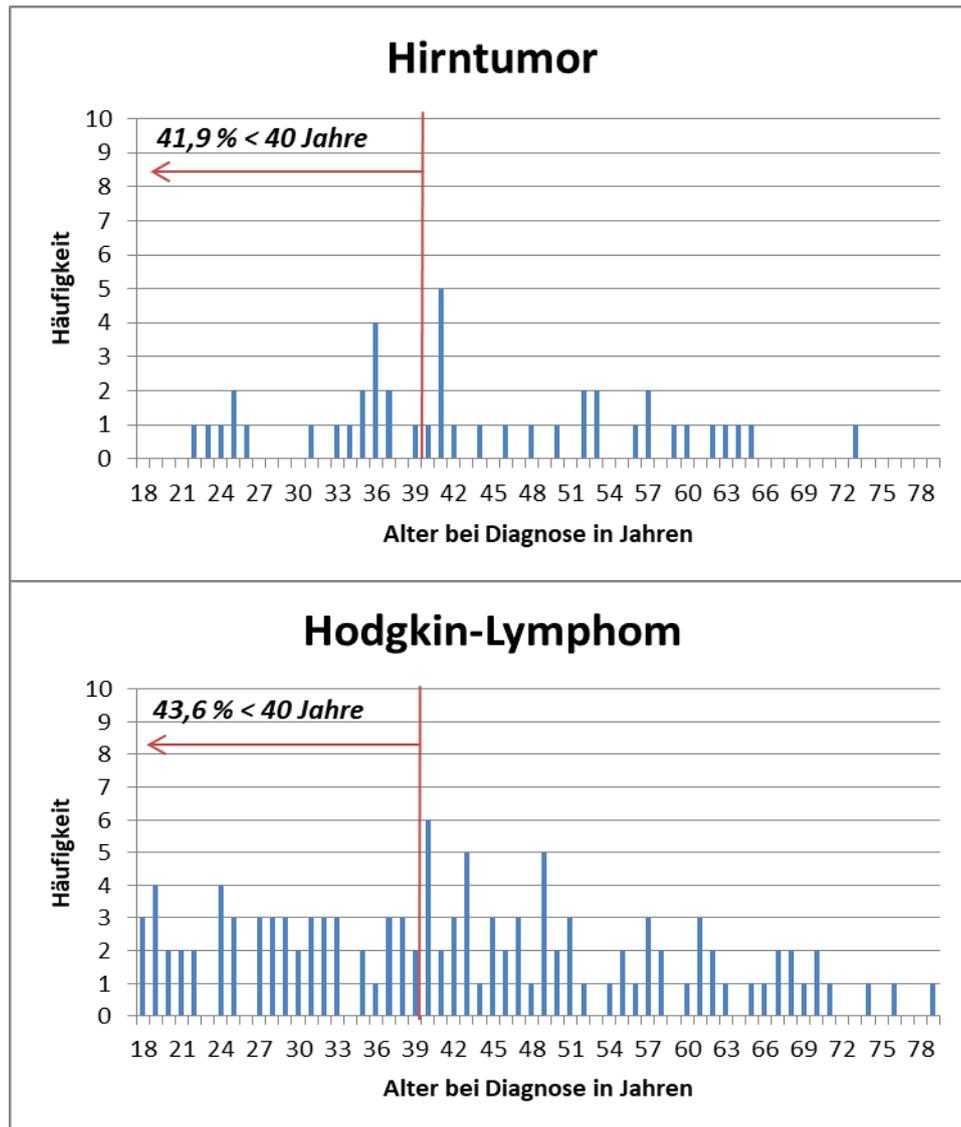


Abbildung 5: Teilnahmeverhalten differenziert nach Tumorentitäten

Die *Abbildung 5* zeigt das Teilnahmeverhalten der Patienten gruppiert nach ihrer Tumorentität. Es zeigt sich, dass Patienten mit einer Non-Hodgkin-Lymphom-Erkrankung bereits in der Grundgesamtheit am häufigsten vertreten waren (68,5 %) und dass sie an der Befragung häufiger teilnahmen als die anderen Entitätsgruppen. Unter den Verstorbenen ist der Anteil der Patienten mit einem Non-Hodgkin-Lymphom mit rund 74 % am größten, gefolgt von Patienten mit Hirntumoren (rund 17 %; dieser Anteil ist fast doppelt so hoch wie der Anteil der Patienten mit Hirntumoren in der Studiengrundgesamtheit). Die restlichen rund 10 % der bereits verstorbenen Patienten hatten ein Hodgkin-Lymphom.

4.2 Beschreibung des Studienkollektivs

Der Altersdurchschnitt des Studienkollektivs lag zum Befragungszeitpunkt bei 62,3 Jahren (Spannweite: 24 - 88 Jahre), wobei Probanden mit Hodgkin-Lymphom und Hirntumor im Schnitt mit 52 Jahren das jüngste Patientenkollektiv, Studienteilnehmer mit einem Non-Hodgkin-Lymphom mit ca. 14 Jahren mehr das älteste Patientenkollektiv bildeten.



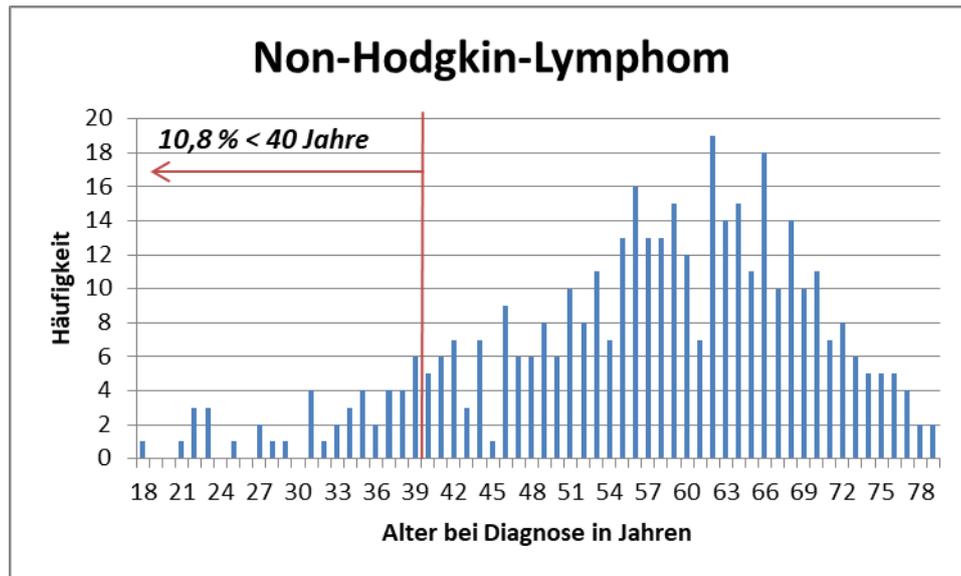


Abbildung 6: Altersverteilungen und prozentualer Anteil Heranwachsender und junger Erwachsener (d. h. bei Diagnose < 40 Jahre) differenziert nach Tumorentität

Die Altersverteilung innerhalb der nach Tumorentität differenzierten Subgruppen und der Anteil der jungen Studienteilnehmer ist in *Abbildung 6* zu sehen. Der Anteil der jungen Probanden lag in der Gruppe der Non-Hodgkin-Probanden relativ gesehen mit rund 11 % am niedrigsten.

Wird das Kollektiv nach Tumorentität und nach früher bzw. später Diagnose differenziert (vgl. *Tabelle 5*), zeigen sich definitionsgemäß Unterschiede bezüglich der Altersverteilung bei jungen und älteren Erwachsenen. In der Gruppe der älteren Probanden mit Hirntumor war der Frauenanteil am höchsten und betrug 56 %, in allen anderen Gruppen lag er unter 45 %.

Die soziodemographischen Angaben wurden über den Fragebogen erhoben. Bei der schulischen Ausbildung waren in der Gruppe der Hodgkin- und Non-Hodgkin-Probanden bei den jüngeren Studienteilnehmern tendenziell eher höhere Schulabschlüsse vorhanden. Bei dem beruflichen Abschluss konnten zwischen den Entitäten keine nennenswerten Unterschiede beobachtet werden, mit Ausnahme eines höheren Anteils an Hochschul- bzw. Universitätsabsolventen und Promovierten / Habilitierten unter den jüngeren Non-Hodgkin-Probanden. Über die Hälfte der Studienteilnehmer befanden sich in Frührente oder Rente. Auffällig ist hierbei, dass knapp 30 % der Probanden mit Hirntumor Frührentner waren (im Vergleich Probanden mit Hodgkin-Lymphom knapp 10 %, Probanden mit Non-Hodgkin-Lymphom rund 11 %) und dass der Anteil der Frühberenteten bzw. der

Rentner in der Gruppe der jungen Probanden mit Hirntumor bereits bei 33 % lag (Im Vergleich: Probanden mit Hodgkin-Lymphom 6,1 %, mit Non-Hodgkin-Lymphom < 3 %).

Im Studienkollektiv waren 2/3 verheiratet. Probanden mit einem Hirntumor waren im Vergleich zu den anderen Entitätsgruppen häufiger geschieden oder getrennt lebend. Entsprechend dem höheren Alter waren Probanden mit einem Non-Hodgkin-Lymphom zum Zeitpunkt der Befragung häufiger verwitwet als Probanden mit Hirntumor oder Hodgkin-Lymphom. Zudem bestätigten sich die erwarteten Unterschiede zwischen jungen und älteren Probanden.

Die Mehrheit der teilnehmenden Probanden (rund 90 %) war gesetzlich krankenversichert und 7,1 % hatten eine private Zusatzversicherung und 8,8 % eine private Krankenversicherung. Es zeigten sich keine nennenswerten Unterschiede zwischen jungen und alten Studienteilnehmern.

Tabelle 5: Soziodemographische Daten differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre

	Hirntumor		Hodgkin-Lymphom		Non-Hodgkin-Lymphom	
	Dx < 40 Jahre [n = 18]	Dx ≥ 40 Jahre [n = 25]	Dx < 40 Jahre [n = 51]	Dx ≥ 40 Jahre [n = 66]	Dx < 40 Jahre [n = 43]	Dx ≥ 40 Jahre [n = 355]
Alter bei Diagnose [Jahre]						
Mittelwert (± SD)	31,7 (± 5,8)	52,0 (± 9,4)	28,2 (± 6,5)	53,3 (± 10,6)	32,1 (± 6,2)	59,7 (± 9,4)
Median (min./max.)	34,5 (22/39)	52 (40/73)	28 (18/39)	50,5 (40/79)	34 (18/39)	60 (40/79)
Alter bei ELLY-Befragung [Jahre]						
Mittelwert (± SD)	41,7 (± 6,9)	61,0 (± 9,2)	38,8 (± 7,5)	63,0 (± 11,2)	41,9 (± 7,6)	69,1 (± 9,3)
Median (min./max.)	44,0 (27/51)	63 (45/78)	40 (24/53)	61 (45/88)	43 (25/53)	70 (48/88)
Geschlecht						
Männlich	10 (55,6 %)	11 (44,0 %)	28 (54,9 %)	43 (65,2 %)	25 (58,1 %)	197 (55,5 %)
Weiblich	8 (44,4 %)	14 (56,0 %)	23 (45,1 %)	23 (34,8 %)	18 (41,9 %)	158 (44,5 %)

	Hirntumor		Hodgkin-Lymphom		Non-Hodgkin-Lymphom	
	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre
Schulische Ausbildung	[n = 18]	[n = 25]	[n = 51]	[n = 62]	[n = 42]	[n = 342]
Keine	1 (5,6 %)	0 (0,0 %)	1 (2,0 %)	1 (1,6 %)	2 (4,8 %)	3 (0,9 %)
Haupt-/Volksschule	5 (27,8 %)	8 (32,0 %)	13 (25,5 %)	34 (54,8 %)	6 (14,3 %)	188 (55,0 %)
Realschule	7 (38,9 %)	10 (40,0 %)	22 (43,1 %)	13 (21,0 %)	12 (28,6 %)	94 (27,5 %)
Fachhochschulreife	2 (11,1 %)	4 (16,0 %)	3 (5,9 %)	5 (8,1 %)	4 (9,4 %)	25 (7,3 %)
Abitur	3 (16,7 %)	3 (12,0 %)	11 (21,6 %)	9 (14,5 %)	17 (40,5 %)	30 (8,8 %)
Anderer Schulabschluss	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (2,0 %)	0 (0,0 %)	1 (2,4 %)	2 (0,6 %)
Beruflicher Abschluss	[n = 18]	[n = 25]	[n = 50]	[n = 61]	[n = 42]	[n = 328]
Keinen	1 (5,6 %)	0 (0,0 %)	4 (8,0 %)	6 (9,8 %)	5 (11,9 %)	35 (10,7 %)
Abgeschlossene Ausbildung	13 (72,2 %)	16 (64,0 %)	32 (64,0 %)	39 (63,9 %)	18 (42,9 %)	217 (66,2 %)
Fachschule/Meisterschule	3 (16,7 %)	7 (28,0 %)	6 (12,0 %)	10 (16,4 %)	3 (7,1 %)	50 (15,2 %)
Hochschulabschluss	0 (0,0 %)	2 (8,0 %)	8 (16,0 %)	6 (9,8 %)	13 (31,0 %)	23 (7,0 %)
Promotion/Habilitation	1 (5,6 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	3 (7,1 %)	3 (0,9 %)
Beruflicher Status	[n = 18]	[n = 25]	[n = 49]	[n = 65]	[n = 38]	[n = 344]
In Ausbildung/Studium	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	3 (6,1 %)	0 (0,0 %)	3 (7,9 %)	1 (0,3 %)
Arbeitslos/-suchend	1 (5,6 %)	0 (0,0 %)	1 (2,0 %)	0 (0,0 %)	1 (2,6 %)	1 (0,3 %)
Häusliche Arbeit	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (3,1 %)	3 (7,9 %)	10 (2,9 %)
Teilzeit	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	9 (18,4 %)	3 (4,6 %)	5 (13,2 %)	17 (4,9 %)
Vollzeit	8 (44,4 %)	1 (4,0 %)	32 (65,3 %)	19 (29,2 %)	22 (57,9 %)	35 (10,2 %)
Nicht arbeitsfähig wegen Krankheit	2 (11,1 %)	1 (4,0 %)	1 (2,0 %)	2 (3,1 %)	2 (5,3 %)	4 (1,2 %)

	Hirntumor		Hodgkin-Lymphom		Non-Hodgkin-Lymphom	
	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre
Frührentner	4 (22,2 %)	8 (32,0 %)	3 (6,1 %)	8 (12,3 %)	1 (2,6 %)	43 (12,5 %)
Rentner	2 (11,1 %)	14 (56,0 %)	0 (0,0 %)	28 (43,1 %)	0 (0,0 %)	221 (64,2 %)
Sonstiges	1 (5,6 %)	1 (4,0 %)	0 (0,0 %)	3 (4,6 %)	1 (2,6 %)	12 (3,5 %)
Familienstand	[n = 17]	[n = 25]	[n = 48]	[n = 64]	[n = 40]	[n = 345]
Verheiratet	6 (35,3, %)	17 (68,0 %)	23 (47,9 %)	45 (70,3 %)	23 (57,5 %)	245 (71,0 %)
Verheiratet, getrennt lebend	2 (11,8 %)	2 (8,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (2,5 %)	5 (1,4 %)
Ledig	7 (41,2 %)	1 (4,0 %)	22 (45,8 %)	4 (6,3 %)	13 (32,5 %)	14 (4,1 %)
Verwitwet	0 (0,0 %)	1 (4,0 %)	0 (0,0 %)	7 (10,9 %)	1 (2,5 %)	49 (14,2 %)
Geschieden	2 (11,8 %)	4 (16,0 %)	3 (6,3 %)	8 (12,5 %)	2 (5,0 %)	32 (9,3 %)
Krankenversicherung (Mehrfachnennungen)	[n = 18]	[n = 25]	[n = 51]	[n = 64]	[n = 42]	[n = 346]
GKV	17 (94,4 %)	21 (84,0 %)	48 (94,1 %)	56 (87,5 %)	35 (83,3 %)	311 (89,9 %)
PKV	1 (5,6 %)	3 (12,0 %)	3 (5,9 %)	8 (12,5 %)	5 (11,9 %)	28 (8,1 %)
Beihilfe	1 (5,6 %)	5 (20,0 %)	1 (2,0 %)	6 (9,4 %)	1 (2,4 %)	23 (6,6 %)
Private Zusatz	1 (5,6 %)	1 (4,0 %)	2 (3,9 %)	2 (3,1 %)	3 (7,1 %)	30 (8,7 %)
BMI	[n = 18]	[n = 25]	[n = 51]	[n = 64]	[n = 42]	[n = 349]
Mittelwerte (±SD)	27,9 (± 4,4)	25,9 (± 4,9)	26,1 (± 5,4)	28,2 (± 6,0)	27,0 (± 4,6)	27,2 (± 5,2)
Median (min./max.)	27,5 (22/37)	25,9 (18/38)	25,6 (19/41)	27,1 (18/47)	26,2 (17/36)	26,6 (15/61)

Abkürzungen: Dx: bei Diagnose, SD: Standardabweichung, GKV: Gesetzliche Krankenversicherung, PKV: Private Krankenversicherung, BMI: Body Mass Index

Mit einem durchschnittlichen BMI von 27,2 kg/m² war das Studienkollektiv im Mittel übergewichtig⁵. Die Minimal- und Maximalwerte zeigten, dass sich unter den Teilnehmern sowohl stark untergewichtige wie auch stark übergewichtige Probanden befanden (Spannweite BMI: 15 - 61 kg/m²). Auffällig war, dass jüngere Hirntumorpatienten bei Befragung einen leicht höheren BMI hatten als ältere, während bei den anderen Tumorentitäten die älteren Teilnehmer höhere Werte aufwiesen.

Tabelle 6 zeigt die Therapieformen differenziert nach den Tumorentitäten und Alter bei Diagnose des Studienkollektivs. Unabhängig vom Alter erhielten Probanden, die an einem Hirntumor erkrankt waren, nahezu alle eine operative Entfernung des Tumors sowie eine Strahlentherapie. Bei Studienteilnehmern mit einem Non-Hodgkin-Lymphom wurde knapp die Hälfte operiert (jüngere etwas seltener als ältere Patienten), ca. 2/3 erhielten eine Bestrahlung (jüngere etwas häufiger als ältere Patienten). Befragte, die an einem Hodgkin-Lymphom erkrankt waren, erhielten am häufigsten eine Chemotherapie, seltener eine Bestrahlung oder eine Operation. Jüngere Hodgkin-Lymphom-Patienten wurden etwas seltener operiert und etwas häufiger bestrahlt bzw. chemotherapiert. Eine Knochenmarkstransplantation wurde ausschließlich bei Probanden mit einem Non-Hodgkin-Lymphom durchgeführt, der relative Anteil lag bei den jüngeren im Vergleich zu den älteren Patienten doppelt so hoch.

⁵ WHO-Definition des BMI: Untergewicht BMI < 18,5 kg/m², Normalgewicht BMI 18,5-24,9 kg/m², Übergewicht ≥ 25 kg/m², Adipositas ≥ 30 kg/m²

Tabelle 6: Therapie der Probanden differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahren bzw. ≥ 40 Jahre

	Hirntumor		Hodgkin-Lymphom		Non-Hodgkin-Lymphom	
	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre
Therapie¹ (Mehrfachnennungen)						
Operation	18/18 (100 %)	23/24 (95,8 %)	21/40 (52,5 %)	36/56 (64,3 %)	17/36 (47,2 %)	154/296 (52,0 %)
Strahlentherapie	16/17 (94,1 %)	23/24 (95,8 %)	42/47 (89,4 %)	49/58 (84,5 %)	26/34 (76,5 %)	183/287 (63,8 %)
Chemotherapie	8/16 (50,0 %)	13/21 (61,9 %)	50/50 (100 %)	61/64 (95,3 %)	36/42 (85,7 %)	256/327 (78,3 %)
Hormontherapie	1/14 (7,1 %)	0/19 (0,0 %)	0/25 (0,0 %)	0/40 (0,0 %)	1/22 (4,5 %)	5/220 (2,3 %)
Immuntherapie	0/14 (0,0 %)	0/18 (0,0 %)	1/20 (5,0 %)	1/32 (3,1 %)	12/25 (48,0 %)	65/215 (30,2 %)
Knochenmark- transplantation	0/14 (0,0 %)	0/18 (0,0 %)	0/19 (0,0 %)	0/32 (0,0 %)	4/22 (18,2 %)	18/194 (9,3 %)
Sonstige Therapie	0/16 (0,0 %)	0/18 (0,0 %)	1/24 (4,2 %)	0/35 (0,0 %)	3/21 (14,3 %)	17/205 (8,3 %)

¹ hohe Anzahl fehlender Angaben, die Prozentangaben beziehen sich auf die gültigen Angaben (ja/gesamt), Dx = bei Diagnose

4.2.1 Vorausgegangene Krebserkrankung und deren Einfluss auf das jetzige Leben

Insgesamt gaben 75,7 % an, von der Krebserkrankung geheilt zu sein. Ein Rezidiv bestätigten 15,2 % und nur ca. 1 % der Befragten gab an, Metastasen bekommen zu haben (vgl. *Tabelle 7* und *Tabelle A-2* im Anhang). Von den Studienteilnehmern, die an einem Hirntumor erkrankt waren, bejahten nur rund die Hälfte geheilt zu sein. Ältere Studienteilnehmer taten dies häufiger als jüngere (56,5 % vs. 46,7 %). Bei den Teilnehmern mit Lymphomerkkrankung lag der Anteil derer, die sich als geheilt ansahen, bei 75 % und mehr, wobei jüngere häufiger als ältere Probanden angaben, geheilt zu sein. Bei den Personen nach Diagnose eines Hirntumors litten 39,5 % unter einem Rückfall der Krebserkrankung (jüngere häufiger als ältere Personen) und bei rund 5 % (alle mit Diagnosealter ≥ 40 Jahren) hatte der Tumor Fernmetastasen ausgebildet. In der Gruppe der Non-Hodgkin-Lymphom-Patienten gaben 15,5 % (jüngere: 11,9 %, ältere: 16,0 %) an, einen Rückfall erlitten zu haben, während dies nur 6,1 % in der Gruppe der Hodgkin-Lymphom-Patienten taten (jüngere: 3,9 %, ältere: 7,9 %). Fernmetastasen wurden außer von den Patienten

nach Hirntumor nur noch von Non-Hodgkin-Lymphom-Patienten berichtet (2,4 % der jüngeren und 0,9 % der älteren Studienteilnehmer).

Von 519 Befragten gaben 49 (9,4 %) an, dass ein zweites Tumorleiden festgestellt worden war. Dies zeigte sich bei den Probanden mit Lymphomerkkrankungen häufiger (7,9 % bzw. 10,6 %) als bei den Probanden mit Hirntumoren (2,6 %). Während eine weitere Krebserkrankung bei jüngeren und älteren Probanden mit Non-Hodgkin-Lymphom gleichermaßen häufig auftrat, lag der Anteil unter den älteren Hodgkin-Lymphom-Patienten fast dreimal so hoch wie bei den jüngeren Hodgkin-Lymphom-Patienten.

Von den Befragten bestätigten 57,4 % einen Einfluss auf ihr jetziges Leben durch ihre frühere Krebserkrankung. Vor allem im Bereich der seelischen und emotionalen Situation berichteten 77,5 % der Studienteilnehmer Veränderungen. Auch im Bereich Familie und Beruf fielen Beeinträchtigungen bei 35,9 % bzw. 37,8 % der Befragten auf. Hier zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den drei Gruppen. Im Vergleich gaben weniger Non-Hodgkin-Lymphom-Probanden Veränderungen bezüglich des Berufes bzw. der Familie an (je ca. 30 %), Hirntumorprobanden bestätigten mit fast 70 % bzw. 60 % in diesen Bereichen eine Beeinträchtigung. Betrachtet man die Einflüsse auf das Leben differenziert nach der aktuellen Gesundheitssituation der Teilnehmer fällt auf, dass weniger Studienteilnehmer, die geheilt sind, unter Beeinträchtigungen ihres Lebens litten, als solche, die einen Rückfall erlitten, Metastasen bekamen oder bei denen ein Zweitmalignom aufgetreten war.

Tabelle 7: Aktueller Gesundheitszustand und wahrgenommene Beeinflussung des Lebens differenziert nach Tumorentität und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre

	Hirntumor		Hodgkin-Lymphom		Non-Hodgkin-Lymphom	
	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre
Gesundheitszustand	[n = 15]	[n = 23]	[n = 51]	[n = 63]	[n = 42]	[n = 325]
Geheilt	7 (46,7 %)	13 (56,5 %)	47 (92,2 %)	51 (81,0 %)	35 (83,3 %)	240 (73,8 %)
<i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	<i>p = 0,552</i>		<i>p = 0,087</i>		<i>p = 0,182</i>	
Rezidiv	7 (46,7 %)	8 (34,8 %)	2 (3,9 %)	5 (7,9 %)	5 (11,9 %)	52 (16,0 %)
<i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	<i>p = 0,763</i>		<i>n. a.</i>		<i>p = 0,371</i>	
Metastase	0 (0,0 %)	2 (8,7 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (2,4 %)	3 (0,9 %)
<i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>	
Zweitmalignom	1 (6,7 %)	0 (0,0 %)	2 (3,9 %)	7 (11,1 %)	1 (2,4 %)	38 (11,7 %)
<i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>	
Einfluss auf Leben (Mehrfachnennungen)						
Familie	11/15 (73,3 %)	10/20 (50,0 %)	16/30 (53,3 %)	14/40 (35,0 %)	13/31 (41,9 %)	51/184 (27,7 %)
<i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	<i>n. a.</i>		<i>p = 0,125</i>		<i>p = 0,128</i>	
Ausbildung	1/15 (6,7 %)	0/20 (0,0 %)	3/30 (10,0 %)	0/40 (0,0 %)	3/31 (9,7 %)	1/184 (0,5 %)
<i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>	
Beruf	13/15 (86,7 %)	11/20 (55,0 %)	14/30 (46,7 %)	17/40 (42,5 %)	15/31 (48,4 %)	51/184 (27,7 %)
<i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	<i>n. a.</i>		<i>p = 0,728</i>		<i>p = 0,021</i>	
Emotionen, Psyche	13/15 (86,7 %)	15/20 (75,0 %)	26/30 (86,7 %)	34/40 (85,0 %)	27/31 (87,1 %)	133/184 (72,3 %)
<i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>	
Andere Bereiche	2/15 (13,3 %)	6/20 (30,0 %)	8/30 (26,7 %)	8/40 (20,0 %)	7/31 (22,6 %)	67/184 (36,4 %)
<i>Chi²-Test jung gegen alt</i>	<i>n. a.</i>		<i>p = 0,511</i>		<i>p = 0,134</i>	

n. a. = wegen einer Zellbesetzung von weniger als 5 Fällen wurde der Chi²-Test nicht gerechnet.

Die nachfolgende Abbildung stellt die Antworten auf die Frage „auf welche Bereiche die Krebserkrankung heute noch Auswirkungen hat“ differenziert für die Subgruppen der sich als geheilt Bezeichnenden im Vergleich zu denen dar, die einen Krankheitsprogress oder eine weitere Krebserkrankung angegeben hatten.

Erwartungsgemäß berichteten Studienteilnehmer mit Krankheitsprogress oder einer weiteren Krebserkrankungen häufiger als „Geheilte“ sowie auch Studienteilnehmer mit Diagnose in jungen Jahren häufiger als Probanden mit Diagnose ab dem 40. Lebensjahr, dass die Erkrankung Auswirkungen auf das heutige Leben habe – z. B. in dem Bereich Emotionen / Psyche oder auch im Bereich Familie. Eine Ausnahme von diesem Muster bilden die Probanden mit Progress nach Hodgkin-Lymphom, unter denen die älteren Probanden häufiger Auswirkungen angegeben hatten (Ausnahme: Bereich Emotionen / Psyche).

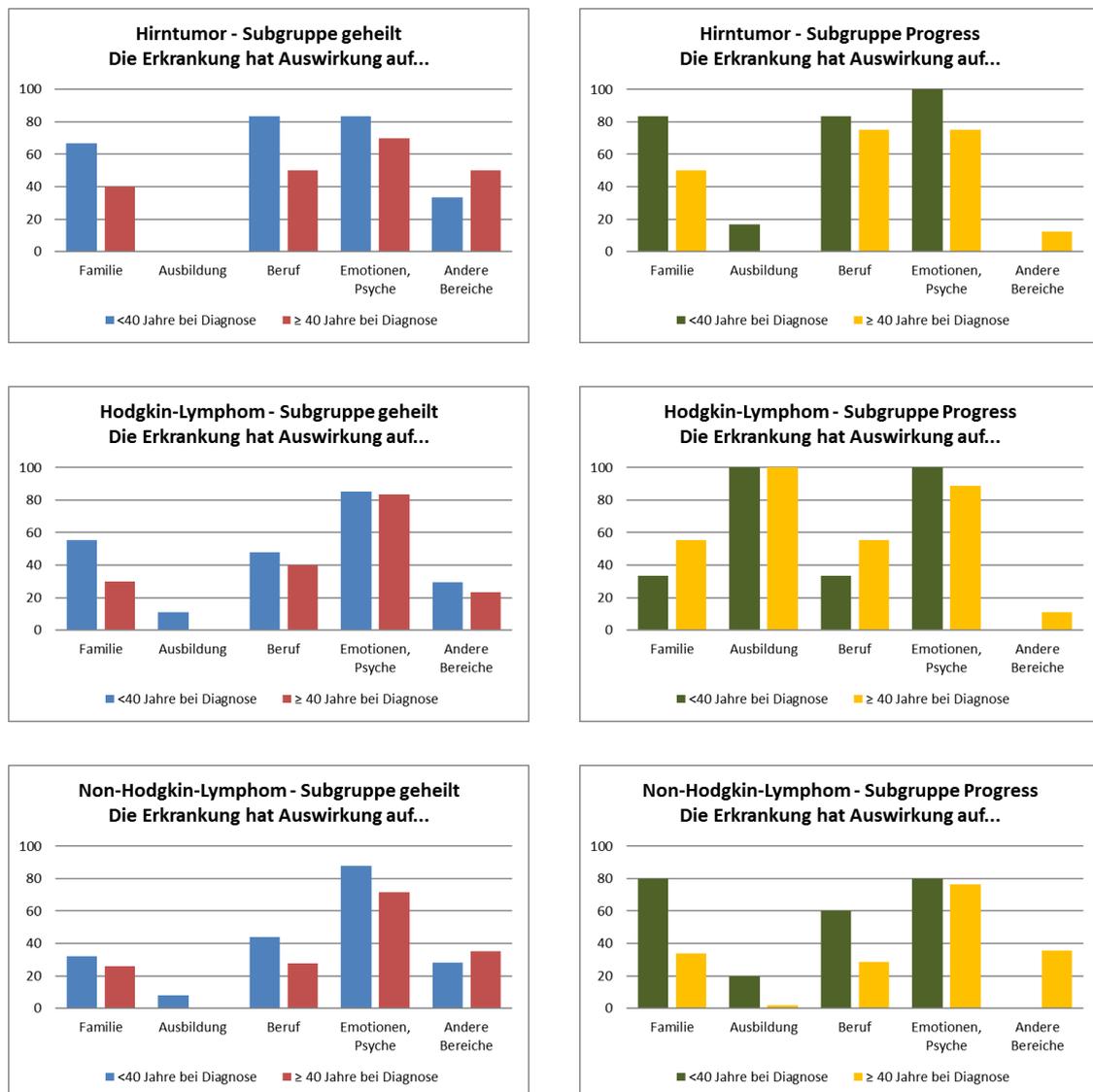


Abbildung 7: Wahrgenommene Beeinflussung des Lebens nach Tumorentität und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre und der Angabe „ich bin geheilt“ bzw. „Krankheitsprogress / weitere Krebserkrankung“

4.2.2 Selbstangaben der Teilnehmer zur Morbidität

Die *Abbildung 8* stellt endokrine Erkrankungen differenziert nach den Tumorentitäten und Alter bei Diagnose dar, die bei dem Studienkollektiv jemals ärztlich diagnostiziert wurden. Mit knapp 30 % war die Fettstoffwechselstörung die im Studienkollektiv am häufigsten vorkommende Erkrankung. Ältere Studienteilnehmer litten hierunter häufiger als jüngere Teilnehmer und in der Subgruppe der Älteren waren Non-Hodgkin-Lymphom-Probanden im Vergleich zu den anderen Tumorentitäten mit bis zu 6,5 % häufiger betroffen. Der Diabetes mellitus wurde von 18,1 % der Befragten berichtet. Auch hier waren ältere Probanden häufiger als jüngere Probanden und solche mit einem Non-Hodgkin-Lymphom häufiger als Probanden mit Hirntumor oder Hodgkin-Lymphom betroffen. Eine Ausnahme stellten die Patienten nach Hirntumor dar, hier wurde der Diabetes mellitus nahezu gleich häufig von jungen und alten Probanden berichtet. Unter einer Schilddrüsenerkrankung litten 22,8 % des Studienkollektivs. Hier waren eher die jüngeren Lymphom-Probanden betroffen. Ein Mangel an Wachstumshormonen wurde lediglich bei 5 von 542 Befragten diagnostiziert, worunter sich nur ein Proband mit Diagnosealter ab 40 Jahren befand.

Detaillierte Angaben zu den Schilddrüsenerkrankungen sowie weitere Angaben zum Diabetes mellitus können der *Tabelle 8* entnommen werden.

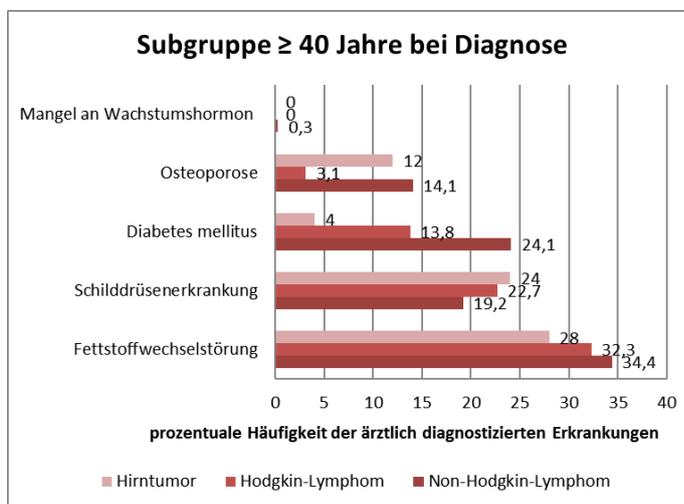
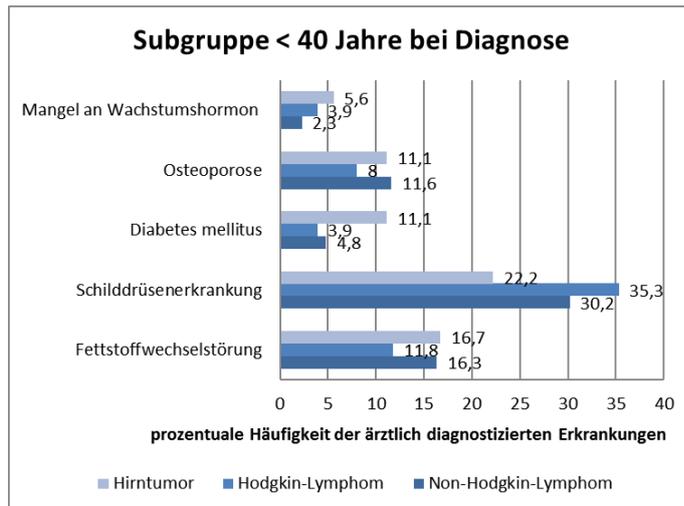


Abbildung 8: Diagnostizierte Erkrankungen der Studienteilnehmer differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre (relative Häufigkeiten)

Tabelle 8: Ärztlich diagnostizierte Erkrankungen differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre

	Hirntumor		Hodgkin-Lymphom		Non-Hodgkin-Lymphom	
	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre
mind. 1 Schilddrüsenerkrankung [n = 124]	4/18 (22,2 %)	6/25 (24,0 %)	18/51 (35,3 %)	15/66 (22,7 %)	13/43 (30,2 %)	68/355 (19,2 %)
<i>Hyperthyreose</i> [n = 33]	3/18 (16,7 %)	2/24 (8,3 %)	3/50 (6,0 %)	2/65 (3,1 %)	3/43 (7,0 %)	20/337 (5,9 %)
<i>Hypothyreose</i> [n = 58]	1/18 (5,6 %)	3/24 (12,5 %)	11/50 (22,0 %)	11/65 (16,9 %)	7/43 (16,3 %)	25/338 (7,4 %)
<i>Schilddrüsenknoten</i> [n = 51]	1/18 (5,6 %)	3/25 (12,0 %)	3/51 (5,9 %)	5/65 (7,7 %)	6/43 (14,0 %)	33/340 (9,7 %)
<i>Schilddrüsenvergrößerung (Struma)</i> [n = 22]	2/18 (11,1 %)	2/25 (8,0 %)	3/51 (5,9 %)	1/65 (1,5 %)	2/43 (4,7 %)	12/340 (3,5 %)
Diabetes mellitus [n = 98]	2/18 (11,1 %)	1/25 (4,0 %)	2/51 (3,9 %)	9/65 (13,8 %)	2/42 (4,8 %)	82/340 (24,1 %)
<i>Durch Diät behandelt</i> [n = 28]	1/18 (5,6 %)	0/25 (0,0 %)	2/51 (3,9 %)	5/65 (7,7 %)	0/42 (0,0 %)	18/340 (5,3 %)
<i>Durch Insulin behandelt</i> [n = 29]	0/18 (0,0 %)	0/25 (0,0 %)	0/51 (0,0 %)	3/65 (4,6 %)	0/42 (0,0 %)	26/340 (7,6 %)
<i>Durch Tabletten behandelt</i> [n = 67]	2/18 (11,1 %)	1/25 (4,0 %)	0/51 (0,0 %)	9/65 (13,8 %)	2/42 (4,8 %)	53/340 (15,6 %)

(Wegen zu geringen Zellbesetzungen wurde auf die statistische Testung verzichtet.)

Neben den von Ärzten diagnostizierten Erkrankungen machten die Probanden Angaben zu den von ihnen in den letzten zwei Jahren eingenommenen Medikamenten (siehe *Tabelle 9*). Herzmedikamente wurden von 45,8 % des Studienkollektivs eingenommen. In allen drei Diagnosegruppen berichteten ältere Probanden deutlich häufiger entsprechende Medikamente einzunehmen. Die Einnahme von Medikamenten zur Diabetesbehandlung wurde von 13,5 % der Befragten angegeben, diese wurden insbesondere von jungen Hirntumorprobanden und älteren Probanden mit (Non-) Hodgkin-Lymphom eingenommen. Medikamente, die eine Schilddrüsenerkrankung behandeln, wurden im Studienkollektiv von 17,2 % eingenommen, Hirntumor- und Non-Hodgkin-Lymphom-Probanden nannten diese Medikamente seltener als Probanden mit Hodgkin-Lymphom (jüngere: 29,4 %, ältere: 27,3 %). Antiepileptika wurden am häufigsten nach Diagnose eines

Hirntumors eingenommen, wobei ältere diese etwas häufiger als jüngere Studienteilnehmer berichteten. Erwartungsgemäß berichteten ältere Probanden aller drei Diagnosegruppen häufiger als jüngere Probanden „andere / weitere“ Medikamente einzunehmen.

Tabelle 9: In den letzten 2 Jahren länger als 4 Wochen eingenommene Medikamente differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre

	Hirntumor		Hodgkin-Lymphom		Non-Hodgkin-Lymphom	
	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre
Schmerzmittel [n = 113] <i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	1/18 (5,6 %)	7/25 (28,0 %)	9/51 (17,6 %)	16/66 (24,2 %)	7/43 (16,3 %)	73/352 (20,7 %)
	<i>n. a.</i>		<i>p = 0,388</i>		<i>p = 0,492</i>	
Herzmedikamente [n = 254] <i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	1/18 (5,6 %)	10/24 (41,7 %)	7/51 (13,7 %)	36/66 (54,5%)	7/43 (16,3 %)	193/353 (54,7 %)
	<i>n. a.</i>		<i>p < 0,001</i>		<i>p < 0,001</i>	
Diabetesmedikamente [n = 75] <i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	1/18 (5,6 %)	0/25 (0,0 %)	0/51 (0,0 %)	8/66 (12,1%)	1/43 (2,3 %)	65/353 (18,4 %)
	<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>	
Schilddrüsenmedikamente [n = 96] <i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	3/18 (16,7 %)	4/25 (16,0 %)	15/51 (29,4 %)	18/66 (27,3 %)	8/43 (18,6 %)	48/354 (13,6 %)
	<i>n. a.</i>		<i>p = 0,799</i>		<i>p = 0,369</i>	
Antidepressiva [n = 60] <i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	2/18 (11,1 %)	4/25 (16,0 %)	1/51 (2,0 %)	7/66 (10,6 %)	7/43 (16,3 %)	39/353 (11,0 %)
	<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>		<i>p = 0,312</i>	
Antiepileptika [n = 36] <i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	7/18 (38,9 %)	13/25 (52,0 %)	1/51 (2,0 %)	3/66 (4,5 %)	1/43 (2,3 %)	11/354 (3,1 %)
	<i>p = 0,395</i>		<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>	
Wachstumshormone [n = 2] <i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	0/18 (0,0 %)	0/25 (0,0 %)	0/51 (0,0 %)	1/66 (1,5 %)	0/43 (0,0 %)	1/351 (0,3 %)
	<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>	
Hormone der Nebennierenrinde [n = 36] <i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	1/18 (5,6 %)	3/25 (12,0 %)	2/51 (3,9 %)	7/66 (10,6 %)	3/43 (7,0 %)	20/351 (5,7 %)
	<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>	
Antidiuretika [n = 26] <i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	0/18 (0,0 %)	2/25 (8,0 %)	0/51 (0,0 %)	3/66 (4,5 %)	0/43 (0,0 %)	21/351 (6,0 %)
	<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>	
Nahrungsergänzungsmittel [n = 121] <i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	2/18 (11,1 %)	5/25 (20,0 %)	8/51 (15,7 %)	9/66 (13,6 %)	9/43 (20,9 %)	88/351 (25,1 %)
	<i>n. a.</i>		<i>p = 0,755</i>		<i>p = 0,552</i>	

	Hirntumor		Hodgkin-Lymphom		Non-Hodgkin-Lymphom	
	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre
Andere Medikamente [n = 233] <i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	3/18 (16,7 %)	10/25 (40,0%)	7/51 (13,7 %)	23/66 (34,8 %)	15/43 (34,9 %)	175/347 (50,4 %)
	<i>n. a.</i>		<i>p = 0,009</i>		<i>p = 0,054</i>	
Weibliche Sexualhormone zur Verhütung [n = 16] <i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	3/8 (37,5 %)	1/14 (7,1 %)	4/23 (17,4 %)	1/23 (4,3 %)	3/18 (16,7%)	4/158 (2,5 %)
	<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>	
Weibliche Sexualhormone zum Ausgleich [n = 17] <i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	1/8 (12,5 %)	1/14 (7,1 %)	3/23 (13,0 %)	1/23 (4,3 %)	3/18 (16,7 %)	8/158 (5,1 %)
	<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>	
Männliche Sexualhormone [n = 552] <i>Chi²-Test jung vs. alt</i>	0/10 (0,0 %)	0/11 (0,0 %)	1/28 (3,6 %)	0/43 (0,0 %)	1/25 (4,0 %)	1/193 (0,5 %)
	<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>	

n. a. = wegen einer Zellbesetzung von weniger als 5 Fällen wurde der Chi²-Test nicht gerechnet.

4.2.3 Selbstangaben der Teilnehmer zu ihrem Hormonhaushalt

Von insgesamt 518 Probanden gaben 44 an, unter hormonellen Problemen jeglicher Art zu leiden. Bei den Frauen lag dieser Anteil mit 13,0 % mehr als doppelt so hoch wie bei den Männern mit ca. 5 % (vgl. *Tabelle 10* und *Tabelle 11*, sowie *Tabelle A-3* und *Tabelle A-4* im Anhang).

Ein Anteil von 9,6 % der Frauen unseres Studienkollektivs gaben an, dass Ärzte sagten, sie könnten Probleme haben, ein Kind zu bekommen. Dies war insbesondere bei den jüngeren Patientinnen der Fall. Bei 6,1 % wurden diesbezüglich medizinische Untersuchungen durchgeführt – abermals vorrangig bei den jüngeren Patientinnen. Diesbezügliche Probleme zeigten sich deutlich häufiger bei Probandinnen mit Hodgkin-Lymphom im Vergleich zu den anderen beiden Tumorentitätsgruppen (zwei- bis dreimal häufiger).

Die Probandinnen wurden zu ihrer Menses befragt. Ihre erste Menses bekamen die Befragten im Mittel mit 13,3 Jahren ($\pm 1,7$), davon 93,3 % vor ihrer Tumorerkrankung – unabhängig vom Alter bei Diagnose trat die erste Regelblutung überwiegend vor der Tumorerkrankung auf. Drei der elf älteren Hirntumor-Probandinnen bekamen ihre erste Regelblutung erst nach der Tumordiagnose. Knapp 40 % bemerkten nach der Krebsbehandlung eine Veränderung ihrer Menstruation. Hier zeigten sich Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen: Während jüngere Probandinnen mit Hirntumor und Non-Hodgkin-Lymphom

häufiger Veränderungen berichteten, waren es in der Gruppe der Probandinnen mit Hodgkin-Lymphom eher die älteren Probandinnen. 55,1 % der Probandinnen kamen nach der Tumorbehandlung in die Menopause, erwartungsgemäß berichteten dies überwiegend die Frauen aus der höheren Altersgruppe, aber auch rund 30 % der jüngeren Hodgkin-Lymphom-Patientinnen und je rund 40 % der jüngeren Patientinnen aus den beiden anderen Diagnosegruppen. Bei den befragten Frauen begann die Menopause mit einem mittleren Alter von 45,3 Jahren ($\pm 8,5$), bei der jüngsten Patientin mit 25 Jahren, bei der ältesten mit 68 Jahren. Deutliche Unterschiede diesbezüglich bestanden unter den einzelnen Tumorentitäten nicht, definitionsgemäß aber zwischen den Altersgruppen (vgl. *Tabelle 10*).

Tabelle 10: Hormonhaushalt der Frauen differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre

	Hirntumor		Hodgkin-Lymphom		Non-Hodgkin-Lymphom	
	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre
Verabreichung von Wachstumshormonen [n = 1]	0/7 (0,0 %)	0/13 (0,0 %)	0/23 (0,0 %)	0/22 (0,0 %)	0/18 (0,0 %)	1/150 (0,7 %)
Hormonelle Probleme [n = 29]	2/7 (28,6 %)	1/12 (8,3 %)	8/21 (38,1 %)	1/21 (4,8 %)	7/18 (38,9 %)	10/144 (6,9 %)
Pubertät durch Medikamente [n = 1]	0/7 (0,0 %)	0/12 (0,0 %)	1/23 (4,3 %)	0/22 (0,0 %)	0/17 (0,0 %)	1/148 (0,7 %)
Problem, ein Kind zu bekommen [n = 22]	1/7 (14,3 %)	0/12 (0,0 %)	8/23 (34,8 %)	2/22 (9,1 %)	10/18 (55,6 %)	1/148 (0,7 %)
Med. Test wegen Problem, ein Kind zu bekommen [n = 14]	1/7 (14,3 %)	0/12 (0,0 %)	7/23 (30,4 %)	0/21 (0,0 %)	4/18 (22,2 %)	2/147 (1,4 %)
Menses						
Alter bei erster Menses [Jahre]*	[n = 7] 13,1 ($\pm 1,1$)	[n = 12] 12,9 ($\pm 1,8$)	[n = 22] 12,8 ($\pm 1,4$)	[n = 22] 13,1 ($\pm 2,0$)	[n = 18] 13,1 ($\pm 1,7$)	[n = 154] 13,5 ($\pm 1,7$)
Keine Menses [n = 1]	0/8 (0,0 %)	0/13 (0,0 %)	1/23 (4,3 %)	0/22 (0,0 %)	0/18 (0,0 %)	0/155 (0,0 %)
Erste Menses <u>vor</u> Tumorerkrankung [n = 196]	8/8 (100,0 %)	8/11 (72,7 %)	20/22 (90,9 %)	22/22 (100 %)	17/18 (94,4 %)	121/130 (93,1 %)
Erste Menses <u>nach</u> Tumorerkrankung [n = 14]	0/8 (0,0 %)	3/11 (27,3 %)	1/22 (4,5 %)	0/22 (0,0 %)	1/18 (5,6 %)	9/130 (6,9 %)

	Hirntumor		Hodgkin-Lymphom		Non-Hodgkin-Lymphom	
	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre
Zyklusveränderung nach Krebserkrankung [n = 53]	4/7 (57,1%)	3/11 (27,3 %)	9/21 (42,9 %)	7/11 (63,6 %)	10/17 (58,8 %)	20/84 (23,8 %)
Regelmäßige Menses [n = 32]	2/4 (50,0 %)	2/6 (33,3 %)	10/19 (52,6 %)	0/9 (0,0 %)	7/17 (41,2%)	11/54 (20,4 %)
Menopause nach Krebserkrankung [n = 70]	3/7 (42,9 %)	6/11 (54,5 %)	6/22 (27,3 %)	8/11 (72,7 %)	7/18 (38,9 %)	40/73 (54,8 %)
Alter bei Menopause [Jahre]*	[n = 3] 40,3 (± 13,6)	[n = 4] 42,7 (± 4,2)	[n = 6] 34,3 (± 7,0)	[n = 8] 46,3 (± 3,3)	[n = 7] 39,0 (± 3,7)	[n = 38] 48,9 (± 7,9)

*angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung

(Wegen der z. T. geringen Zellbesetzungen wurde auf eine statistische Testung verzichtet.)

Von 285 männlichen Probanden bestätigten 51 Probleme bei der Zeugung eines Kindes. Der Anteil unter den jüngeren Hodgkin-Lymphom-Probanden lag mehr als doppelt so hoch wie bei den Hirntumor- und Non-Hodgkin-Lymphom-Probanden. Bei 12,8 % der Männer erfolgte diesbezüglich eine medizinische Diagnostik, diese wurde überwiegend bei den jüngeren Männern durchgeführt. Einschränkungen ihrer Potenz nach der Krebsbehandlung bemerkten 41,3 % der Probanden – mit Ausnahme der jüngeren Hodgkin-Lymphompatienten waren hiervon alle anderen Gruppen in ähnlicher Häufigkeit betroffen (vgl. *Tabelle 11* sowie auch *Tabelle A-4* im Anhang).

Sowohl die Injektionen von Wachstumshormonen als auch die Einleitung der Pubertät durch Medikamente gab in unserem Studienkollektiv nur ein sehr geringer Anteil an.

Tabelle 11: Hormonhaushalt der Männer differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre

	Hirntumor		Hodgkin-Lymphom		Non-Hodgkin-Lymphom	
	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre
Verabreichung von Wachstumshormonen [n = 6]	0/10 (0,0 %)	0/9 (0,0 %)	2/27 (7,4 %)	1/40 (2,5 %)	1/25 (4,0 %)	1/184 (0,5 %)
Hormonelle Probleme [n = 15]	1/10 (10,0 %)	0/8 (0,0 %)	3/28 (10,7 %)	2/41 (4,9 %)	2/25 (8,0 %)	7/183 (3,8 %)
Pubertät durch Medikamente [n = 3]	0/10 (0,0 %)	0/9 (0,0 %)	0/27 (0,0 %)	1/40 (2,5 %)	0/25 (0,0 %)	2/181 (1,1 %)
Problem, ein Kind zu zeugen [n = 51]	2/10 (20,0 %)	1/7 (14,3 %)	17/27 (63,0 %)	7/38 (18,4 %)	7/24 (29,2 %)	17/179 (9,5 %)
Med. Test wegen Problem, ein Kind zu zeugen [n = 37]	2/10 (20,0 %)	1/9 (11,1 %)	13/28 (46,4 %)	4/38 (10,5 %)	5/25 (20,0 %)	12/180 (6,7 %)
Potenzstörungen nach der Krebsbehandlung [n = 128]	3/10 (30,0 %)	4/11 (36,4 %)	1/28 (3,6 %)	19/43 (44,2 %)	6/25 (24,0 %)	95/193 (49,2 %)

(Wegen der z. T. geringen Zellbesetzungen wurde auf eine statistische Testung verzichtet.)

4.2.4 Selbstangaben der Teilnehmer zu Veränderungen nach der Krebserkrankung

Um längerfristige Folgen der Krebsbehandlung auf die Gesundheit beurteilen zu können, wurden die Probanden nach wahrgenommenen Veränderungen nach durchgestandener Tumorerkrankung gefragt (siehe *Tabelle 12*, vgl. *Tabelle A-5* im Anhang). Zu den drei meist genannten Veränderungen gehörten Müdigkeit und Antriebslosigkeit, Muskel- und Gelenkbeschwerden sowie Verlust der Libido. Mehr als die Hälfte der Befragten gaben an, unter Müdigkeit, Leistungsschwäche und Antriebslosigkeit zu leiden. Probanden mit Hirntumoren nannten dies häufiger als die Lymphom-Probanden – bei den Hodgkin-Lymphom-Patienten waren die jüngeren, bei den anderen Diagnosegruppen die älteren Patienten seltener von einer Fatigue betroffen. Muskel- und Gelenkbeschwerden wurden von 50,9 % der Befragten festgestellt. Probanden mit Hirntumoren litten hierunter seltener als die anderen beiden Entitätsgruppen. Unter den Lymphom-Patienten waren insbesondere die älteren häufiger von diesen Beschwerden betroffen. Einen Verlust der Libido bemerkten 45,1 % des Studienkollektivs nach der Krebserkrankung. Hier

berichteten ältere Probanden aller Diagnosegruppen häufiger dieses Problem als jüngere Studienteilnehmer.

Im Studienkollektiv nahmen 41,5 % der Probanden an Gewicht nach der Tumorerkrankung zu, bei Befragten mit Hirntumor und Hodgkin-Lymphom waren es rund die Hälfte, bei den Non-Hodgkin-Lymphom-Patienten waren es je nach Altersgruppe ebenfalls rund die Hälfte bzw. rund ein Drittel. Eine Appetitssteigerung gaben nur 14,2 % der Probanden an. Eine Gewichtsabnahme fand nur bei 15,6 % statt, Appetitminderung bei rund 10 %. Eindeutige Unterschiede mit dem Alter bei Diagnose fanden sich nicht.

Tabelle 12: Körperliche Veränderungen nach der Krebserkrankung differenziert nach Tumorentitäten und Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre

	Hirntumor		Hodgkin-Lymphom		Non-Hodgkin-Lymphom	
	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre
Verstärkte Pigmentierung [n = 115] <i>Chi² Test jung vs. alt</i>	1/18 (5,6 %)	7/25 (28,0 %)	11/51 (21,6 %)	10/65 (15,4%)	10/43 (23,3 %)	76/348 (21,8 %)
	<i>n. a.</i>		<i>p = 0,391</i>		<i>p = 0,832</i>	
Trockene Haut [n = 209] <i>Chi² Test jung vs. alt</i>	5/18 (27,8 %)	11/25 (44,0 %)	19/51 (37,3%)	20/64 (31,3 %)	17/43 (39,5 %)	137/348 (39,4 %)
	<i>p = 0,278</i>		<i>p = 0,499</i>		<i>p = 0,983</i>	
Verstärktes Durstempfinden [n = 96] <i>Chi² Test jung vs. alt</i>	3/18 (16,7 %)	3/25 (12,0 %)	13/51 (25,5 %)	14/64 (21,9 %)	8/43 (18,6 %)	55/348 (15,8 %)
	<i>n. a.</i>		<i>p = 0,650</i>		<i>p = 0,638</i>	
Appetitsteigerung [n = 78] <i>Chi² Test jung vs. alt</i>	3/18 (16,7 %)	4/25 (16,0 %)	6/51 (11,8 %)	10/65 (15,4 %)	12/43 (27,9 %)	43/347 (12,4 %)
	<i>n. a.</i>		<i>p = 0,575</i>		<i>p = 0,006</i>	
Gewichtszunahme [n = 228] <i>Chi² Test jung vs. alt</i>	11/18 (61,1 %)	11/25 (44,0 %)	25/51 (49,0 %)	32/65 (49,2 %)	21/43 (48,8 %)	128/348 (36,8 %)
	<i>p = 0,268</i>		<i>p = 0,982</i>		<i>p = 0,125</i>	
Appetitminderung [n = 58] <i>Chi² Test jung vs. alt</i>	3/18 (16,7%)	4/25 (16,0 %)	3/51 (5,9 %)	5/65 (7,7 %)	4/43 (9,3 %)	39/348 (11,2 %)
	<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>		<i>n. a.</i>	
Gewichtsabnahme [n = 86] <i>Chi² Test jung vs. alt</i>	3/18 (16,7 %)	5/25 (20,0 %)	5/51 (9,8 %)	6/65 (9,2 %)	7/43 (16,3 %)	60/348 (17,2 %)
	<i>n. a.</i>		<i>p = 0,917</i>		<i>p = 0,874</i>	

	Hirntumor		Hodgkin-Lymphom		Non-Hodgkin-Lymphom	
	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre
Übelkeit, Erbrechen [n = 36] <i>Chi² Test jung vs. alt</i>	2/18 (11,1 %)	6/25 (24,0 %)	5/51 (9,8 %)	0/65 (0,0 %)	3/43 (7,0 %)	20/348 (5,7 %)
Verstopfung [n = 111] <i>Chi² Test jung vs. alt</i>	1/18 (5,6 %)	11/25 (44,0 %)	10/51 (19,6 %)	9/65 (13,8 %)	4/43 (9,3 %)	76/348 (21,8 %)
Frieren [n = 156] <i>Chi² Test jung vs. alt</i>	6/18 (33,3%)	9/25 (36,0 %)	14/51 (27,5 %)	14/65 (21,5 %)	15/43 (34,9 %)	98/348 (28,2 %)
Muskel- u. Gelenkbeschwerden [n = 280] <i>Chi² Test jung vs. alt</i>	6/18 (33,3 %)	8/25 (32,0 %)	20/51 (39,2 %)	37/65 (56,9 %)	20/43 (46,5 %)	189/348 (54,3 %)
Schwindel [n = 132] <i>Chi² Test jung vs. alt</i>	5/18 (27,8 %)	11/25 (44,0 %)	11/51 (21,6 %)	15/65 (23,1 %)	14/43 (32,6 %)	76/348 (21,8 %)
Müdigkeit, Leistungsschwäche, Antriebslosigkeit [n = 304] <i>Chi² Test jung vs. alt</i>	14/18 (77,8 %)	17/25 (68,0 %)	19/51 (38,0 %)	33/65 (50,8 %)	28/43 (65,1 %)	193/348 (55,5 %)
Libidoverlust [n = 247] <i>Chi² Test jung vs. alt</i>	7/18 (38,9 %)	14/25 (56,0 %)	10/51 (19,6 %)	31/65 (47,7 %)	10/43 (23,3 %)	175/346 (50,6 %)

4.2.5 Lebensqualität und Wohlbefinden

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität und das Wohlbefinden wurden über den SF-36 und den WHO 5-Fragebogen erhoben (vgl. *Tabelle 13*). Hier zeigte sich beim SF-36 sowohl in körperlichen, als auch in psychischen Bereichen Unterschiede zwischen den nach Alter differenzierten Tumorgruppen, eine klinisch relevante Abweichung von der Norm aber lediglich für die älteren Hirntumorpatienten hinsichtlich der psychischen Summenskala. Bei der Körperlichen Summenskala erreichte das Studienkollektiv einen Mittelwert von 44,6 Punkten. Ältere Hirntumorprobanden lagen in diesem Bereich mit einem mittleren Punktwert von 40,8 hinter den anderen Tumorentitätsgruppen und zeigten somit eine geringere Lebensqualität in der körperlichen Domäne.

Von den Studienteilnehmern gaben 72,2 % ein sehr gutes oder zufrieden stellendes Wohlbefinden an. Bei 12,4 % der Probanden war eine klinische Depression laut WHO 5-Fragebogen sehr wahrscheinlich. Deutliche Unterschiede zeigten sich beim Wohlbefinden zwischen den nach Alter differenzierten Tumorentitätsgruppen. Bei Diagnose ältere Studienteilnehmer mit einem Hirntumor hatten mit fast 35 % sehr wahrscheinlich eine klinische Depression, ältere Hodgkin-Lymphom-Probanden mit lediglich knapp 16 % und ältere Non-Hodgkin-Probanden mit knapp 11 % deutlich seltener eine klinische Depression. Ein sehr gutes oder zufrieden stellendes Wohlbefinden ergab sich bei 66,7 % bzw. 43,5 % der jüngeren bzw. älteren Hirntumorprobanden und deutlich häufiger (~75 %) bei allen anderen Subgruppen.

Klinisch relevante Unterschiede zwischen den nach Alter differenzierten Diagnosegruppen zeigten sich auf der körperlichen Summenskala nicht, lediglich in der Gruppe der Non-Hodgkin-Lymphom-Patienten betrug der Unterschied 9 Punkte und damit nahezu eine Standardabweichung (10 Punkte = 1 Standardabweichung, vgl. auch 3.1.2.2). Auf der psychischen Summenskala waren die Unterschiede weniger stark ausgeprägt, klinisch relevante Unterschiede ließen sich weder zwischen den nach Alter noch bei den nach Diagnosegruppen differenzierten Gruppen feststellen.

Tabelle 13: Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Wohlbefinden anhand von SF-36 und WHO 5 differenziert nach Tumorentitäten und nach Alter bei Diagnose < 40 Jahre bzw. ≥ 40 Jahre

	Hirntumor		Hodgkin-Lymphom		Non-Hodgkin-Lymphom	
	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre	Dx < 40 Jahre	Dx ≥ 40 Jahre
SF-36 * ¹	[n = 16]	[n = 20]	[n = 51]	[n = 56]	[n = 39]	[n = 298]
Körperliche Summenskala	46,8 (±9,7)	40,8 (±9,0)	51,3 (±9,2)	43,2 (±12,5)	51,9 (±8,0)	42,9 (±11,6)
Psychische Summenskala	41,1 (±14,8)	35,1 (±16,8)	48,2 (±12,0)	46,3 (±12,3)	43,3 (±13,9)	47,4 (±13,6)
WHO 5 * ²	[n = 18]	[n = 23]	[n = 51]	[n = 64]	[n = 43]	[n = 326]
< 7 Punkte: Vorhandensein einer klinischen Depression sehr wahrscheinlich	4 (22,2 %)	8 (34,8 %)	3 (5,9 %)	10 (15,6 %)	5 (11,6 %)	35 (10,7 %)
7-12 Punkte: deutlich eingeschränktes/ reduziertes Wohlbefinden	2 (11,1 %)	5 (21,7 %)	11 (21,6 %)	7 (10,9 %)	7 (16,3 %)	49 (15,0 %)
13-25 Punkte: zufriedenstellendes/ sehr gutes Wohlbefinden	12 (66,7 %)	10 (43,5 %)	37 (72,5 %)	47 (73,4 %)	31 (72,1 %)	242 (74,2 %)

*¹ angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung

*² Aufgrund der geringen Fallzahlen einzelner Kategorien wurden diese zusammengefasst

Betrachtet man die SF-36-Skalen anhand der WHO 5-Kategorien und zusätzlich differenziert nach Alter bei Diagnose und nach Diagnosegruppen, zeigten sich deutliche und klinisch relevante Unterschiede (siehe *Abbildung 9*, *Abbildung 10* und *Abbildung 11*)

In der Gruppe der Hirntumor-Probanden wiesen die jüngeren Patienten in den unteren WHO 5-Kategorien auf der körperlichen Summenskala im Median klinisch relevant niedrigere Werte auf als die älteren Patienten (s. *Abbildung 9*). In der WHO 5-Kategorie, die das höchste Wohlbefinden anzeigt, zeigte sich kein Unterschied zwischen jüngeren und älteren Probanden. Auf der psychischen Summenskalen fallen deutlichere Unterschiede auf: Innerhalb aller WHO 5-Kategorien bestand ein klinisch relevanter Unterschied hinsichtlich der medianen Skalenwerte zwischen zum Zeitpunkt der Diagnose jüngeren und älteren Patienten. Zusätzlich stiegen mit ansteigender WHO 5-Kategorie auch die SF-36-Skalenwerte an.

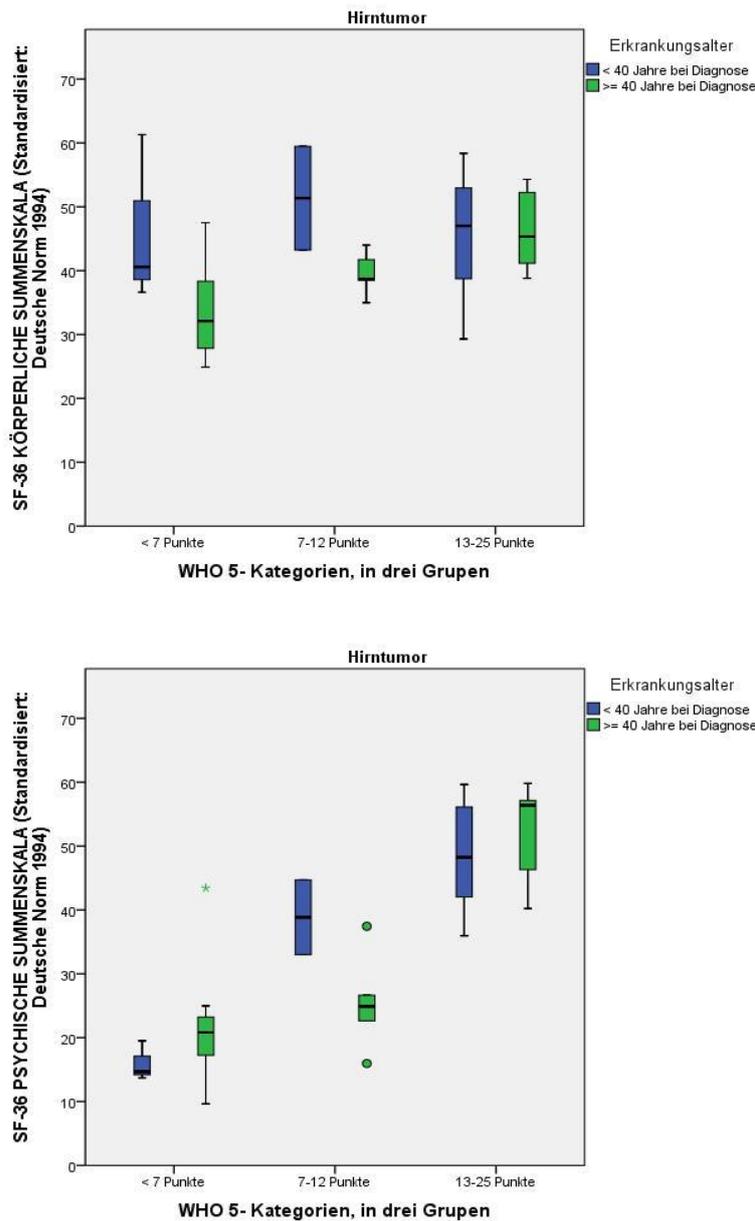


Abbildung 9: Hirntumoren: Verteilung der Werte der körperlichen und der psychischen Summenskala des SF-36-Fragebogens nach WHO 5-Kategorien differenziert nach Alter bei Diagnose

Bei der Betrachtung der Hodgkin-Lymphom-Gruppe fällt auf, dass die jüngeren Patienten auf der körperlichen Summenskala in allen drei Gruppen höhere mediane Werte erzielten, während sich für die psychische Summenskala das bei den Probanden nach Hirntumor identifizierte Muster wiederholte: Mit steigender WHO 5-Kategorie stiegen auch die Werte auf der psychischen Summenskala an (Abbildung 10).

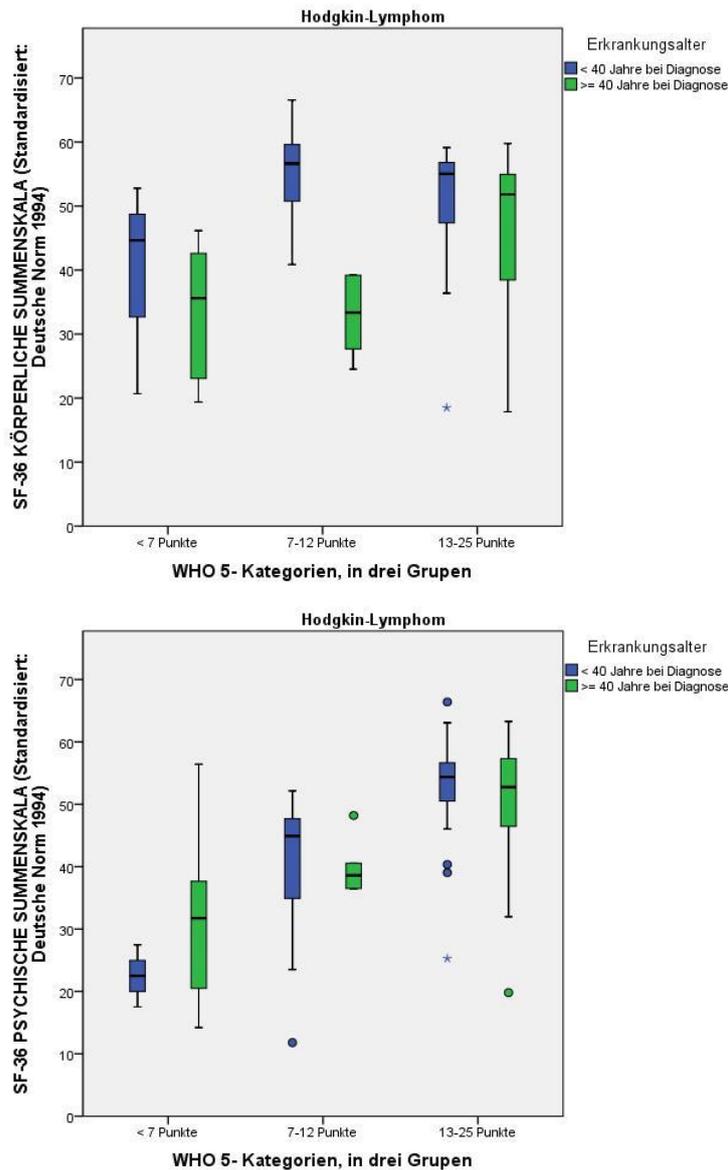


Abbildung 10: Hodgkin-Lymphome: Verteilung der Werte der körperlichen und der psychischen Summenskala des SF-36-Fragebogens nach WHO 5-Kategorien differenziert nach Alter bei Diagnose

In der Gruppe der Probanden nach einer Non-Hodgkin-Lymphom-Erkrankung erzielten abermals bei Diagnose jüngere Probanden höhere Werte, vor allem in den beiden unteren WHO 5-Kategorien und mit steigender WHO 5-Kategorie stiegen vor allem bei den älteren Probanden auch die Werte auf der körperlichen Summenskala an. Für die psychische Summenskala zeigte sich das schon bekannte Muster der ansteigenden Skalenwerte mit steigendem Wohlbefinden (d. h. steigender WHO 5-Kategorie; *Abbildung 11*).

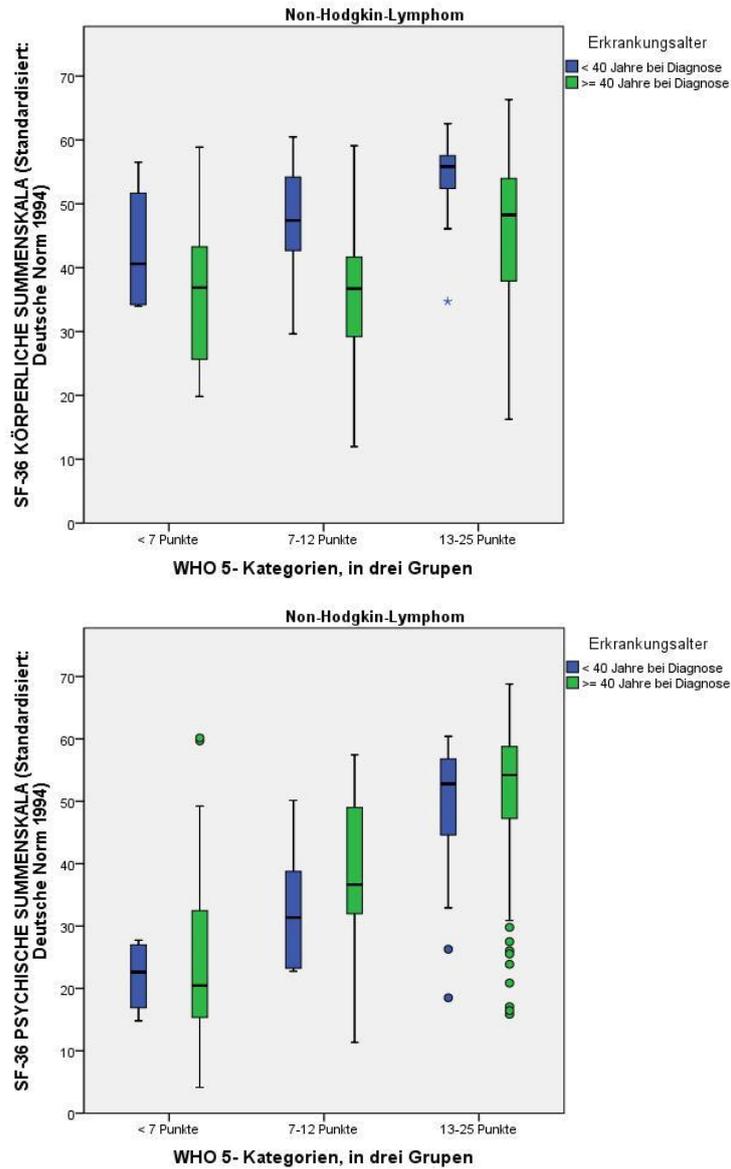


Abbildung 11: Non-Hodgkin-Lymphome: Verteilung der Werte der körperlichen und der psychischen Summenskala des SF-36-Fragebogens nach WHO 5-Kategorien differenziert nach Alter bei Diagnose

5 DISKUSSION

Zahlreiche Studien über Langzeitüberlebende nach einer Tumorerkrankung im Kindes- und Jugendalter bestätigen eine Einschränkung der physischen und psychischen Gesundheit sowie eine Häufung endokriner Langzeitfolgen und zeigen die Wichtigkeit zur Nachuntersuchung (Brabant et al. 2012; van Dorp et al. 2012; Aslan und Cheung 2014; Bölling et al. 2006; Chemaitilly und Hudson 2014). Die ELLY-Studie ist die erste Studie in Deutschland, die die physische Gesundheit und das psychische Wohlbefinden operationalisiert als Frequenz endokriner Folgeerkrankungen und gesundheitsbezogene Lebensqualität und Depression nach einer Tumorerkrankung im Erwachsenenalter erfasst (vgl. auch (Gebauer et al. 2015; Hammersen et al. 2017)). Geeignet für die Studie waren Personen, bei denen zwischen 1998 und 2008 ein Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom, benigner bzw. maligner Gehirntumor diagnostiziert worden waren. Aufgrund der großen Stichprobe ließ sich die Studienpopulation in zwei Altersgruppen differenzieren: Diejenigen, die bei Diagnose jünger als 40 Jahre waren und damit in die Kategorie der heranwachsenden und jungen Erwachsenen (englisch: adolescent and young adults, AYA) fielen und diejenigen, die bei Diagnosestellung 40 Jahre oder älter waren.

5.1 Endokrine Langzeitfolgen

5.1.1 Schilddrüsendysfunktion

In unserer Studie gaben 22,8 % der Probanden an, dass eine Schilddrüsenerkrankung vorliegt. Betroffen waren vor allem die Studienteilnehmer nach Diagnose einer Lymphomerkkrankung im jungen Erwachsenenalter. Unter einer Hypothyreose litten 10,8 %. In den Gruppen der Patienten nach Lymphomerkkrankung waren es abermals vor allem die jüngeren Patienten, die häufiger von einer Unterfunktion betroffen waren, während es bei Diagnose eines Hirntumors eher die älteren waren – allerdings ist der letzte Vergleich wegen der geringeren Zahl an Studienteilnehmer mit Hirntumoren und der geringen Prävalenz einer Hypothyreose nur eingeschränkt zu interpretieren. Im Vergleich unserer Daten mit dem nationalen Gesundheitssurvey, das vom Robert Koch-Institut 2002 für Deutschland erhoben wurde, wies unser Studienkollektiv ein vierfach erhöhtes Vorkommen an einer Schilddrüsenerkrankung (22,8 % vs. 5,5 %) und sogar ein

zwölfaches bei einer Hypothyreose (10,8 % vs. 0,9 %) auf (Melchert et al. 2002). Hiermit übereinstimmend ist die erhöhte Rate an Schilddrüsenmedikation zwischen Probanden der ELLY-Studie und der Deutschen Bevölkerung (17,2 % vs. 11,8 %) (Knopf und Grams 2013).

Bei Untersuchungen von Langzeitüberlebenden einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter zeigen sowohl Lee et al. als auch Madanat et al. vor allem bei Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom, einem Non-Hodgkin-Lymphom sowie einem Hirntumor ein erhöhtes Risiko für eine Hypothyreose (Lee et al. 2016; Madanat et al. 2008). In der Studie von Lee et al. wurden 423 Überlebende nach einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter in Korea untersucht. 116 der 423 untersuchten Probanden wiesen eine Hypothyreose auf. Als Risikofaktoren hierfür wird ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Hypothyreose und Lymphomen, Krebs im Kopfbereich und einer Bestrahlung des Kopfes mit einer Dosis von ≥ 18 Gy gesehen (Lee et al. 2016). Bei einer Untersuchung von Patienten nach der Therapie eines Hodgkin-Lymphoms an der Stanford University 1991 zeigen sogar 32 % der Probanden (573 von 1.787) mindestens eine Schilddrüsenerkrankung, 29 % haben eine Hypothyreose (Hancock et al. 1991). In zahlreichen Studien ist der Zusammenhang von der Bestrahlung der Hals- und Kopfregion und einer daraus resultierenden Schilddrüsenfunktionsstörung belegt. Die Abhängigkeit wird in Zusammenhang mit der Strahlendosis gebracht (Lee et al. 2016; Hancock et al. 1991; Chow et al. 2009; Sklar et al. 2000). Livesey und Brook jedoch sehen keinen Zusammenhang zwischen der Bestrahlung der Kopfregion und einer Schilddrüsendysfunktion, aber in der Bestrahlung der Wirbelsäule (Livesey und Brook 1989). Auch in einer Untersuchung von älteren Überlebenden nach einer Brustkrebsbehandlung mit einem erhöhten Vorliegen einer Hypothyreose, kann kein Zusammenhang zwischen der supraclaviculären Strahlendosis und dem Auftreten einer Schilddrüsen-dysfunktion gemacht werden (Smith et al. 2008).

Auffällig ist die vergleichsweise hohe Prävalenz an Hyperthyreosen in unserer Studienpopulation von rund 6 %. Dies kam bei Probanden mit einem Hirntumor zwei- bis dreimal so oft vor wie bei Probanden mit einem Hodgkin- oder Non-Hodgkin-Lymphom (11,9 % vs. 4,3 % bzw. 6,1 %). Unsere Daten lassen vermuten, dass das Risiko für eine Hyperthyreose nach Krebserkrankungen im jungen

Erwachsenenalter bis zu 2-fach höher liegt als bei Diagnose im späteren Erwachsenenalter. Allerdings ist auch hier wegen der vergleichsweise kleinen Fallzahl der Betroffenen in den Subgruppen die Aussage vorsichtig zu interpretieren und sollte in einem größeren Kollektiv bestätigt werden. Im Vergleich zur deutschen Bevölkerung ist das Risiko für eine Hyperthyreose bei ELLY-Probanden 10 mal so hoch (0,6 % vs. 6 %) (Melchert et al. 2002).

Aufgrund der fehlenden Angaben in unserer Studie zur Strahlendosis kann hier kein Zusammenhang mit dem deutlich erhöhten Vorliegen einer Schilddrüsenerkrankung bei unseren Probanden gemacht werden. Auch die Differenzierung zur Ursache der Hypothyreose ist rein spekulativ. So sind autoimmune Erkrankungen der Schilddrüse eingeschlossen. Ob der Zusammenhang zwischen Bestrahlung der Halsregion und einer erhöhten Antikörperkonzentration gegen die Schilddrüse, wie Tamura et al. 1981 beschreiben, auch in anderen Studienpopulationen nachweisbar ist, ist eine interessante Fragestellung für weitere Forschungen (Tamura et al. 1981).

5.1.2 Veränderung der Gonadenfunktion

Beeinträchtigungen der Gonadenfunktion nach einer Krebserkrankung ist in vielen Studien ein großes Thema, vor allem bei Kindern und Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit einer Krebserkrankung (Sklar et al. 2006; Brydøy et al. 2007; Green et al. 2010). Für Langzeitüberlebende einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter wurde ergänzend zur S3-Leitlinie „Endokrinologische Nachsorge nach onkologischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter“ (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 2014) eine S1-Leitlinie „Beeinträchtigung der Gonadenfunktion nach Chemo- und Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter: Risiken, Diagnostik, Prophylaxe- und Behandlungsmöglichkeiten“ zur Optimierung der Versorgung kideronkologischer Patienten erstellt (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) März 2015). Ursächlich für Veränderungen der Gonadenfunktion sind vor allem Bestrahlung der Hypophysen-Hypothalamus-Region sowie der Beckenregion und Chemotherapeutika, hier vor allem Alkylantien und Procarbazin (Brydøy et al. 2007).

Betrachtet man unser weibliches Studienkollektiv nach Symptomen einer Veränderung des weiblichen Hormonhaushaltes, zeigt sich, dass zum Zeitpunkt der Menopause ein mittleres Alter von 45 Jahren vorlag - im Vergleich fünf Jahre früher als bei gesunden Probanden (Brydøy et al. 2007; McKinlay et al. 1992; van Noord et al. 1997). Wird die Diagnose im jungen Erwachsenenalter gestellt, liegt das Alter bei Menopause deutlich niedriger, als wenn die Diagnose später gestellt wird. Bei jungen Patientinnen mit Hirntumor setzt die Menopause rund 2,5 Jahre früher, nach Hodgkin-Lymphom rund 8 Jahre früher und bei Non-Hodgkin-Lymphom rund 10 Jahre früher ein im Vergleich zu Frauen mit Diagnosestellung im späteren Erwachsenenalter.

Beim mittleren Alter der Menarche mit 13 Jahren bei unseren Probandinnen gab es keinen Unterschied zu gesunden Probanden (Kepp et al. 1974). Ein Anteil von knapp 10 % gab an, Schwierigkeiten bei der Zeugung eines Kindes zu haben. Dies gaben Probandinnen nach einem Hodgkin-Lymphom dreimal häufiger an als Non-Hodgkin-Lymphom- und Hirntumorprobandinnen – und innerhalb der Gruppen berichteten dies insbesondere (und erwartungsgemäß wegen möglicherweise noch nicht abgeschlossener Familienplanung) die Frauen mit Krebsdiagnose im jungen Erwachsenenalter. Auch bei den männlichen Probanden gaben 18 % Probleme bei der Zeugung eines Kindes an – der Anteil der Probanden nach einem Hodgkin-Lymphom lag hier fast doppelt so hoch wie bei den anderen untersuchten Tumorentitäten. Abermals zeigten sich die (erwarteten) Unterschiede in den Angaben der jüngeren und älteren Studienteilnehmer.

Etliche Studien bestätigen gonadale Dysfunktionen vor allem nach einer Hodgkin-Lymphom-Erkrankung (Green et al. 2010; Brämswig et al. 1990; Kiserud et al. 2009; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Juni 2018). Interessanterweise haben Studien gezeigt, dass bei männlichen Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom bereits vor der Behandlung eine verminderte Spermienzahl gefunden wurde (Brydøy et al. 2007; Fitoussi et al. 2000; Rueffer et al. 2001; Viviani et al. 1991). In der ELLY-Studie wurden die verschiedenen Behandlungsarten (Chemotherapie, Strahlentherapie, Operation u. a.) erfasst. Eine Unterscheidung, welches Chemotherapeutikum verwendet, welche Operation durchgeführt oder welches Strahlenfeld und welche Dosis bei der Strahlentherapie angewendet wurde, gibt es in unserer Studie nicht. Da die meisten

Behandlungen von Lymphomen in klinischen Studien durchgeführt werden (vgl. Kapitel 2.1.2 und 2.1.3), können wir davon ausgehen, dass ein Anteil unserer Probanden mit Lymphomen eine Chemotherapie erhielt, die sowohl Alkylantien als auch Procarbazin enthielten. Auch eine Bestrahlung der Beckenregion ist bei befallenen Lymphknoten dieser Region üblich. Ebenso ist davon auszugehen, dass einige Probanden mit einem Hirntumor eine Bestrahlung der Kopfregion erhielten. Eine genaue Erhebung der Anzahl hat in unserer Studie nicht stattgefunden. So bleibt es spekulativ, aber sehr wahrscheinlich, dass die genannten Veränderungen, die frühzeitigere Menopause und die Probleme ein Kind zu zeugen, in unserer Studienpopulation mit der Krebsbehandlung zusammenhängen. Zur genauen Detektion sind Untersuchungen der Serumwerte von FSH, LH, Testosteron sowie die Untersuchung der Spermien und der Ovarien sowohl vor als auch nach der Krebsbehandlung notwendig. Die Bestimmung des Anti-Müller-Hormons kann bei Frauen zur Detektion des Zeitpunktes der Menopause eingesetzt werden (van Beek et al. 2007; Sowers et al. 2008).

5.1.3 Zweitmalignom

49 von 513 Probanden unserer Studie gaben an, an einem Zweitmalignom erkrankt zu sein. Betrachtet man die prozentualen Anteile, so war das Risiko für ein Zweitmalignom am höchsten in der Gruppe der bei Diagnosestellung älteren Patienten mit Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphom (rund 11 – 12 %).

Zweitmalignome werden nach einer Tumorbehandlung häufig beschrieben (Veiga et al. 2012a; Brenner et al. 1993; Kaatsch et al. 2009; Temming et al. 2017). Vor allem nach einer Hodgkin-Lymphom-Behandlung liegt ein erhöhtes Risiko für eine sekundäre maligne Neoplasie vor (Dörffel et al. 2015). In der Untersuchung von Dörffel et al. an Langzeitüberlebenden nach einer Hodgkin-Lymphom-Behandlung im Kindes- und Jugendalter (Dörffel et al. 2015) wurden 147 sekundäre maligne Neoplasien bei den untersuchten 2548 Patienten beschrieben. Neben hämatopoetischen Neoplasien lagen vor allem sekundäre solide Tumoren vor, führend die Schilddrüsenkarzinome gefolgt von Mammakarzinomen. Bei dem Vergleich von Kindern und Jugendlichen und Erwachsenen nach einer Krebsbehandlung stellte sich heraus, dass unterschiedliche Zweitmalignome je nach Alter führend sind (Ng et al. 2010). So lag vor allem das Lungenkarzinom bei

Erwachsenen als Zweitmalignom an erster Stelle (Travis 2002). Ursachen für die Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen können das empfindlichere Drüsengewebe der Schilddrüse sowie der Brustdrüse bei Kindern sein (Ng et al. 2010) und bei Erwachsenen der höhere Raucheranteil als Kofaktor (Travis 2002) eine Rolle spielen.

Wir differenzierten in unserer Studie die sekundären malignen Neoplasien nicht, sodass nur Überlegungen zu diesem Bereich angestellt werden können. Symptome, die auf ein Zweitmalignom (z. B. Lungenkarzinom, Brustkrebs oder Schilddrüsenkrebs) hinweisen, wurden nicht erfragt und können deshalb für weitere Überlegungen nicht hinzugezogen werden.

5.1.4 Gewichtsveränderungen

In unserem Studienkollektiv zeigte sich zum Zeitpunkt der Befragung ein mittlerer BMI-Wert von 27 kg/m². Laut Definition der WHO ist unsere Studienpopulation im Mittel übergewichtig (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>, letzter Zugriff 20.01.2019). Die Unterschiede zwischen den Studienteilnehmern mit Diagnose im jüngeren bzw. späteren Erwachsenenalter waren zwischen den Diagnosegruppen sehr heterogen. Tendenziell waren die jüngeren Hirntumorpatienten und die älteren Hodgkin-Lymphompatienten diejenigen mit dem höchsten medianen BMI (~27 kg/m² im Median).

Nachuntersuchungen von Langzeitüberlebenden nach einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter zeigen, dass es im Vergleich zur Normalbevölkerung häufiger zu Übergewicht kommt. Risikofaktoren, an Übergewicht zu leiden, waren das weibliche Geschlecht, junges Erkrankungsalter, Bestrahlung der Kopfregeion sowie eine akut lymphatische Leukämie (Green et al. 2012; Garmey et al. 2008). Auch Ali et al. (Ali et al. 2016) zeigen anhand einer Untersuchung von erwachsenen Hodgkin-Lymphom-Patienten eine Gewichtszunahme nach der Behandlung. Untersuchungen anderer Langzeitüberlebender nach einer Krebserkrankung können ebenfalls eine Gewichtszunahme belegen (Vance et al. 2011). Die Ursachen sind vielfältig und weitestgehend unklar. So zeigen beispielsweise Krebsüberlebende eine verminderte körperliche Aktivität (Courneya et al. 2008). Auch Nebenwirkungen von Chemotherapeutika oder Cortisontherapie als

Begleitmedikation vieler Chemotherapien sowie Antidepressiva können zu einer Gewichtszunahme führen (Karow und Lang-Roth 2012). Veränderung der Lebensgewohnheiten und der Nahrungsaufnahme können außerdem ursächlich sein.

Im Gegensatz dazu konnten van Santen und Meacham (van Santen et al. 2015; Meacham et al. 2005) bei Langzeitüberlebenden einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter außerdem ein Risiko für Untergewicht feststellen. Vor allem die Ganzkörperbestrahlung, Bestrahlung des Abdomens sowie eine Chemotherapie mit Alkylantien oder Anthrazyklinen erhöht das Risiko von Untergewicht.

Das Gewicht sowie die Größe unseres Studienkollektivs, die uns zur Berechnung und Bewertung eines BMIs zur Verfügung standen, waren Selbstangaben der Probanden. Außerdem konnten wir lediglich den Ist-Zustand und somit keinen Verlauf des Gewichtes durch fehlende Angaben zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose darstellen. Hinweise auf eine Gewichtszunahme nach der Krebsbehandlung ist allerdings die Selbstangabe zur Gewichtsveränderung im Fragebogen (41 % der Probanden gaben eine Gewichtszunahme nach der Tumorerkrankung an).

Wichtig bleibt jedoch die Beachtung des Gewichtes in der Nachbehandlung der Patienten. Übergewicht kann viele Ursachen haben, doch liegt es häufig zusammen mit hormonellen Dysfunktionen vor (Hypothyreose, Mangel an Wachstumshormonen, Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie). Ein Anstieg des Gewichtes im zeitlichen Verlauf sollte somit Anlass zu einer sorgfältigen Anamnese und Diagnostik sein.

5.1.5 Diabetes mellitus

Auch im Bereich des Glukosestoffwechsels zeigt unsere Studie Auffälligkeiten bei Langzeitüberlebenden nach einer Krebsbehandlung im Vergleich zur Normalbevölkerung in Deutschland. So lag der Anteil an Probanden mit Diabetes mellitus in unserem Studienkollektiv mit 18 % doppelt so hoch wie bei Erwachsenen in Deutschland (7,2 %) (Heidemann et al. 2013). Bei den Angaben zur Medikation lagen Antidiabetika auf dem fünften Rang der erfragten Arzneimittel. In der Gruppe der Patienten mit Diagnose im jüngeren Erwachsenenalter waren insbesondere die Patienten nach Hirntumor von einem Diabetes betroffen (Prävalenz 11 %), während

es in der Gruppe mit Diagnose im späten Erwachsenenalter die Patienten nach Non-Hodgkin- (24 %) bzw. Hodgkin-Erkrankung (14 %) waren.

In Nordamerika gibt es eine wohl weltweit größte Studie zur Untersuchung von Langzeitüberlebenden nach einer Tumorerkrankung im Kindes- und Jugendalter, die Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) (<https://ccss.stjude.org>, letzter Zugriff 08.02.2019). Meacham et al. untersuchten 2009 im Rahmen der CCSS 8.599 Langzeitüberlebende und 2.936 ihrer Geschwister bezüglich des Auftretens von Diabetes mellitus. Es zeigte sich, dass 2,5 % der Probanden, die in ihrer Kindheit eine Tumorbehandlung erhielten, an einem Diabetes mellitus erkrankt waren. In der Vergleichsgruppe ihrer Geschwister waren es lediglich 1,7 %. Auch das Manifestationsalter war bei den Langzeitüberlebenden niedriger als in der Geschwistergruppe (Meacham et al. 2009).

Nicht nur Meacham et al., sondern auch weitere Studiengruppen belegen einen Zusammenhang im Auftreten von Diabetes mellitus und einer Strahlentherapie (Meacham et al. 2009; Neville et al. 2006; Du Toit et al. 1987; Jouglar et al. 2016; Oeffinger und Sklar 2012; Vathaire et al. 2012). Vor allem die Bestrahlung des Abdomens zeigt ein erhöhtes Vorkommen an Diabetes mellitus in den Studienpopulationen (Vathaire et al. 2012; van Nimwegen et al. 2014). Van Nimwegen untersuchte in den Niederlanden 2.264 Überlebende nach einer Hodgkin-Lymphom-Erkrankung im Erwachsenenalter (van Nimwegen et al. 2014). Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Strahlendosis sowie des Strahlenvolumens im Bereich des Pankreas und dem Auftreten von Diabetes mellitus. Neben einer Schädigung der Insulin-produzierenden Zellen des Pankreas spekulierten Oeffinger und Sklar, dass durch die Bestrahlung des Abdomens eine Erhöhung des viszeralen Fettes verursacht wird, welches mit einer Insulinresistenz in Verbindung gebracht wird (Oeffinger und Sklar 2012). Die Kombination aus verringerter Insulinproduktion durch defekte Beta-Zellen des Pankreas und einer Insulinresistenz können das erhöhte Vorkommen von Diabetes mellitus bei Langzeitüberlebenden einer Tumorerkrankung erklären.

5.1.6 Fettstoffwechselstörung und Metabolisches Syndrom

Bei der Untersuchung von Patienten mit Hodgkin-Lymphomen fiel eine erhöhte Rate an kardiovaskulären Ereignissen und damit eine erhöhte Morbidität auf (Galper et

al. 2011; Aleman et al. 2007). Ursächlich war neben der Kardiotoxizität einiger Chemotherapeutika und der direkten Schädigung durch Bestrahlung des Mediastinums auch ein erhöhtes Vorkommen des metabolischen Syndroms bei Patienten nach einer Tumorbehandlung. Das metabolische Syndrom wird gekennzeichnet durch folgende vier Faktoren: die stammbetonte (viszerale) Fetteinlagerung, die Dyslipoproteinämie mit einer Erhöhung der Triglyzeride und einem niedrigen HDL-Cholesterin, der Glukosetoleranzstörung und dem arteriellen Hypertonus (Herold 2013). Zahlreiche Studien zeigen ein erhöhtes Vorkommen eines metabolischen Syndroms nach einer Tumorbehandlung (Majhail et al. 2009; van Waas et al. 2012). In einem Review von Chueh und Yoo aus Korea wird deutlich gemacht, auf welcher vielfältigen Weise ein metabolisches Syndrom durch eine Tumorbehandlung entstehen kann (Chueh und Yoo 2017). Neben der Schädigung der hormonellen Achse der Hypothalamus-Hypophysenregion durch z. B. chirurgische Maßnahmen oder Bestrahlung dieser Region können auch Chemotherapeutika ein metabolisches Syndrom induzieren (Chueh und Yoo 2017). Ein Testosteronmangel ist assoziiert mit einer Steigerung des viszeralen Fettes, einer Insulinresistenz und einer Dyslipoproteinämie. Schilddrüsenhormone sind wichtig für den Metabolismus und führen bei einem Mangel zu Übergewicht und erhöhten Triglyzeriden (Chueh und Yoo 2017).

Auch in unserer Studienpopulation fällt ein deutlich erhöhtes Vorkommen von Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen (hier jeweils in besonderem Ausmaß in den Gruppen mit Diagnose im späteren Erwachsenenalter, aber in relevantem Ausmaß auch bei den noch vergleichsweise jungen Erwachsenen) und einem erhöhten BMI auf. Auch Störungen im Hormonhaushalt der Schilddrüse sowie der Gonaden zeigen sich. Da die hormonellen Regelkreise des menschlichen Körpers stark miteinander verbunden sind, sollte ein besonderes Augenmerk in der Nachbehandlung von Tumorpatienten auf hormonelle Veränderungen besonders der Schilddrüse, der Gonadenfunktion sowie einer Veränderung des Glukose- und Fettstoffwechsels gelegt werden. Zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse und somit Verbesserung des Langzeitüberlebens müssen ebenfalls die Faktoren des metabolischen Syndroms beachtet werden. Neben einer Integration von Untersuchungen zur frühzeitigen Erkennung einer Glukosetoleranzstörung sollte

auch die Beratung bezüglich Bewegung und Ernährung in die Nachsorge der Patienten fließen.

5.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (health-related quality of life, HRQOL) spielt in der Bewertung der Therapie einer Krebserkrankung eine zunehmend größere Rolle. Nicht nur die Tumorerkrankung selbst, sondern in besonderem Maße auch die onkologische Therapie kann sowohl die physische, psychische, emotionale und kognitive Funktion des Patienten beeinflussen und damit das alltägliche Leben beeinträchtigen und zu einer Reduktion der Lebensqualität führen.

In zahlreichen Studien wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei onkologischen Patienten untersucht und erfasst. Vor allem bei soliden Tumoren (Mamma, Prostata, Lunge, Kolon) ist die HRQOL besonders häufig untersucht worden (Bernhard et al. 2008; Bossema et al. 2011; Bottomley et al. 2003; Efficace et al. 2004; Efficace et al. 2003; Win et al. 2005; Elliott et al. 2011; Koch et al. 2013).

Liu et al. fasst in seinem systematischen Review der Literatur „Quality of life in adults with brain tumors: Current knowledge and future directions“ 2009 den aktuellen Wissensstand sowie die zukünftige Orientierung der Lebensqualität bei erwachsenen Hirntumorpatienten zusammen (Liu et al. 2009). Vor allem Hirntumorpatienten haben Einschränkungen im alltäglichen Leben durch Symptome, die durch den Tumor selbst oder die onkologische Therapie bedingt sind. Besonders Kopfschmerzen, Übelkeit oder epileptische Anfälle sowie Beeinträchtigung des Sehvermögens oder motorische sowie kognitive Defizite können zu einer verringerten Lebensqualität führen (Klein et al. 2003; Liu et al. 2009). Fatigue, Schlafstörungen sowie Schmerzen werden von Hirntumorpatienten besonders häufig angegeben. Liu et al. untersuchten Symptome, die in hohem Maße die Lebensqualität beeinflussen und zeigen vor allem bei Fatigue, gefolgt von Schlafstörungen, Schmerzen, epileptischen Anfällen, Depression und Angststörungen sowie kognitiven Funktionseinschränkungen einen Einfluss auf die Lebensqualität bei Hirntumorpatienten.

Liu et al. erstellte ein Modell zur Evaluation unterschiedlicher Faktoren, die die Lebensqualität von Hirntumorpatienten beeinflussen. So stellt er die Faktoren

Patient, Tumor und Behandlung in einen Zusammenhang. Es zeigt sich, dass Frauen häufiger eine geringere Lebensqualität aufweisen als Männer. Beim Faktor Tumor sind besonders Unterschiede je nach Lokalisation beschrieben worden. Tumore in der linken Hirnhemisphäre führen beispielsweise häufiger zu Schwierigkeiten in der Kommunikation. Auch die onkologische Behandlung ist als Faktor der Beeinflussung der Lebensqualität vorhanden. Strahlentherapie des Hirngewebes führt bei den Probanden gehäuft zu Fatigue, chirurgische Interventionen können je nach Region zu bleibenden sensomotorischen Ausfällen führen (Liu et al. 2009).

In einer Studie von Jensen et al. mit 319 Überlebenden eines aggressiven Non-Hodgkin-Lymphoms zeigen ebenfalls eine Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Jensen et al. 2013). Vor allem jüngere Patienten geben häufiger an, an Depressionen und Angststörungen sowie Fatigue zu leiden. Ebenfalls wird ein signifikanter Zusammenhang zwischen soziodemographischen Merkmalen und der HRQOL festgestellt. Jüngere Probanden berichten über eine geringere HRQOL genauso wie Probanden, die nicht verheiratet sind. Auch die fehlende Krankenversicherung liegt in einem Zusammenhang zu einer geringeren Lebensqualität. Mentale Einschränkungen werden in der Studie von Jensen et al. dagegen nicht gehäuft wahrgenommen (Jensen et al. 2013).

Auch die Childhood Cancer Survivor Study konnte einen Zusammenhang zwischen soziodemographischen Fakten und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität herstellen (Zeltzer et al. 2009). Langzeitüberlebende einer Tumorerkrankung im Kindes- und Jugendalter wurden mit ihren gesunden Geschwistern verglichen. Risikofaktoren für eine geringere HRQOL sind das weibliche Geschlecht, nicht verheiratete Probanden, geringes Haushalteinkommen sowie eine fehlende Krankenversicherung. Zudem ist ein Faktor für eine geringere HRQOL die kraniale Bestrahlung oder kraniale chirurgische Eingriffe (Benz et al. 2018; Seland et al. 2015; González et al. 2016; Zeltzer et al. 2009). Ebenso wie Liu et al. und Jensen et al. berichten in der Studie von Zeltzer et al. Überlebende eines Hirntumors sowie eines Lymphoms in hohem Maße über ein Auftreten von Fatigue und Schlafstörungen.

Auch in der ELLY-Studie wurden körperliche Veränderungen sowie das Schlafverhalten der Probanden nach der Tumorerkrankung erfragt (siehe Fragebogen im Anhang). Etwas mehr als die Hälfte der Probanden (55,4 %) berichten über Müdigkeit, Leistungsschwäche und Antriebslosigkeit. Auch Muskel- und Gelenkbeschwerden sowie Libidoverlust und Übelkeit und Erbrechen werden von den Probanden angegeben.⁶ Diese Symptome werden von mehreren Autoren in ihren Studien als mögliche Ursache zur Beeinflussung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erwähnt (Liu et al. 2009; Jensen et al. 2013; Zeltzer et al. 2009; Calaminus et al. 2014; Bunevičius et al. 2012; Bitterlich 2016). Ein Zusammenhang zwischen diesen Symptomen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde in dieser Dissertation nicht erhoben.

In der Publikation von Hammersen et al. werden die Daten der ELLY-Studie bezüglich der Schlafqualität in Zusammenhang mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Langzeitüberlebenden einer Lymphomerkrankung gebracht (Hammersen et al. 2017). Sie zeigt bei einer geringeren Schlafqualität auch eine geringere HRQOL. Somit unterstreicht die Studie den Einfluss der Schlafqualität auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Bei den Angaben zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität unseres Studienkollektivs (erhoben durch den SF-36) zeigen sich Unterschiede zwischen den einzelnen Tumorentitäten sowie zwischen Personen mit Diagnose im jungen bzw. späteren Erwachsenenalter sowohl im psychischen wie auch physischen Bereich – klinisch bedeutsam (definiert als ein Unterschied zwischen mittleren Skalenwerten von > 1 Standardabweichung) bestehen allerdings nicht bzw. nur dann, wenn die Diagnosegruppen nicht zusätzlich nach Alter bei Diagnose differenziert werden.

Bei einem Vergleich der Werte mit denen vom Robert Koch-Institut erhobenen Werten der deutschen Normalbevölkerung (Ellert und Kurth 2013) fällt in der körperlichen Summenskala ein geringer, klinisch nicht relevanter Unterschied zwischen Langzeitüberlebenden einer Tumorerkrankung und der Normalbevölkerung auf (mit einem durchschnittlichen Wert von 44,6 Punkten bewertet

⁶ Fatigue wurde in der ELLY-Studie nicht explizit erhoben. Fatigue, auch chronisches Müdigkeitssyndrom, beschreibt ein Symptomenkomplex mit dem Leitsymptom Erschöpfung, die mindestens 6 Monate ohne erkennbare Ursache vorliegt (Roche Lexikon Medizin 2003, S. 1248).

unser Studienkollektiv den physischen Bereich geringer als die Normalbevölkerung in Deutschland mit durchschnittlich 51,4 Punkten). In der psychischen Summenskala geben die Probanden der ELLY-Studien 46,3 Punkte an, im Vergleich mit den Daten des Robert Koch-Institutes ebenfalls weniger als die deutsche Normalbevölkerung mit durchschnittlich 49,3 Punkten. Langzeitüberlebende nach einer Hirntumorerkrankung geben im physischen Bereich weniger Punkte an als die Lymphompatienten (43,5 vs. 47,1 bzw. 44,0 Punkte). Den psychischen Bereich bewerten Hirntumorprobanden deutlich schlechter als Lymphompatienten. Werden die Summenwerte der Diagnosegruppen ohne Differenzierung nach Alter bei Diagnose betrachtet (37,8 vs. 47,5 bzw. 46,9 Punkte), zeigt sich im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung eine Abweichung von mehr als einer Standardabweichung. Deutliche, z. T. auch klinisch relevante Unterschiede zeigen sich bei den Studienprobanden, wenn man die beiden SF-36-Skalen anhand der WHO 5-Kategorien und nach Alter bei Diagnose betrachtet. Hier zeigen sich bei der psychischen Summenskala Abweichungen > 1 Standardabweichung in allen WHO 5-Kategorien. Hinsichtlich der körperlichen Summenskala sind die Unterschiede zwischen jüngeren und älteren Erwachsenen bei Hirntumorpatienten besonders in den unteren beiden WHO 5-Kategorien, bei Diagnose eines Hodgkin-Lymphoms in der mittleren WHO 5-Kategorie und bei Personen nach Non-Hodgkin-Lymphom-Erkrankung in allen drei WHO 5-Kategorien ausgeprägt. Auf der psychischen Skala bestehen innerhalb der WHO 5-Kategorien die größten Unterschiede zwischen jungen und alten Patienten, wenn auf der WHO 5-Skala Werte angegeben werden, die das Vorhandensein einer Depression sehr wahrscheinlich erscheinen lassen (Differenzen im Bereich von 4-7 Punkte, wobei jüngere die schlechteren Werte auf der psychischen Summenskala angeben). Im Vergleich der körperlichen und der psychischen Summenskala erzielen nahezu alle sechs Subgruppen (definiert durch die drei Diagnosegruppen und die beiden Altersgruppen) deutlich niedrigere Werte auf der psychischen Skala.

Auch Zeltzer et al. stellten in der CCSS fest, dass Langzeitüberlebende einer Tumorerkrankung im Kindes- und Jugendalter häufiger im Bereich der mentalen als in der physischen Summenskala einen geringeren Punktwert erreichten (Zeltzer et al. 2009).

In der Dissertationsschrift von C. Bitterlich wird die Lebensqualität von Hirntumorpatienten vor und nach der Strahlentherapie erhoben (Bitterlich 2016). Bitterlich beschreibt einen Anstieg der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Probanden im Verlauf der Therapie. Als mögliche Erklärung hierfür zieht sie eine eventuell entstandene Selektion durch Tod der Probanden mit anfänglich schlechter Lebensqualität oder eine Stabilisierung des Gesundheitszustandes der Probanden mit der Therapie heran. Eine Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor der Tumorbehandlung hat bei den Probanden der ELLY-Studie nicht stattgefunden. Interessant wäre diese Erhebung zur Differenzierung, welche Form der Tumorbehandlung zu einer stärkeren oder schwächeren Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität führt, um nicht nur die Nachsorge, sondern schon im Bereich der Therapiemöglichkeiten eine Optimierung erzielen zu können.

Viele der beschriebenen Symptome können auf eine endokrine Dysfunktion hinweisen. So leiden beispielsweise Patienten mit erhöhten Schilddrüsenhormonen (Hyperthyreose) unter Schlafstörungen, ein Mangel an Schilddrüsenhormonen kann zu Müdigkeit und Abgeschlagenheit führen. Zur Differenzierung wäre eine Hormonuntersuchung der Probanden hilfreich. Bunevicius et al. untersuchten 63 Hirntumorpatienten und den Zusammenhang von Schilddrüsenhormonkonzentrationen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Bunevicius et al. 2017). Es zeigte sich, dass Probanden mit einem niedrigen T3-Spiegel eine beeinträchtigte HRQOL im emotionalen und physischen Bereich aufwiesen. Fatigue wurde ebenfalls von mehr Probanden mit geringen T3-Spiegeln angegeben (Bunevicius et al. 2017). Greenfield et al. untersuchte männliche Probanden nach einer Tumorerkrankung zur Erfassung der Lebensqualität in Zusammenhang mit dem Testosteronspiegel (Greenfield et al. 2010). Probanden mit einem höheren BMI sowie höherem Alter wiesen geringere Testosteronwerte auf. Ein Unterschied des Testosteronspiegels je nach Chemotherapeutikum oder Strahlenfeld konnte nicht erhoben werden. Allerdings zeigte sich, dass Probanden mit einem Hypogonadismus (Testosteron ≤ 10 nmol/l) eine geringere Lebensqualität angaben als Studienteilnehmer mit höheren Testosteronwerten. Auch Fatigue wurde von diesen Probanden häufiger genannt (Greenfield et al. 2010). Ein Zusammenhang einer reduzierten Lebensqualität und endokriner Dysfunktion sollte somit in der Nachbehandlung von Tumorpatienten bedacht und untersucht werden.

Diverse Studien zeigen die Multidimensionalität sowie Komplexität der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und die Schwierigkeit deren Erfassung. Die Lebensqualität ist stets ein subjektives Empfinden der Probanden, die mit validierten Fragebögen unterschiedlicher Art objektivierbar gemacht wird. Wichtig für die Nachsorge der Langzeitüberlebenden einer Krebserkrankung ist es, Risikofaktoren, die eine verringerte Lebensqualität beeinflussen können, zu kennen und gegebenenfalls zu behandeln. So sollten nicht nur medikamentöse Ansätze zur Symptomkontrolle, sondern bei multifaktoriellem Konstrukt der Gesundheit und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auch psychische sowie soziale Aspekte bedacht werden.

5.3 Stärken und Schwächen der ELLY-Studie

Die ELLY-Studie ist eine Studie zur Erhebung der physischen Gesundheit und des psychischen Wohlbefindens operationalisiert als Frequenz endokriner Folgeerkrankungen sowie gesundheitsbezogener Lebensqualität und Depression nach einer Tumorerkrankung. Die Befragung schließt Probanden ein, die dem Krebsregister Schleswig-Holstein mit einem Hodgkin-Lymphom (ICD-10 C81), einem Non-Hodgkin-Lymphom (ICD-10 C82-C85) oder einem Hirntumor (ICD-10 C71, D33.0-D33.2 – benigner Gehirntumor, D43.0-D43.2 – unsicheres Verhalten von Gehirntumoren) gemeldet wurden. Die Erstdiagnose lag zwischen 1998 und 2008. Die Auswahl der Tumorentitäten erfolgte in dieser Art, da zahlreiche Studien über Langzeitüberlebende einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter Häufungen endokriner Folgeerkrankungen bei Lymphom- sowie Hirntumorpatienten belegen (Brabant et al. 2012; Gurney et al. 2003). Mit einer Anzahl von 558 Personen ist diese Studie eine der größten, in die Langzeitüberlebende der genannten Erkrankungen mit Diagnosestellung im Erwachsenenalter eingeschlossen wurden. Die große Fallzahl erlaubte die Differenzierung des Studienkollektivs in zwei Gruppen: die der heranwachsenden bzw. jungen Erwachsenen mit einem maximalen Diagnosealter von 39 Jahren und die der mittelalten bzw. älteren Erwachsenen, bei denen die Diagnose im Alter von 40 Jahren oder später gestellt worden war. Limitierend anzumerken ist, dass die Befragung auf Langzeitüberlebende aus Schleswig-Holstein begrenzt ist.

Mit einer Responserate von 64 % beantworteten ähnlich viele mögliche Teilnehmer unseren Fragebogen wie in anderen Studien, die Studienteilnehmer über das Krebsregister Schleswig-Holstein identifiziert hatten (Pritzkeleit et al. 2008). Auch die Responserate in einer bevölkerungsbezogenen Studie von Langzeitüberlebenden nach Brust-, Prostata- bzw. Darmkrebs (CAESAR-Studie) zeigt sich eine Responserate von rund 44 % (Arndt et al. 2017).

Mit einer Fallzahl von $n = 558$ in der ELLY-Studie zeigt sich für eine Kohorte von Langzeitüberlebenden der genannten Erkrankungen die Fallzahl sehr groß und erlaubt somit statistische Subgruppenanalysen. Die unterschiedliche Verteilung unter den Tumorentitäten (Hirntumor $n = 43$, Non-Hodgkin-Lymphom $n = 398$, Hodgkin-Lymphom $n = 117$) limitiert allerdings die Vergleiche und sollte bei der Interpretation der Ergebnisse bedacht werden. Hinzu kommt, dass einige der endokrinen Folgeerkrankungen zwar eine im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung erhöhte Prävalenz aufweisen, aber dennoch vergleichsweise selten sind, was den statistischen Vergleich der Gruppen aufgrund geringer Zellbesetzungen limitiert. Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwar statistische Test durchgeführt und Signifikanzniveaus berichtet – diese sind allerdings eher orientierend zu betrachten.

Die zur Rekrutierung der Studienteilnehmer benötigten personenbezogenen Daten erhielten wir aus dem Krebsregister Schleswig-Holstein. Zum Zeitpunkt der Datenabfrage lagen Angaben bezüglich der Tumorerkrankung (Lokalisation, Morphologie, Ausbreitung), Zeitpunkt der Diagnose und Daten über die Patienten (Alter, Adresse) vor. Aufgrund der Nennung der Tumorerkrankung durch mehrere Instanzen/Behandler, ist fraglich, inwieweit Daten verloren, erweitert oder verändert werden, da in der Registerstelle die Angaben zu einem Patienten zusammengefügt werden (Generierung eines Best-Of-Datensatzes pro Erkrankungsfall, der möglichst viele Informationen enthält). Kontaktierbar und somit für unsere Studie erreichbar waren die Patienten, die sich gegen eine anonyme Meldung und somit für die Bereitschaft zur Teilnahme an Studien erklärt haben. Hier hat bereits die erste Selektion der Studienpopulation stattgefunden. Pritzkeleit et al. konnten zeigen, dass Studienteilnehmer im Vergleich zu Nicht-Teilnehmer etwas jünger sind und im Vergleich etwas günstigere Tumorstadien aufwiesen (Pritzkeleit et al. 2008).

2016 wurde das epidemiologische Krebsregister Schleswig-Holstein zum klinisch-epidemiologischen Krebsregister Schleswig-Holstein erweitert. Seitdem werden nicht mehr nur Krebserkrankungen bei der Diagnosestellung gemeldet, sondern zusätzlich detailliertere Angaben zum Verlauf und zur Therapie des Tumors gegeben. Mit diesen Angaben wäre eine weitere Differenzierung der Studienergebnisse in Bezug auf endokrine Folgeerkrankungen nach speziellen Therapieverfahren möglich (z. B. in Hinblick auf Strahlendosis und -volumen, Art und Dosis des Chemotherapeutikums). Bis entsprechende Daten mit Angaben von Langzeit-überlebenden ausgewertet werden können, wird es allerdings noch dauern. Frühestens im Jahr 2022 werden die Patienten mit Diagnose im Jahr 2016 in Studien mit Langzeitüberlebenden eingeschlossen werden können.

Der Fragebogen, der in unserer Studie verwendet wurde, sollte Aufschluss über mögliche endokrine Erkrankungen sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität und soziodemographische Daten geben. Bei einer Befragung mittels Fragebogen bezüglich einer Erkrankung sind es freiwillige Selbstangaben der Probanden, die verwertet werden können. Bei den erforderlichen Selbstangaben der Probanden muss eine gewisse Balance zwischen gewünschter Genauigkeit und Überforderung der Teilnehmer herrschen. Bei Langzeitüberlebenden besteht zusätzlich das Problem der länger zurück liegenden Behandlung, sodass die Korrektheit der Angaben fraglich sein kann. Andere Studien zu Selbstangaben der Patienten zu ihrer Erkrankung zeigen, dass zuverlässige Aussagen getroffen werden konnten (Maunsell et al. 2005; Waldmann et al. 2010; Ritterhoff 2010). Klinische Untersuchungen, die eine hormonelle Erkrankung bestätigen oder ausschließen, hätten die Angaben der Teilnehmer bestätigen können, waren aber für unsere Studie nicht vorgesehen. Es wurde im Vorfeld der Studie angenommen, dass der Aufwand, nach Lübeck zu einer Untersuchung zu kommen, von den potentiellen Teilnehmern, die aus ganz Schleswig-Holstein rekrutiert wurden, als zu hoch eingeschätzt werden würde und damit das Risiko einer geringen Teilnehmerate steigen würde. Daher war die ELLY-Studie als schriftliche Befragung konzipiert. Um das Risiko einer geringen Teilnehmerate bei zukünftigen Studien, die aus schriftlicher Befragung und klinischen Untersuchungen bestehen sollen, abschätzen zu können, wurde die prinzipielle Bereitschaft zu einer Untersuchung in

Lübeck im Fragebogen erfasst. Es zeigte sich, dass rund ein Drittel der Studienteilnehmer eine klinische Untersuchung ablehnte.

Bei der Zusammenstellung des Fragebogens sind unter anderem validierte, international angewendete Fragebögen (z. B. SF-36 und WHO 5-Fragebogen) neben einem selbst erstellten Fragenkatalog über mögliche hormonelle Störungen zum Einsatz gekommen. Der SF-36 ist ein validierter, international eingesetzter Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität und kann als Standardinstrument zur Erfassung der Lebensqualität angesehen werden. Durch den krankheitsunspezifischen Einsatz ist ein Vergleich mit der Normalbevölkerung durchzuführen (Morfeld et al. 2011).

Da bislang keine validen Fragebögen zur Detektion hormoneller Erkrankungen bestehen, wurden die Fragen zur Einschätzung der aktuellen Gesundheit und zu Angaben hormoneller Veränderungen in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Georg Brabant, damaliger Leiter der experimentellen und klinischen Endokrinologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, erstellt. Trotz grundlegender Fachkenntnisse, der Verwendung von in der Anamnese verwendeten, typischen Fragen, ist hier zu diskutieren, inwieweit der Fragenkatalog hormonelle Erkrankungen detektieren kann. Hierzu wäre ein Fortführen der Studie mit klinischer Untersuchung der Probanden mit angegebenen Symptomen einer hormonellen Dysbalance sinnvoll, um die Validität, Reliabilität und Objektivität des Fragebogens zu bestätigen.

Die endokrinen Folgeerkrankungen der Probanden wurden durch einen nicht validierten Fragenkatalog mit Selbstangaben der Probanden erhoben. Zur genauen Detektion von Fertilitätsstörungen sind Untersuchungen der Serumwerte von FSH, LH, Testosteron sowie die Untersuchung der Spermien und der Ovarien sowohl vor als auch nach der Krebsbehandlung notwendig. Auch die Untersuchung der Schilddrüse und des TSH-Wertes sowie der Schilddrüsenantikörper würden zur Differenzierung der Erkrankungen mehr Aufschluss geben.

Eine Differenzierung der sekundären malignen Neoplasien fand in unserer Studie nicht statt, sodass nur Überlegungen zu diesem Bereich angestellt werden können. Symptome, die auf ein Zweitmalignom (z. B. Lungenkarzinom, Brust- oder Schilddrüsenkrebs) hinweisen, wurden nicht erfragt und können deshalb für weitere

Überlegungen nicht hinzugezogen werden. Ebenso wurden Strahlendosis und -volumen sowie Art und Dosis des Chemotherapeutikums nicht erhoben. Welche Folgeerkrankung wodurch entstanden ist, kann mit dieser Studie somit nicht geklärt werden.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist eine subjektive Wahrnehmung der Probanden und wurde mittels validierter Fragebögen in der ELLY-Studie erhoben. Eine Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor der Tumorbehandlung hat bei den Probanden der ELLY-Studie jedoch nicht stattgefunden. Interessant wäre diese Erhebung zur Differenzierung, welche Form der Tumorbehandlung zu einer stärkeren oder schwächeren Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität führt, um nicht nur die Nachsorge, sondern schon im Bereich der Therapiemöglichkeiten eine Optimierung erzielen zu können.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Das Langzeitüberleben nach einer Tumorerkrankung hat sich in den letzten Jahrzehnten durch den Fortschritt in der onkologischen Therapie deutlich verbessert. Langzeitfolgen sowie die Lebensqualität der Überlebenden rücken in der Nachbehandlung zunehmend in den Fokus. Vor allem eine eingeschränkte Lebensqualität und endokrine Folgeerkrankungen nach Lymphomerkkrankungen und nach Hirntumoren im Kindes- und Jugendalter zeigten bei Langzeitüberlebenden ein erhöhtes Vorkommen. Bislang war nur wenig bekannt über die Langzeitfolgen bei Krebspatienten im jüngeren bzw. im späteren Erwachsenenalter.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die physische Gesundheit und das psychische Wohlbefinden operationalisiert als Frequenz und Art endokriner Folgeerkrankungen sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Depression bei Langzeitüberlebenden eines Hodgkin- oder Non-Hodgkin-Lymphoms oder eines Hirntumors zu erfassen. Ein besonderes Augenmerk wurde in dieser Arbeit auf den Vergleich der Personen mit Krebsdiagnose im heranwachsenden bzw. jungen Erwachsenenalter (d. h. von maximal 39 Jahren bei Diagnosestellung) mit denjenigen Personen gelegt, die ihre Krebsdiagnose erst im Alter von 40 Jahren oder später erhalten hatten („spätes Erwachsenenalter“).

Die Rekrutierung des Studienkollektivs erfolgte über das Krebsregister Schleswig-Holstein. Dort gemeldete Patienten, bei denen zwischen 1998 und 2008 die Diagnose eines Hodgkin-Lymphoms, eines Non-Hodgkin-Lymphoms oder eines benignen bzw. malignen Hirntumors gestellt wurde, bekamen postalisch den Studienfragebogen zugesandt. Der Fragebogen umfasste teils validierte, international verwendete Fragebögen u. a. zur Erfassung der Lebensqualität sowie teils eine Auswahl an klinisch relevanten und in der Praxis typischerweise verwendeten Anamnese-Fragen zur Detektion endokriner Folgeerkrankungen.

Die Ergebnisse zeigen sowohl bei endokrinen Folgeerkrankungen als auch bei der Lebensqualität Unterschiede im Studienkollektiv im Vergleich zur Normalbevölkerung auf. Schilddrüsenerkrankungen gaben etwa 23 % der Probanden an, im Vergleich zur Normalbevölkerung in Deutschland ein etwa vierfach erhöhtes Vorkommen. Auch weitere Erkrankungen wie z. B. Diabetes

mellitus, Fettstoffwechselstörungen sowie Veränderungen der Gonadenfunktion wurden von unserem Studienkollektiv vermehrt beschrieben. Ferner wurden Zweitmalignome vermehrt angegeben. Im Bereich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität berichteten die Probanden der ELLY-Studie v. a. im psychischen Bereich Einschränkungen.

Die Studienergebnisse deuten darauf hin, dass Personen, bei denen die Diagnose eines Hirntumors oder einer Lymphomkrankung im jungen Erwachsenenalter gestellt wird, ein im Vergleich höheres Risiko tragen, Schilddrüsendysfunktionen zu entwickeln. Zudem kann die Tumorthherapie Veränderungen der Gonadenfunktion mit sich bringen, die insbesondere junge Erwachsene mit noch nicht abgeschlossener Familienplanung einschränken können. Das Risiko für Erkrankungen des Formenkreises des metabolischen Syndroms war in unserer Studie stärker bei den älteren Patienten ausgeprägt, aber auch ein relevanter Anteil der Patienten mit Diagnose im frühen Erwachsenenalter litt unter Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus und Übergewicht.

Die Nachsorge von Krebspatienten in Deutschland erfolgt routinemäßig 5 Jahre. Wenn dann keine Anzeichen eines Rezidivs der Tumorerkrankung bestehen, endet die onkologische Anbindung. Die Ergebnisse der ELLY-Studie zeigen, dass vor allem im Bereich endokriner Erkrankungen sowie Sekundärmalignome ein erhöhtes Risiko bei Langzeitüberlebenden, d. h. in einem Zeitraum der > 5 Jahre nach der Primärdiagnose liegt, sowohl bei Diagnosestellung im jüngeren als auch im älteren Erwachsenenalter besteht.

Aufgrund der Häufungen von Folgeerkrankungen und der eingeschränkten Lebensqualität sollte in der Langzeitnachsorge der Tumorpatienten neben dem erneuten Auftreten eines Malignoms auch endokrine Erkrankungen und die gesundheitsbezogene Lebensqualität in den Fokus gerückt und in die klinische Untersuchung integriert werden.

7 LITERATURVERZEICHNIS

Aleman, Berthe M. P.; van den Belt-Dusebout, Alexandra W.; Bruin, Marie L. de; van 't Veer, Mars B.; Baaijens, Margreet H. A.; Boer, Jan Paul de et al. (2007): Late cardiotoxicity after treatment for Hodgkin lymphoma. In: *Blood* 109 (5), S. 1878–1886. DOI: 10.1182/blood-2006-07-034405.

Ali, Jamshed; Siddiqui, Neelam; Hameed, Abdul (2016): Weight Changes In Patients With Hodgkin Lymphoma Following Treatment. Experience From A Cancer Hospital. In: *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC* 28 (4), S. 738–741.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2014): S3-Leitlinie 025/030 "Endokrinologische Nachsorge nach onkologischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter". Online verfügbar unter <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-030.html>, zuletzt geprüft am 08.02.2019.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (01.03.2014): S2k-Leitlinien 030/099 "Gliome - Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie", Auflage 5. Online verfügbar unter <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-099.html>, zuletzt geprüft am 08.02.2019.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (März 2015): S1 Leitlinie 025/034 "Beeinträchtigung der Gonadenfunktion nach Chemo- und Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter: Risiken, Diagnostik, Prophylaxe- und Behandlungsmöglichkeiten". Online verfügbar unter <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-034.html>, zuletzt geprüft am 08.02.2019.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (Juni 2018): S3-Leitlinie 018/029: "Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten", Version 2.0. Online verfügbar unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/018-029OL.html>, zuletzt geprüft am 08.02.2019.

Arndt, Volker; Koch-Gallenkamp, Lena; Jansen, Lina; Bertram, Heike; Eberle, Andrea; Holleczeck, Bernd et al. (2017): Quality of life in long-term and very long-term cancer survivors versus population controls in Germany. In: *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)* 56 (2), S. 190–197. DOI: 10.1080/0284186X.2016.1266089.

Aslan, Ivy R.; Cheung, Clement C. (2014): Early and late endocrine effects in pediatric central nervous system diseases. In: *Journal of pediatric rehabilitation medicine* 7 (4), S. 281–294. DOI: 10.3233/PRM-140299.

Beckmann, Isabell-Annett (2016): Die blauen Ratgeber - Gehirntumoren. Antworten. Hilfen. Perspektiven. Unter Mitarbeit von Deutsche Krebshilfe und Deutsche Krebsgesellschaft. Online verfügbar unter https://www.krebshilfe.de/fileadmin/Downloads/PDFs/Blaue_Ratgeber/008_0106.pdf, zuletzt geprüft am 08.02.2019.

Benz, Luke S.; Wrensch, Margaret R.; Schildkraut, Joellen M.; Bondy, Melissa L.; Warren, Joshua L.; Wiemels, Joseph L.; Claus, Elizabeth B. (2018): Quality of life after surgery for intracranial meningioma. In: *Cancer* 124 (1), S. 161–166. DOI: 10.1002/cncr.30975.

Berger, Dietmar Paul; Engelhardt, Rupert; Mertelsmann, Roland; Engelhardt, M. (Hg.) (2006): Das Rote Buch. Hämatologie und internistische Onkologie ; [mit 150

Therapie-Protokollen]. 3., überarb. und erw. Aufl. Landsberg/Lech: ecomed (ecomed Medizin).

Bernhard, J.; Zahrieh, D.; Zhang, J. J.; Martinelli, G.; Basser, R.; Hüorny, C. et al. (2008): Quality of life and quality-adjusted survival (Q-TWiST) in patients receiving dose-intensive or standard dose chemotherapy for high-risk primary breast cancer. In: *British journal of cancer* 98 (1), S. 25–33. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604092.

Bitterlich, Claudia Rita (2016): Analyse der Lebensqualität bei Patienten mit Hirntumoren vor und nach einer Strahlentherapie. Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doktor der Medizin. Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.25673/1862>, zuletzt geprüft am 08.02.2019.

Bölling, Tobias; Schuck, Andreas; Rübe, Christian; Hesselmann, Stefan; Pape, Hildegard; Dieckmann, Karin et al. (2006): Behandlungsassoziierte Spätfolgen nach Strahlentherapie maligner Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter : Machbarkeitsanalyse einer prospektiven multizentrischen Registerstudie. In: *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al]* 182 (8), S. 443–449. DOI: 10.1007/s00066-006-1517-9.

Bondy, Melissa L.; Scheurer, Michael E.; Malmer, Beatrice; Barnholtz-Sloan, Jill S.; Davis, Faith G.; Il'yasova, Dora et al. (2008): Brain tumor epidemiology. Consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. In: *Cancer* 113 (7 Suppl), S. 1953–1968. DOI: 10.1002/cncr.23741.

Bossema, Ercolie R.; Seuntiëns, Marina W. M.; Marijnen, Corrie A. M.; Baas-Thijssen, Monique C. M.; van de Velde, Cornelis J. H.; Stiggelbout, Anne M. (2011): The relation between illness cognitions and quality of life in people with and without a stoma following rectal cancer treatment. In: *Psycho-oncology* 20 (4), S. 428–434. DOI: 10.1002/pon.1758.

Bottomley, Andrew; Efficace, Fabio; Thomas, Ronald; Vanvoorden, Veerle; Ahmedzai, Sam H. (2003): Health-related quality of life in non-small-cell lung cancer: methodologic issues in randomized controlled trials. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 21 (15), S. 2982–2992. DOI: 10.1200/JCO.2003.01.203.

Brabant, Georg; Toogood, Andrew A.; Shalet, Stephen M.; Frobisher, Clare; Lancashire, Emma R.; Reulen, Raoul C. et al. (2012): Hypothyroidism following childhood cancer therapy-an under diagnosed complication. In: *International journal of cancer* 130 (5), S. 1145–1150. DOI: 10.1002/ijc.26086.

Brämswig, J. H.; Heimes, U.; Heiermann, E.; Schlegel, W.; Nieschlag, E.; Schellong, G. (1990): The effects of different cumulative doses of chemotherapy on testicular function. Results in 75 patients treated for Hodgkin's disease during childhood or adolescence. In: *Cancer* 65 (6), S. 1298–1302.

Brenner, H.; Siegle, S.; Stegmaier, C.; Ziegler, H. (1993): Second primary neoplasms following breast cancer in Saarland, Germany, 1968-1987. In: *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 29A (10), S. 1410–1414.

Brydøy, Marianne; Fosså, Sophie D.; Dahl, Olav; Bjørø, Trine (2007): Gonadal dysfunction and fertility problems in cancer survivors. In: *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)* 46 (4), S. 480–489. DOI: 10.1080/02841860601166958.

Bunevicius, Adomas; Laws, Edward R.; Deltuva, Vytenis; Tamasauskas, Arimantas (2017): Association of thyroid hormone concentrations with quality of life of primary brain tumor patients: a pilot study. In: *Journal of neuro-oncology* 131 (2), S. 385–391. DOI: 10.1007/s11060-016-2311-x.

Bunevičius, Adomas; Tamašauskas, Šarūnas; Tamašauskas, Arimantas; Deltuva, Vytenis (2012): Evaluation of health-related quality of life in Lithuanian brain tumor patients using the EORTC brain cancer module. In: *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 48 (11), S. 588–594.

Calaminus, Gabriele; Dörffel, Wolfgang; Baust, Katja; Teske, Carmen; Riepenhausen, Marianne; Brämswig, Jürgen et al. (2014): Quality of life in long-term survivors following treatment for Hodgkin's disease during childhood and adolescence in the German multicentre studies between 1978 and 2002. In: *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 22 (6), S. 1519–1529. DOI: 10.1007/s00520-013-2114-y.

Chemaitilly, Wassim; Hudson, Melissa M. (2014): Update on endocrine and metabolic therapy-related late effects observed in survivors of childhood neoplasia. In: *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity* 21 (1), S. 71–76. DOI: 10.1097/MED.000000000000029.

Chow, Eric J.; Friedman, Debra L.; Stovall, Marilyn; Yasui, Yutaka; Whitton, John A.; Robison, Leslie L.; Sklar, Charles A. (2009): Risk of thyroid dysfunction and subsequent thyroid cancer among survivors of acute lymphoblastic leukemia. A report from the Childhood Cancer Survivor Study. In: *Pediatric blood & cancer* 53 (3), S. 432–437. DOI: 10.1002/pbc.22082.

Chueh, Hee Won; Yoo, Jae Ho (2017): Metabolic syndrome induced by anticancer treatment in childhood cancer survivors. In: *Annals of pediatric endocrinology & metabolism* 22 (2), S. 82–89. DOI: 10.6065/apem.2017.22.2.82.

Constitution of the World Health Organisation (Oktober 2006): Basic Documents, Supplements, vom 45.

Courneya, Kerry S.; Katzmarzyk, Peter T.; Bacon, Eric (2008): Physical activity and obesity in Canadian cancer survivors. Population-based estimates from the 2005 Canadian Community Health Survey. In: *Cancer* 112 (11), S. 2475–2482. DOI: 10.1002/cncr.23455.

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) (2016): Heranwachsende und junge Erwachsene (AYA, Adolescents and Young Adults). Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen, zuletzt geprüft am 08.02.2019.

Diller, Lisa; Chow, Eric J.; Gurney, James G.; Hudson, Melissa M.; Kadin-Lottick, Nina S.; Kawashima, Toana I. et al. (2009): Chronic disease in the Childhood Cancer Survivor Study cohort. A review of published findings. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 27 (14), S. 2339–2355. DOI: 10.1200/JCO.2008.21.1953.

Dörffel, Wolfgang; Riepenhausen, Marianne; Lüders, Heike; Brämswig, Jürgen; Schellong, Günther (2015): Secondary Malignancies Following Treatment for Hodgkin's Lymphoma in Childhood and Adolescence. In: *Deutsches Ärzteblatt international* 112 (18), 320-7, i. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0320.

Du Toit, D. F.; Heydenrych, J. J.; Smit, B.; Zuurmond, T.; Louw, G.; Laker, L. et al. (1987): The effect of ionizing radiation on the primate pancreas: an endocrine and morphologic study. In: *Journal of surgical oncology* 34 (1), S. 43–52.

Efficace, F.; Bottomley, A.; Vanvoorden, V.; Blazeby, J.M (2004): Methodological issues in assessing health-related quality of life of colorectal cancer patients in randomised controlled trials. In: *European Journal of Cancer* 40 (2), S. 187–197. DOI: 10.1016/j.ejca.2003.10.012.

Efficace, Fabio; Bottomley, Andrew; van Andel, George (2003): Health related quality of life in prostate carcinoma patients: a systematic review of randomized controlled trials. In: *Cancer* 97 (2), S. 377–388. DOI: 10.1002/cncr.11065.

Ellert, U.; Kurth, B. M. (2013): Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 56 (5-6), S. 643–649. DOI: 10.1007/s00103-013-1700-y.

Elliott, J.; Fallows, A.; Staetsky, L.; Smith, P. W. F.; Foster, C. L.; Maher, E. J.; Corner, J. (2011): The health and well-being of cancer survivors in the UK. Findings from a population-based survey. In: *British journal of cancer* 105 Suppl 1, S11-20. DOI: 10.1038/bjc.2011.418.

EORTC Quality Of Life: Questionnaires. Online verfügbar unter <https://qol.eortc.org/questionnaires/>, zuletzt geprüft am 08.02.2019.

Fitoussi, O.; Eghbali, H.; Tchen, N.; Berjon, J. P.; Soubeyran, P.; Hcerni, B. (2000): Semen analysis and cryoconservation before treatment in Hodgkin's disease. In: *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 11 (6), S. 679–684. DOI: 10.1023/A:1008353728560.

Gadner, Helmut; Gaedicke, Gerhard; Niemeyer, Charlotte; Ritter, Jörg (Hg.) (2006): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/3-540-29036-2>.

Galper, Shira L.; Yu, James B.; Mauch, Peter M.; Strasser, Jon F.; Silver, Barbara; Lacasce, Ann et al. (2011): Clinically significant cardiac disease in patients with Hodgkin lymphoma treated with mediastinal irradiation. In: *Blood* 117 (2), S. 412–418. DOI: 10.1182/blood-2010-06-291328.

Garmey, Edward G.; Liu, Qi; Sklar, Charles A.; Meacham, Lillian R.; Mertens, Ann C.; Stovall, Marilyn A. et al. (2008): Longitudinal changes in obesity and body mass index among adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. A report from the Childhood Cancer Survivor Study. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 26 (28), S. 4639–4645. DOI: 10.1200/JCO.2008.16.3527.

Gebauer, Judith; Fick, Eva-Maria; Waldmann, Annika; Langer, Thorsten; Kreitschmann-Andermahr, Ilonka; Lehnert, Hendrik et al. (2015): Self-reported endocrine late effects in adults treated for brain tumours, Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. A registry based study in Northern Germany. In: *European journal of endocrinology* 173 (2), S. 139–148. DOI: 10.1530/EJE-15-0174.

González, Baldomero; Vargas, Guadalupe; Espinosa, Etual; Mendoza-Zubieta, Victoria; Ferreira-Hermosillo, Aldo; Zárate, Aldo et al. (2016): Health-related

quality of life in patients with nonfunctioning pituitary adenomas undergoing postoperative radiation therapy: A case-control study. In: *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists* 22 (5), S. 540–545. DOI: 10.4158/EP151100.OR.

Green, Daniel M.; Cox, Cheryl L.; Zhu, Liang; Krull, Kevin R.; Srivastava, Deo Kumar; Stovall, Marilyn et al. (2012): Risk factors for obesity in adult survivors of childhood cancer. A report from the Childhood Cancer Survivor Study. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 30 (3), S. 246–255. DOI: 10.1200/JCO.2010.34.4267.

Green, Daniel M.; Kawashima, Toana; Stovall, Marilyn; Leisenring, Wendy; Sklar, Charles A.; Mertens, Ann C. et al. (2010): Fertility of male survivors of childhood cancer. A report from the Childhood Cancer Survivor Study. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 28 (2), S. 332–339. DOI: 10.1200/JCO.2009.24.9037.

Greenfield, Diana M.; Walters, Stephen J.; Coleman, Robert E.; Hancock, Barry W.; Snowden, John A.; Shalet, Stephen M. et al. (2010): Quality of life, self-esteem, fatigue, and sexual function in young men after cancer: a controlled cross-sectional study. In: *Cancer* 116 (6), S. 1592–1601. DOI: 10.1002/cncr.24898.

Gurney, James G.; Kadan-Lottick, Nina S.; Packer, Roger J.; Neglia, Joseph P.; Sklar, Charles A.; Punyko, Judy A. et al. (2003): Endocrine and cardiovascular late effects among adult survivors of childhood brain tumors. Childhood Cancer Survivor Study. In: *Cancer* 97 (3), S. 663–673. DOI: 10.1002/cncr.11095.

Hammersen, Friederike; Lewin, Philip; Gebauer, Judith; Kreitschmann-Andermahr, Ilonka; Brabant, Georg; Katalinic, Alexander; Waldmann, Annika (2017): Sleep quality and health-related quality of life among long-term survivors of (non-) Hodgkin lymphoma in Germany. In: *PloS one* 12 (11), e0187673. DOI: 10.1371/journal.pone.0187673.

Hancock, S. L.; Cox, R. S.; McDougall, I. R. (1991): Thyroid diseases after treatment of Hodgkin's disease. In: *The New England journal of medicine* 325 (9), S. 599–605. DOI: 10.1056/NEJM199108293250902.

Heidemann, C.; Du, Y.; Schubert, I.; Rathmann, W.; Scheidt-Nave, C. (2013): Prävalenz und zeitliche Entwicklung des bekannten Diabetes mellitus. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 56 (5-6), S. 668–677. DOI: 10.1007/s00103-012-1662-5.

Herold, Gerd (2013): Innere Medizin 2013. Eine vorlesungsorientierte Darstellung; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Selbstverl.

Hübner, Jutta; Schmiegel, Wolff-Helmut (Hg.) (2014): Onkologie interdisziplinär. Evidenzbasiert - integrativ - patientenzentriert ; mit 87 Tabellen. Stuttgart: Schattauer.

Institut für Krebsepidemiologie e.V.: Registerstelle des Krebsregisters Schleswig-Holstein. Allgemeine Information zur Krebsregistrierung in Schleswig-Holstein. Online verfügbar unter <http://www.krebsregister-sh.de/krebsregister/index.html>, zuletzt geprüft am 08.02.2019.

Jensen, Roxanne E.; Arora, Neeraj K.; Bellizzi, Keith M.; Rowland, Julia H.; Hamilton, Ann S.; Aziz, Noreen M.; Potosky, Arnold L. (2013): Health-related quality of life among survivors of aggressive non-Hodgkin lymphoma. In: *Cancer* 119 (3), S. 672–680. DOI: 10.1002/cncr.27781.

Jouglar, Emmanuel; Wagner, Antoine; Delpon, Grégory; Champion, Loïc; Meingan, Philippe; Bernier, Valérie et al. (2016): Can We Spare the Pancreas and Other Abdominal Organs at Risk? A Comparison of Conformal Radiotherapy, Helical Tomotherapy and Proton Beam Therapy in Pediatric Irradiation. In: *PLoS one* 11 (10), e0164643. DOI: 10.1371/journal.pone.0164643.

Kaatsch, Peter; Debling, Desiree; Blettner, Maria; Spix, Claudia (2009): Second malignant neoplasms after childhood cancer in Germany--results from the long-term follow-up of the German Childhood Cancer Registry. In: *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al]* 185 Suppl 2, S. 8–10. DOI: 10.1007/s00066-009-1005-0.

Karow, Thomas; Lang-Roth, Ruth (2012): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Vorlesungsorientierte Darstellung und klinischer Leitfaden für Studium und Praxis 2012 ; [in Farbe ; Markierung der Prüfungsfakten des "Hammerexamens" bis 04/2011, Therapieempfehlungen deutscher und internationaler Fachgesellschaften, umfassende Dosierungen]. 20. Aufl. Pulheim: Selbstverl. des Verf.

Kepp, Richard; Staemmler, Hans-Joachim; Martius, Heinrich (1974): Lehrbuch der Gynäkologie. Für die Ausbildung der Studenten; für die Weiterbildung des Arztes - Mit Lernzielangaben und Zusammenfassungen. Unter Mitarbeit von Heinrich Martius und Ernst Philipp. 11., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Kiserud, C. E.; Fosså, A.; Bjørro, T.; Holte, H.; Cvancarova, M.; Fosså, S. D. (2009): Gonadal function in male patients after treatment for malignant lymphomas, with emphasis on chemotherapy. In: *British journal of cancer* 100 (3), S. 455–463. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604892.

Klein, Martin; Engelberts, Nadine H. J.; van der Ploeg, Henk M.; Kasteleijn-Nolst Trenité, Dorotheé G. A.; Aaronson, Neil K.; Taphoorn, Martin J. B. et al. (2003): Epilepsy in low-grade gliomas: the impact on cognitive function and quality of life. In: *Annals of neurology* 54 (4), S. 514–520. DOI: 10.1002/ana.10712.

Knopf, H.; Grams, D. (2013): Arzneimittelanwendung von Erwachsenen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 56 (5-6), S. 868–877. DOI: 10.1007/s00103-013-1667-8.

Koch, L.; Bertram, H.; Eberle, A.; Holleczeck, B.; Schmid-Höpfner, S.; Waldmann, A. et al. (2013): Lebensqualität von Langzeitüberlebenden nach Brust-, Darm- und Prostatakrebs. In: *Forum* 28 (1), S. 43–47. DOI: 10.1007/s12312-012-0907-4.

Lee, Hyun Joo; Hahn, Seung Min; Jin, Song Lee; Shin, Yoon Jung; Kim, Sun Hee; Lee, Yoon Sun et al. (2016): Subclinical Hypothyroidism in Childhood Cancer Survivors. In: *Yonsei medical journal* 57 (4), S. 915–922. DOI: 10.3349/ymj.2016.57.4.915.

Liu, Raymond; Page, Margaretta; Solheim, Karla; Fox, Sherry; Chang, Susan M. (2009): Quality of life in adults with brain tumors: current knowledge and future

directions. In: *Neuro-oncology* 11 (3), S. 330–339. DOI: 10.1215/15228517-2008-093.

Livesey, E. A.; Brook, C. G. (1989): Thyroid dysfunction after radiotherapy and chemotherapy of brain tumours. In: *Archives of disease in childhood* 64 (4), S. 593–595.

Louis, David N.; Ohgaki, Hiroko; Wiestler, Otmar D.; Cavenee, Webster K.; Burger, Peter C.; Jouvett, Anne et al. (2007): The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. In: *Acta neuropathologica* 114 (2), S. 97–109. DOI: 10.1007/s00401-007-0243-4.

Madanat, Laura-Maria S.; Lähteenmäki, Päivi M.; Hurme, Saija; Dyba, Tadeusz; Salmi, Toivo T.; Sankila, Risto (2008): Hypothyroidism among pediatric cancer patients. A nationwide, registry-based study. In: *International journal of cancer* 122 (8), S. 1868–1872. DOI: 10.1002/ijc.23277.

Majhail, N. S.; Flowers, M. E.; Ness, K. K.; Jagasia, M.; Carpenter, P. A.; Arora, M. et al. (2009): High prevalence of metabolic syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation. In: *Bone marrow transplantation* 43 (1), S. 49–54. DOI: 10.1038/bmt.2008.263.

Maunsell, Elizabeth; Drolet, Mélanie; Ouhoumane, Najwa; Robert, Jean (2005): Breast cancer survivors accurately reported key treatment and prognostic characteristics. In: *Journal of clinical epidemiology* 58 (4), S. 364–369. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2004.09.005.

McKinlay, S. M.; Brambilla, D. J.; Posner, J. G. (1992): The normal menopause transition. In: *Maturitas* 14 (2), S. 103–115.

Meacham, Lillian R.; Gurney, James G.; Mertens, Ann C.; Ness, Kirsten K.; Sklar, Charles A.; Robison, Leslie L.; Oeffinger, Kevin C. (2005): Body mass index in long-term adult survivors of childhood cancer. A report of the Childhood Cancer Survivor Study. In: *Cancer* 103 (8), S. 1730–1739. DOI: 10.1002/cncr.20960.

Meacham, Lillian R.; Sklar, Charles A.; Li, Suwen; Liu, Qi; Gimpel, Nora; Yasui, Yutaka et al. (2009): Diabetes mellitus in long-term survivors of childhood cancer. Increased risk associated with radiation therapy. A report for the childhood cancer survivor study. In: *Archives of internal medicine* 169 (15), S. 1381–1388. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.209.

Melchert, Hans-Ulrich; Görsch, Bernd; Thierfelder, Wulf (Hg.) (2002): Schilddrüsenhormone und Schilddrüsenmedikamente bei Probanden in den Nationalen Gesundheitssurveys. Robert Koch-Institut. Berlin: Robert Koch-Institut (Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes), zuletzt geprüft am 08.02.2019.

Morfeld, Matthias; Kirchberger, Inge; Bullinger, Monika (2011): SF-36: Deutsche Version des short-form-36 health survey. 2. Aufl. Göttingen: Hogrefe.

Neville, Kristen A.; Cohn, Richard J.; Steinbeck, Katharine S.; Johnston, Karen; Walker, Jan L. (2006): Hyperinsulinemia, impaired glucose tolerance, and diabetes mellitus in survivors of childhood cancer. Prevalence and risk factors. In: *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 91 (11), S. 4401–4407. DOI: 10.1210/jc.2006-0128.

- Ng, Andrea K.; Kenney, Lisa B.; Gilbert, Ethel S.; Travis, Lois B. (2010): Secondary malignancies across the age spectrum. In: *Seminars in radiation oncology* 20 (1), S. 67–78. DOI: 10.1016/j.semradonc.2009.09.002.
- Oeffinger, Kevin C.; Sklar, Charles A. (2012): Abdominal radiation and diabetes: one more piece in the puzzle. In: *The Lancet Oncology* 13 (10), S. 961–962. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70340-6.
- Pritzkeleit, Ron; Holzmann, Miriam; Eisemann, Nora; Gerdemann, Ulrike; Richter, Anke; Tobis, Jutta; Katalinic, Alexander (2017): Krebs in Schleswig-Holstein. Band 11 | Inzidenz und Mortalität in den Jahren 2012 bis 2014. 1. Auflage. Lübeck.
- Pritzkeleit, Ron; Waldmann, Annika; Raspe, Heiner; Katalinic, Alexander (2008): The population-based oncological health care study OVIS - recruitment of the patients and analysis of the non-participants. In: *BMC cancer* 8, S. 311. DOI: 10.1186/1471-2407-8-311.
- Reiner, Zeljko; Catapano, Alberico L.; Backer, Guy de; Graham, Ian; Taskinen, Marja-Riitta; Wiklund, Olov et al. (2011): ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). In: *European heart journal* 32 (14), S. 1769–1818. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr158.
- Ritterhoff, Nina Louisa (2010): Wie gut kennen Patienten ihre Krankheit und Behandlung? Ein Vergleich von Patientenangaben, Arztangaben und Registerdaten in der onkologischen Versorgung. Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Universität zu Lübeck.
- Robert Koch-Institut (RKI) (2014): Fettstoffwechselstörung. Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2012". Berlin, zuletzt geprüft am 08.02.2019.
- Robert Koch-Institut (RKI) (2017): Krebs in Deutschland für 2013/2014. 11. Ausgabe. Hg. v. Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. Berlin.
- Roche Lexikon Medizin (2003). 5., neu bearb. und erw. Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer.
- Rueffer, U.; Breuer, K.; Josting, A.; Lathan, B.; Sieber, M.; Manzke, O. et al. (2001): Male gonadal dysfunction in patients with Hodgkin's disease prior to treatment. In: *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 12 (9), S. 1307–1311.
- Seland, Mette; Holte, Harald; Bjørø, Trine; Schreiner, Thomas; Bollerslev, Jens; Loge, Jon Håvard et al. (2015): Chronic fatigue is prevalent and associated with hormonal dysfunction in long-term non-Hodgkin lymphoma survivors treated with radiotherapy to the head and neck region. In: *Leukemia & lymphoma* 56 (12), S. 3306–3314. DOI: 10.3109/10428194.2015.1036258.
- Sklar, C.; Whitton, J.; Mertens, A.; Stovall, M.; Green, D.; Marina, N. et al. (2000): Abnormalities of the thyroid in survivors of Hodgkin's disease. Data from the Childhood Cancer Survivor Study. In: *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 85 (9), S. 3227–3232. DOI: 10.1210/jcem.85.9.6808.

- Sklar, Charles A.; Mertens, Ann C.; Mitby, Pauline; Whitton, John; Stovall, Marilyn; Kasper, Catherine et al. (2006): Premature menopause in survivors of childhood cancer. A report from the childhood cancer survivor study. In: *Journal of the National Cancer Institute* 98 (13), S. 890–896. DOI: 10.1093/jnci/djj243.
- Smith, Grace L.; Smith, Benjamin D.; Giordano, Sharon H.; Shih, Ya Chen T.; Woodward, Wendy A.; Strom, Eric A. et al. (2008): Risk of hypothyroidism in older breast cancer patients treated with radiation. In: *Cancer* 112 (6), S. 1371–1379. DOI: 10.1002/cncr.23307.
- Sowers, MaryFran R.; Eyvazzadeh, Aimee D.; McConnell, Daniel; Yosef, Matheos; Jannausch, Mary L.; Zhang, Daowen et al. (2008): Anti-mullerian hormone and inhibin B in the definition of ovarian aging and the menopause transition. In: *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 93 (9), S. 3478–3483. DOI: 10.1210/jc.2008-0567.
- Stein, H. (2000): Die neue WHO Klassifikation der malignen Lymphome Nach „REAL“ ein weiterer Schritt auf dem Weg zu einem weltweiten Konsens. In: *Pathologie* 21 (2), S. 101–105. DOI: 10.1007/s002920050377.
- Tamayo, Teresa; Brinks, Ralph; Hoyer, Annika; Kuß, Oliver S.; Rathmann, Wolfgang (2016): The Prevalence and Incidence of Diabetes in Germany. In: *Deutsches Ärzteblatt international* 113 (11), S. 177–182. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0177.
- Tamura, K.; Shimaoka, K.; Friedman, M. (1981): Thyroid abnormalities associated with treatment of malignant lymphoma. In: *Cancer* 47 (11), S. 2704–2711.
- Taphoorn, Martin J. B.; Claassens, Lily; Aaronson, Neil K.; Coens, Corneel; Mauer, Murielle; Osoba, David et al. (2010): An international validation study of the EORTC brain cancer module (EORTC QLQ-BN20) for assessing health-related quality of life and symptoms in brain cancer patients. In: *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 46 (6), S. 1033–1040. DOI: 10.1016/j.ejca.2010.01.012.
- Temming, Petra; Arendt, Marina; Viehmann, Anja; Eisele, Lewin; Le Guin, Claudia H. D.; Schündeln, Michael M. et al. (2017): Incidence of second cancers after radiotherapy and systemic chemotherapy in heritable retinoblastoma survivors: A report from the German reference center. In: *Pediatric blood & cancer* 64 (1), S. 71–80. DOI: 10.1002/pbc.26193.
- Travis, L. B. (2002): Lung Cancer Following Chemotherapy and Radiotherapy for Hodgkin's Disease. In: *CancerSpectrum Knowledge Environment* 94 (3), S. 182–192. DOI: 10.1093/jnci/94.3.182.
- van Beek, Robert D.; van den Heuvel-Eibrink, Marry M.; Laven, Joop S. E.; Jong, Frank H. de; Themmen, Axel P. N.; Hakvoort-Cammel, Friederike G. et al. (2007): Anti-Mullerian hormone is a sensitive serum marker for gonadal function in women treated for Hodgkin's lymphoma during childhood. In: *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 92 (10), S. 3869–3874. DOI: 10.1210/jc.2006-2374.
- van Dorp, W.; van Beek, R. D.; Laven, J. S. E.; Pieters, R.; Muinck Keizer-Schrama, S. M. P. F. de; van den Heuvel-Eibrink, M. M. (2012): Long-term endocrine side effects of childhood Hodgkin's lymphoma treatment. A review. In: *Human reproduction update* 18 (1), S. 12–28. DOI: 10.1093/humupd/dmr038.

van Nimwegen, Frederika A.; Schaapveld, Michael; Janus, Cecile P. M.; Krol, Augustinus D. G.; Raemaekers, John M. M.; Kremer, Leontien C. M. et al. (2014): Risk of diabetes mellitus in long-term survivors of Hodgkin lymphoma. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 32 (29), S. 3257–3263. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.4379.

van Noord, P. A.; Dubas, J. S.; Dorland, M.; Boersma, H.; te Velde, E. (1997): Age at natural menopause in a population-based screening cohort: the role of menarche, fecundity, and lifestyle factors. In: *Fertility and Sterility* 68 (1), S. 95–102.

van Santen, Hanneke M.; Geskus, Ronald B.; Raemaekers, Steven; van Trotsenburg, A. S. Paul; Vulsma, Thomas; van der Pal, Helena J. H. et al. (2015): Changes in body mass index in long-term childhood cancer survivors. In: *Cancer* 121 (23), S. 4197–4204. DOI: 10.1002/cncr.29614.

van Waas, Marjolein; Neggers, Sebastian J. C. M. M.; Raat, Hein; van Rij, Caroline M.; Pieters, Rob; van den Heuvel-Eibrink, Marry M. (2012): Abdominal radiotherapy: a major determinant of metabolic syndrome in nephroblastoma and neuroblastoma survivors. In: *PLoS one* 7 (12), e52237. DOI: 10.1371/journal.pone.0052237.

Vance, V.; Mourtzakis, M.; McCargar, L.; Hanning, R. (2011): Weight gain in breast cancer survivors. Prevalence, pattern and health consequences. In: *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 12 (4), S. 282–294. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2010.00805.x.

Vathaire, Florent de; El-Fayech, Chiraz; Ben Ayed, Faten Fedhila; Haddy, Nadia; Guibout, Catherine; Winter, David et al. (2012): Radiation dose to the pancreas and risk of diabetes mellitus in childhood cancer survivors: a retrospective cohort study. In: *The Lancet. Oncology* 13 (10), S. 1002–1010. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70323-6.

Veiga, Lene H. S.; Lubin, Jay H.; Anderson, Harald; Vathaire, Florent de; Tucker, Margaret; Bhatti, Parveen et al. (2012a): A pooled analysis of thyroid cancer incidence following radiotherapy for childhood cancer. In: *Radiation research* 178 (4), S. 365–376.

Veiga, Lene H. S.; Lubin, Jay H.; Anderson, Harald; Vathaire, Florent de; Tucker, Margaret; Bhatti, Parveen et al. (2012b): A pooled analysis of thyroid cancer incidence following radiotherapy for childhood cancer. In: *Radiation research* 178 (4), S. 365–376.

Viviani, S.; Ragni, G.; Santoro, A.; Perotti, L.; Caccamo, E.; Negretti, E. et al. (1991): Testicular dysfunction in Hodgkin's disease before and after treatment. In: *European Journal of Cancer and Clinical Oncology* 27 (11), S. 1389–1392. DOI: 10.1016/0277-5379(91)90017-8.

Waldmann, A.; Dreckschmidt, J.; Pritzkeleit, R.; Katalinic, A. (2010): Test-Retest Reliabilität des OVIS-Fragebogens--ein Instrument zur Evaluation der onkologischen Versorgung aus Patientensicht. In: *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 72 (10), S. 707–713. DOI: 10.1055/s-0029-1242787.

WHO Regional Office for Europe (1998): Wellbeing measures in primary health care/the DEPCARE project. Report on a WHO Meeting, zuletzt geprüft am 08.02.2019.

WHOQOL-Group (1993): Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). Hg. v. World Health Organisation (2).

Win, T.; Sharples, L.; Wells, F. C.; Ritchie, A. J.; Munday, H.; Laroche, C. M. (2005): Effect of lung cancer surgery on quality of life. In: *Thorax* 60 (3), S. 234–238. DOI: 10.1136/thx.2004.031872.

World Health Organisation (1997): WHOQOL - Measuring Quality of Life, zuletzt geprüft am 08.02.2019.

Zeltzer, Lonnie K.; Recklitis, Christopher; Buchbinder, David; Zebrack, Bradley; Casillas, Jacqueline; Tsao, Jennie C. I. et al. (2009): Psychological status in childhood cancer survivors. A report from the Childhood Cancer Survivor Study. In: *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 27 (14), S. 2396–2404. DOI: 10.1200/JCO.2008.21.1433.

IV ANHANG

ELLY-FRAGEBOGEN



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK
INSTITUT FÜR SOZIALMEDIZIN
UND EPIDEMIOLOGIE

Befragung

zur Gesundheit und
medizinischen Versorgung

Warum schreiben wir Sie an?

In Schleswig-Holstein sind alle Ärztinnen und Ärzte per Gesetz dazu verpflichtet, Krebsfälle an das Krebsregister zu melden. Ihre behandelnden Ärztinnen und Ärzte haben dem Register mitgeteilt, dass Sie an einem Gehirntumor oder Lymphom erkrankt sind. Normalerweise sind Ihre Daten im Krebsregister ohne Adressdaten gespeichert (pseudonyme Datenspeicherung), so dass kein Rückschluss auf Ihre Person gezogen werden kann. Im Falle von Befragungen darf das Krebsregister Ihre persönlichen Angaben wie Name und Adresse nach Genehmigung durch das Ministerium in Kiel weitergeben. Auch dies ist gesetzlich geregelt.

Da wir die medizinische Versorgung von Personen mit einer Krebserkrankung verbessern wollen, führen wir diese Befragung durch. Durch Ihre Teilnahme helfen Sie uns, die medizinische Versorgung von Krebspatientinnen und Krebspatienten zu verbessern.

Worum geht es?

Wir interessieren uns für Ihre Krebserkrankung und mögliche Folgen dieser Erkrankungen. Hierunter fallen zum Beispiel weitere Erkrankungen und Auswirkungen auf das Wohlbefinden, auf die Lebensqualität oder auf die Schlafgewohnheiten.

Was ist zu tun?

Wir bitten Sie herzlich, diesen Fragebogen auszufüllen. Wenn Sie für die Rücksendung des Fragebogens den beiliegenden Umschlag verwenden, übernehmen wir das Porto für Sie!

Hinweise zur Beantwortung der Fragen:

- Bitte kreuzen Sie nur eine Antwort an, falls nichts anderes angegeben ist.
- Kreuzen Sie bitte jeweils das Kästchen an, das am besten auf Sie zutrifft (x).
- Oder schreiben Sie Ihre Antwort auf die Linie ➤ _____.

Und falls Sie versehentlich ein Kreuz falsch gesetzt haben sollten:

- Streichen Sie das falsch gesetzte Kreuz bitte deutlich durch und kreuzen dann das richtige Kästchen an.

Muss ich teilnehmen? Was passiert mit meinen Daten?

Natürlich ist die Teilnahme an unserer Befragung freiwillig. Wir würden uns jedoch sehr freuen, wenn Sie unseren Fragebogen ausfüllen. Ihre Angaben aus dem Fragebogen werden ohne Ihre persönlichen Daten wie Name und Adresse in einer passwort-geschützten elektronischen Datenbank erfasst und ausgewertet. Ein Rückschluss von den Fragebogenangaben auf Ihre Person ist somit nicht mehr möglich.

Einwilligung in die Befragung

- Ich nehme an dieser Befragung teil und fülle den Fragebogen aus.
- Ich nehme an dieser Befragung nicht teil und sende den Fragebogen unausgefüllt zurück.

Wie geht es Ihnen?

Die ersten Fragen beziehen sich auf Ihre Krebserkrankung (Gehirntumor oder Lymphom) und deren Auswirkungen auf Ihre aktuelle Gesundheit.

Bitte lesen Sie jede Frage sorgfältig durch und lassen Sie keine Frage aus. Sollten Sie sich einmal bei Ihrer Beantwortung unsicher sein, so geben Sie die Antwort, die noch am ehesten auf Sie zutrifft.

1. Seit der Behandlung meiner Krebserkrankung ...

- bin ich geheilt. Es ist keine weitere Krebserkrankung und keine Tumorabsiedlung (Metastase) aufgetreten. **(Bitte machen Sie mit Frage 4 weiter)**
- ist ein Rückfall aufgetreten, das heißt, die Erkrankung ist erneut aufgetreten.
- ist eine Tumorabsiedlung (Metastase) aufgetreten.
- ist noch einmal Krebs festgestellt worden.
Ich weiß nicht, ob es ein Rückfall, eine Neuerkrankung oder eine Absiedlung (Metastase) war.

2. Falls weitere Krebserkrankungen aufgetreten sind, geben Sie bitte nach Möglichkeit den Namen (die Art der Erkrankung) und das Diagnosedatum an.

Name / Art der Krebserkrankung:	Diagnosedatum:
↳ _____	↳ ____ / ____ (Monat / Jahr)
Name / Art der Krebserkrankung:	Diagnosedatum:
↳ _____	↳ ____ / ____ (Monat / Jahr)

3. Woher stammt Ihr Wissen über das Diagnosedatum und die Art dieser Krebserkrankung(en)?

- Eigene Erinnerungen
- Medizinische Aufzeichnungen (z. B. ein Arztbrief)
- Private Aufzeichnungen, eigene Notizen
- Angaben Dritter (z. B. Eltern, Geschwister)
- Sonstiges

Woher: ↳ _____

4. Hat Ihre frühere Krebserkrankung Einfluss auf Ihr jetziges Leben?

- Ja
- Nein
- Kann ich nicht beurteilen

Falls „Ja“: Auf welche Bereiche?

Hier sind mehrere Kreuze möglich.

- Familie
- Ausbildung
- Beruf
- Emotionen, Gefühle, Psyche, Seele
- Andere Bereiche

Welche: ↳ _____

Befragung von Personen mit früherem Gehirntumor, Hodgkin-Lymphom oder Non-Hodgkin-Lymphom

5. Hat Ihnen jemals eine Ärztin, ein Arzt oder eine Pflegekraft gesagt, dass Sie folgende Erkrankungen haben? Bitte kreuzen Sie in jeder Zelle die zutreffende Antwort an.		
	Ja	Nein
a. eine Fettstoffwechselstörung (erhöhtes Cholesterin, erhöhte Fettwerte im Blut)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. eine Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. eine Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. einen Schilddrüsenknoten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. eine Schilddrüsenvergrößerung (Struma, Kropf)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. einen Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... durch Diät behandelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... durch Insulinspritzen behandelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... durch Tabletten behandelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. einen Knochenschwund (Osteoporose)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. einen Mangel an Wachstumshormonen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Frage 6 richtet sich an Personen, die als Kinder oder als Jugendliche wegen einer Krebserkrankung (Gehirntumor / Lymphom) behandelt wurden.

Unter Kindern und Jugendlichen verstehen wir Personen mit einem maximalen Alter von 17 Jahren bei Erkrankungsbeginn.

Sollte Ihre Krebserkrankung erst im Erwachsenenalter aufgetreten sein, geht es für Sie mit Frage 7 weiter.

6. Fragen für Personen, die als Kinder und Jugendliche eine Krebserkrankung hatten.		
	Ja	Nein
a. Sind Sie kleiner als Ihr Elternteil mit gleichem Geschlecht wie Sie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Ist Ihre Körpergröße im Durchschnitt geringer als die anderer Familienmitglieder gleichen Geschlechts?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Nehmen Sie Hormone ein?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ja, welche Hormone: <input type="text"/>		

Manchmal hat die Krebsbehandlung Auswirkungen auf den Hormonhaushalt. Daher stellen wir Ihnen hierzu nun ein paar Fragen.

Frage 7 richtet sich an Frauen und Männer, Frage 8 nur an Frauen und Frage 9 nur an Männer.

7. Fragen für Frauen und Männer			
	Ja	Nein	Weiß nicht
a. Haben Sie jemals Injektionen (Spritzen) mit Wachstumshormonen erhalten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Haben Sie hormonelle Probleme? Wenn ja, welche Probleme: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Wurde Ihre Pubertät durch Medikamente eingeleitet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Hat Ihre Ärztin oder Ihr Arzt Ihnen jemals gesagt, Sie könnten Probleme haben, ein Kind zu bekommen bzw. zu zeugen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Wurden jemals medizinische Tests durchgeführt, um festzustellen, ob Sie möglicherweise Probleme haben, Kinder zu bekommen oder zu zeugen? <i>Zu den medizinischen Tests zählen z. B. Blutabnahmen, Ultraschall- oder auch Spermienuntersuchungen.</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. Fragen <u>nur für Frauen</u>	
a. Mit welchem Alter hatten Sie Ihre erste Regelblutung? Ich war _____ Jahre alt. <input type="checkbox"/> Es kam zu keiner Regelblutung (Weiter mit Frage 10)	
b. Trat die erste Regelblutung vor oder nach Ihrer Krebserkrankung auf? <input type="checkbox"/> Vor der Krebserkrankung <input type="checkbox"/> Nach der Krebserkrankung (Weiter mit Frage 8e)	
c. Hat sich Ihr Regelzyklus nach der Krebserkrankung verändert? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
d. Hat Ihre Blutung nach der Krebserkrankung dauerhaft aufgehört? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein Wenn ja, in welchem Lebensjahr? Ich war _____ Jahre alt.	
e. Tritt Ihre Regelblutung regelmäßig auf? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	

9. Frage <u>nur für Männer</u>			
	Ja	Nein	Weiß nicht
Haben Sie nach der Krebserkrankung eine Einschränkung Ihrer Potenz bemerkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Medikamente

Jetzt möchten wir mehr über die Medikamente erfahren, die Sie in den letzten 2 Jahren eingenommen haben.

Unter Medikamenten verstehen wir Tabletten, Pillen, Sirup, Spritzen, Medikamentenpflaster, Salben, Zäpfchen, Infusionen oder ähnliches, die von Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt verschrieben wurden. Denken Sie bitte nur an die Medikamente, die Sie regelmäßig länger als 4 Wochen genommen haben.

10. Haben Sie folgende Medikamente in den letzten 2 Jahren länger als 4 Wochen eingenommen?

a. Schmerzmittel

Nein

Ja

Und zwar:

b. Medikamente gegen hohen Blutdruck oder gegen Herzerkrankungen, wie Metoprolol, Bisoprolol, Ramipril oder andere

Nein

Ja

Und zwar:

c. Diabetesmedikamente (Medikamente bei Zuckerkrankheit), wie Insulin, Metformin, Glibenclamid oder andere

Nein

Ja

Und zwar:

d. Schilddrüsenmedikamente, wie L-Thyroxin, Thiamazol oder andere

Nein

Ja

Und zwar:

e. Antidepressiva (Medikamente gegen depressive Verstimmungen), wie Fluoxetin, Citalopram, Amitriptylin oder andere

Nein

Ja

Und zwar:

f. Antiepileptika (Medikamente gegen Anfallsleiden), wie Phenytoin, Carbamazepin, Valproat, Lamotrigin oder andere

Nein

Ja

Und zwar:

10.	<p>Fortsetzung: Haben Sie folgende Medikamente in den letzten 2 Jahren länger als 4 Wochen eingenommen?</p> <p>g. Weibliche Sexualhormone (Östrogen, Gestagen, Antibabypille, Pille) zur Schwangerschaftsverhütung</p> <p><input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja</p> <p>Und zwar: <input style="width: 500px;" type="text"/></p> <hr/> <p>h. Weibliche Sexualhormone (Östrogen, Gestagen) zum Ausgleich eines Hormonmangels</p> <p><input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja</p> <p>Und zwar: <input style="width: 500px;" type="text"/></p> <hr/> <p>i. Männliche Sexualhormone (Testosteron)</p> <p><input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja</p> <p>Und zwar: <input style="width: 500px;" type="text"/></p> <hr/> <p>j. Wachstumshormone</p> <p><input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja</p> <p>Und zwar: <input style="width: 500px;" type="text"/></p> <hr/> <p>k. Hormone der Nebennierenrinde, wie Steroidhormone (Hydrokortison, Kortison) oder andere</p> <p><input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja</p> <p>Und zwar: <input style="width: 500px;" type="text"/></p> <hr/> <p>l. Antidiuretika (Medikamente, die die Wasser-/Urinausscheidung hemmen), wie DDAVP, Desmoglein, Desmospray, Minirin, Nocutil oder andere</p> <p><input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja</p> <p>Und zwar: <input style="width: 500px;" type="text"/></p> <hr/> <p>m. Ärztlich verordnete Nahrungsergänzungsmittel, wie Eisen, Magnesium, Kalium, Vitamin D oder andere</p> <p><input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja</p> <p>Und zwar: <input style="width: 500px;" type="text"/></p> <hr/> <p>n. Andere Medikamente</p> <p><input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja</p> <p>Und zwar: <input style="width: 500px;" type="text"/></p> <p><input style="width: 500px;" type="text"/></p> <p><input style="width: 500px;" type="text"/></p>
------------	--

Veränderungen nach der Krebserkrankung

Manchmal haben Krebserkrankungen und ihre Therapie längerfristige Folgen auf die Gesundheit. An dieser Stelle möchten wir wissen, ob nach Ihrer Krebserkrankung Veränderungen aufgetreten sind.

11. Haben Sie nach Ihrer Krebserkrankung eine der folgenden Veränderungen an sich festgestellt? Bitte kreuzen Sie in jeder Zelle die zutreffende Antwort an.		
	Ja	Nein
a. Sind verstärkt Pigmentierungen (Braunfärbung) der Haut aufgetreten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Ist Ihre Haut trockener?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Haben Sie ein verstärktes Durstempfinden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Haben Sie einen größeren Appetit?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Haben Sie an Gewicht zugenommen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Haben Sie weniger Appetit?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Haben Sie an Gewicht verloren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Haben Sie häufiger Übelkeit, Erbrechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Leiden Sie öfter unter Verstopfung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Frieren Sie häufiger?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. Haben Sie häufiger Muskel- oder Gelenksbeschwerden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l. Ist Ihnen häufiger schwindelig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m. Fühlen Sie sich antriebsloser, müder, leistungsschwacher?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
n. Hat sich Ihre Libido (Ihr Lustempfinden, Interesse an Sex) vermindert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Arztkontakte

Wir interessieren uns auch für Ihre Kontakte mit Ärztinnen und Ärzten in den letzten 12 Monaten.

12. Welche Ärztinnen bzw. Ärzte haben Sie in den letzten 12 Monaten aufgesucht? Hier sind mehrere Kreuze möglich.	
<input type="checkbox"/> Keine (Weiter mit Frage 16)	<input type="checkbox"/> Augenärzte
<input type="checkbox"/> Allgemeinmediziner (Hausärzte)	<input type="checkbox"/> Dermatologen (Hautärzte)
<input type="checkbox"/> Kinder- und Jugendärzte	<input type="checkbox"/> Internisten (Facharzt für Innere Medizin)
<input type="checkbox"/> Kinder- und Jugendonkologen	<input type="checkbox"/> Psychiater, Psychologen
<input type="checkbox"/> „Erwachsenen“-Onkologen	<input type="checkbox"/> Zahnärzte
<input type="checkbox"/> Neurologen (Nervenärzte)	<input type="checkbox"/> Andere
<input type="checkbox"/> Gynäkologen (Frauenärzte)	Und zwar: z.B. _____
<input type="checkbox"/> Urologen (Arzt für Hamorgane und männliche Geschlechtsorgane)	_____

Befragung von Personen mit früherem Gehirntumor, Hodgkin-Lymphom oder Non-Hodgkin-Lymphom

13.	Wo haben Sie diese Ärztinnen bzw. Ärzte aufgesucht? <i>Hier sind mehrere Kreuze möglich.</i>
<input type="checkbox"/>	Ich habe keine aufgesucht
<input type="checkbox"/>	In der Praxis
<input type="checkbox"/>	Im Krankenhaus (ambulant)
<input type="checkbox"/>	Im Krankenhaus (stationär)
<input type="checkbox"/>	In der Notaufnahme
<input type="checkbox"/>	In der Nachsorgesprechstunde
<input type="checkbox"/>	Andere
	Und zwar: <input type="text"/> mal
14.	Wie oft hatten Sie in den letzten 12 Monaten Kontakt zu einer Ärztin bzw. zu einem Arzt? (bitte berücksichtigen Sie <u>nicht</u> die Zahnarztbesuche)
<input type="checkbox"/>	Nie
<input type="checkbox"/>	1mal
<input type="checkbox"/>	2mal
<input type="checkbox"/>	3mal
<input type="checkbox"/>	4mal
<input type="checkbox"/>	5mal
<input type="checkbox"/>	Öfter
	Und zwar: <input type="text"/> mal
15.	Wie viele der Arztkontakte hingen mit Ihrer Krebserkrankung zusammen?
<input type="checkbox"/>	Keine
<input type="checkbox"/>	1
<input type="checkbox"/>	2
<input type="checkbox"/>	3
<input type="checkbox"/>	4
<input type="checkbox"/>	5
<input type="checkbox"/>	Mehr
	Und zwar: <input type="text"/> mal
16.	Wann sind Sie zuletzt bei einer ärztlichen Routineuntersuchung (ohne zahnärztliche Untersuchungen) gewesen? <i>Unter einer Routineuntersuchung verstehen wir Kontrolluntersuchungen, Nachsorgetermine, Krebsfrüherkennungsuntersuchungen, Vorsorgeuntersuchungen, den Gesundheits-Check-Up.</i>
	<input type="text"/> / <input type="text"/> (Monat / Jahr)

Fragen zu Ihrer Gesundheit

In diesem Fragebogenabschnitt geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Die Fragen ermöglichen es nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

17.	Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?
<input type="checkbox"/>	Ausgezeichnet
<input type="checkbox"/>	Sehr gut
<input type="checkbox"/>	Gut
<input type="checkbox"/>	Weniger gut
<input type="checkbox"/>	Schlecht
18.	Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?
<input type="checkbox"/>	Derzeit viel besser
<input type="checkbox"/>	Derzeit etwas besser
<input type="checkbox"/>	Etwa wie vor einem Jahr
<input type="checkbox"/>	Derzeit etwas schlechter
<input type="checkbox"/>	Derzeit viel schlechter

Befragung von Personen mit früherem Gehirntumor, Hodgkin-Lymphom oder Non-Hodgkin-Lymphom

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.

19.	Sind Sie durch Ihren <u>derzeitigen Gesundheitszustand</u> bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?			
		Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a.	Anstrengende Tätigkeiten, z. B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	Mittelschwere Tätigkeiten, z. B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.	Mehrere Treppenabsätze steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e.	Einen Treppenabsatz steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f.	Sich beugen, knien, bücken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g.	Mehr als 1 Kilometer zu Fuß laufen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h.	Mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i.	Eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j.	Sich baden oder anziehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

In den nächsten Fragen geht es um die letzten 4 Wochen.

20.	Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen <u>aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit</u> irgendwelche <u>Schwierigkeiten</u> bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?		
		Ja	Nein
a.	Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	Ich konnte nur bestimmte Dinge tun.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.	Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z. B. ich musste mich besonders anstrengen).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

21.	Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen <u>aufgrund seelischer Probleme</u> irgendwelche <u>Schwierigkeiten</u> bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?)		
		Ja	Nein
a.	Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Befragung von Personen mit früherem Gehirntumor, Hodgkin-Lymphom oder Non-Hodgkin-Lymphom

22.	Wie sehr haben Ihre <u>körperliche Gesundheit</u> oder <u>seelischen Probleme</u> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?				
	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

23.	Wie stark waren Ihre <u>Schmerzen</u> in den vergangenen 4 Wochen?				
	<input type="checkbox"/> Ich hatte keine Schmerzen (Weiter mit Frage 25)				
	<input type="checkbox"/> Sehr leicht				
	<input type="checkbox"/> Leicht				
	<input type="checkbox"/> Mäßig				
	<input type="checkbox"/> Stark				
	<input type="checkbox"/> Sehr stark				

24.	Inwieweit haben die <u>Schmerzen</u> Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause und im Beruf behindert?				
	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

In den nächsten Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den letzten 4 Wochen gegangen ist.

25.	Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...					
	Bitte kreuzen Sie in jeder Zelle das Kästchen an, das Ihrem Befinden am ehesten entspricht.					
		Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
a.	... voller Schwung?	<input type="checkbox"/>				
b.	... sehr nervös?	<input type="checkbox"/>				
c.	... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufhebern konnte?	<input type="checkbox"/>				
d.	... ruhig und gelassen?	<input type="checkbox"/>				
e.	... voller Energie?	<input type="checkbox"/>				
f.	... entmutigt und traurig?	<input type="checkbox"/>				
g.	... erschöpft?	<input type="checkbox"/>				
h.	... glücklich?	<input type="checkbox"/>				
i.	... müde?	<input type="checkbox"/>				

Befragung von Personen mit früherem Gehirntumor, Hodgkin-Lymphom oder Non-Hodgkin-Lymphom

26.	Wie häufig haben Ihre <u>körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme</u> in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?					
	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

27.	Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?					
		Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
	a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	c. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Schlafgewohnheiten

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre üblichen Schlafgewohnheiten und zwar nur während der letzten 4 Wochen.

Ihre Antworten sollten möglichst genau sein und sich auf die Mehrzahl der Tage und Nächte während der letzten 4 Wochen beziehen.

28.	Wann sind Sie während der letzten 4 Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen?
	Übliche Uhrzeit: ☞ _____
29.	Wie lange hat es während der letzten 4 Wochen gewöhnlich gedauert, bis Sie eingeschlafen sind?
	In Minuten: ☞ _____
30.	Wann sind Sie während der letzten 4 Wochen gewöhnlich morgens aufgestanden?
	Übliche Uhrzeit: ☞ _____
31.	Wie viele Stunden haben Sie während der letzten 4 Wochen pro Nacht in etwa geschlafen? <small>Die Zahl muss nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen.</small>
	Effektive Schlafzeit (Stunden) pro Nacht: ☞ _____

Kreuzen Sie bitte für jede der folgenden Fragen die für Sie zutreffende Antwort an. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

32. Wie oft haben Sie während der <u>letzten 4 Wochen</u> schlecht geschlafen, ...	Während der letzten vier Wochen gar nicht	Weniger als einmal pro Woche	Einmal oder zweimal pro Woche	Dreimal oder häufiger pro Woche
a. ... weil Sie nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen konnten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. ... weil Sie mitten in der Nacht oder früh am Morgen aufgewacht sind?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. ... weil Sie aufstehen mussten, um zur Toilette zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. ... weil Sie Beschwerden beim Atmen hatten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. ... weil Sie husten mussten oder laut geschnarcht hatten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. ... weil Ihnen zu kalt war?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. ... weil Ihnen zu warm war?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. ...weil Sie schlecht geträumt hatten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. ...weil Sie Schmerzen hatten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. ...aus anderen Gründen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bitte beschreiben Sie die Gründe:				
z.B. _____				

33. Wie würden Sie die <u>Qualität Ihres Schlafes</u> insgesamt während der letzten 4 Wochen beurteilen?
<input type="checkbox"/> Sehr gut
<input type="checkbox"/> Ziemlich gut
<input type="checkbox"/> Ziemlich schlecht
<input type="checkbox"/> Sehr schlecht
34. Wie oft haben Sie während der <u>letzten 4 Wochen Schlafmittel</u> eingenommen (vom Arzt verschriebene oder frei verkäufliche Schlafmittel)?
<input type="checkbox"/> Während der letzten 4 Wochen gar nicht
<input type="checkbox"/> Weniger als einmal pro Woche
<input type="checkbox"/> 1mal oder 2mal pro Woche
<input type="checkbox"/> 3mal oder häufiger pro Woche

Befragung von Personen mit früherem Gehirntumor, Hodgkin-Lymphom oder Non-Hodgkin-Lymphom

35. Wie oft hatten Sie während der **letzten 4 Wochen Schwierigkeiten wachzubleiben**, etwa beim Autofahren, beim Essen oder bei gesellschaftlichen Anlässen?

Während der letzten vier Wochen gar nicht

Weniger als einmal pro Woche

Einmal oder zweimal pro Woche

Dreimal oder häufiger pro Woche

36. Hatten Sie während der **letzten 4 Wochen Probleme mit genügend Schwung** die üblichen **Alltagsaufgaben** zu erledigen?

Keine Probleme

Kaum Probleme

Etwas Probleme

Große Probleme

37. Schlafen Sie alleine in Ihrem Zimmer?

Ja

Ja, aber mein Partner bzw. Mitbewohner schläft in einem anderen Zimmer

Nein, mein Partner schläft im selben Zimmer, aber nicht im selben Bett

Nein, mein Partner schläft im selben Bett

38. Falls Sie einen Mitbewohner oder Partner bzw. eine Mitbewohnerin oder Partnerin haben, fragen Sie sie/ihn bitte, ob und wie oft sie oder er bei Ihnen folgendes bemerkt hat:

	Während der letzten vier Wochen gar nicht	Weniger als einmal pro Woche	Einmal oder zweimal pro Woche	Dreimal oder häufiger pro Woche
a. Lautes Schnarchen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Lange Atempausen während des Schlafes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Zucken oder ruckartige Bewegungen der Beine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Nächtliche Phasen von Verwirrung oder Desorientierung während des Schlafes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Andere Formen von Unruhe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte beschreiben Sie diese:

z. _____

Wohlbefinden in den letzten 2 Wochen

39. Welche der folgenden Aussagen treffen auf Sie zu?
Bitte kreuzen Sie in jeder Zelle die zutreffende Antwort an.

In den letzten zwei Wochen...	Die ganze Zeit	Meistens	Über die Hälfte der Zeit	Weniger als die Hälfte der Zeit	Ab und zu	Zu keinem Zeitpunkt
... war ich froh und guter Laune.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... habe ich mich aktiv und voller Energie gefühlt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Berufsleben

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die Auswirkungen Ihrer Krebserkrankung und möglichen Gesundheitsproblemen auf Ihre Fähigkeit zu arbeiten und normalen Aktivitäten nachzugehen. Unter Gesundheitsproblemen verstehen wir alle körperlichen und seelischen Probleme bzw. Krankheitsanzeichen (Symptome, Beschwerden).

40. Sind Sie zurzeit erwerbstätig?
Unter Erwerbstätigkeit wird jede bezahlte bzw. mit einem Einkommen verbundene Tätigkeit verstanden, egal welchen zeitlichen Umfang sie hat.

Ja Nein (Bitte weiter mit Frage 41e)

Bitte beantworten Sie die Fragen 41a bis 41d nur dann, wenn Sie aktuell erwerbstätig sind.

41. Die folgenden Fragen beziehen sich auf die Auswirkungen Ihrer Erkrankung auf Ihre Fähigkeit, Ihre Berufstätigkeit auszuüben und Alltagsaktivitäten nachzugehen. Die nächsten Fragen beziehen sich auf die letzten 7 Tage (ohne den heutigen Tag).

a) Wie viele Stunden haben Sie während der letzten 7 Tage aufgrund von Problemen im Zusammenhang mit Ihrer Erkrankung bei der Arbeit gefehlt?
Dazu zählen Fehlstunden in Form von Krankheitstagen, verspätetem Erscheinen oder frühzeitigem Verlassen des Arbeitsplatzes usw. aufgrund der Erkrankung.

✍ Stunden

b) Wie viele Stunden haben Sie in den letzten 7 Tagen aus anderen Gründen bei der Arbeit gefehlt, z. B. wegen Ferien, Feiertagen?

✍ Stunden

c) Wie viele Stunden haben Sie in den letzten 7 Tagen tatsächlich gearbeitet?

✍ Stunden (Falls „0“, fahren Sie mit Frage 41e fort)

Befragung von Personen mit früherem Gehirntumor, Hodgkin-Lymphom oder Non-Hodgkin-Lymphom
d) Wie stark hat die Erkrankung in den letzten 7 Tagen Ihre Leistungsfähigkeit bei der Arbeit beeinträchtigt?

Denken Sie an Tage, an denen Sie im Hinblick auf den Umfang oder die Art der Arbeit, die Sie verrichten konnten, eingeschränkt waren, an denen Sie weniger erreicht hatten, als Sie wollten, oder an Tage, an denen Sie nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten konnten. Wenn die Erkrankung Ihre Arbeit nur ein wenig eingeschränkt hatte, wählen Sie eine niedrige Zahl. Wählen Sie eine hohe Zahl, wenn die Erkrankung Ihre Arbeit stark beeinträchtigt hatte.

Bitte bewerten Sie hier nur, in welchem Ausmaß die Erkrankung Ihre Leistungsfähigkeit bei der Arbeit beeinträchtigt hatte.

Die Erkrankung hatte keine Auswirkung auf meine Arbeit.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Ich konnte aufgrund der Erkrankung überhaupt nicht arbeiten.

e) Wie stark hat die Erkrankung in den letzten 7 Tagen Ihre Fähigkeit zur Ausübung Ihrer Alltagsaktivitäten (außer Berufstätigkeit) beeinträchtigt?

Mit Alltagsaktivitäten sind jene Aktivitäten gemeint, die Sie üblicherweise verrichten, z. B. Hausarbeiten, Einkaufen, Kinderbetreuung, Sport, Lernen usw. Denken Sie an Momente, in denen Sie im Hinblick auf den Umfang oder die Art der Aktivitäten, die Sie ausführen konnten, beeinträchtigt waren oder in denen Sie weniger erreichten, als Sie sich vorgenommen hatten. Wenn Ihre Aktivitäten durch die Erkrankung nur geringfügig beeinträchtigt waren, wählen Sie eine niedrige Zahl. Wenn Ihre Aktivitäten stark beeinträchtigt waren, wählen Sie eine hohe Zahl.

Bitte bewerten Sie hier nur, wie die Erkrankung Ihre Fähigkeit zur Ausübung Ihrer üblichen Alltagsaktivitäten beeinträchtigt hatte. Ihre Berufstätigkeit zählt nicht dazu.

Die Erkrankung hatte keine Auswirkung auf meine täglichen Alltagsaktivitäten.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Ich konnte aufgrund der Erkrankung meinen Alltagsaktivitäten überhaupt nicht nachgehen.

Angaben zu Ihrer Person

Zum Schluss haben wir noch einige Fragen zu Ihnen und Ihrem persönlichen und beruflichen Umfeld.

42. Welchen höchsten Schulabschluss haben Sie?

- keinen Schulabschluss
- Haupt-/Volksschule
- Realschule / Mittlere Reife / Polytechnische Oberschule (POS)
- Fachhochschulreife / Abschluss einer Fachoberschule
- Erweiterte allgemeinbildende polytechnische Oberschule (EOS, Hochschulreife)
- Abitur, Hochschulreife
- anderen Schulabschluss (z. B. im Ausland erworben)
- keine Angabe

43. Welchen höchsten beruflichen Abschluss haben Sie?

- keinen beruflichen Abschluss
- abgeschlossene Ausbildung / Lehre
- Fachschule / Technikerschule / Meisterschule
- Hochschulabschluss / Universitätsabschluss (Diplom, Magister, Examen, Bachelor, Master)
- Promotion / Postgraduiert (Dr.) / Habilitation (Prof. / PD)
- keine Angabe

Befragung von Personen mit früherem Gehirntumor, Hodgkin-Lymphom oder Non-Hodgkin-Lymphom

44. Bitte geben Sie Ihren derzeitigen beruflichen Status an:

- In Ausbildung oder Umschulung / Student(in)
- Arbeitslos, gegenwärtig arbeitssuchend
- Häusliche Arbeit (nicht arbeitssuchend)
- Teilzeit (weniger als 30 Stunden)
- Vollzeit (30 Stunden oder mehr)
- Nicht arbeitsfähig wegen Krankheit
- Frührentner(in) wegen Erwerbsunfähigkeit / Berufsunfähigkeit
- Rentner(in) / Pensionär(in)
- Sonstiges
- keine Angabe

45. Was ist Ihr gegenwärtiger oder zuletzt ausgeübter Beruf?

Berufsbezeichnung: z. _____

46. Wie ist Ihr Familienstand?

- verheiratet
 - verheiratet, getrennt lebend
 - ledig
 - verwitwet
 - geschieden
- } Leben Sie mit einem festen Partner oder einer festen Partnerin zusammen?
- ja nein

47. Wie groß sind Sie?

z. cm

48. Wie viel wiegen Sie?

z. kg

49. Bitte geben Sie die Art Ihrer Krankenversicherung an:

Hier sind mehrere Kreuze möglich.

- Ich bin gesetzlich versichert (AOK, Ersatzkasse, Betriebskasse, Innungskasse,...)
- Ich bin privat versichert
- Ich habe eine private Zusatzversicherung
- Ich bin beihilfeberechtigt
- Sonstiges:

z. _____

Sie haben es geschafft.
Herzlichen Dank!

Für die Rücksendung des Fragebogens benutzen Sie bitte den beiliegenden Umschlag.
Das Porto übernehmen wir für Sie!

Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie – Dr. Annika Waldmann
Medizinische Klinik I – Prof. Dr. Georg Brabant
UKSH Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160 (Haus 50)
23562 Lübeck

Fragebogen-Nummer:



TABELLENANHANG

Tabelle A-1: Einteilung der NHL nach B- und T-Zell-Reihe (nach der WHO-Klassifikation).....	XXVII
Tabelle A-2: Aktueller Gesundheitszustand und wahrgenommene Beeinflussung des Lebens.....	XXVIII
Tabelle A-3: Hormonhaushalt der Frauen differenziert nach Tumorentitäten ...	XXIX
Tabelle A-4: Hormonhaushalt der Männer differenziert nach Tumorentitäten ...	XXX
Tabelle A-5: Körperliche Veränderungen nach der Krebserkrankung differenziert nach Tumorentitäten	XXXII
Abbildung A- 1: Prävalenz ärztlich diagnostizierter Erkrankungen nach Tumorentität und im Gesamtkollektiv	XXXIII

Tabelle A-1: Einteilung der NHL nach B- und T-Zell-Reihe (nach der WHO-Klassifikation)

B-Zell-NHL (ca. 85 %)	T-Zell-NHL (ca. 15 %)
<u>B-Zell-Vorläufer-Neoplasien</u> B-Zell-Vorläufer lymphoblastisches Lymphom	<u>T-Zell-Vorläufer-Neoplasien</u> T-Zell-Vorläufer lymphoblastisches Lymphom
<u>Reife, periphere B-Zell-Neoplasien</u> B-Zell chronische lymphatische Leukämie kleinzelliges lymphozytisches Lymphom Lymphoplasmazytoides Lymphom Mantelzelllymphom Follikuläres Lymphom Variante Grad 1, 2, 3	<u>Reife, periphere T-Zell-Neoplasien</u> T-Zell chronische lymphozytische Leukämie prolymphozytäre Leukämie Leukämie großer granulärer Lymphozyten-T-Zellen Aggressive NK-Zell Leukämie Mycosis fungoides/ Sézary Syndrom
Follikelzentrums-Lymphom, kleinzellig, diffus Extranodales Marginalzonen-B-Zell-Lymphom (MALT) Nodales Marginalzonen B-Zell Lymphom Marginalzonen-Lymphom der Milz Haarzell-Leukämie Plasmozytom / Plasmazell-Myelom Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom Varianten: zentroblastisch, immunoblastisch, T-Zell-reich, histiozytenreich, anaplastisch-großzelliges Lymphom Primäres mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom Burkitt-Lymphom Hochmalignes B-Zell Lymphom, Burkitt-ähnlich	Peripheres T-Zell Lymphom, nicht spezifiziert (gemischt, mittelgroß- und großzellig) Angioimmunoblastisches Lymphom Angiozentrisches Lymphom Intestinales T-Zell Lymphom Adultes T-Zell Lymphom/Leukämie Anaplastisches großzelliges Lymphom, T- und Null-Zell Typen

Tabelle A-2: Aktueller Gesundheitszustand und wahrgenommene Beeinflussung des Lebens

	Gesamt	Hirntumor	Hodgkin-Lymphom	Non-Hodgkin-Lymphom	p-Wert
Gesundheitszustand	[n = 519]	[n = 38]	[n = 114]	[n = 367]	
Geheilt	393 (75,7 %)	20 (52,6 %)	98 (86,0 %)	275 (74,9 %)	<0,001
Rezidiv	79 (15,2 %)	15 (39,5 %)	7 (6,1 %)	57 (15,5 %)	<0,001
Metastase	6 (1,2 %)	2 (5,3 %)	0 (0,0 %)	4 (1,1 %)	n. a.
Zweitmalignom	49 (9,4 %)	1 (2,6 %)	9 (7,9 %)	39 (10,6 %)	n. a.
Einfluss auf Leben (Mehrfachnennungen)					
Gesamt	[n = 320]	[n = 35]	[n = 70]	[n = 215]	
Familie	115 (35,9 %)	21 (60,0 %)	30 (42,9 %)	64 (29,8 %)	0,001
Ausbildung	8 (2,5 %)	1 (2,9 %)	3 (4,3 %)	4 (1,9 %)	n. a.
Beruf	121 (37,8 %)	24 (68,6 %)	31 (44,3 %)	66 (30,7 %)	<0,001
Emotionen, Psyche	248 (77,5 %)	28 (80,0 %)	60 (85,7 %)	160 (74,4 %)	0,135
Andere Bereiche	98 (30,6 %)	8 (22,9 %)	16 (22,9 %)	74 (34,4 %)	0,109
Subgruppe Geheilt	[n = 214]	[n = 16]	[n = 57]	[n = 141]	
Familie	70 (32,7 %)	8 (50,0 %)	24 (42,1 %)	38 (27,0 %)	0,037
Ausbildung	5 (2,3 %)	0 (0,0 %)	3 (5,3 %)	2 (1,4 %)	n. a.
Beruf	78 (36,4 %)	10 (62,5 %)	25 (43,9 %)	43 (30,5 %)	0,017
Emotionen, Psyche	165 (77,1 %)	12 (75,0 %)	48 (84,2 %)	105 (74,5 %)	0,329
Andere Bereiche	70 (32,7 %)	7 (43,8 %)	15 (26,3 %)	48 (34,0 %)	0,357
Subgruppe Rezidiv/ Metastase/ Zweitmalignom	[n = 90]	[n = 14]	[n = 12]	[n = 64]	
Familie	39 (43,3 %)	9 (64,3 %)	6 (50,0 %)	24 (37,5 %)	0,165
Ausbildung	3 (3,3 %)	1 (7,1 %)	0 (0,0 %)	2 (3,1 %)	n. a.
Beruf	37 (41,1 %)	11 (78,6 %)	6 (50,0 %)	20 (31,3 %)	0,004
Emotionen, Psyche	72 (80,0 %)	12 (85,7 %)	11 (91,7 %)	49 (76,6 %)	0,411
Andere Bereiche	23 (25,6 %)	1 (7,1 %)	1 (8,3 %)	21 (32,8 %)	n. a.

n. a. = wegen einer Zellbesetzung von weniger als 5 Fällen wurde der Chi²-Test nicht gerechnet.

Tabelle A-3: Hormonhaushalt der Frauen differenziert nach Tumorentitäten

	Gesamt	Hirntumor	Hodgkin-Lymphom	Non-Hodgkin-Lymphom
Verabreichung von Wachstumshormonen	[n = 233] 1 (0,4 %)	[n = 20] 0 (0,0 %)	[n = 45] 0 (0,0 %)	[n = 168] 1 (0,6 %)
Hormonelle Probleme	[n = 223] 29 (13,0 %)	[n = 19] 3 (15,8 %)	[n = 42] 9 (21,4 %)	[n = 162] 17 (10,5 %)
Pubertät durch Medikamente	[n = 229] 1 (0,4 %)	[n = 19] 0 (0,0 %)	[n = 45] 1 (2,2 %)	[n = 165] 0 (0,0 %)
Problem, ein Kind zu bekommen	[n = 230] 22 (9,6 %)	[n = 19] 1 (5,3 %)	[n = 45] 10 (22,2 %)	[n = 166] 11 (6,6 %)
Med. Test wegen Problem, ein Kind zu bekommen	[n = 228] 14 (6,1 %)	[n = 19] 1 (5,3 %)	[n = 44] 7 (15,9 %)	[n = 165] 6 (3,6 %)
Menses				
Alter bei erster Menses [Jahre]*	[n = 235] 13,3 (±1,7)	[n = 19] 13,0 (±1,5)	[n = 44] 13,0 (±1,8)	[n = 172] 13,5 (±1,7)
Keine Menses	[n = 239] 1 (0,4 %)	[n = 21] 0 (0,0 %)	[n = 45] 1 (2,2 %)	[n = 173] 0 (0,0 %)
Erste Menses vor Tumorerkrankung	[n = 210] 196 (93,3 %)	[n = 19] 16 (84,2 %)	[n = 43] 42 (97,7 %)	[n = 148] 138 (93,2 %)
Erste Menses nach Tumorerkrankung	[n = 210] 14 (6,7 %)	[n = 19] 3 (15,8 %)	[n = 43] 1 (2,3 %)	[n = 148] 10 (6,8 %)
Zyklusveränderung nach Krebserkrankung	[n = 136] 53 (39,0 %)	[n = 15] 7 (46,7 %)	[n = 30] 16 (53,3 %)	[n = 91] 30 (33,0 %)
Regelmäßige Menses	[n = 108] 32 (29,6 %)	[n = 10] 4 (40,0 %)	[n = 27] 10 (37,0 %)	[n = 71] 18 (25,4 %)
Menopause nach Krebserkrankung	[n = 127] 70 (55,1 %)	[n = 15] 9 (60,0 %)	[n = 31] 14 (45,2 %)	[n = 81] 47 (58,0 %)
Alter bei Menopause [Jahre]*	[n = 66] 45,5 (±8,5)	[n = 7] 41,7 (±8,5)	[n = 14] 41,1 (±7,9)	[n = 45] 47,4 (±8,2)

*angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung

Tabelle A-4: Hormonhaushalt der Männer differenziert nach Tumorentitäten

	Gesamt	Hirntumor	Hodgkin- Lymphom	Non-Hodgkin- Lymphom
Verabreichung von	[n = 295]	[n = 19]	[n = 67]	[n = 209]
Wachstumshormonen	5 (1,7 %)	0 (0,0%)	3 (4,5 %)	2 (1,0 %)
Hormonelle Probleme	[n = 295]	[n = 18]	[n = 69]	[n = 208]
	15 (5,1 %)	1 (5,6 %)	5 (7,2 %)	9 (4,3 %)
Pubertät durch	[n = 292]	[n = 19]	[n = 67]	[n = 206]
Medikamente	3 (1,0 %)	0 (0,0 %)	1 (1,5 %)	2 (1,0 %)
Problem, ein Kind zu	[n = 285]	[n = 17]	[n = 65]	[n = 203]
zeugen	51 (17,9 %)	3 (17,6 %)	24 (36,9 %)	24 (11,8 %)
Med. Test wegen	[n = 290]	[n = 19]	[n = 66]	[n = 205]
Problem, ein Kind zu	37 (12,8 %)	3 (15,8 %)	17 (25,8 %)	17 (8,3 %)
zeugen				
Potenzstörungen nach	[n = 310]	[n = 21]	[n = 71]	[n = 218]
der Krebsbehandlung	128 (41,3 %)	7 (33,3 %)	20 (28,2 %)	101 (46,3 %)

Tabelle A-5: Körperliche Veränderungen nach der Krebserkrankung differenziert nach Tumorentitäten

	Gesamt	Hirntumor	Hodgkin- Lymphom	Non- Hodgkin- Lymphom	p- Wert
Verstärkte Pigmentierung	[n = 550] 115 (20,9 %)	[n = 43] 8 (18,6 %)	[n = 116] 21 (18,1 %)	[n = 391] 86 (22,0 %)	0,616
Trockene Haut	[n = 549] 209 (38,1 %)	[n = 43] 16 (37,2 %)	[n = 115] 39 (33,9 %)	[n = 391] 154 (39,4 %)	0,564
Verstärktes Durstempfinden	[n = 549] 96 (17,5 %)	[n = 43] 6 (14,0 %)	[n = 115] 27 (23,5 %)	[n = 391] 63 (16,1 %)	0,154
Appetitsteigerung	[n = 549] 78 (14,2 %)	[n = 43] 7 (16,3 %)	[n = 116] 16 (13,8 %)	[n = 390] 55 (14,1 %)	0,918
Gewichtszunahme	[n = 550] 228 (41,5 %)	[n = 43] 22 (51,2 %)	[n = 116] 57 (49,1 %)	[n = 391] 149 (38,1 %)	0,043
Appetitminderung	[n = 550] 58 (10,5 %)	[n = 43] 7 (16,3 %)	[n = 116] 8 (6,9 %)	[n = 391] 43 (11,0 %)	0,200
Gewichtsabnahme	[n = 550] 86 (15,6 %)	[n = 43] 8 (18,6 %)	[n = 116] 11 (9,5 %)	[n = 391] 67 (17,1 %)	0,117
Übelkeit, Erbrechen	[n = 550] 36 (6,5 %)	[n = 43] 8 (18,6 %)	[n = 116] 5 (4,3 %)	[n = 391] 23 (5,9 %)	0,003
Verstopfung	[n = 550] 111 (20,2 %)	[n = 43] 12 (27,9 %)	[n = 116] 19 (16,4 %)	[n = 391] 80 (20,5 %)	0,265
Frieren	[n = 550] 156 (28,4 %)	[n = 43] 15 (34,9 %)	[n = 116] 28 (24,1 %)	[n = 391] 113 (28,9 %)	0,373

	Gesamt	Hirntumor	Hodgkin- Lymphom	Non- Hodgkin- Lymphom	p- Wert
Muskel- u. Gelenkbeschwerden	[n = 550] 280 (50,9 %)	[n = 43] 14 (32,6 %)	[n = 116] 57 (49,1 %)	[n = 391] 209 (53,5 %)	0,031
Schwindel	[n = 550] 132 (24,0 %)	[n = 43] 16 (37,2 %)	[n = 116] 26 (22,4 %)	[n = 391] 90 (23,0 %)	0,106
Müdigkeit, Leistungsschwäche, Antriebslosigkeit	[n = 549] 304 (55,4 %)	[n = 43] 31 (72,1 %)	[n = 115] 52 (45,2 %)	[n = 391] 221 (56,5 %)	0,007
Libidoverlust	[n = 548] 247 (45,1 %)	[n = 43] 21 (48,8 %)	[n = 116] 41 (35,3 %)	[n = 389] 185 (47,6 %)	0,059

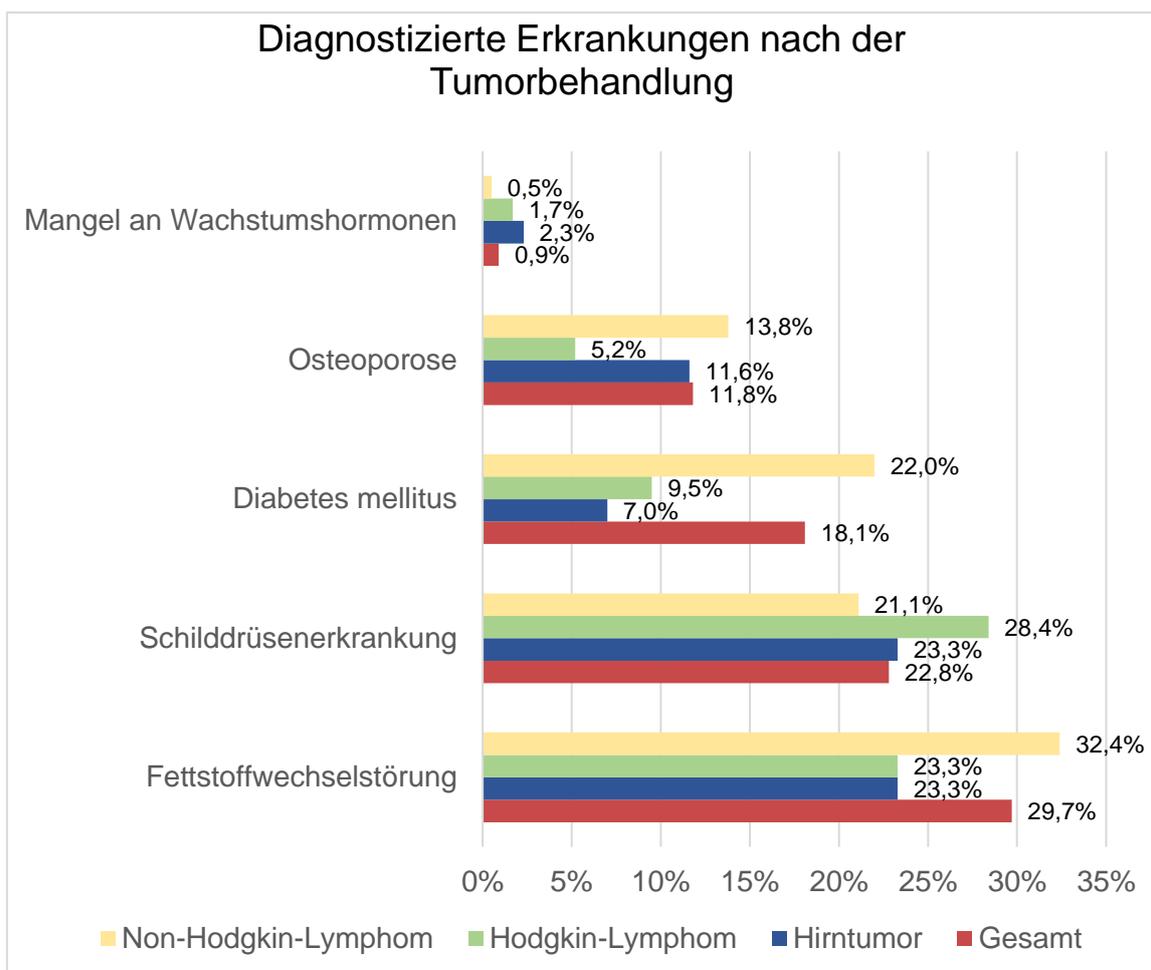


Abbildung A- 1: Prävalenz ärztlich diagnostizierter Erkrankungen nach Tumorentität und im Gesamtkollektiv

V DANKSAGUNGEN

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Alexander Katalinic und Frau Prof. Dr. rer. nat. Annika Waldmann für die Überlassung dieses interessanten Themas und der Promotionsarbeit danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt in besonderer Weise Frau Prof. Dr. rer. nat. Annika Waldmann für die einzigartige Betreuung. Durch ihre ermutigenden und aufbauenden Worte habe ich auch in schweren Zeiten wieder genug Energie gefunden, um diese Arbeit zu beenden. Ihre freundliche und engagierte Art hat mich immer wieder zum Schreiben motiviert.

Ebenso ein großer Dank gebührt allen Studienteilnehmern, die sich die Zeit genommen haben, den Studienfragebogen zu beantworten und die Wissenschaft damit zu unterstützen und somit diese Arbeit erst ermöglicht haben.

Und nicht zuletzt danke ich von ganzem Herzen meiner geliebten Familie, die mich auf allen meinen Wegen begleitet und mich mit Liebe und Rat unterstützt.

VI LEBENS LAUF

Dorothea Bethge

Berufliche Tätigkeit:

Seit 01.10.2018	Ärztin in Weiterbildung, Urologie, Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster
01.09.2016 – 30.09.2018	Ärztin in Weiterbildung, Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Sana Klinik Eutin

Studium:

05/2016	3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
04/2015	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Seit 04/2012	Studium der Humanmedizin, Universität zu Lübeck
03/2012	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
04/2010 – 03/2012	Studium der Humanmedizin, Eberhart Karls Universität Tübingen

Berufsausbildung:

2008 – 2010	Gesundheits- und Krankenpflegerin am Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster, Abteilung für Urologie
2005 – 2008	Ausbildung zur Gesundheits- und Krankenpflegerin am Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster

Vorträge und wissenschaftliche Veröffentlichungen:

Posterbeitrag:	21. Jahreskongress der International Society for Quality of Life Research (ISOQOL) 2014, Berlin
----------------	---