

Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen nach der Diagnosestellung eines Meningeoms im Kindes- und Jugendalter (MEyLIFE)

Von der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg – Fakultät für Medizin und Gesundheitswissenschaften zur Erlangung des Grades

Doktorin der Medizin (Dr. med.)

genehmigte Dissertation

von Frau Katharina Strotmann

geboren am 28.12.1994 in Nordhorn

Gutachter: Prof. Dr. Falk Hoffmann
Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Zweitgutachter: Prof. Dr. Thorsten Langer
Universität zu Lübeck

Tag der Disputation: 18. September 2025

Inhaltsverzeichnis

I.	Tabellenverzeichnis.....	4
II.	Abbildungsverzeichnis.....	5
III.	Abkürzungsverzeichnis.....	6
IV.	Zusammenfassung/ Summary.....	8
	IV.I Zusammenfassung.....	8
	IV.II Summary.....	10
1.	Wissenschaftlicher Hintergrund	11
2.	Projektziele.....	14
3.	Zielgrößen	14
4.	Methoden	15
	4.1 Ethikvotum und Studienregistrierung	15
	4.2 Studiendesign.....	15
	4.3 Studienpopulation.....	16
	4.4 Durchführung.....	17
	4.5 Fragebögen	19
	4.5.1 Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)	19
	4.5.2 EORTC QLQ-C30 / QLQ-BN20.....	21
	4.5.3 EQ-5D-3L / EQ-5D-Y	22
	4.5.4 Fertigkeitenskala Münster-Heidelberg (FMH).....	23
	4.6 Datenauswertung	23
	4.6.1 Deskriptive Statistik.....	23
	4.6.2 Inferenzstatistik.....	24
	4.7 Datenmanagement und Datenschutz.....	26
5.	Ergebnisse	27
	5.1 Meningeomdiagnose	28
	5.2 Lebenssituation zum Studienzeitpunkt.....	31
	5.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	33
	5.3.1 Kinder und Jugendliche	35

5.3.2 Volljährige Studienteilnehmer*innen	39
5.3.3 Krankheitsspezifische Einflussfaktoren	42
5.3.4 Vergleich Kraniopharyngeompatient*innen	47
6. Diskussion	50
6.1 Ergebnisdiskussion.....	50
6.1.1 Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung	50
6.1.2 Einflussfaktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität	52
6.2 Stärken und Limitationen	54
7. Schlussfolgerung	55
8. Literatur	57
V. Anhang.....	66
V.I Danksagung	66
V.II Eidesstattliche Erklärung	67
V.III Erklärung über die Befolgung der Leitlinien guter wissenschaftlicher Praxis.....	68
V.IV Erklärung über Untersuchungen am Menschen	69
V.V Erklärung zur Abgrenzung von anderen Prüfungsleistungen.....	70
V.VI Erklärung, dass keine Vermittlungs- oder Beratungsdienste in Anspruch genommen wurden.....	71

I. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Geschlecht, Alter, vergangene Zeit seit Diagnosestellung und BMI der MEyLIFE Studienpopulation (n=35) zum Studienzeitpunkt (2023).	27
Tabelle 2: Charakteristika der MEyLIFE Studienpopulation (n=35) bei Diagnosestellung des Meningeoms im Kindes- und Jugendalter.....	29
Tabelle 3: Soziodemographische Angaben der MEyLIFE Studienpopulation (n=35) zum Studienzeitpunkt (2023).....	32
Tabelle 4: Häufigkeiten der Angaben im EQ-5D-Y (<18 Jahre; n=8) und EQ-5D-3L (≥18 Jahre; n=27) der MEyLIFE Studienpopulation, aufgeschlüsselt nach Dimension und Level. 34	
Tabelle 5: Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BN20 Fragebogens der adulten MEyLIFE Studienpopulation (n=27)	41
Tabelle 6: Ergebnisse der linearen Regressionen des EORTC QLQ-C30 Gesamtscorewertes der volljährigen Meningeom- (n= 27) und Kraniopharyngeompatient*innen (n=127) der Studien MEyLIFE, KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007, KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019.	48
Tabelle 7: Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 Fragebogens der MEyLIFE Studienpopulation im Vergleich zu Kraniopharyngeompatient*innen der Studien KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007 und KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 nach erfolgtem Matching (nach Geschlecht, Alter bei Datenerhebung und Alter bei Diagnose).	49

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm zur Rekrutierung der Studienteilnehmenden	17
Abbildung 2: Histogramm der Altersverteilung (in Jahren) der MEyLIFE Studienpopulation (n=35) zum Studienzeitpunkt (2023).....	28
Abbildung 3: Boxplots zum selbsteingeschätzten Gesundheitszustand anhand der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D-Y und EQ-5D-3L der Studienpopulation MEyLIFE (n=34)....	33
Abbildung 4: Boxplots zur selbsteingeschätzten gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Fatigue der Kinder und Jugendlichen (10-17 Jahre) der MEyLIFE Studienpopulation (n=8) anhand des PedsQL generischen Moduls (A) und der Multidimensionalen Fatigue Skala (B).	36
Abbildung 5: Boxplots zur Differenz der Fremdeinschätzung der Eltern/ Sorgeberechtigten (n=8) anhand des PedsQL generischen Moduls (A) und der Multidimensionalen Fatigue Skala (B) zur Selbsteinschätzung der Kinder/ Jugendlichen der MEyLIFE Studienpopulation.	38
Abbildung 6: Boxplots zum globalen Gesundheitsstatus/ der Lebensqualität und der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 Fragebogens der adulten MEyLIFE Studienpopulation (n=27).	39
Abbildung 7: Boxplots zur Symptomlast des EORTC QLQ-C30 Fragebogens der adulten MEyLIFE Studienpopulation (n=27).....	40
Abbildung 8: Boxplots zum globalen Gesundheitsstatus und der Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 Gesamtscore) der adulten MEyLIFE Studienteilnehmenden (n=27) in Bezug zum Alter bei Diagnosestellung (A), zur Ätiologie (B), zum WHO Grad (C) und zur Lokalisation des Meningeoms (D).	43
Abbildung 9: Boxplots zum globalen Gesundheitsstatus und der Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 Gesamtscore) der adulten MEyLIFE Studienteilnehmenden (n=27) in Bezug zum Tumorrest (A), zur Anwendung von Strahlentherapie (B), zum Zweitereignis (C) und zum Grad der Behinderung (D).	45
Abbildung 10: Streudiagramm mit linearer Regressionslinie des selbsteingeschätzten Gesundheitsstatus der Studienteilnehmenden (n=34) mittels visueller Analogskala des EQ-5D-Y und EQ-5D-3L zum zeitlichen Abstand zur Diagnosestellung des Meningeoms.	46
Abbildung 11: Boxplots zur funktionellen Kapazität der MEyLIFE Studienpopulation nach der Fertigkeitenskala Münster-Heidelberg (n=32) im Verhältnis zum Neurofibromatose Status und zum Zustand nach Strahlentherapie.	47

III. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Abb.	Abbildung
Adj.	Adjustiert
BMI	Body-Mass-Index
CI	Konfidenzintervall
DSGVO	Datenschutz-Grundverordnung
EI	Einzelitem
EORTC	European Organization of Research and Treatment of Cancer
EORTC QLQ-C30	European Organization of Research and Treatment of Cancer - Core Quality of Life Questionnaire
EORTC QLQ-BN20	European Organization of Research and Treatment of Cancer- brain tumor-specific Quality of Life Questionnaire
EQ-5D-Y	European Quality of Life - 5 Dimensions - Youth
EQ-5D-3L	European Quality of Life - 5 Dimensions - 3 Level
FMH	Fertigkeitenskala Münster-Heidelberg
FS	Funktionsskalen
GdB	Grad der Behinderung
GZ	Gesundheitszustand
HRQoL	Health-related quality of life
IQR	Interquartilsabstand
Korr.	Korrigiert
Max.	Maximum
Min.	Minimum
n	Anzahl
NF2	Neurofibromatose Typ 2
PedsQL	Pediatric Quality of Life Inventory
QoL	Lebensqualität
RW	Rohwert
SD	Standardabweichung
SDS	Standard Deviation Score
Sig.	Signifikanz
SS	Symptomskalen
Tab.	Tabelle
VAS	Visuelle Analogskala

WHO	World Health Organization
XCH	Chemotherapie
XRT	Strahlentherapie
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentrales Nervensystem

IV. Zusammenfassung/ Summary

IV.I Zusammenfassung

Hintergrund: Das Meningeom ist eine im Kindes- und Jugendalter selten auftretende intrakranielle Raumforderung. Die Meningeome pädiatrischer Patient*innen unterscheiden sich in ihrer Inzidenz, ihren molekularen Eigenschaften und ihrer Klinik von Meningeomen erwachsener Patient*innen. Während die Forschung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität von adulten Meningeompatient*innen voranschreitet, existieren kaum Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Personen, die im Kindes- oder Jugendalter an einem Meningeom erkrankten.

Ziel: Das Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der aktuellen gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, die im Kindes- und Jugendalter an einem Meningeom erkrankten und deren Therapie abgeschlossen ist. Zudem werden krankheitsspezifische Einflussfaktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der ehemaligen Meningeompatient*innen, sowie die Fatigue und die funktionelle Kapazität dieser analysiert.

Methoden: Im Rahmen einer Querschnittsstudie wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die Belastung durch Fatigue und die funktionelle Kapazität von acht minderjährigen und 27 volljährigen pädiatrischen Meningeompatient*innen der klinischen Studien HIT-ENDO, KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007 und KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 mittels Fragebögen erhoben. Hierzu wurden die validierten Fragebögen EQ-5D-Y, EQ-5D-3L, PedsQL Generic Core Scale, PedsQL Multidimensionale Fatigue Skala, EORTC QLQ-C30 und QLQ-BN20 sowie die Fertigkeitenskala Münster-Heidelberg (FMH) genutzt. Es erfolgte eine explorative Datenauswertung mittels uni-, bi- und multivariater Analysen ($\alpha=0,05$).

Ergebnisse: Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde im Median 10 Jahre (IQR: 5 – 17 Jahre) nach der Diagnosestellung eines Meningeoms im Kindes- und Jugendalter erhoben. Die minderjährigen Teilnehmenden erreichten nach dem generischen Modul des PedsQL Fragebogens eine mediane gesundheitsbezogene Lebensqualität von 86 (IQR: 79 – 92). Die volljährigen Teilnehmenden erzielten nach dem EORTC QLQ-C30 Fragebogen eine gesundheitsbezogene Lebensqualität von im Median 75 (IQR: 67 – 92). Die größten Einschränkungen wurden in der emotionalen Funktion und im Bereich der Fatigue angegeben. Eltern schätzten die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Kinder und Jugendlichen im Median schlechter ein als die Betroffenen selbst (mediane Differenz: -2). Die funktionelle Kapazität der Teilnehmenden lag im Median auf der 90. Perzentile (IQR: 65. – 90. Perzentile). Erwachsene mit einer Neurofibromatose Typ 2 oder einem älteren

Lebensalter ($p=0,009$) gaben eine niedrigere gesundheitsbezogene Lebensqualität an, während Erwachsene mit einem Rezidiv oder Progress in der Anamnese eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität aufwiesen. Es konnte keine Beeinflussung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch das Alter bei Diagnose, den WHO Grad, einen vorhandenen Tumorrest, die Anwendung von Strahlentherapie, die Tumorlokalisation, die Tumorentität (Meningeom vs. Kraniopharyngeom), den Grad der Behinderung oder die vergangene Zeit seit Diagnosestellung festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Dies ist nach unserem Kenntnisstand eine der ersten Studien, die explizit die gesundheitsbezogene Lebensqualität pädiatrischer Meningeompatient*innen nach abgeschlossener Therapie analysiert. Die Ergebnisse dieser Studie bieten Hinweise, dass pädiatrische Meningeompatient*innen nach abgeschlossener Therapie eine mit der Allgemeinbevölkerung vergleichbare gesundheitsbezogene Lebensqualität aufweisen. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist dennoch ein vielseitig beeinflussbares Konstrukt. Es bedarf weiterer Forschung, um definitive Aussagen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität pädiatrischer Meningeompatient*innen und zu krankheitsspezifischen Einflussfaktoren treffen zu können.

IV.II Summary

Background: Meningiomas are rare intracranial tumors in children and adolescents. Childhood-onset meningiomas differ from their adult counterparts in terms of frequency, molecular features and clinical presentation. While research on health-related quality of life (HRQoL) of adult meningioma patients is progressing, there is limited data on HRQoL of pediatric meningioma patients.

Objectives: The aim of this study is to analyze the HRQoL of children, adolescents and adults who have been diagnosed with a meningioma in childhood and adolescence and whose treatment has been completed. In addition, disease-specific characteristics that influence HRQoL as well as fatigue and functional capacity of the participants are analyzed.

Methods: In a cross-sectional study design, the HRQoL, fatigue and functional capacity of eight children and adolescents and 27 adult pediatric meningioma patients from the clinical trials HIT-ENDO, KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007 and KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 were assessed. The validated questionnaires EQ-5D-Y, EQ-5D-3L, PedsQL Generic Core Scale, PedsQL Multidimensional Fatigue Scale, EORTC QLQ-C30 and QLQ-BN20 and the FMH questionnaire were used for this purpose. Exploratory data analysis was performed using univariate, bivariate and multivariate analyses ($\alpha=0.05$).

Results: The HRQoL was assessed in median 10 years (IQR: 5 – 17 years) after the diagnosis of meningioma in childhood and adolescence. The child and adolescent study participants achieved a mean HRQoL score of 86 (IQR: 79 - 92) according to the PedsQL Generic Core Scale. The adult study participants achieved a mean HRQoL score of 75 according to the EORTC QLQ-C30 questionnaire (IQR: 67 - 92). Most limitations were reported in emotional function and fatigue. Parents rated their child's HRQoL worse than their child themselves (median difference: -2). The median functional capacity of the participants was at the 90th percentile (IQR: 65th – 90th percentile). Adult participants with neurofibromatosis type 2 or more aged ($p=0.009$) reported lower HRQoL, while adult participants with recurrence or progression reported higher HRQoL. Age at diagnosis, WHO grade, residual tumor, use of radiotherapy, tumor location, tumor entity, degree of disability, or time since diagnosis did not affect the HRQoL in adult participants.

Conclusion: To the best of our knowledge, this is one of the first studies to analyze HRQoL of pediatric meningioma patients after completion of therapy. The median HRQoL of the study participants indicates that the HRQoL of pediatric meningioma patients is comparable to the HRQoL of the general population. Nevertheless, HRQoL is a construct that can be influenced in many ways. Further research on the HRQoL of pediatric meningioma patients and disease-specific influencing factors is warranted.

1. Wissenschaftlicher Hintergrund

Meningeome sind im Allgemeinen gutartige, von den Hirnhäuten ausgehende, langsam wachsende Hirntumore, die ihren Ursprung in den arachnoidalen Kappenzellen finden (1).

Das Meningeom ist in der Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen mit einer altersadjustierten Inzidenz von 0,16 Fällen pro 100 000 Personen pro Jahr eine seltene Erkrankung (2, 3). Nur 0,4 – 4,6% aller kindlichen Tumore des zentralen Nervensystems (ZNS) sind Meningeome (4). Im Vergleich dazu stellt im Erwachsenenalter das Meningeom mit 37,6 % die häufigste primäre Hirntumorentität dar (2). Insgesamt werden nur 1,5–2% aller Meningeome im Kindes- und Jugendalter diagnostiziert (4).

Nicht nur die Inzidenz unterscheidet die Meningeome im Kindes- und Jugendalter von den Meningeomen adulter Patient*innen, sondern auch spezifische molekulare Merkmale (5). Es wird beschrieben, dass Meningeome im Kindes- und Jugendalter häufig aggressiver seien (5–7). Die Gesamtmortalität pädiatrischer Meningeompatient*innen ist im Vergleich zu adulten Meningeompatient*innen dennoch geringer (6, 7). Klinisch unterscheiden sich pädiatrische von adulten Meningeompatient*innen durch das vermehrte Vorkommen spinaler Tumorlokalisationen und das Fehlen des häufigeren Auftretens von Meningeomen bei weiblichen Personen (7).

Ätiologisch kann das Meningeom im Kindes- und Jugendalter in Gruppen unterteilt werden. Es kann sporadisch oder im Rahmen genetischer Syndrome wie der Neurofibromatose Typ 2 (NF2) auftreten (6, 8). Des Weiteren kann es sekundär als Zweitneoplasie nach erfolgter Radiotherapie des ZNS entstehen (6, 9, 10). Histologisch wird das Meningeom nach der Klassifikation der World Health Organization (WHO) in drei Grade eingeteilt. Die histologisch gutartigen Meningeome werden als Grad I klassifiziert. Grad II stellt atypische und Grad III anaplastische Meningeome dar, welche häufiger zu Rezidiven führen und ein aggressiveres Wachstum aufweisen (1).

Während einige Patient*innen asymptomatisch sind, führen bei anderen Patient*innen Symptome wie Sehstörungen, cerebrale Anfälle, Hirndrucksymptomatik oder motorische Ausfälle zur Krankheitsmanifestation (8, 11).

Aktuelle Behandlungsansätze beruhen aufgrund der Seltenheit der Erkrankung, trotz der individuellen Charakteristika des Meningeoms pädiatrischer Patient*innen, vornehmlich auf den Studienergebnissen zu adulten Meningeompatient*innen (6). Es mangelt an randomisierten kontrollierten Studien zu Meningeompatient*innen im Kindes- und Jugendalter (8). Die veröffentlichten Daten zu dieser Patientengruppe beruhen hauptsächlich auf kleinen Fallberichten oder Fallserien (8).

Aktuell ist die operative Totalresektion die Therapie der Wahl. Bei unvollständiger Resektion oder aggressiver Histopathologie kann zusätzlich eine adjuvante Radiotherapie erfolgen (6). Bei der Therapieentscheidung muss die altersbedingte erhöhte Vulnerabilität des ZNS pädiatrischer Patient*innen bedacht werden. Eine Strahlentherapie im Kindesalter kann zu einer erhöhten Morbidität, neurokognitiven Einschränkungen und einem erhöhten Risiko für Zweitneoplasien führen (6). Die Empfehlungen zur Radiotherapie beruhen auf Expertenmeinungen und adulten Studienergebnissen (6).

Die Prognose pädiatrischer Meningeompatient*innen ist häufig gut (6, 8). Die Rate für das Rezidivfreie-Überleben beträgt nach 5 Jahre 76%, nach 10 Jahren 68% und nach 15 Jahren 65%, während sie für das Gesamtüberleben nach 5 Jahren bei 90%, nach 10 Jahren bei 81% und nach 15 Jahren bei 73% liegt (8). Eine subtotale Resektion des Tumors, ein höherer histologischer Malignitätsgrad nach der WHO-Klassifikation, sowie eine NF2 wirken sich negativ auf die Rezidivfreie-Überlebensrate aus (8, 11).

Auch wenn die Raten des Rezidivfreien- und Gesamtüberlebens gut sind, kann eine Meningeomerkkrankung einen nachhaltigen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patient*innen nehmen (12–14).

Das mehrdimensionale, komplexe Konstrukt der Lebensqualität wurde 1997 durch die WHO definiert (15). Lebensqualität ist eine subjektive Wahrnehmung der eigenen Stellung im Leben, welche durch Kultur und Wertesysteme sowie durch die persönlichen Ziele, Maßstäbe und Erwartungen moduliert und durch die körperliche und psychische Gesundheit, soziale Beziehungen, persönliche Überzeugungen und die Umwelt beeinflusst wird (15). Die in der medizinischen Forschung verbreitete gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ein Sektor des großen Konstrukts Lebensqualität. Während die allgemeine Lebensqualität durch Bedingungen wie Nahrungsverfügbarkeit, Wohnraum, Verbrauchsgüter und Lebensstandard mitbestimmt wird, konzentriert sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität vor allem auf die körperliche, psychische und soziale Dimension der gesundheitlichen Funktionsfähigkeit und des subjektiven Wohlbefindens (15–17). Sie stellt somit ebenfalls ein multidimensionales und subjektives Konstrukt dar (15–17).

Die Studienlage zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erwachsener Personen mit einer Meningeomerkkrankung ist heterogen. Während einige Studien keinen Unterschied in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der adulten Meningeompatient*innen im Vergleich zur normativen Referenzpopulation feststellen konnten, berichten andere Studien von einer Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in den Jahren nach abgeschlossener Meningeomtherapie (12–14, 18–20). Insbesondere kognitive, emotionale und soziale Funktionen seien beeinträchtigt (12, 13). Ebenfalls wurden vermehrte extreme

Müdigkeit und Schlafstörungen im Vergleich zur Referenzpopulation beobachtet (12). Als negative Einflussfaktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der erwachsenen Patient*innen werden eine große Tumorgroße, linkshemisphärische Tumorlokalisationen, hohe histologische Malignitätsgrade, Tumorrezidive, eine primäre Radiotherapie und ein kürzerer zeitlicher Abstand zur Diagnose beschrieben (13). Im Verhältnis zu adulten Patient*innen anderer Hirntumorentitäten scheint die gesundheitsbezogene Lebensqualität der adulten Meningeompatient*innen dennoch besser zu sein (13).

Auch pädiatrische Studien zur Lebensqualität anderer Hirntumorentitäten im Kindesalter weisen eine reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität der betroffenen Kinder im Vergleich zur gesunden Referenzpopulation auf (21, 22). Als Beeinträchtigungsfaktoren der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der pädiatrischen Hirntumorpatient*innen werden unter anderem ein höheres Alter bei Diagnose, eine hypothalamische Beteiligung und eine vorausgegangene Strahlentherapie beschrieben (23–25). Kinder, bei denen die Behandlung über ein Jahr zurücklag, die eine Störung der exekutiven Funktionen oder Fatigue erlitten, berichten ebenfalls von einer stärkeren Reduktion der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (21, 26, 27). In den genannten Studien wurden dennoch keine Meningeompatient*innen isoliert betrachtet, sondern hauptsächlich andere Hirntumorentitäten wie Kraniopharyngeome, Astrozytome, Medulloblastome oder gemischte Hirntumorgruppen (21–27). García-Marqueta *et al* (28) beschrieben die gesundheitsbezogene Lebensqualität einer kleinen Gruppe pädiatrischer Meningeompatient*innen (n=4) vor Beginn einer Strahlentherapie. In dieser bewerteten die Kinder und Jugendlichen ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität in den meisten Bereichen schlechter als ihre Eltern (28).

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität stellt einen immer wichtiger werdenden Aspekt in der Gesundheitsversorgung dar. Das Interesse an der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei adulten Meningeompatient*innen wächst zunehmend (19). Im Gegensatz dazu existieren wenig Studien, die sich mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patient*innen beschäftigen, die im Kindes- und Jugendalter an einem Meningeom erkrankten. Dies ist vermutlich auf die niedrige Inzidenz des pädiatrischen Meningeoms zurückzuführen. Die Übertragbarkeit von Ergebnissen adulter Meningeomstudien ist aufgrund der spezifischen Charakteristika des pädiatrischen Meningeoms nur eingeschränkt möglich. Auch Studienergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Betroffenen anderer Hirntumorentitäten im Kindes- und Jugendalter können nur Anhaltspunkte bieten.

Zusammenfassend führt die niedrige Inzidenz des Meningeoms im Kindes- und Jugendalter zu einer geringen Datenlage und somit zu Unsicherheiten im Umgang und zum Outcome

dieser Erkrankung (6). Da aufgrund der spezifischen Charakteristika des kindlichen Meningeoms adulte Studien nur eingeschränkt übertragbar sind, ist ein weiterer Erkenntnisgewinn erforderlich und eine Fortführung der Forschung in dieser Altersgruppe von Bedeutung. Ziel dieser Studie ist es, die aktuelle gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, bei denen im Kindes- und Jugendalter ein Meningeom diagnostiziert wurde und deren Behandlung abgeschlossen ist, sowie mögliche Einflussfaktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu untersuchen.

2. Projektziele

Primäres Ziel:

Das primäre Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, die im Kindes- und Jugendalter an einem Meningeom erkrankten und deren Therapie abgeschlossen ist.

Sekundäres Ziel:

Als sekundäres Ziel werden verschiedene potenzielle Einflüsse auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der adulten Studienpopulation analysiert. Hierzu werden die Ätiologien, WHO-Grade, der Resektionsstatus, die Nutzung von Strahlentherapie, Tumorlokalisationen, das Alter bei Erkrankung, das Auftreten eines Zweitereignisses, der Grad der Behinderung sowie die zeitliche Entfernung zur Diagnosestellung mit der aktuellen Lebensqualität nach abgeschlossener Tumorthherapie ins Verhältnis gesetzt.

Zur Untersuchung des Einflusses der Tumorentität wird zudem die gesundheitsbezogene Lebensqualität des erwachsenen Studienkollektivs mit Personen verglichen, die im Kindes- und Jugendalter an einem anderen Hirntumor, dem Kraniopharyngeom, erkrankten.

3. Zielgrößen

Primäre Zielgröße:

Die primäre Zielgröße stellt die gesundheitsbezogene Lebensqualität der volljährigen und minderjährigen Studienteilnehmenden dar. Diese wird anhand der Ergebnisse des EQ-5D-Y (European Quality of Life - 5 Dimensions - Youth) Fragebogens (29) und des generischen Moduls des PedsQL Fragebogens, Version 4.0 (Pediatric Quality of Life Inventory - Generic Core Scale) (30) bei den Kindern und Jugendlichen via Selbsteinschätzung gemessen. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der ≥ 18 jährigen Studienteilnehmenden wird anhand des EQ-5D-3L (European Quality of Life - 5 Dimensions - 3 Level) (31) und des EORTC QLQ-C30 (European Organization of Research and Treatment of Cancer - Core Quality of

Life Questionnaire) Fragebogens inklusive des Hirntumormoduls QLQ-BN20 (32, 33) dargestellt.

Sekundäre Zielgrößen:

Die sekundären Zielgrößen stellen die Symptomlast der Betroffenen in Bezug auf Fatigue nach dem EORTC QLQ-C30 Fragebogen (≥ 18 jährige Teilnehmende) (32) und nach der PedsQL Multidimensionalen Fatigue Skala, Version 3.0 (< 18 jährige Teilnehmende) (30) sowie die funktionelle Kapazität der Studienteilnehmenden nach der Fertigkeitenskala Münster-Heidelberg (FMH) (34) dar. Zudem wird die durch die Eltern und Sorgeberechtigten fremdeingeschätzte, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Fatigue der minderjährigen Studienteilnehmenden mittels des generischen Moduls des PedsQL Fragebogens, Version 4.0 sowie der PedsQL Multidimensionalen Fatigue Skala (30) ermittelt. Des Weiteren werden soziodemographische Aspekte (Familienstand, Kinder, Schulabschluss, Berufstätigkeit, Grad der Behinderung, Führerschein) erhoben.

4. Methoden

4.1 Ethikvotum und Studienregistrierung

Die in dieser Studie durchgeführte Forschung am Menschen wurde auf der Grundlage der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes (2013) und der entsprechenden Rechtsgrundlage durchgeführt (35). Die medizinische Ethikkommission der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg befürwortete dieses Forschungsprojekt am 21.12.2022 unter dem Aktenzeichen "2022-161".

Die Studie wurde beim Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) unter der DRKS-ID „DRKS00031002“ am 29.12.2022 registriert.

4.2 Studiendesign

In einer Querschnittsstudie wurden Kinder, Jugendliche und Erwachsene, die aufgrund eines Meningeoms im Kindes- und Jugendalter im Rahmen der Studien HIT-ENDO (36), KRANIOPHARYNGEOM 2000 (Clinical Trial ID: NCT00258453) (37), KRANIOPHARYNGEOM 2007 (Clinical Trial ID: NCT01272622) (38) und KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 (Clinical Trial ID: NCT04158284) (39) rekrutiert wurden, in Hinblick auf ihre aktuelle gesundheitsbezogene Lebensqualität explorativ untersucht.

Eine Fallzahlplanung wurde nicht durchgeführt, da die Anzahl der Teilnehmenden durch die Seltenheit des Meningeoms auf die Studienteilnehmer*innen der oben benannten Studien limitiert ist.

4.3 Studienpopulation

Die Kraniopharyngeom-Studienzentrale in der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Allgemeine Kinderheilkunde, Hämatologie / Onkologie am Klinikum Oldenburg AöR, unter der aktuellen Leitung von PD Dr. med. Carsten Friedrich und der ehemaligen Leitung von Prof. Dr. med. Hermann Müller, erhebt in den Studien HIT-ENDO (36), KRANIOPHARYNGEOM 2000 (37), KRANIOPHARYNGEOM 2007 (38) und der aktuellen KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 (39) Daten von Kindern und Jugendlichen, die an Kraniopharyngeomen, Xanthogranulomen, Zysten der Rathkeschen Tasche, Meningeomen, Hypophysenadenomen und Arachnoidalzysten erkrankten. Die Daten stammen aus Deutschland, Österreich, der Schweiz und Belgien. Die Studien finden in Kooperation mit dem Deutschen Kinderkrebsregister statt. Im Zeitraum von 1996 bis Dezember 2022 wurden im Rahmen dieser Studien 125 Kinder und Jugendliche ins Studienregister eingeschlossen, die an einem Meningeom erkrankt waren. Zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden 72 dieser Studienregisterteilnehmenden im Rahmen der aktuellen Studie erneut kontaktiert (Abb.1).

In die Studie „Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen nach Diagnosestellung eines Meningeoms im Kindes- und Jugendalter“ (MEyLIFE) wurden ausschließlich Personen eingeschlossen, die aufgrund ihrer Meningeomdiagnose zuvor an den Studien HIT-ENDO, KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007 oder der KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 teilgenommen haben. Die Diagnosestellung des Meningeoms musste vor Vollendung des 18. Lebensjahres erfolgt und histologisch oder bildmorphologisch bestätigt worden sein. Die Therapie des Meningeoms musste zudem zum Studienzeitpunkt abgeschlossen sein. Eine schriftliche Einwilligung in die Studienteilnahme der Sorgeberechtigten und des Kindes bzw. des einwilligungsfähigen volljährigen Teilnehmenden wurde ebenfalls vorausgesetzt.

Aufgrund der validierten Altersvorgaben der genutzten Fragebögen wurden minderjährige Patient*innen (n=3), die zu Beginn der Studie das 10. Lebensjahr noch nicht erreicht haben (Geburtsdatum nach dem 31.12.2012), aus der Studie ausgeschlossen.

Es nahmen 35 Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit der Diagnose eines Meningeoms im Kindes- und Jugendalter an der Studie teil. Hierunter befanden sich 8 minderjährige Teilnehmer*innen sowie deren Sorgeberechtigten/ Eltern und 27 volljährige Studienteilnehmer*innen.

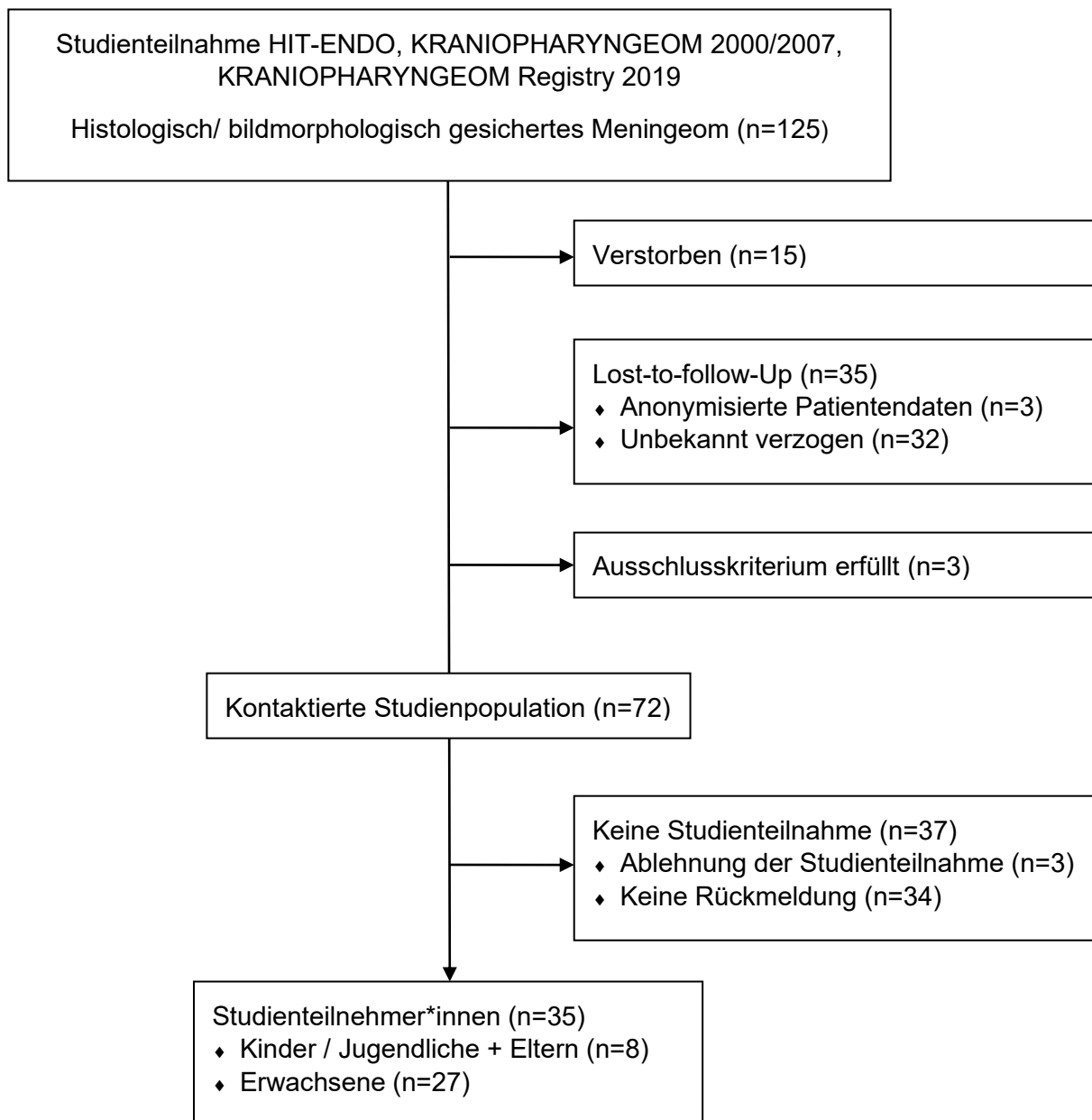


Abbildung 1: Flussdiagramm zur Rekrutierung der Studienteilnehmenden

4.4 Durchführung

Die im Rahmen der Studien HIT-ENDO, KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007 und der KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 rekrutierten Studienteilnehmer*innen wurden erneut kontaktiert und in Bezug auf ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität befragt.

Hierzu wurde nach schriftlicher Einwilligung der minderjährigen Patient*innen und derer Sorgeberechtigten bzw. der einwilligungsfähigen erwachsenen Studienteilnehmenden in das Studienvorhaben eine postalische Umfrage durchgeführt.

Minderjährigen Teilnehmer*innen wurde das generische Modul des PedsQL Fragebogens (PedsQL Generic Core Skale) mit zugehöriger Multidimensionaler Fatigue Skala zur

Selbsteinschätzung, sowie der EQ-5D-Y Fragebogen zugesandt. Die Sorgeberechtigten/ Eltern der minderjährigen Teilnehmer*innen erhielten das generische Modul des PedsQL Fragebogens mit zugehöriger multidimensionaler Fatigue Skala zur Fremdeinschätzung. Sowohl die Kinder als auch die Sorgeberechtigten/ Eltern füllten jeweils altersadaptierte PedsQL Fragebögen aus. Es wurde unterschieden zwischen älteren Kindern (10 – 12 Jahre) und Jugendlichen (13 – 17 Jahre).

Teilnehmer*innen ab dem 18. Lebensjahr erhielten den EORTC QLQ-C30 Fragebogen mit zugehörigem QLQ-BN20 Hirntumormodul zur Selbsteinschätzung sowie den EQ-5D-3L Fragebogen.

Des Weiteren erhielten alle Studienteilnehmenden zur Erhebung der funktionellen Kapazität die Fertigkeitenskala Münster-Heidelberg. Zudem wurden alle Teilnehmenden nach soziodemographischen Eckpunkten befragt. Hierzu wurden Angaben zum Familienstand, eigenen Kindern, Schulabschluss, Berufstätigkeit, Grad der Behinderung, Führerschein, Größe und Gewicht erfragt. Zur Fortführung und Vervollständigung der bestehenden Registerdatensätzen der Studien HIT-ENDO, KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007 und der KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 wurden die Teilnehmenden ebenfalls gebeten, den letzten Arztbrief bezüglich ihrer Tumorerkrankung mitzusenden.

Die Beantwortung der Fragebögen beanspruchte insgesamt einen Zeitaufwand von etwa 15 Minuten. Die Fragebögen wurden am 02.01.2023 postalisch versandt. Es wurde ein Rückmeldungszeitraum von drei Monaten angesetzt und somit am 31.03.2023 der Einschluss und die Datenerhebung abgeschlossen.

Die Ergebnisse des generischen Moduls des PedsQL Fragebogens, des EORTC QLQ-C30, QLQ-BN20 und EQ-5D-3L/Y Fragebogens stellen die primäre Zielgröße, die gesundheitsbezogenen Lebensqualität, dar.

Die oben genannten Fragebogenergebnisse wurden zudem im Rahmen der Analysen der sekundären Forschungsziele mit den bestehenden klinischen Daten der Studien HIT-ENDO, KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007 und der KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 ins Verhältnis gesetzt. Es wurden die Einflüsse der unterschiedlichen Ätiologien, WHO-Grade, des Resektionsstatus, der Nutzung von Strahlentherapie, der Tumorlokalisationen, des Alters bei Erkrankung, des Auftretens eines Zweitereignisses sowie der zeitlichen Entfernung zur Diagnosestellung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach abgeschlossener Therapie untersucht.

Die bestehenden klinischen Daten der Studien HIT-ENDO, KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007 und der KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 wurden in der

vorrausgegangenen Forschungsarbeit „Sporadische Meningeome im Kindes- und Jugendalter“ im Rahmen des Longitudinalen Forschungscurriculums an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg von K. Wagener deskriptiv ausgewertet und publiziert (11). In der aktuellen Studie (MEyLIFE) wurden zusätzlich die Patientenfälle strahleninduzierter Meningeome eingeschlossen.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Studienteilnehmenden wurde zudem nicht nur innerhalb des Kollektivs der Meningeompatient*innen, sondern auch mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anderer Hirntumorpatient*innen verglichen. Hierzu wurden die Ergebnisse der im Rahmen der Studien KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007 und der KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 zwischen 2008 und 2022 erhobenen EORTC QLQ-C30 Fragebögen von adulten Studienregisterteilnehmer*innen, die im Kindes- und Jugendalter an einem Kraniopharyngeom erkrankten, mit den Ergebnissen der volljährigen Studienteilnehmer*innen dieser Studie verglichen.

Die vorliegenden neuroradiologischen Befunde beruhen auf der Referenzbeurteilung durch das Neuroradiologische Referenzzentrum der Hirntumorstudien der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) durch Frau Prof. Dr. M. Warmuth-Metz und Frau Dr. B. Bison.

4.5 Fragebögen

4.5.1 Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)

Der PedsQL-Fragebogen ist ein validierter Fragebogen zur Ermittlung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von gesunden und chronisch oder akut erkrankten Kindern und Jugendlichen (40). Der multidimensionale Fragebogen besteht aus dem generischen Modul mit Kernskalen (Generic Core Scale, Version 4.0) und kann zudem um weitere Module ergänzt werden. In dieser Arbeit wurde das generische Modul um das Fatigue-Modul (Multidimensionale Fatigue Skala, Version 3.0) ergänzt.

Im generischen Modul wurden die vier Dimensionen physische, emotionale, soziale und Schulfunktion abgefragt. Die Teilnehmenden mussten hierzu angeben, inwieweit eine Aussage in den letzten vier Wochen auf sie zutraf. Das Minimum stellte dabei 0 („Es war fast nie ein Problem“) und das Maximum 4 („Es war fast immer ein Problem“) dar. Die physische Funktion wurde hierbei anhand von acht und die emotionale, soziale und Schulfunktion anhand von fünf verschiedenen Aussagen (Items) abgefragt. Die angegebenen Punkte wurden im Anschluss in eine Skala von 0 bis 100 transformiert, sodass eine zuvor angegebene 0 den Wert 100, eine 1 den Wert 75, eine 2 den Wert 50, eine 3 den Wert 25 und eine 4 den Wert 0 erhielt. Somit stellt am Ende ein höherer Wert eine bessere Funktion, bzw.

eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität dar. Anhand der transformierten Werte konnten die Gesamtergebnisse der einzelnen Dimensionen berechnet werden. Hierzu wurden alle Antworten (Werte) der verschiedenen Items einer Dimension addiert und durch die Anzahl der Items dividiert, sodass ein Ergebnis zwischen 0 und 100 entstand. Die Dimensionen konnten somit weiterverrechnet werden in einen psychosozialen Gesundheitscore, einen physischen Gesundheitsscore und einem Gesamtscore, welcher die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität der Kinder und Jugendlichen darstellt. Zur Berechnung des psychosozialen Gesundheitsscores wurden die Ergebnisse der drei Dimensionen emotionale Funktion, soziale Funktion und Schulfunktion miteinander wie beschrieben addiert und durch die Anzahl der Items dividiert. So entstand erneut ein Ergebnis zwischen 0 und 100. Der physische Gesamtscore stellt das gleiche wie die Dimension der physischen Funktion dar. Für den allgemeinen Gesamtscore werden alle vier Dimensionen, wie zuvor aufgeführt, miteinander verrechnet. Somit stellt 100 die bestmögliche gesundheitsbezogene Lebensqualität dar und 0 das Minimum (41).

Die multidimensionale Fatigue Skala fragte mit jeweils 6 Items die Ausprägung der drei Dimensionen allgemeine Müdigkeit, Schlaf- und Ruhebedürfnis und geistige Ermüdung in den vergangenen vier Wochen ab. Jedes Item konnte, wie im generischen Modul zuvor, auf einer Skala von 0-4 beantwortet werden, wobei die Zahl 0 „es war fast nie ein Problem“ und die Zahl 4 „es war fast immer ein Problem“ darstellt. Die Berechnung der einzelnen Dimensionen erfolgte entsprechend der Dimensionen des generischen Moduls. Die Summe der Werte aller Items der drei Dimensionen geteilt durch die Anzahl der Items stellt den Gesamtscore des Fatigue-Moduls dar. Es entstand erneut ein Ergebnis zwischen 0 und 100, wobei ein höheres Ergebnis für weniger Probleme in Bezug auf die Fatigue spricht (41). Wenn mehr als 50% der Items fehlten, wurden die Scores nicht berechnet. Wenn 50% oder mehr Items ausgefüllt wurden, wurde der Mittelwert der beantworteten Items gebildet (41). Sowohl das generische Modul des PedsQL Fragebogens als auch das Fatigue-Modul wurde sprachlich verschiedenen Altersgruppen angepasst, sodass die Kinder zwischen 10-12 Jahren und die Jugendlichen zwischen 13-17 Jahren sprachlich adaptierte Fragebögen erhielten.

Die den Eltern ausgehändigten Fragebögen enthalten ebenfalls Fragen zu den gleichen Dimensionen, wie die Bögen der Kinder oder Jugendlichen. Sie wurden gebeten eine Fremdeinschätzung in Bezug auf ihr Kind vorzunehmen. Die Berechnungen der verschiedenen Dimensionen und Scores erfolgte identisch zu denen der Selbsteinschätzung der Kinder und Jugendlichen (41).

Interne Reliabilitätstest der PedsQL-Bögen zur Selbst- und Fremdeinschätzung ergaben einen Cronbachs Alpha-Koeffizienten von $\geq 0,7$. Unter Anwendung verschiedener Methoden

(Faktorenanalyse, Korrelationen mit Indikatoren für Krankheitslast und Morbidität) konnte eine Validität der Fragebögen ebenfalls nachgewiesen werden (30).

4.5.2 EORTC QLQ-C30 / QLQ-BN20

Anstelle des PedsQL Fragebogens erhielten die volljährigen Teilnehmenden zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität den multidimensionalen EORTC QLQ-C30 Fragebogen (Version 3.0), welcher um das zugehörige QLQ-BN20 Hirntumormodul erweitert wurde. Der EORTC QLQ-C30 Fragebogen ist ein validiertes Messinstrument der European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC) zur Ermittlung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von adulten Krebspatient*innen (32).

Anhand des EORTC QLQ-C30 Fragebogens wurden verschiedene Skalen erhoben. Dazu zählen drei Symptomskalen (Fatigue, Übelkeit/Erbrechen und Schmerz), fünf Funktionsskalen (physische Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion) und eine Skala zum globalen Gesundheitsstatus (gesundheitsbezogene Lebensqualität). Zudem wurden sechs Einzelitems abgefragt (Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Obstipation, Diarrhöe und finanzielle Schwierigkeiten). Das ergänzte und validierte QLQ-BN20 Modul wurde zusätzlich für Hirntumorpatient*innen entwickelt (33). Dieser erhob die vier Symptomskalen Zukunftsungewissheit, Sehstörungen, motorischen Einschränkungen und Kommunikationsdefizit. Zusätzlich wurden sieben Einzelitems erhoben (Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Schläfrigkeit, Haarausfall, juckende Haut, Schwäche der Beine und Blasenkontrolle). Alle Skalen und Einzelitems wurden nach dem Scoring Manual der EORTC Quality of Life Group berechnet (42). Nachdem der Rohwert (RW) als Durchschnitt aller Items (I) einer Skala berechnet wurde, wurde mittels des Rohwertes und der Spannweite (Range) eine lineare Transformation vorgenommen. Die Spannweite stellte dabei die Differenz zwischen dem maximal und minimal möglichen Antwortwert eines einzelnen Items dar. Die meisten Antwortwerte liegen zwischen 1 („Überhaupt nicht“ zutreffende Aussage) und 4 („Sehr“ zutreffende Aussage), sodass in diesem Falle beispielsweise eine Spannweite von 3 bestehen würde. Durch die lineare Transformation entstand ein neuer Wert zwischen 0 und 100. Ein hoher Wert entspricht dabei einem hohen Antwortlevel. Dies bedeutet, dass ein hoher Wert bei den Funktionsskalen (FS) für eine gute Funktionsfähigkeit spricht. Ein hoher Wert bezüglich des Gesundheitszustandes (GZ) und der Lebensqualität (QoL) spricht für einen guten Gesundheitszustand, bzw. eine hohe Lebensqualität. Ein hoher Wert bei den Symptomskalen (SS), bzw. Einzelitems (EI), spricht hingegen für eine hohe Symptomlast und Problematik.

$$RW = (I_1 + I_2 + \dots + I_n)/n$$

Funktionsskalen:

$$FS = \left\{ 1 - \frac{RW - 1}{Range} \right\} \times 100$$

Symptomskala & Einzelitems:

$$SS, EI = \{(RW - 1)/Range\} \times 100$$

Globaler Gesundheitszustand, Lebensqualität: GZ, QoL = \{(RW - 1)/Range\} \times 100

Wenn weniger als 50% der Daten einer Skala fehlten, wurden die fehlenden Items ignoriert und es wurde ein Rohwert mittels der bestehenden Items gebildet. Bei 50% oder mehr fehlenden Items wurde der Score nicht errechnet und als fehlend angegeben (42).

Der EORTC QLQ-C30/ QLQ-BN20 Fragebogen stellt ein validiertes Messinstrument dar.

Tests der internen Reliabilität ergeben hohe Reabilitätskoeffizienten mit einem Cronbachs Alpha-Koeffizienten von $\geq 0,7$ (32, 33).

4.5.3 EQ-5D-3L / EQ-5D-Y

Der EQ-5D-3L (European Quality of Life - 5 Dimensions – 3 Level) sowie der EQ-5D-Y (European Quality of Life - 5 Dimensions – Youth) stellen validierte Fragebögen zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar (29, 43). Sie wurden in dieser Arbeit genutzt, um einen deskriptiven Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität innerhalb der Studienpopulation zwischen den minderjährigen und den volljährigen

Studienteilnehmer*innen herzustellen. Beide Fragebögen erfassen im ersten Teil des Fragebogens jeweils die Dimensionen Mobilität, Selbstversorgung, Alltagstätigkeiten, Schmerz/ körperliche Beschwerden, sowie Angst/ Niedergeschlagenheit. Jede Dimension konnte mit einem von drei Levels bewertet werden (Level 1= keine Probleme; Level 2= einige Probleme; Level 3= extreme Probleme). Das Level wurde vom Teilnehmenden durch Ankreuzen der für sie am ehesten zutreffenden Aussagen gewählt (44, 45). Eine fragebogenspezifische Indexberechnung aus diesen Angaben wurde aufgrund einer mangelnden Vergleichbarkeit der errechneten Indices der beiden altersadaptierten unterschiedlichen Fragebögen in dieser Arbeit nicht durchgeführt (46). Im zweiten Teil der Fragebögen gaben die Teilnehmenden auf einer vertikalen visuellen Analogskala (VAS) mittels eines Kreuzes ihren selbsteingeschätzten Gesundheitszustand an. Dabei stellte 100 das Maximum und somit die beste Gesundheit, die sich die Teilnehmenden vorstellen können, dar. Das Minimum der Skala stellte mit 0 die schlechteste Gesundheit, die sich die Teilnehmenden vorstellen können, dar (44, 45).

Fehlende Werte wurden als fehlend angegeben (44, 45). Alle weiteren Angaben innerhalb des Fragebogens wurden für die deskriptive Analyse weiterhin verwendet.

Der EQ-5D-3L unterscheidet sich vom EQ-5D-Y in der sprachlichen Formulierung. Der EQ-5D-Y besteht aus einer einfacheren und für Kinder besser verständlichen Sprache (45). Zur

besseren Vergleichbarkeit der volljährigen Studienteilnehmer*innen mit den minderjährigen Studienteilnehmer*innen wurde der aus drei Leveln bestehende ältere EQ-5D-3L Fragebogen und nicht der neu entwickelte EQ-5D-5L, welcher aus fünf Leveln besteht, genutzt.

Die Test-Retest-Reliabilität des EQ-5D-Y beträgt zwischen 69,8 und 99,8%

Übereinstimmung, während der durchschnittliche Interclasskoeffizient der Test-Retest-Reliabilität des EQ-5D-3L 0,73 - 0,78 beträgt (29, 43). Eine konvergente Validität lässt der Korrelationskoeffizient (bis zu $r=-0,56$) des EQ-5D-Y mit anderen Messinstrumenten zur Selbsteinschätzung des Gesundheitsstaus annehmen und auch beim EQ-5D-3L sind Korrelationen mit weiteren Messinstrumenten feststellbar (29, 43).

4.5.4 Fertigkeitenskala Münster-Heidelberg (FMH)

Beide Altersgruppen erhielten zusätzlich die Fertigkeitenskala Münster-Heidelberg (FMH) zur Selbsteinschätzung der funktionellen Kapazität. Die FMH quantifiziert die Einschränkungen in den Fähigkeiten des alltäglichen Lebens durch eine Erkrankung oder Behinderung. Hierzu wurden den Teilnehmenden insgesamt 56 Fragen zur Fortbewegungsfähigkeit, Ernährung, Körperpflege, allgemeine Unabhängigkeit, Verständigung und zum Schreiben, Lesen und Rechnen gestellt, welche sie jeweils mit „Ja“ oder „Nein“ beantworten konnten. Anhand von 971 Proband*innen, mit einer Altersspanne von 0-102 Jahren, wurde der FMH-Fragebogen normalisiert, sodass die Gesamtpunktzahl in altersabhängige Perzentilen umgerechnet werden konnte (47).

Der Retest-Reliabilitätskoeffizient beträgt 0,99. Bei einer Testung der Validität an 10 Hirntumorpatient*innen ergab sich eine gute Übereinstimmung mit einer semiquantitativen Einschätzung durch einen Arzt/ einer Ärztin ($p<0,001$) und mit dem Intelligenzquotienten der Patient*innen ($r=0,7$) (47).

4.6 Datenauswertung

4.6.1 Deskriptive Statistik

Es erfolgte eine deskriptive Darstellung der soziodemographischen Daten der Kinder, Jugendlichen und Erwachsenen.

Im Rahmen dessen wurde der Body-Mass-Index (BMI) nach den altersbezogenen Referenzen von Rolland-Cachera et.al. (48) in Form eines Standard-Deviation-Scores (SDS) angegeben. Der SDS ist eine Standardabweichung des Body-Mass-Indexes, welche auf das Alter und Geschlecht der Studienteilnehmer*innen normiert wurde. Dies bedeutet, dass bei einer Abweichung des SDS um eine Standardabweichung nach unten (-1 SD) oder oben (+1 SD), der BMI des Teilnehmenden auf der 16. bzw. 84. Perzentile der Referenzpopulation

einzuordnen ist. Weicht der BMI um zwei Standardabweichungen (-2 SD oder +2 SD) ab, liegt der BMI-Wert auf der 2,3. bzw. 97,7. Perzentile (49).

Das primäre Ziel der Analysen war es, die Modalität der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen nach Meningeomdiagnose im Kindes- und Jugendalter zu untersuchen.

Hierzu wurden zur Betrachtung der gesamten Studienpopulation die Ergebnisse des EQ-5D-Y und EQ-5D-3L gemeinsam und altersgestaffelt deskriptiv ausgewertet. Die Selbsteinschätzung des allgemeinen Gesundheitszustandes durch die visuelle Analogskala (VAS) wurde mittels Boxplot visualisiert.

Zur separaten Betrachtung der minderjährigen Studienteilnehmer*innen wurden die Ergebnisse der Selbsteinschätzung des generischen Moduls des PedsQL-Fragebogens inklusive des Fatigue-Moduls genutzt. Diese Ergebnisse wurden aufgrund der geringen Fallzahl (acht minderjährige Studienteilnehmer*innen) rein deskriptiv in Form von Boxplots visualisiert und beschrieben.

Die Ergebnisse der Fremdeinschätzung des generischen Moduls des PedsQL Fragebogens, inklusive des Fatigue-Moduls, wurden zudem deskriptiv unter Angabe der Abweichung von den Selbsteinschätzungsergebnissen der zugehörigen Kinder und Jugendlichen beschrieben und graphisch dargestellt. Der Differenzwert berechnete sich durch das Subtrahieren der Ergebnisse der Selbsteinschätzung der Kinder und Jugendlichen von den Ergebnissen der Fremdeinschätzung durch die Eltern. Ein negativer Wert stellt somit eine negativere Fremdeinschätzung durch die Eltern im Vergleich zur Selbsteinschätzung der Kinder dar. Bei einem Wert von null schätzten die Kinder, Jugendlichen und Eltern die Lebensqualität der Kinder und Jugendlichen oder die Belastung durch Fatigue gleich ein.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der adulten Studienteilnehmer*innen aus dem Fragebogen EORTC QLQ-C30 und QLQ-BN20 wurde deskriptiv beschrieben und graphisch dargestellt.

Prozentangaben sowie die Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 und QLQ-BN20 wurden mathematisch/symmetrisch gerundet. Wenn auf die zu rundende Ziffer eine 0 - 4 folgte, wurde abgerundet. Folgte eine 5 - 9 auf die zu rundende Ziffer, wurde aufgerundet. Eine Ausnahme stellt eine 5 dar, auf die keine weiteren Zahlen bzw. nur Nullen folgten. In diesem Fall wurde zu nächsten graden Zahl auf- bzw. abgerundet (50).

4.6.2 Inferenzstatistik

Als sekundäres Studienziel wurde der Einfluss verschiedener Variablen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der erwachsenen Studienteilnehmer*innen analysiert.

Hierzu wurden die Ergebnisse der globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität des EORTC QLQ-C30 Gesamtscores mit den verschiedenen Charakteristika der vorausgegangenen Meningeomkrankung im Kindes- und Jugendalter verglichen. Zu diesen Charakteristika zählen das Alter bei Diagnose, die Ätiologie (sporadische, NF2- oder strahlenassoziierte Meningeome), der WHO-Grad nach der WHO-Klassifikation, die Tumorlokalisation, die Anwendung von Strahlentherapie, bestehendes Resttumorgewebe und das Auftreten eines zweiten Ereignisses (Progress oder Rezidiv). Des Weiteren wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines Grades der Behinderung (GdB) und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der adulten Teilnehmer*innen analysiert. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Subgruppen der jeweiligen Krankheitscharakteristika und des aktuellen GdB wurden mittels Boxplots dargestellt. Es wurden mögliche Zusammenhänge zwischen Krankheitscharakteristika und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels Mann-Whitney-U Tests bei fehlender Normalverteilung und Subgruppengrößen ab 10 Personen durchgeführt.

Der Einfluss des zeitlichen Abstandes der Datenerhebung zur Diagnosestellung des Meningeoms auf die aktuelle selbsteingeschätzte Gesundheit via der VAS des EQ-5D-Y und EQ-5D-3L wurde mittels linearer Regression und ANOVA untersucht.

Die funktionelle Kapazität der gesamten Studienpopulation anhand der FMH Fertigkeitenskala wurde durch Boxplots ins Verhältnis zum NF2-Status und zum Zustand nach Strahlentherapie gesetzt und bei Subgruppengrößen ab 10 Personen mittels Mann-Whitney-U Test statistisch getestet.

Ein weiteres sekundäres Studienziel stellte der Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Meningeompatient*innen mit anderen Hirntumorpatient*innen dar. Hierzu wurde der Gesamtscorewert des EORTC QLQ-C30 Fragebogens der adulten Meningeompatient*innen und der Kraniopharyngeompatient*innen der Studien KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007 und der KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 gemeinsam untersucht. Es wurde im Rahmen einer multiplen linearen Regression ein potenzieller Zusammenhang zwischen der Hirntumorentität, dem Geschlecht, dem Alter bei Diagnose und dem aktuellen Lebensalter der Teilnehmenden auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Gesamtscorewert) analysiert.

Zudem erfolgte eine weitere differenziertere Betrachtung potenzieller Unterschiede der Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 der ehemaligen Meningeompatientinnen und der Kraniopharyngeompatient*innen. Hierzu wurde zum Ausschluss potenzieller verzerrender Einflussfaktoren ein Matching durchgeführt. Die Population der Kraniopharyngeompatient*innen wurde nach Geschlecht (ohne Toleranz), Alter bei

Datenerhebung (+/- 1 Jahr bei Teilnehmer*innen <29. Lebensjahr, +/- 5 Jahre bei Teilnehmer*innen ≥29. Lebensjahr) und Alter bei Diagnose (Diagnosestellung zwischen 0.-10. Lebensjahr oder dem 11.-17. Lebensjahr) gematched. Die Ergebnisse der Kraniopharyngeom- und Meningeompatient*innen wurden in einer Tabelle dargestellt und auf statistische Unterschiede mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test getestet.

Mit fehlenden Werten innerhalb der jeweiligen Fragebögen wurde in den Berechnungen der jeweiligen Scores wie in Kapitel 4.4 beschrieben umgegangen. Bei nicht berechenbaren/ unausgefüllten Fragebögen wurden die Patientenfälle nur in die Analyse der ausreichend ausgefüllten Fragebögen eingeschlossen. Fehlende soziodemographische Angaben wurden als fehlend angegeben. Bei fehlenden Angaben bezüglich der klinischen Charakteristika wurden die Teilnehmenden für die jeweilige Subgruppenanalyse ausgeschlossen, aber für alle weiteren Analysen weiterhin berücksichtigt.

Alle Analysen sind explorativ, demnach hypothesengenerierend und wurden entsprechend interpretiert. Statistische Signifikanz wurde erst ab Subgruppengrößen ≥ 10 Personen getestet. Ergebnisse mit einem p-Wert ≤ 0,05 wurden als statistisch auffällig gewertet. Es erfolgte keine Adjustierung des alpha-Niveaus. Eine biometrische Beratung erfolgte am Institut für Biometrie und klinische Forschung an der Universität Münster. Die statistische Auswertung wurde mittels des Programmes IBM SPSS (Version 29 (SPSS, Inc)) und R (Version 4.2.1) durchgeführt.

4.7 Datenmanagement und Datenschutz

Die bestehenden personenbezogenen Daten der Studien HIT-ENDO, KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007 und KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019, sowie die neu erhobenen Datensätze im Rahmen der aktuellen Studie werden vom zuständigen Studiensekretariat verwaltet. Die Daten sind pseudonymisiert innerhalb einer Access Datenbank am Klinikum Oldenburg AöR gespeichert und durch die Datenschutzbeauftragte des Klinikum Oldenburgs beaufsichtigt. Sie werden vom Studiensekretariat ausschließlich anonymisiert zur weiteren Verarbeitung weitergegeben. Den postalischen Versand der Fragebögen übernahm das zuständige Studiensekretariat. Die ausgefüllten Fragebögen wurden pseudonymisiert von den Studienteilnehmer*innen an das Studiensekretariat zurückgeschickt und in der Datenbank pseudonymisiert erfasst. Eine weitere Verarbeitung und Analyse der Daten erfolgte in anonymisierter Form mittels statistischer Software (SPSS der Firma IBM (Version 29), R (Version 4.2.1)), die durch die Universität Oldenburg zur Verfügung gestellt wurde.

Die verarbeiteten anonymisierten Daten werden auf den Cloud-Systemen der Universität Oldenburg gespeichert und verwaltet. Die pseudonymisierten Daten werden für 15 Jahre auf

den Servern des Klinikums Oldenburg gespeichert. Die Daten werden nicht an Dritte außerhalb des Klinikums Oldenburg / der Universität Oldenburg weitergegeben. Eine Datenlöschung bei Widerruf durch die teilnehmende Person ist jederzeit möglich. Die Gewährleistung der Datensicherheit erfolgt gemäß der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO). Eine datenschutzrechtliche Beratung erfolgte durch den Datenschutzbeauftragten der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg.

5. Ergebnisse

Die untersuchte Studienpopulation bestand aus 35 Teilnehmer*innen. Darunter befanden sich 27 (77%) erwachsene Studienteilnehmer*innen und acht (23%) Kinder oder Jugendliche. Es waren 46% (n=16) der Teilnehmenden männlich und 54 % (n=19) weiblich, mit einem medianen Alter zum Studienzeitpunkt von 22 Jahren (Min. 10 – Max. 35 Jahre) (**Abb.2**). Seit Diagnosestellung waren im Median 10 Jahre (Min. 1 – Max. 27 Jahre) bis zur Studienteilnahme vergangen. Der BMI der Teilnehmenden betrug bei Erhebung der aktuellen Studiendaten 0,6 SDS (Min. -2,7 – Max. 5,3 SDS) (**Tab.1**).

Tabelle 1: Geschlecht, Alter, vergangene Zeit seit Diagnosestellung und BMI der MEyLIFE Studienpopulation (n=35) zum Studienzeitpunkt (2023).

	Gesamt (n=35)	Erwachsene Teilnehmende (n=27)	Kinder / Jugendliche (n=8)
Geschlecht			
männlich	16 (46)	13 (48)	3 (38)
weiblich	19 (54)	14 (52)	5 (62)
Alter (Jahre)			
Median (IQR)	22 (18 – 25)	22 (20 – 27)	15 (12 – 16)
Minimum – Maximum	10 – 35	18 – 35	10 – 17
Jahre nach Diagnosestellung			
Median (IQR)	10 (5 – 17)	11 (8 – 19)	4 (2 – 6)
Minimum – Maximum	1 – 27	2 – 27	1 – 9
BMI SDS			
Median (IQR)	0,6 (- 0,5 – 1,7)	0,6 (-0,3 – 1,7)	-0,2 (-0,9 – 2,4)
Minimum – Maximum	-2,7 – 5,3	-2,7 – 5,3	-2,11 – 3,7
Fehlende Daten zum BMI SDS	2 (6)	1 (4)	1 (12,5)
Kategoriale Variablen werden mittels n (%) dargestellt			

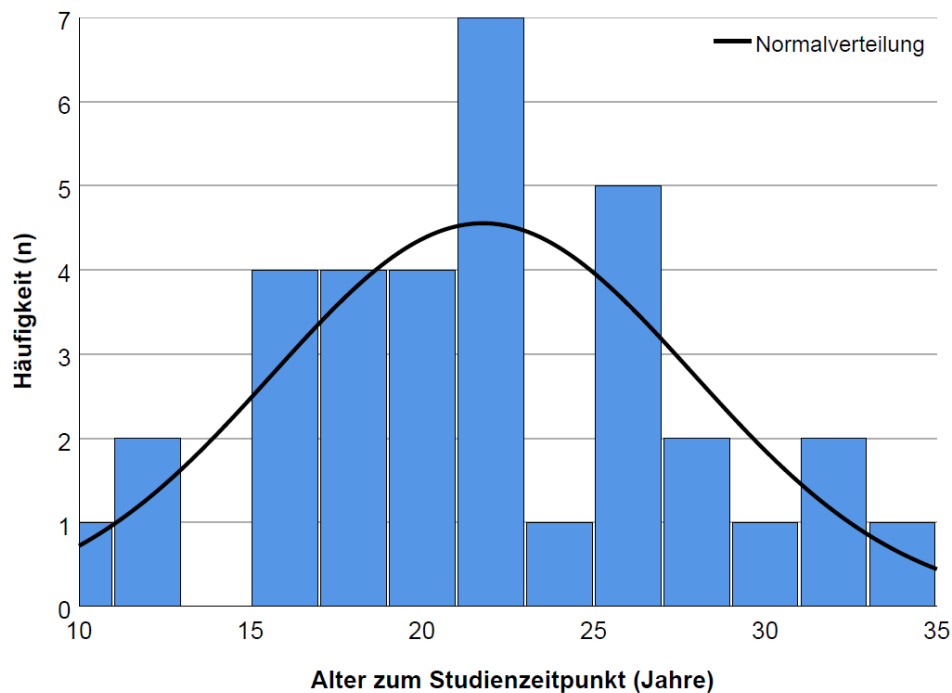


Abbildung 2: Histogramm der Altersverteilung (in Jahren) der MEyLIFE Studienpopulation (n=35) zum Studienzeitpunkt (2023).

5.1 Meningeomdiagnose

Alle Teilnehmenden erhielten eine histologisch und referenzpathologisch gesicherte Meningeomdiagnose im medianen Alter von 12 Jahren (Min. 1 – Max. 17 Jahre) mit einem BMI SDS bei Diagnose von im Median 0,3 SDS (Min. -2,1 – Max. 7,9 SDS). Während 86% (n=30) an sporadischen Meningeomen erkrankten, waren 11% (n=4) der Meningeome mit einer Neurofibromatose Typ 2 (NF2) und 3% (n=1) mit einer Bestrahlung eines ZNS-Tumors assoziiert. Mit 46% (n=16) stellte die hemisphärische Lage die häufigste Tumorlokalisation des Meningeoms dar, gefolgt von der ventrikulären Lage (17% (n=6)), am Nervus Optikus / intraorbital gelegenen Meningeomen (11%, n=4), und den spinalen Meningeomen (11%, n=4). Drei Personen (9%) wiesen multiple Meningeome auf. Über die Hälfte aller Meningeome waren histologisch dem WHO Grad I zuzuordnen (57%, n=20), wovon die meningotheleale Differenzierung die häufigste histologische Form war (23%, n=8). Die atypische Differenzierung (29%, n=10) stellte die häufigste Form der WHO Grad II Meningeome dar (43%, n=15). Kein Patient litt unter einem WHO Grad III Tumor. Primär therapeutisch wurden 94% (n=33) operiert und ein Patient (n=3%) mit Photonen bestrahlt. Zwei Patient*innen (6%) wurden zudem adjuvant mit Photonen bestrahlt, ein Patient (3%) wurde adjuvant chemotherapeutisch nach dem HIT 2000 Protokoll behandelt und ein Patient (3%) wurde ausschließlich beobachtet. Während bei 57% der Patient*innen (n=20) eine R0-

Resektion erzielt wurde, erhielten 37% (n=13) der Studienteilnehmer*innen eine operativ inkomplette Resektion des Meningeoms. Elf Personen (31%) erlitten nach im Median einem Jahr (Min. 0,6 – Max. 4,1 Jahre) ihr erstes Rezidiv (14%, n=5) oder ihren ersten Progress (17%, n=6). Im Rahmen des ersten Events (Rezidiv oder Progress) erhielten acht Patient*innen (23%) eine Strahlentherapie (n=5 (14%) Photonenbestrahlung, n=3 (9%) Protonenbestrahlung). Die Strahlentherapie wurde in vier Fällen (11%) primär und in vier Fällen (11%) adjuvant angewendet. Zwei Patient*innen (6%) wurden ausschließlich operiert und ein Patient (3%) nur beobachtet (**Tab.2**).

Tabelle 2: Charakteristika der MEyLIFE Studienpopulation (n=35) bei Diagnosestellung des Meningeoms im Kindes- und Jugendalter.

	Gesamt (n=35)	Erwachsene Teilnehmer*innen (n=27)	Kinder / Jugendliche (n=8)
Alter bei Diagnose (Jahre)			
Median (IQR)	12 (8 – 15)	13 (8 – 16)	11 (7 – 14)
Minimum - Maximum	1 – 17	1 – 17	4 – 16
BMI SDS bei Diagnose			
Median (IQR)	0,3 (-0,5 – 2,2)	0,5 (-0,5 – 2,6)	-0,3 (-1,2 – 0,6)
Minimum - Maximum	-2,1 – 7,9	-2,1 – 7,9	-2,0 – 0,9
Fehlende Daten zum BMI SDS bei Diagnose	8 (23)	8 (30)	0 (0)
Ätiologie des Meningeoms			
Sporadisch	30 (86)	23 (85)	7 (88)
Neurofibromatose Typ 2	4 (11)	3 (11)	1 (12)
Z. n. ZNS-Bestrahlung	1 (3)	1 (4)	0 (0)
Tumorlokalisation			
Hemisphärisch rechts	10 (29)	9 (33)	1 (12)
Hemisphärisch links	6 (17)	4 (15)	2 (25)
Ventrikulär	6 (17)	3 (11)	3 (38)
Nervus Optikus / Orbital	4 (11)	4 (15)	0 (0)
Spinal	4 (11)	3 (11)	1 (12)
Zerebellär	3 (9)	2 (7)	1 (12)
Parasellär	1 (3)	1 (4)	0 (0)
Peripher	1 (3)	1 (4)	0 (0)
Multiple Meningeome	3 (9)	3 (11)	0 (0)

Histologie des Meningeoms			
WHO Grad I	20 (57)	17 (63)	3 (38)
Meningothelial	8 (23)	6 (22)	2 (25)
Transitional	4 (11)	3 (11)	1 (12)
Psammomatös	2 (6)	2 (7)	0 (0)
Fibromatös	1 (3)	1 (4)	0 (0)
Kutan	1 (3)	1 (4)	0 (0)
Unspezifiziert	4 (11)	4 (15)	0 (0)
WHO Grad II	15 (43)	10 (37)	5 (62)
Atypisch	10 (29)	7 (26)	3 (38)
Klarzellig	2 (6)	1 (4)	1 (12)
Chordoid	2 (6)	1 (4)	1 (12)
Unspezifiziert	1 (3)	1 (4)	0 (0)
WHO Grad III	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Primäre Therapie			
Operation (OP)	30 (86)	23 (85)	7 (88)
Strahlentherapie (XRT)	1 (3)	1 (4)	0 (0)
OP + XRT	2 (6)	2 (7)	0 (0)
OP + XCH	1 (3)	1 (4)	0 (0)
Beobachtung	1 (3)	0 (0)	1 (12)
Resektionsgrad (OP)			
Inkomplette Resektion	13 (37)	11 (41)	2 (25)
Totalresektion	20 (57)	15 (56)	5 (62)
Erstes Event			
Progress	11 (31)	8 (30)	3 (38)
Rezidiv	6 (17)	5 (19)	1 (12)
Jahre von Diagnose- Event	5 (14)	3 (11)	2 (25)
Median (Min. – Max.)	1,1 (0,6 – 4,1)	1,1 (0,8 – 3,0)	1,5 (0,6 – 4,1)
Therapie im Event			
Operation	2 (6)	1 (4)	1 (12)
Strahlentherapie	4 (11)	4 (15)	0 (0)
OP + XRT	4 (11)	3 (11)	1 (12)
Beobachtung	1 (3)	0 (0)	1 (12)
Kategoriale Variablen werden mittels n (%) dargestellt			

5.2 Lebenssituation zum Studienzeitpunkt

Von den befragten volljährigen und minderjährigen Studienteilnehmer*innen erstrebten beziehungsweise erreichten 57% (n=20) das Abitur / die erweiterte Oberschulreife, 23% (n=8) die Mittlere Reife/ Polytechnische Oberschulreife, 14% (n=5) die Fachhochschulreife und 3% (n=1) den Hauptschulabschluss. Während 49% (n=17) der Teilnehmer*innen noch zur Schule gingen oder sich in der Ausbildung oder im Studium befanden, hatten 26% (n=9) bereits eine abgeschlossene Berufsausbildung, 6% (n=2) einen Abschluss in der Fach-/ Meister-/ oder Technikerschule und 11% (n=4) einen Fach-/ Hochschulabschluss. Insgesamt 91% der Befragten waren bei Befragung berufstätig oder befanden sich auf ihrem Bildungsweg. Drei Personen (9%) hatten keine Berufsausbildung und waren zum Zeitpunkt der Befragung ebenfalls nicht berufstätig. Bei einem der Berufstätigen lag eine Minderung der Erwerbsfähigkeit vor. Der Umfang der Minderung der Erwerbsfähigkeit ist unbekannt. Bei 34% der Teilnehmer*innen (n=12), darunter ein Kind und elf Erwachsene, lag ein Grad der Behinderung von im Median 60 (Minimum 30 – Maximum 100) vor. Einen Führerschein besaßen 83% der über 16 Jahre alten Studienteilnehmer*innen. Vier (15%) der erwachsenen Studienteilnehmer*innen lebten zum Studienzeitpunkt in einer Partnerschaft oder waren verheiratet. Zwei Personen (3%) waren Eltern. Der Großteil der volljährigen Befragten war zum Erhebungszeitpunkt ledig (85%, n=23) (**Tab.3**).

Tabelle 3: Soziodemographische Angaben der MEyLIFE Studienpopulation (n=35) zum Studienzeitpunkt (2023).

	Gesamt (n=35)	Erwachsene Teilnehmende (n=27)	Kinder / Jugendliche (n=8)
Familienstand			
Ledig	23 (66)	23 (85)	0 (0)
Verheiratet / in Partnerschaft	4 (11)	4 (15)	0 (0)
Nicht erfragt (<18 Jahre)	8 (23)	0 (0)	8 (100)
Eigene Kinder			
Ja / Nein	2 (6) / 25 (71)	2 (7) / 25 (93)	0 (0) / 0 (0)
Nicht erfragt (<18 Jahre)	8 (23)	0 (0)	8 (100)
(Erstrebter) Schulabschluss			
Haupt-/ Volksschulabschluss	1 (3)	1 (4)	0 (0)
Mittlere Reife/	8 (23)	6 (22)	2 (25)
Polytechnische Oberschulreife			
Fachhochschulreife	5 (14)	4 (15)	1 (12)
Abitur/ Erweiterte	20 (57)	15 (56)	5 (62)
Oberschulreife			
Fehlende Daten zum Abschluss	1 (3)	1 (4)	0 (0)
Berufs-/ Hochschulausbildung			
Ausbildungsberuf	9 (26)	8 (30)	0 (0)
Fachschule/ Meister-/	2 (6)	2 (7)	0 (0)
Technikerschule			
Fachhochschulabschluss	1 (3)	1 (4)	0 (0)
Hochschulabschluss	3 (9)	3 (11)	0 (0)
Auszubildene*r / Student*in	7 (20)	7 (26)	0 (0)
Schüler	10 (29)	2 (7)	8 (100)
Keine Berufsausbildung	3 (9)	4 (15)	0 (0)
Grad der Behinderung (GdB)			
Anerkannter GdB / kein GdB	12 (34) / 23 (66)	11 (41) / 16 (59)	1 (12) / 6 (75)
Umfang des GdB			
Median (Min - Max)	60 (30 – 100)	60 (30 – 100)	unbekannt
Fehlende Daten (Umfang)	3 (25)	2 (18)	1 (100)
Fehlende Daten zum GdB	1 (3)	0 (0)	1 (12)
Führerscheinbesitzer*in			
Ja /nein	25 (71) / 5 (14)	24 (89) / 3 (11)	1 (12) / 2 (25)
Nicht anwendbar (<16 Jahre)	5 (14)	0 (0)	5 (62)
Kategoriale Variablen werden mittels n (%) dargestellt			

5.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Sieben minderjährige und 27 volljährige Studienteilnehmer*innen gaben unter Anwendung einer visuellen Analogskala (VAS) der Fragebögen EQ-5D-Y und EQ-5D-3L einen aktuellen selbsteingeschätzten Gesundheitsstatus von im Median 78 mit einem Interquartilsabstand (IQR) von 70 – 90 (Min. 30 – Max. 100) an. Während die Kinder und Jugendlichen im Median einen Gesundheitszustand von 80 bei sich selbst einschätzten (IQR: 60 – 90; Min. 55 – Max. 90), gaben die volljährigen Studienteilnehmer*innen im Median einen Wert von 75 an (IQR: 70 – 90; Min. 30 – Max. 100) (**Abb.3**).

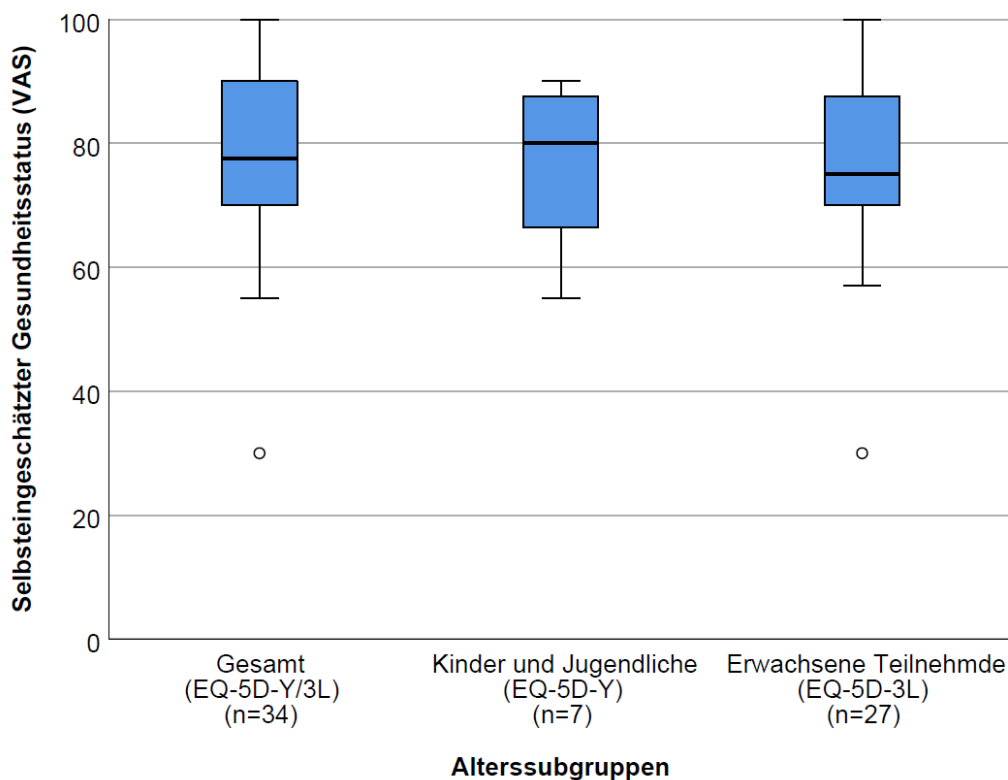


Abbildung 3: Boxplots zum selbsteingeschätzten Gesundheitszustand anhand der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D-Y und EQ-5D-3L der MEyLIFE Studienpopulation (n=34). Die horizontale Linie in der Mitte der Box stellt den Median dar. Der obere und untere Rand der Box markieren das 25. bzw. 75. Perzentil. Die Whisker zeigen den Bereich der Werte an, die innerhalb des 1,5-fachen des IQR liegen. Ausreißer (Werte zwischen dem 1,5-fachen IQR und 3-fachen IQR) sind als Punkte markiert.

Der Großteil der Studienpopulation gab keine Probleme in der Beweglichkeit und Mobilität (89%, n=31), in der Selbstversorgung (97%, n=34) und in den alltäglichen Tätigkeiten (91%, n=32) an. Einige Probleme gab die Gesamtstudienpopulation am häufigsten in den Bereichen Schmerz und körperliche Beschwerden (20%, n=7), sowie Angst und

Niedergeschlagenheit (34%, n=12) an. Zusätzlich je 3% (n=1) führten extreme Probleme in den Bereichen Schmerz und körperliche Beschwerden, Angst und Niedergeschlagenheit, sowie in den alltäglichen Tätigkeiten an (**Tab.4**).

Unterschiede zwischen den minderjährigen und volljährigen Teilnehmenden konnten in der Dimension Beweglichkeit und Mobilität sowie in der Dimension Angst und Niedergeschlagenheit festgestellt werden. Während 25% (n=2) der <18 jährigen Teilnehmenden einige Probleme bei der Mobilität aufwiesen, gaben 7% (n=2) der adulten Teilnehmenden dies an. Ebenfalls gaben 62% (n=5) der Kinder und Jugendlichen einige Probleme in Bezug auf Angst und Niedergeschlagenheit an, während dies bei 26% (n=7) der adulten Teilnehmenden der Fall war (**Tab.4**).

Tabelle 4: Häufigkeiten der Angaben im EQ-5D-Y (<18 Jahre; n=8) und EQ-5D-3L (≥18 Jahre; n=27) der MEyLIFE Studienpopulation, aufgeschlüsselt nach Dimension und Level.

	Beweglich- keit/ Mobilität	Selbst- versorgung	Alltägliche Tätigkeiten	Schmerz/ körperliche Beschwerden	Angst/ Nieder- geschlagenheit
Level 1					
< 18 Jahre	6 (75)	8 (100)	7 (88)	6 (75)	3 (38)
≥ 18 Jahre	25 (93)	26 (96)	25 (93)	21 (78)	19 (70)
Gesamt	31 (89)	34 (97)	32 (91)	27 (77)	22 (63)
Level 2					
< 18 Jahre	2 (25)	0 (0)	0 (0)	2 (25)	5 (62)
≥ 18 Jahre	2 (7)	1 (4)	2 (7)	5 (19)	7 (26)
Gesamt	4 (11)	1 (3)	2 (6)	7 (20)	12 (34)
Level 3					
< 18 Jahre	0 (0)	0 (0)	1 (12)	0 (0)	0 (0)
≥ 18 Jahre	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (4)
Gesamt	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	1 (3)
Level 1 = Keine Probleme; Level 2= Einige Probleme; Level 3= Extreme Probleme Kategorialen Variablen werden mittels n (%) dargestellt					

5.3.1 Kinder und Jugendliche

Zur genaueren Betrachtung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der acht minderjährigen Teilnehmer*innen im Alter zwischen 10 und 17 Jahren füllten diese und deren Eltern das generische Modul des PedsQL Fragebogens (Generic Core Scale) und die dazugehörige Multidimensionale Fatigue Skala aus.

Hiernach erreichte die Kinder und Jugendlichen in der Selbsteinschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Median einen Wert von 86 (IQR: 79 – 92; Min. 65 – Max. 97). Die psychosoziale Gesundheit wurde im Median mit 85 bewertet (IQR: 76 – 91; Min. 67 – Max. 95), während die physische Gesundheit im Median einen Wert von 97 erreichte (IQR: 67 – 100; Min. 63 – Max. 100). Insgesamt wurden am häufigsten Probleme in der emotionalen Funktion angegeben (Median 75; IQR: 55 – 85; Min. 45 – Max. 100), während in der sozialen Funktion die geringsten Probleme bestanden (Median 100; IQR: 91 – 100; Min. 90 – Max. 100) (**Abb. 4**).

Der mediane Gesamtscore der selbsteingeschätzten multidimensionalen Fatigue Skala betrug 78 (IQR: 58 – 81; Min. 56 – Max. 97). Die meisten Einschränkungen wurden von den Teilnehmenden im Bereich des Schlaf- und Ruhebedürfnisses angegeben (Median 63; IQR: 44 – 73; Min. 42 – Max. 100) (**Abb. 4**).

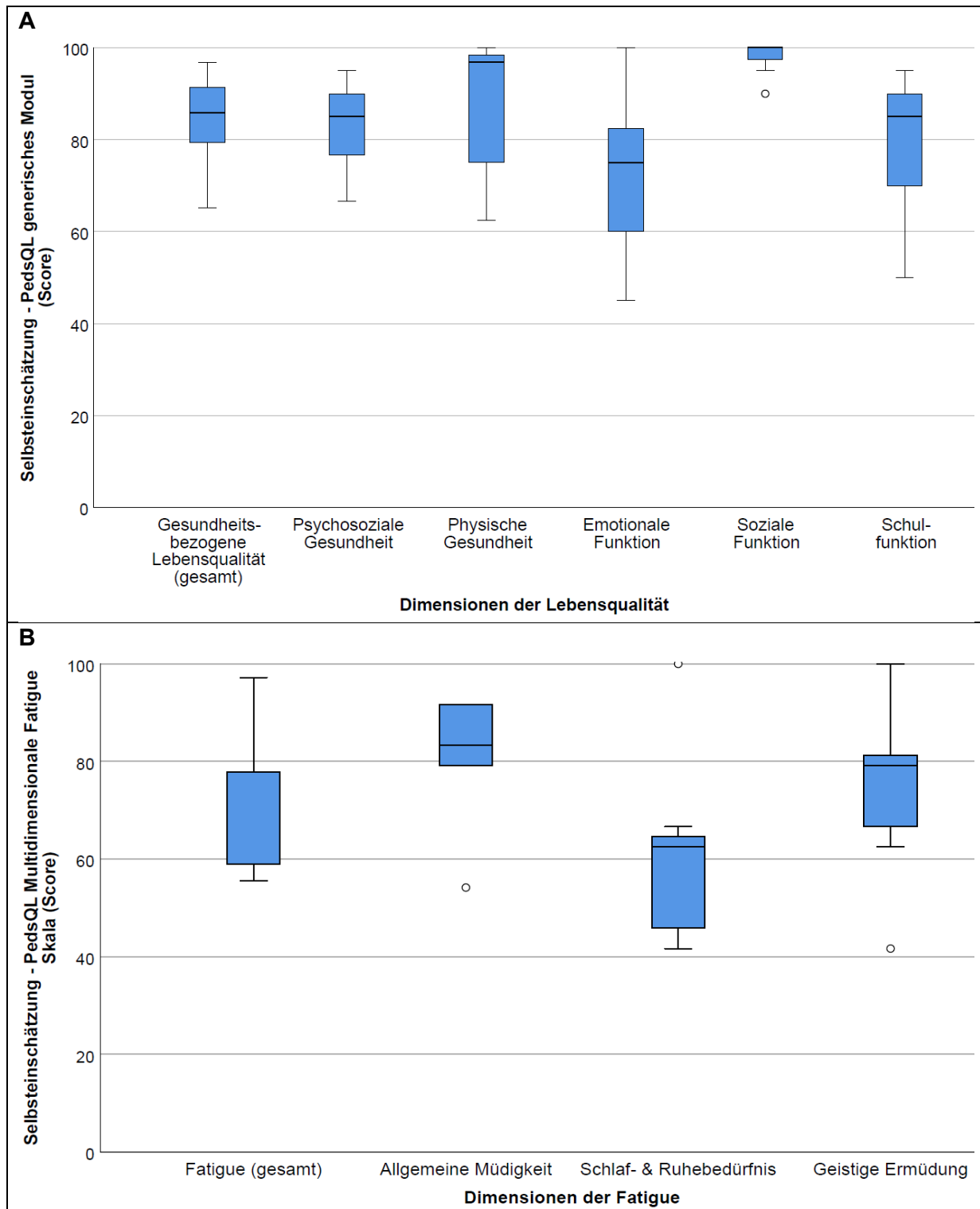


Abbildung 4: Boxplots zur selbsteingeschätzten gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Fatigue der Kinder und Jugendlichen (10-17 Jahre) der MEyLIFE Studienpopulation (n=8) anhand des PedsQL generischen Moduls (A) und der Multidimensionalen Fatigue Skala (B). Die horizontale Linie in der Mitte der Box stellt den Median dar. Der obere und untere Rand der Box markieren das 25. bzw. 75. Perzentil. Die Whisker zeigen den Bereich der Werte an, die innerhalb des 1,5-fachen des IQR liegen. Ausreißer (Werte zwischen dem 1,5-fachen IQR und 3-fachen IQR) sind als Punkte markiert.

Bei differenzierter Betrachtung der Alterssubgruppen 10 – 12. Lebensjahr und 13 – 17. Lebensjahr, erreichte der Gesamtscore der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vergleichbare Ausprägungen (Median 10 – 12. Lebensjahr: 84; Median 13 – 17. Lebensjahr: 86). Die eigene psychosoziale Gesundheit wurde von den 10–12-jährigen Teilnehmenden im Median mit 86 bewertet (Min. 85 – Max. 88) und von den 13–17-jährigen Teilnehmenden mit 78 (Min. 67 – Max. 95). In Bezug auf die physische Gesundheit erreichten die 13–17-Jährigen einen Median von 97 (Min. 63 – Max. 100), während die jüngere Subgruppe einen Median von 80 (Min. 63 – Max. 97) angab.

Die Differenz zwischen der Fremdeinschätzung der Lebensqualität der minderjährigen Studienteilnehmer*innen durch die Eltern oder Sorgeberechtigten und der Selbsteinschätzung dieser wird in **Abb.5** dargestellt. Die Schulfunktion (mediane Differenz: -5; IQR: -10 – 4; Min. -25 – Max. 5) und damit einhergehend die psychosoziale Gesundheit (mediane Differenz: -3, IQR: -9 – 2; Min. -27 – Max. 2) und der Gesamtscore der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (mediane Differenz: -2; IQR: -7 – 3; Min. -13 – Max. 4) wurde im Median von den Eltern und Sorgeberechtigten schlechter als von den Kindern und Jugendlichen selbst eingeschätzt. Des Weiteren ergab der Gesamtscore der multidimensionalen Fatigue Skala der Fremdeinschätzung im Median eine negative Differenz (Differenz: -1; IQR: -12 – 2; Min. -14 – Max. 3) zur Selbsteinschätzung der Kinder und Jugendlichen. Die Fremdeinschätzung der physischen Gesundheit (Differenz: 0; IQR: -3 – 8; Min. -6 – Max. 13), der sozialen Funktion (Differenz: 0; IQR: -10 – 4; Min. -65 – Max. 0), der emotionalen Funktion (Differenz: 0; IQR: -5 – 4; Min. -10 – Max. 5), der allgemeinen Müdigkeit (Differenz: 0; IQR: -26 – 7; Min. -42 – Max. 17), des Schlaf- und Ruhebedürfnisses (Differenz: 0; IQR: -6 – 17; Min. -8 – Max. 29) und der geistigen Ermüdung (Differenz: 0; IQR: -15 – 12; Min. -38 – Max. 13) unterschied sich im Median nicht von der Selbsteinschätzung der Kinder und Jugendlichen. In keinem Bereich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder Fatigue schätzten die Eltern die Kinder im Median besser ein.

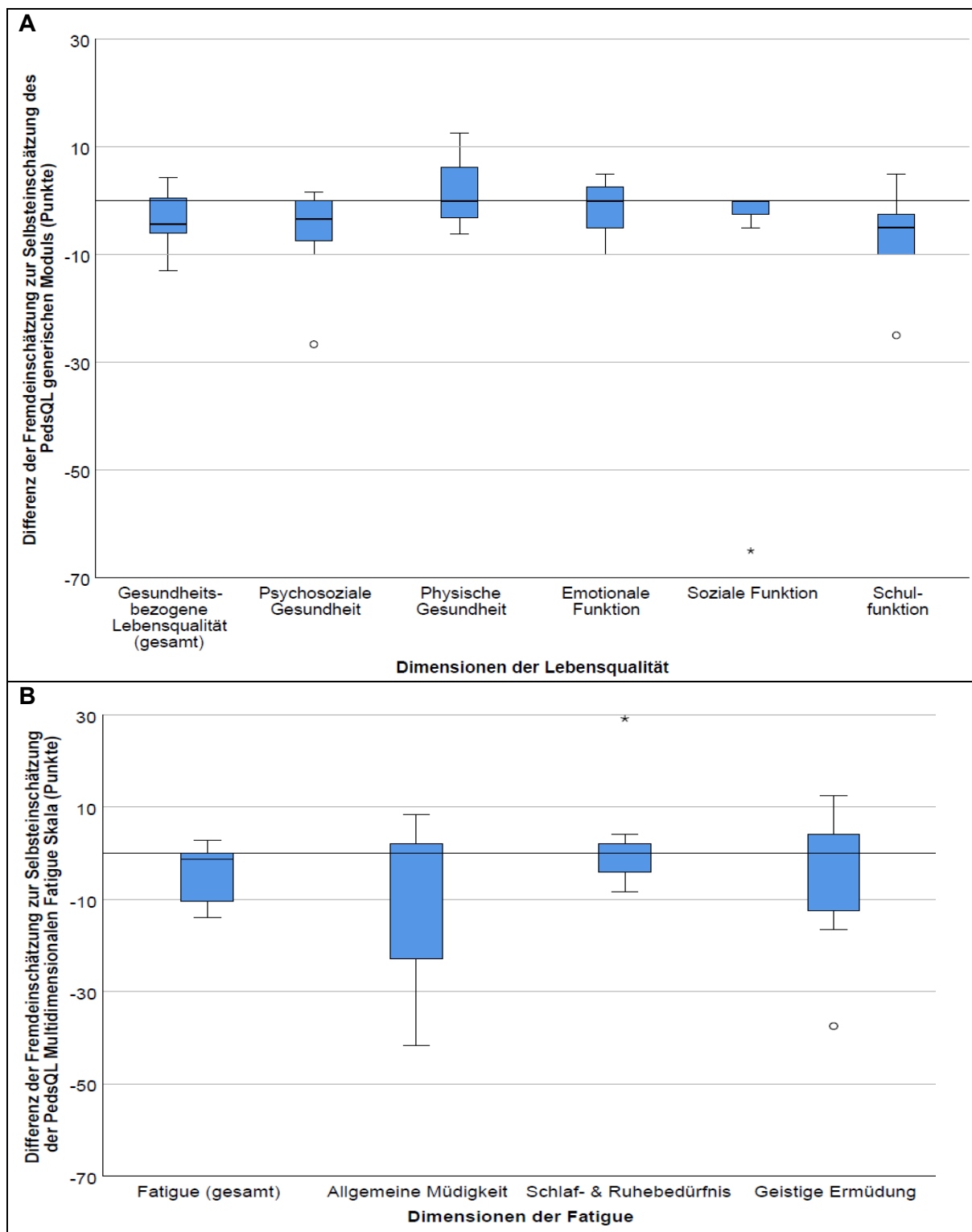


Abbildung 5: Boxplots zur Differenz der Fremdeinschätzung der Eltern/ Sorgeberechtigten (n=8) anhand des PedsQL generischen Moduls (A) und der Multidimensionalen Fatigue Skala (B) zur Selbsteinschätzung der Kinder/ Jugendlichen der MEyLIFE Studienpopulation. Die horizontale Linie in der Mitte der Box stellt den Median dar. Der obere und untere Rand der Box markieren das 25. bzw. 75. Perzentil. Die Whisker zeigen den Bereich der Werte an, die innerhalb des 1,5-fachen des IQR liegen. Ausreißer (Werte zwischen dem 1,5-fachen IQR und 3-fachen IQR) sind als Punkte markiert. Extreme Ausreißer (Werte außerhalb des 3-fachen IQR) sind als Sterne markiert.

5.3.2 Volljährige Studienteilnehmer*innen

Insgesamt 27 volljährige Studienteilnehmer*innen (14 Frauen und 13 Männer) machten Angaben zu ihrer aktuellen Lebensqualität durch die Beantwortung des EORTC QLQ-C30 und QLQ-BN20 Fragebogens.

Bei der Errechnung des globalen Gesundheitsstatus und der Lebensqualität erreichten die volljährigen Studienteilnehmer*innen im Median einen Gesamtscorewert von 75 (IQR: 67 – 92; Min. 25 - Max. 100). Die größten Einschränkungen gaben die Teilnehmer*innen in der emotionalen (Median 75; IQR: 58 – 100; Min. 33 - Max.100) und der kognitiven Funktion (Median 83; IQR: 67 – 100; Min. 17 – Max.100) an. In den übrigen Funktionsskalen (physische Funktion, Rollenfunktion, soziale Funktion) wurde im Median bei beiden Geschlechtern der maximale Scorewert (100) erreicht (**Abb.6, Tab.5**).

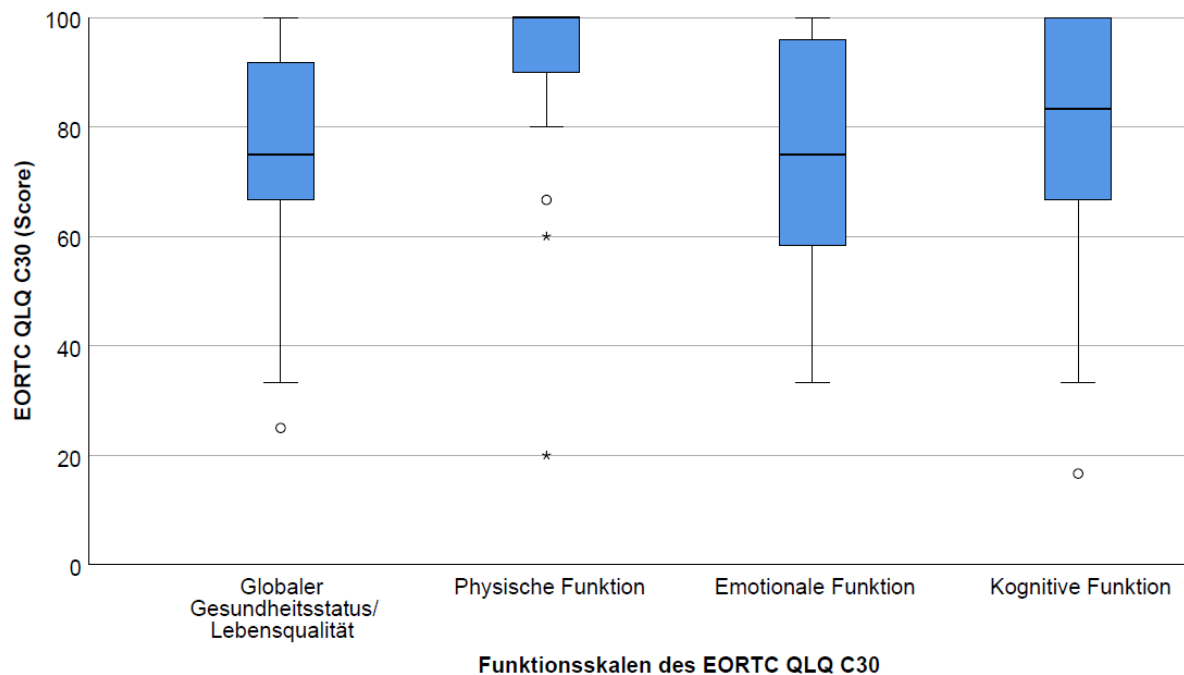


Abbildung 6: Boxplots zum globalen Gesundheitsstatus/ der Lebensqualität und der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 Fragebogens der adulten MEyLIFE Studienpopulation (n=27). Nicht dargestellte Funktionsskalen: Rollenfunktion, Soziale Funktion. Die horizontale Linie in der Mitte der Box stellt den Median dar. Der obere und untere Rand der Box markieren das 25. bzw. 75. Perzentil. Die Whisker zeigen den Bereich der Werte an, die innerhalb des 1,5-fachen des IQR liegen. Ausreißer (Werte zwischen dem 1,5-fachen IQR und 3-fachen IQR) sind als Punkte markiert. Extreme Ausreißer (Werte außerhalb des 3-fachen IQR) sind als Sterne markiert.

Die größte Symptomlast wurde im Median im Rahmen von Fatigue (33; IQR: 11-44; Min.0 – Max.89) / Schläfrigkeit (33; IQR: 0 - 67; Min.0 – Max.100) und Kopfschmerzen (33; IQR: 0 - 33; Min.0 – Max.100) angegeben. Ebenfalls lag bei den Symptomen Zukunftsungewissheit (8; IQR: 8 – 25; Min.0 – Max.67), Kommunikationsdefizit (11; IQR: 0 – 22, Min.0 – Max.78) und motorische Defizite (11; IQR: 0 – 11: Min. 0 - Max.44) eine mediane Symptomlast vor. Die weiteren Symptomskalen (Übelkeit/ Erbrechen, Schmerz, Sehstörungen) und Einzelitems (Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Obstipation, Diarrhoe, Finanzielle Probleme, Krampfanfälle, Juckende Haut, Haarausfall, Schwäche der Beine, Blasenkontrollstörung) erreichten im Median keine Symptomlast (**Abb.7, Tab.5**).

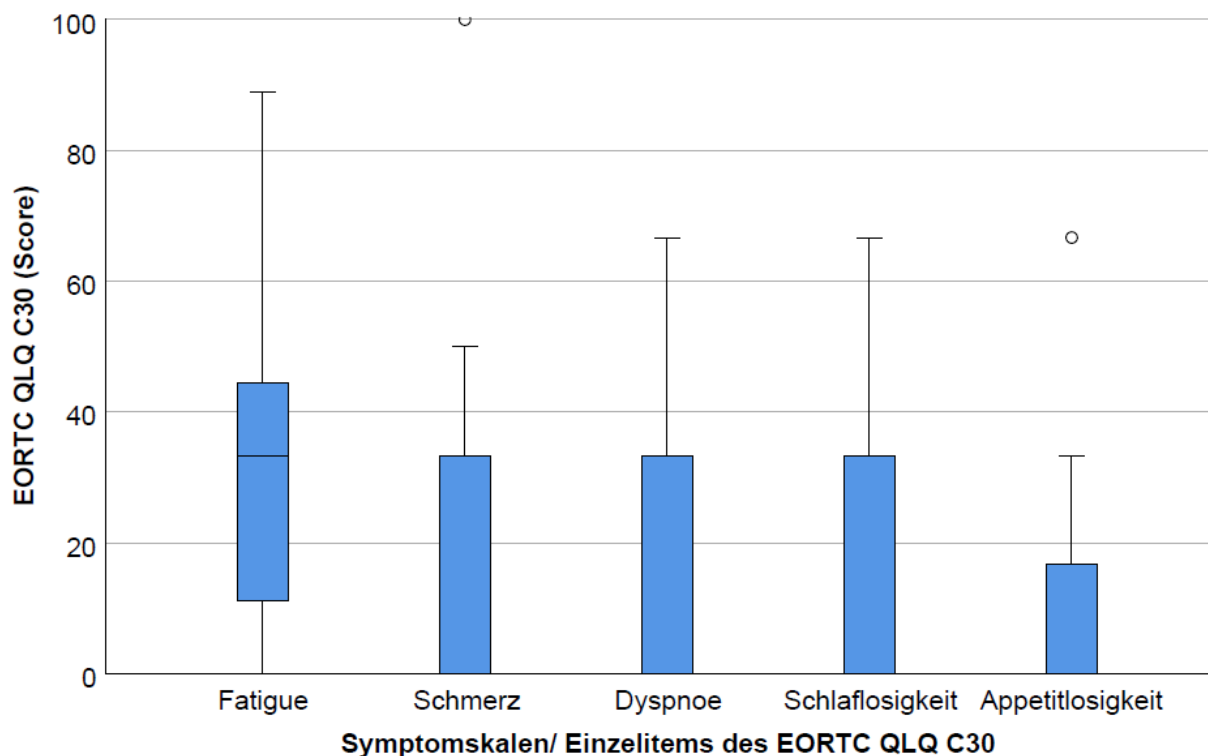


Abbildung 7: Boxplots zur Symptomlast des EORTC QLQ-C30 Fragebogens der adulten MEyLIFE Studienpopulation (n=27). Nicht dargestellte Symptomskalen/ Einzelitems: Übelkeit/ Erbrechen, Obstipation, Diarrhoe, finanzielle Probleme. Die horizontale Linie in der Mitte der Box stellt den Median dar. Der obere und untere Rand der Box markieren das 25. bzw. 75. Perzentil. Die Whisker zeigen den Bereich der Werte an, die innerhalb des 1,5-fachen des IQR liegen. Ausreißer (Werte zwischen dem 1,5-fachen IQR und 3-fachen IQR) sind als Punkte markiert.

Tabelle 5: Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BN20 Fragebogens der adulten MEyLIFE Studienpopulation (n=27)

	MEyLIFE Studienpopulation (18-35 Jahre)		
EORTC QLQ-C30	Gesamt (n=27)	Frauen (n=14)	Männer (n=13)
Globaler Gesundheitsstatus / Lebensqualität	75 (67 – 92)	79 (67 – 92)	75 (46 – 92)
Funktionsskalen			
Physische Funktion	100 (86 – 100)	100 (87 – 100)	100 (80 – 100)
Rollenfunktion	100 (100 – 100)	100 (100 – 100)	100 (67 – 100)
Emotionale Funktion	75 (58 – 100)	75 (56 – 100)	75 (58 – 96)
Kognitive Funktion	83 (67 – 100)	83 (50 – 100)	83 (67 – 100)
Soziale Funktion	100 (100 – 100)	100 (100 – 100)	100 (67 – 100)
Symptomskalen			
Fatigue	33 (11 – 44)	28 (8 – 44)	33 (11 – 50)
Übelkeit/ Erbrechen	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 17)
Schmerz	0 (0 – 33)	0 (0 – 33)	0 (0 – 25)
Einzelitems			
Dyspnoe	0 (0 – 33)	0 (0 – 8)	0 (0 – 33)
Schlaflosigkeit	0 (0 – 33)	0 (0 – 33)	0 (0 – 50)
Appetitverlust	0 (0 – 33)	0 (0 – 0)	0 (0 – 33)
Obstipation	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)
Diarrhoe	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 33)
Finanzielle Probleme	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)
EORTC QLQ-BN20			
Symptomskala			
Zukunftsungewissheit	8 (8 – 25)	0 (0 – 42)	16 (8 – 17)
Sehstörung	0 (0 – 11)	0 (0 – 11)	0 (0 – 28)
Motorisches Defizit	11 (0 – 11)	6 (0 – 11)	11 (0 – 22)
Kommunikationsdefizit	11 (0 – 22)	6 (0 – 25)	11 (0 – 22)
Einzelitems			
Kopfschmerz	33 (0 – 33)	33 (0 – 42)	0 (0 – 33)
Krampfanfälle	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)
Schläfrigkeit	33 (0 – 67)	50 (25 – 67)	33 (0 – 33)
Juckende Haut	0 (0 – 0)	0 (0 – 8)	0 (0 – 16)
Haarausfall	0 (0 – 0)	0 (0 – 17)	0 (0 – 0)
Schwäche der Beine	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)
Blasenkontrollstörung	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)
Die kontinuierlichen Variablen werden mittels Median (Interquartilsabstand) angegeben			

5.3.3 Krankheitsspezifische Einflussfaktoren

Zur Analyse potenzieller krankheitsspezifischer Einflussfaktoren auf den Gesundheitsstatus und die Lebensqualität der adulten Studienteilnehmer*innen wurden die Ergebnisse des Gesamtscores des EORTC QLQ-C30 mit einzelnen Charakteristika der krankheitsspezifischen Anamnese der Teilnehmer*innen ins Verhältnis gesetzt.

Während sechs Teilnehmer*innen, deren Meningeom im Kleinkindalter (1. – 5. Lebensjahr) diagnostiziert wurde, einen aktuellen, medianen Gesamtscorewert der gesundheitsbezogene Lebensqualität von 79 erreichten (IQR: 67 – 91; Min. 25 – Max. 100), gaben neun Personen, welche bei Diagnosestellung Schulkinder waren (6. – 13. Lebensjahr), eine medianen Gesamtscorewert von 67 (IQR: 50 – 75; Min. 33 – Max. 92) an. Zwölf Teilnehmer*innen waren bei Diagnosestellung jugendlich (14. – 17. Lebensjahr) und erreichten eine aktuelle mediane gesundheitsbezogene Lebensqualität von 83 (IQR: 75 – 92; Min. 50 – Max. 92) (**Abb. 8A**).

Adulte Studienteilnehmer*innen, die an einer Neurofibromtose Typ 2 leiden (n=3), gaben im Median eine niedrigere gesundheitsbezogene Lebensqualität (Gesamtscorewert 42, Min. 25 – Max. 67) an, als Teilnehmende, die ein sporadisches Meningeom erlitten (n=23, Gesamtscorewert 75; IQR: 67 – 92; Min. 34 – Max. 100) (**Abb. 8B**). Ein Teilnehmer erkrankte nach ZNS Bestrahlung an einem Meningeom. Dieser erreichte einen Gesamtscorewert der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von 92.

Es fand sich kein statistischer Unterschied in der gesundheitsbezogene Lebensqualität der Studienteilnehmer*innen, die an ein Meningeom des WHO Grad I erkrankten (n=17) im Vergleich zu den WHO Grad II Meningeompatient*innen (n=10) (p=0,824). Beide Subgruppen erreichten im Median einen Gesamtscorewert der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von 75 (**Abb.8C**).

Die Untersuchung der Auswirkungen der (ehemaligen) Lokalisation des Meningeoms auf die aktuelle Lebensqualität zeigte bei Patient*innen mit orbitaler Tumorlokalisation (n=4) im Median eine niedrigere Lebensqualität (Gesamtscorewert: 58, Min. 25 – Max. 92), als bei Patient*innen mit intracranialer Tumorlokalisation (n=20; Gesamtscorewert: 75; IQR: 67 – 92; Min. 34 – Max. 100) oder spinaler Tumorlokalisation (n=3; Gesamtscorewert 83, Min. 67 – Max. 83) (**Abb.8D**).

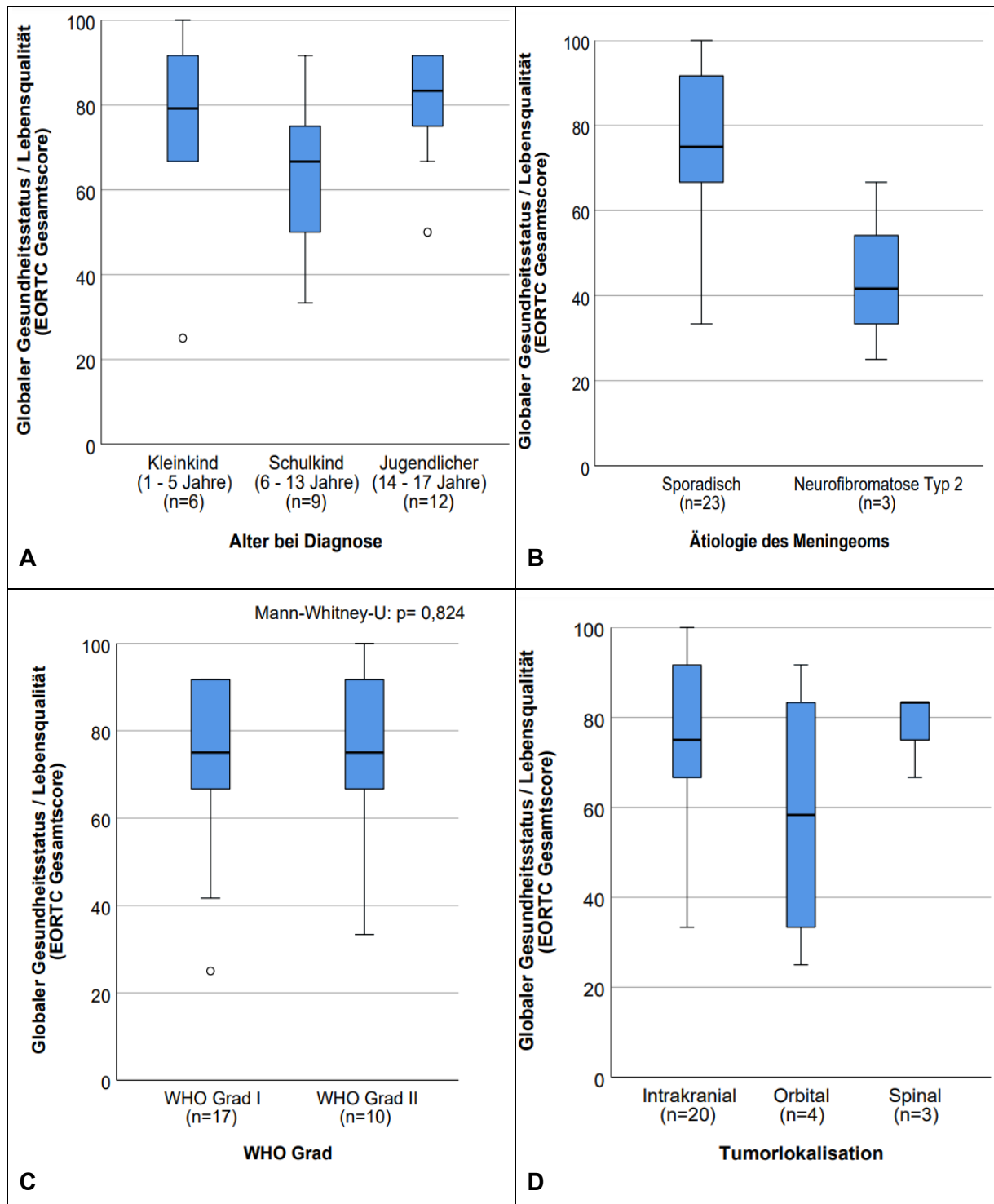


Abbildung 8: Boxplots zum globalen Gesundheitsstatus und der Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 Gesamtscore) der adulten MEyLIFE Studienteilnehmenden (n=27) in Bezug zum Alter bei Diagnosestellung (A), zur Ätiologie (B), zum WHO Grad (C) und zur Lokalisation des Meningeoms (D). Die horizontale Linie in der Mitte der Box stellt den Median dar. Der obere und untere Rand der Box markieren das 25. bzw. 75. Perzentil. Die Whisker zeigen den Bereich der Werte an, die innerhalb des 1,5-fachen des IQR liegen. Ausreißer (Werte zwischen dem 1,5-fachen IQR und 3-fachen IQR) sind als Punkte markiert.

Studienteilnehmer*innen, bei denen aufgrund einer R1-Resektion oder Inoperabilität noch ein Tumorrest vorhanden ist (n=13), gaben im Median einen Gesamtscorewert der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von 83 an (IQR: 50 – 83; Min. 25 – Max. 92). Teilnehmer*innen ohne Tumorrest erreichten einen medianen gesundheitsbezogenen Lebensqualitätsscore von 75 (IQR: 67 – 92; Min. 33 – Max. 100) (**Abb.9A**). Es besteht kein statistisch auffälliger Unterschied zwischen diesen beiden Subgruppen (p=0,418).

Die Anwendung von Strahlentherapie (primär, adjuvant oder im Zweitereignis) hatte ebenfalls keinen statistisch auffälligen Einfluss auf die spätere Lebensqualität der Studienteilnehmer*innen (p=0,586). Teilnehmer*innen, die im Krankheitsverlauf eine Strahlentherapie erhielten (n=10), gaben einen mediane gesundheitsbezogene Lebensqualitätsscorewert von 83 an (IQR: 67 – 92; Min. 25 – Max. 92), während die übrigen Teilnehmer*innen (n=16) einen medianen Gesamtscorewert von 75 erreichten (IQR: 58 – 88; Min. 33 – Max. 100) (**Abb.9B**).

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Teilnehmer*innen, die an einem Rezidiv oder Progress des Meningeoms erkrankten (n=8), war mit einem medianen Gesamtscorewert von 92 (IQR: 83 – 92; Min. 67 – Max. 100) höher, als die Lebensqualität der Teilnehmenden ohne zweites Event (n=19; Gesamtscorewert: 75; IQR: 50 – 83; Min. 25 – Max. 92) (**Abb.9C**).

Der Grad der Behinderung hatte keinen statistisch auffälligen Einfluss auf die Lebensqualität der Studienteilnehmer*innen (p=0,195). Das mediane Ergebnis des Gesamtscores des EORTC Fragebogens von Teilnehmenden mit vorliegendem GdB (n=11) beträgt 75 (IQR: 50 – 83; Min. 25 – Max. 92), während Teilnehmenden ohne GdB (n=16) einen Gesamtscorewert von 79 (IQR: 67 – 92; Min. 33 – Max. 100) erreichten. (**Abb. 9D**).

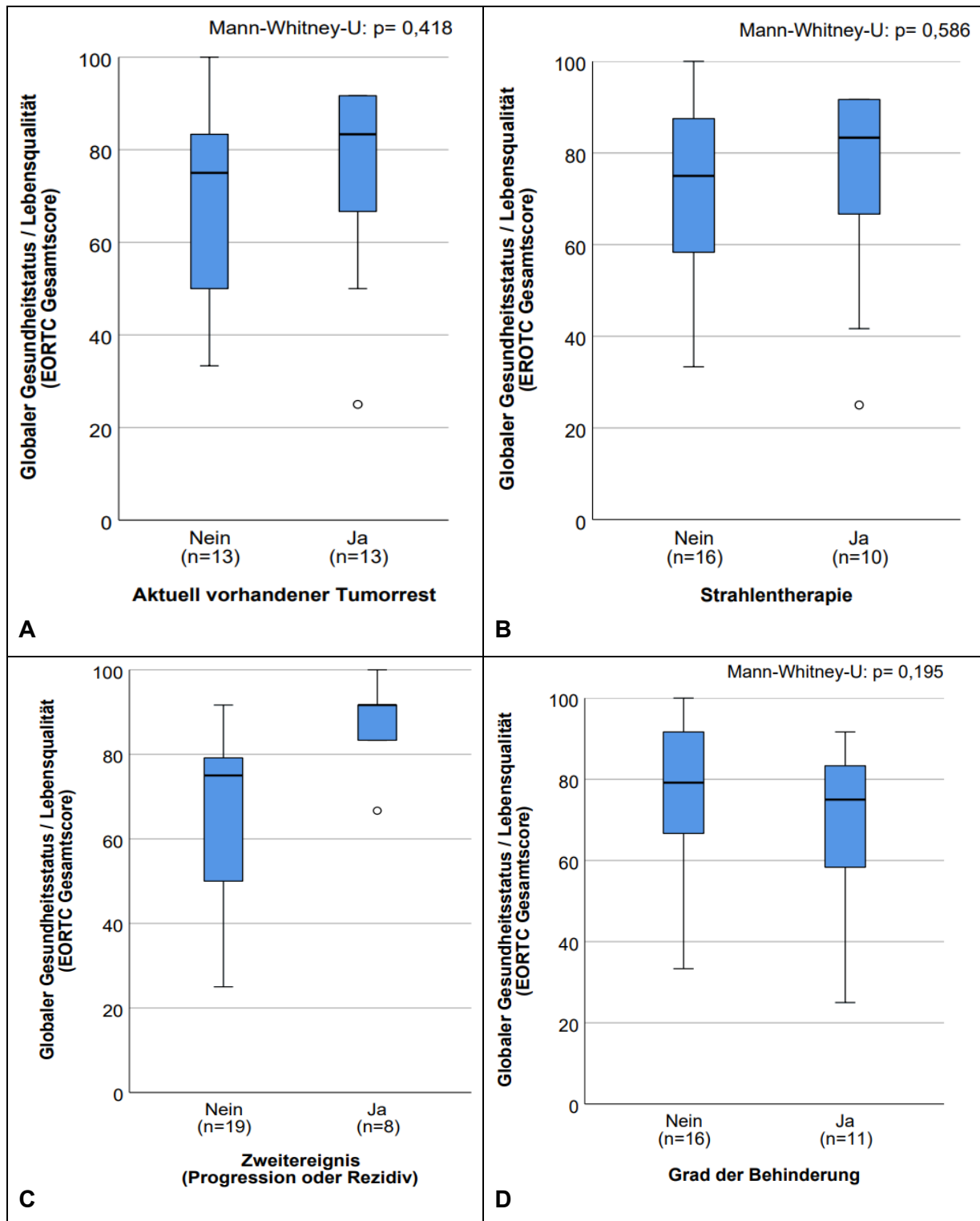


Abbildung 9: Boxplots zum globalen Gesundheitsstatus und der Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 Gesamtscore) der adulten MEyLIFE Studienteilnehmenden (n=27) in Bezug zum Tumorrest (A), zur Anwendung von Strahlentherapie (B), zum Zweitereignis (C) und zum Grad der Behinderung (D). Die horizontale Linie in der Mitte der Box stellt den Median dar. Der obere und untere Rand der Box markieren das 25. bzw. 75. Perzentil. Die Whisker zeigen den Bereich der Werte an, die innerhalb des 1,5-fachen des IQR liegen. Ausreißer (Werte zwischen dem 1,5-fachen IQR und 3-fachen IQR) sind als Punkte markiert.

Der zeitliche Abstand zwischen der Diagnosestellung des Meningeoms im Kindes- und Jugendalter und der aktuellen Datenerhebung hatte ebenfalls keinen statistisch auffälligen linearen Einfluss auf den aktuellen, selbsteingeschätzten Gesundheitsstatus der Gesamtstudienpopulation ($p=0,543$) (**Abb.10**).

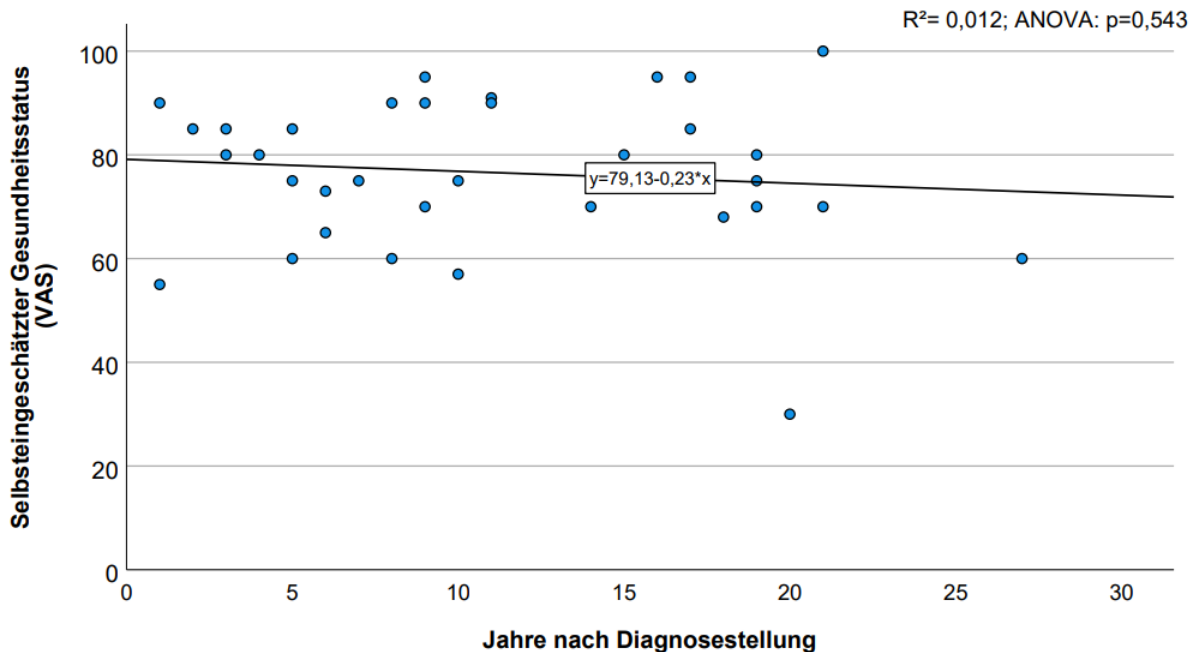


Abbildung 10: Streudiagramm mit linearer Regressionslinie des selbsteingeschätzten Gesundheitsstatus der Studienteilnehmenden ($n=34$) mittels visueller Analogskala des EQ-5D-Y und EQ-5D-3L zum zeitlichen Abstand zur Diagnosestellung des Meningeoms.

Die funktionelle Kapazität und somit die Fähigkeit der Studienteilnehmer*innen altersentsprechend alltägliche Tätigkeiten auszuführen wird mittels der Ergebnisse der Fertigkeitenskala Münster-Heidelberg dargestellt. Bei Betrachtung der Gesamtpopulation wurde im Median die 90. Perzentile erreicht (IQR: 65 – 90; Min. 18 – Max. 95).

Teilnehmer*innen, die an einer NF2 litten ($n=4$), hatten mit einer medianen Perzentile von 55 (IQR: 33 – 76; Min. 18 – Max. 90) eine niedrigere funktionelle Kapazität, als

Teilnehmer*innen ohne NF2 ($n=28$; 90. Perzentile, IQR: 75 – 93; Min. 47 – Max. 95).

Auch Personen, die im Krankheitsverlauf eine Strahlentherapie erhielten ($n=11$), erreichten im Median niedrigere Perzentilwerte (75. Perzentile; IQR: 49 – 95; Min. 18 – Max. 95), als die übrigen 20 Teilnehmenden (90. Perzentile; IQR: 69 – 90; Min. 47 – Max. 95). Es kann in dieser Subgruppenanalyse kein statistisch auffälliger Unterschied festgestellt werden ($p=0,502$) (**Abb.11**).

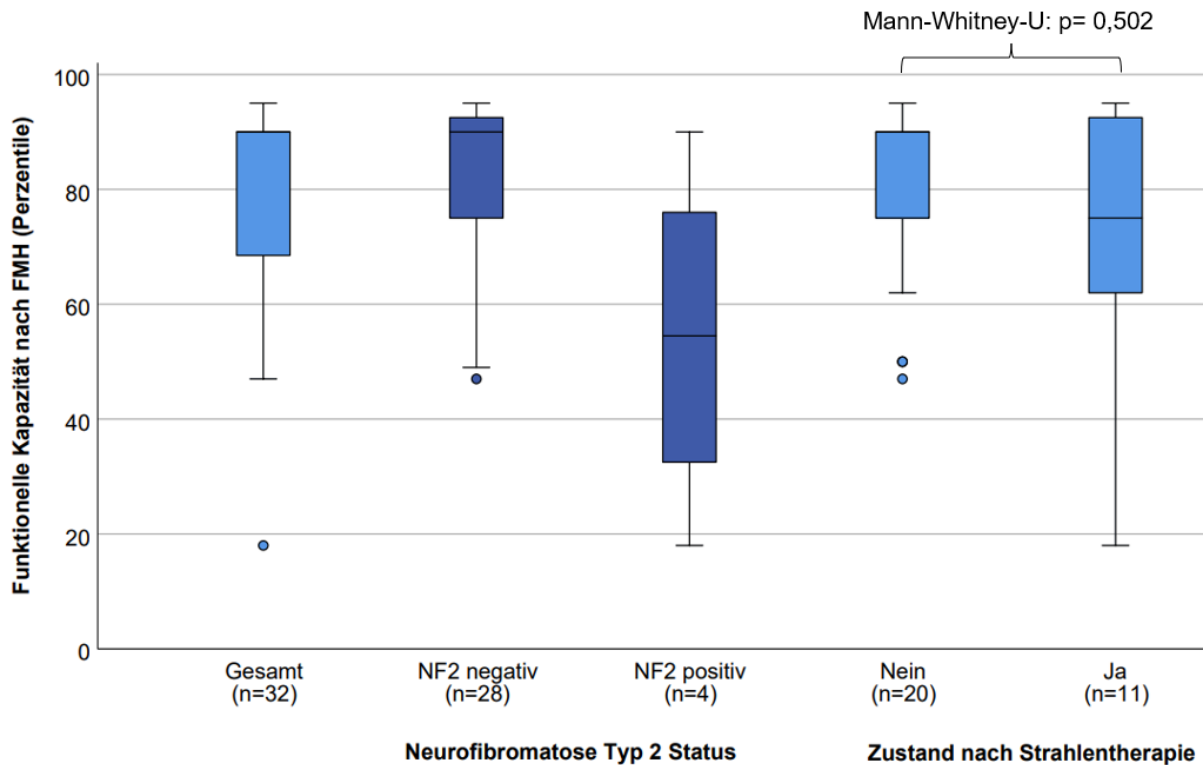


Abbildung 11: Boxplots zur funktionellen Kapazität der MEyLIFE Studienpopulation nach der Fertigkeitenskala Münster-Heidelberg (n=32) im Verhältnis zum Neurofibromatose Status und zum Zustand nach Strahlentherapie. Die horizontale Linie in der Mitte der Box stellt den Median dar. Der obere und untere Rand der Box markieren das 25. bzw. 75. Perzentil. Die Whisker zeigen den Bereich der Werte an, die innerhalb des 1,5-fachen des IQR liegen. Ausreißer (Werte zwischen dem 1,5-fachen IQR und 3-fachen IQR) sind als Punkte markiert.

5.3.4 Vergleich Kraniopharyngeompatient*innen

Zur Erfassung des Einflusses der Tumorentität wurden 27 volljährige, ehemalige Meningeompatient*innen (48% Männer, 52% Frauen) gemeinsam mit 127 Kraniopharyngeompatient*innen (45% Männer, 55% Frauen) analysiert. Beide Subgruppen erhielten im medianen Alter von 13 Jahren ihre Tumordiagnose (IQR Meningeompatient*innen: 9 – 16 Jahre; IQR Kraniopharyngeompatient*innen: 10 – 15 Jahre). Während bei der Erhebung der Fragebögen die MEyLIFE Studienteilnehmer*innen im Median 23 Jahre alt waren (IQR: 21 – 28 Jahre), waren die ehemaligen Kraniopharyngeompatient*innen im Median ein Jahr jünger (22 Jahre; IQR: 20 – 26 Jahre). Beide Subgruppen erreichten im Rahmen des EORTC Gesamtscores einen medianen Wert der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von 75 (IQR Meningeompatient*innen: 67 – 92; IQR Kraniopharyngeompatient*innen: 58 – 83).

Im Rahmen einer univariablen und multiplen linearen Regression zur Analyse eines potenziellen Einflusses der Hirntumorentität (Meningeom vs. Kraniopharyngeom) auf den

globalen Gesundheitsstatus und die Lebensqualität, konnte kein statistisch auffälliger linearer Zusammenhang zwischen der Hirntumorentität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität festgestellt werden. Ebenfalls bestand zwischen dem Geschlecht und dem Alter bei Diagnose kein statistisch auffälliger linearer Zusammenhang zur aktuellen Lebensqualität. Hingegen konnte ein statistisch auffälliger linearer Zusammenhang zwischen dem aktuellen Lebensalter und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität festgestellt werden ($p=0,009$). Ein zunehmendes Lebensalter hat demnach einen negativen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der ehemaligen Meningeom- und Kraniopharyngeompatient*innen (Adj. Beta= -0,88) (**Tab.6**).

Tabelle 6: Ergebnisse der linearen Regressionen des EORTC QLQ-C30 Gesamtscorewertes der volljährigen Meningeom- ($n=27$) und Kraniopharyngeompatient*innen ($n=127$) der Studien MEyLIFE, KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007, KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019.

Koeffizienten	Univariate lineare Regression				Multivariate lineare Regression			
	R ²	Unadj. Beta	Unadj. CI	Sig.	Korr. R ^{2*}	Adj. Beta*	Adj. CI*	Sig.
Hirntumorentität Referenz: Kraniopharyngeom	0,005	4,26	-5,17 – 13,68	0,374	0,035	4,99	-4,34 – 14,33	0,292
Geschlecht Referenz: männlich	0,002	-2,18	-9,41 – 5,05	0,553		-2,41	-9,59 – 4,76	0,507
Alter bei EORTC- Erhebung (Jahre)	0,048	-0,89	-1,52 – -0,25	0,006		-0,88	-1,54 – 0,22	0,009
Alter bei Diagnosestellung (Jahre)	0,008	-0,50	-1,38 – 0,38	0,263		-0,23	-1,13 – 0,67	0,617

CI= 95% Konfidenzintervall;

Beta= Regressionskoeffizient;

*adjustiert für Hirntumorentität, Geschlecht, Alter bei Datenerhebung und Alter bei Diagnosestellung

Zum Vergleich der einzelnen Funktions- und Symptomskalen der Meningeom- mit den Kraniopharyngeompatient*innen erfolgte ein Matching nach Geschlecht, Alter bei Datenerhebung und Alter bei Diagnose. Die Kraniopharyngeompatient*innen erreichten in Bezug auf den globalen Gesundheitszustand/ die Lebensqualität einen medianen Wert von 67 (IQR 58 – 83), während die Meningeompatient*innen einen Wert von 75 erzielten (IQR: 67 – 92). Sowohl im Bereich der Funktion als auch bei der Symptomlast können statistisch keine auffälligen Unterschiede zwischen den Kraniopharyngeom- und Meningeompatient*innen festgestellt werden (**Tab.7**).

Tabelle 7: Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 Fragebogens der MEyLIFE Studienpopulation im Vergleich zu Kraniopharyngeompatient*innen der Studien KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007 und KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 nach erfolgtem Matching (nach Geschlecht, Alter bei Datenerhebung und Alter bei Diagnose).

EORTC QLQ C30	Meningeom- patient*innen (n=27)	Kraniopharyngeom- patient*innen (n=27)	p- Wert*
Globaler Gesundheitsstatus / Lebensqualität	75 (67 - 92)	67 (58 – 83)	0,316
Funktionsskalen			
Physische Funktion	100 (86 - 100)	93 (80 – 100)	0,304
Rollenfunktion	100 (100 - 100)	100 (50 – 100)	0,133
Emotionale Funktion	75 (58 - 100)	67 (50 – 92)	0,466
Kognitive Funktion	83 (67 - 100)	83 (67 – 100)	0,497
Soziale Funktion	100 (100 - 100)	100 (67 – 100)	0,243
Symptomskalen			
Fatigue	33 (11 - 44)	33 (0 – 56)	0,638
Übelkeit/ Erbrechen	0 (0 – 0)	0 (0 – 17)	0,170
Schmerz	0 (0 – 33)	17 (0 – 33)	0,379
Einzelitems			
Dyspnoe	0 (0 – 33)	0 (0 – 33)	0,925
Schlaflosigkeit	0 (0 – 33)	33 (0 – 67)	0,265
Appetitverlust	0 (0 – 33)	0 (0 – 33)	0,924
Obstipation	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,340
Diarrhoe	0 (0 – 0)	0 (0 – 33)	0,581
Finanzielle Probleme	0 (0 – 0)	0 (0 – 33)	0,072
Die kontinuierlichen Variablen werden mittels Medians (Interquartilrange) angegeben.			
* Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test; Asymptotische Signifikanz (2-seitig)			

6. Diskussion

6.1 Ergebnisdiskussion

Im Rahmen dieser Studie wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen nach Diagnosestellung eines Meningeoms im Kindes- und Jugendalter erhoben. Sowohl die minderjährigen als auch die erwachsenen Studienteilnehmer*innen erreichten im Median eine gute gesundheitsbezogene Lebensqualität. Beide Altersgruppen gaben die größten Einschränkungen in der emotionalen Funktion an, sowie die höchste Symptomlast im Bereich der Fatigue. Die Kinder und Jugendlichen gaben häufiger als die adulten Teilnehmenden Probleme in Bezug auf Angst und Niedergeschlagenheit an. Die erwachsenen Studienteilnehmer*innen haben häufig Defizite in der kognitiven Funktion und leiden unter Kopfschmerzen. Eltern schätzten die Lebensqualität ihrer Kinder zumeist schlechter als die Kinder selbst ein. An NF2 erkrankte Studienteilnehmende und Teilnehmende höheren Alters ($p=0,009$) erzielten schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualitätsscores, während Studienteilnehmer*innen mit einem Rezidiv oder Progress in der Anamnese eine bessere Lebensqualität aufwiesen. Das Alter bei Diagnose, der WHO Grad (I oder II), ein vorhandener Tumorrest, die Anwendung von Strahlentherapie, die Tumorlokalisation, die Tumorentität (Meningeom vs. Kraniopharyngeom) und der Grad der Behinderung der adulten Studienteilnehmer*innen, sowie die vergangene Zeit seit Diagnosestellung aller Studienteilnehmer*innen, beeinflussten die gesundheitsbezogene Lebensqualität nur gering bis nicht.

6.1.1 Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung

Der direkte Vergleich der Ergebnisse der MEyLIFE Studienpopulation mit den durchschnittlichen Ergebnissen einer Referenzpopulation der Allgemeinbevölkerung ist aufgrund einer fehlenden Normalverteilung der MEyLIFE Studienpopulation eingeschränkt. Werden dennoch unter Berücksichtigung dessen die Ergebnisse der Gesamtscores des generischen Moduls des PedsQL Fragebogens und des EORTC QLQ-C30 mit den Ergebnissen der Allgemeinbevölkerung verglichen, erreichten die MEyLIFE Studienteilnehmer*innen im Median eine mit der Allgemeinbevölkerung vergleichbare gesundheitsbezogene Lebensqualität (51–53).

Die anhand des generischen Moduls des PedsQL Fragebogens erhobene allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität der Kinder und Jugendlichen liegt bei einem durchschnittlichen Gesamtscore von 80 (SD: 4) in Europa und von 85 (SD: 9) in den Niederlanden (52, 53). Im Vergleich hierzu erreichten die Kinder und Jugendlichen der MEyLIFE Studie einen medianen Score von 86 (IQR: 79 – 92) (siehe Kapitel 5.3.1). Da

neben dem Alter und Geschlecht vor allem die Region (Land mit hohem oder niedrigem Einkommen) einen Einfluss auf die Ergebnisse des PedsQL Fragebogens hat, ist bei fehlenden deutschen Referenzwerten der Vergleich mit den Referenzwerten der Allgemeinbevölkerung der Niederlande am ehesten zu treffen (52, 54).

Während die minderjährigen Studienteilnehmenden eine vergleichbare Lebensqualität mit der Allgemeinbevölkerung aufwiesen, wurde in der Literatur bei an anderen Hirntumorentitäten erkrankten Kindern und Jugendlichen, unabhängig von der Malignität der Hirntumore, eine reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität im Kindes und Jugendalter nach Abschluss der Therapie beschrieben (21, 22, 55, 56). Konglund *et al.* (57) berichteten dennoch, dass erwachsene Personen, die an einem Meningeom erkrankten, im Vergleich zu adulten Patient*innen anderer Hirntumorentitäten ebenfalls eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität aufweisen.

Auch im Bereich der Fatigue erzielten die an einem Meningeom erkrankten und therapierten Kinder und Jugendlichen vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich der multidimensionalen Fatigueskala (medianer Gesamtscorewert: 78; IQR: 58 – 81; siehe Kapitel 5.3.1) im Vergleich zur niederländischen Referenzpopulation (8 - 12 Jahre: Mittelwert: 79, CI: 77 - 81; 13 - 18 Jahre: Mittelwert: 75, CI: 73 - 77) (58). Die Einschätzung der Lebensqualität und der Symptomlast durch Fatigue von Seiten der Eltern und Sorgeberechtigten der Kinder und Jugendlichen variiert je nach Studie. Während in einigen Studien die Eltern die gesundheitsbezogene Lebensqualität höher und die Fatiguelast ihre Kinder niedriger einschätzten, zeigten wiederum andere Studien, wie auch unsere Studie, eine niedrigere Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Kinder und Jugendlichen durch ihre Eltern (28, 53, 58–60). Die Eltern können somit nur bedingt als Surrogatparameter für die gesundheitsbezogene Lebensqualität ihrer Kinder angesehen werden.

Die Referenzpopulation der deutschen Allgemeinbevölkerung zwischen 18 und 39 Jahren erreichte im EORTC QLQ C30 Fragebogen in Bezug auf ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität einen durchschnittlichen Gesamtscore von 71 (SD: 20) (51). Im Vergleich hierzu erreichten die adulten MEyLIFE Studienteilnehmer*innen (18 – 35 Jahre) im Median einen Gesamtscore von 75 (IQR: 67 – 92) (siehe Kapitel 5.3.2). Die größten Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Meningeompatient*innen im Bereich der emotionalen Funktion und der Symptomlast durch Fatigue sind ebenfalls die von der deutschen Allgemeinbevölkerung am schlechtesten bewertete Funktion- bzw. Symptomskala (51). Die Literatur zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Personen, die im erwachsenen Alter an einem Meningeom erkrankten, ist heterogen. Während einigen Autor*innen von einer langfristig eingeschränkten gesundheitsbezogenen Lebensqualität adulter Meningeompatient*innen berichten, wiesen anderen Studien zuvor ebenfalls eine der

Allgemeinbevölkerung entsprechende gesundheitsbezogene Lebensqualität von Meningeompatient*innen nach abgeschlossener Therapie nach (13, 14, 18–20).

6.1.2 Einflussfaktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die in dieser Studie erhobenen Daten deuten darauf hin, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Studienteilnehmer*innen aller Alterssubgruppen trotz Tumorerkrankung im Kindes- und Jugendalter mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Allgemeinbevölkerung vergleichbar ist. Dieses Ergebnis lässt sich durch verschiedene mögliche Einflussfaktoren erklären.

Die Symptomlast durch die Meningeomkrankung und die damit einhergehenden Einschränkungen stellen einen wesentlichen Einflussfaktor für die gesundheitsbezogene Lebensqualität dar (14). Im Rahmen der Analyse der Fähigkeit der Studienteilnehmer*innen altersentsprechend alltägliche Tätigkeiten auszuführen (FMH-Fragebogen) wurde im Median die 90. Perzentile erreicht. Dies weist auf eine geringe Alltagseinschränkung und damit einhergehend mögliche geringe Symptomlast hin. Teilnehmende, die an einer NF2 leiden, erreichten hingegen im Median nur die 55. Perzentile (siehe Kapitel 5.3.3), was auf eine stärkere Einschränkung im Alltag hindeutet. Dies spiegelt sich im EORTC QLQ-C30 Gesamtscore der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wider. Während der mediane Gesamtscore aller adulten Studienteilnehmer*innen (n=27) 75 betrug, erreichten die an NF2 leidenden adulten Teilnehmer*innen (n=3) isoliert betrachtet einen medianen Gesamtscorewert von 42 (siehe Kapitel 5.3.2 – 5.3.3). In der Literatur wird eine reduzierte Lebensqualität bei an NF2 erkrankten Personen vorbeschrieben (61). NF2 ist ein hereditäres Tumorsyndrom, welches zu multiplen ZNS-Tumoren, peripherer Neuropathie, sowie ophthalmologischen und kutanen Auffälligkeiten führen kann (62). Es besteht somit vermutlich neben der Meningeomkrankung eine erhöhte Krankheits- und Symptomlast bei Teilnehmenden mit NF2.

Ein ebenfalls in der Literatur beschriebener negativer Einflussfaktor für die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist das Auftreten von Rezidiven oder Progressionen (13). In der hier untersuchten Studienpopulation hingegen erreichten Personen, die im Verlauf an einem Zweitereignis (Rezidiv oder Progress) erkrankten (n=8), im Median eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 Gesamtscore: 92; IQR: 83 – 92) als Teilnehmende ohne ein Zweitereignis (n=19; EORTC QLQ-C30 Gesamtscorewert: 75; IQR: 50 – 83) (siehe Kapitel 5.3.3). Paradox wirkende Ergebnisse wie diese sind in der Lebensqualitätsforschung bereits zuvor beschrieben worden (63). Erklärungshypothesen hierfür stellen die psychologischen Phänomene des posttraumatischen Wachstums und des „response shift“ dar (63). Das posttraumatische Wachstum beschreibt eine

selbstwahrgenommene positive psychologische Veränderung des Betroffenen nach Konfrontation mit einem einschneidenden Trauma (64). Beispiele hierfür stellen eine Stärkung des Selbstvertrauens, eine Veränderung der Lebensprioritäten und eine Stärkung von zwischenmenschlichen Beziehungen dar (64). Eine betroffene Person kann demzufolge nach einer Tumorerkrankung eine bessere Lebensqualität als vor der Erkrankung aufweisen (65). Parry *et al* (66) unterstützt diese Annahme ebenfalls in Bezug auf Überlebende von Krebserkrankungen im Kindesalter. Als „response shift“ nach Schwarz *et al* (67) wird eine kontinuierliche Änderungen eigener Werte und interner Standards im Rahmen eines unsicheren und langwierigen Krankheitsverlaufes beschrieben. Hierbei findet zum einen eine kontinuierliche Anpassung des internen Maßstabes statt, mit dem die eigene Lebensqualität bewertet wird (Rekalibrierung). Des Weiteren werden die verschiedenen Dimensionen der Lebensqualität in ihrer Bedeutsamkeit neu bewertet (Repriorisierung) und/oder durch den Betroffenen neu konzeptionalisiert (Neukonzeptionalisierung) (63, 67). Was für den Betroffenen zuvor als höchstrelevant für seine/ihre individuelle gesundheitsbezogene Lebensqualität erschien, verliert im Krankheitsverlauf an Bedeutung und neue Aspekte gelangen in den Vordergrund. Vor allem diese Theorie wird durch die bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität von Teilnehmenden der MEyLIFE Studie mit Progress oder Rezidiv im Vergleich zu Teilnehmenden ohne Zweitereignis aufgrund ihres langwierigeren Krankheitsverlaufes unterstützt.

Ein Einfluss des posttraumatischen Wachstums und des „response shift“ kann zudem auch in den anderen Bereichen der Lebensqualitätserhebungen und -analysen dieser Studie nicht ausgeschlossen werden, da auch die Erstdiagnose und Therapie dieses Hirntumors zu diesen psychologischen Phänomenen führen kann (64, 67).

Des Weiteren muss ein Einfluss durch einen „Non-response Bias“ und einen Freiwilligenbias bei der Interpretation der Studienergebnisse bedacht werden. Die Hälfte (51%, n=37) der kontaktierten Personen erstatteten entweder keine Rückmeldung (47%, n=34) oder lehnten die Studienteilnahme ab (4%, n=3) (siehe Kapitel 4.3). Dies kann diverse Gründe, wie die Unfähigkeit an einer Studie teilzunehmen oder das mangelnde Interesse an einer Studienteilnahme, haben. Somit kann möglicherweise die Rückmeldung schwer kranker Meningeompatient*innen mit niedriger gesundheitsbezogener Lebensqualität fehlen. Zudem nehmen Personen mit höheren Bildungsabschlüssen häufiger freiwillig an Studien teil (68). Dies spiegelt sich ebenfalls in der überdurchschnittlich hohen Anzahl an Teilnehmenden mit Allgemeiner Hochschulreife oder Fachhochschulreife wider (n=25, 71%) (69) (siehe Kapitel 5.2). Ein hoher Bildungsabschluss und ein damit assoziierter höherer sozioökonomischer Status haben einen positiven Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (70–72). Die genannten Bias können somit zu einer Verzerrung der Ergebnisse in Hinblick auf eine

bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität geführt haben, als dies in der Gesamtpopulation der pädiatrischen Meningeompatient*innen möglicherweise der Fall gewesen wäre.

Das Konstrukt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist multidimensional und subjektiv. Neben der körperlichen Dimension der gesundheitlichen Funktionsfähigkeit werden psychische und soziale Dimensionen sowie das subjektive Wohlbefinden betrachtet (16, 73). Diese werden nicht allein durch ehemalige Tumorerkrankungen bestimmt, sondern können ebenfalls durch beispielsweise persönliche Lebenskrisen, den sozioökonomischen Status, die Gesellschaft und Pandemien beeinflusst werden (72, 74–76).

Dies ist vor allem bei dem Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Meningeompatient*innen mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kraniopharyngeompatient*innen zu berücksichtigen. Während die Daten der Meningeompatient*innen von Januar bis März 2023 erhoben wurden, wurden die Fragebögen der Kraniopharyngeompatient*innen zu unterschiedlichen Zeitpunkten zwischen 2008 und 2022 und somit vor und während der Covid-19 Pandemie erhoben. Die Covid-19 Pandemie hat zum Teil nachhaltig die Lebensqualität von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen beeinflusst (74, 75). Eine Beeinflussung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Kraniopharyngeom- und Meningeompatient*innen durch die Covid-19 Pandemie ist somit ebenfalls nicht auszuschließen.

6.2 Stärken und Limitationen

Das Meningeom ist eine seltene Erkrankung im Kindes- und Jugendalter. Es liegen nur wenige Studien mit meist geringen Fallzahlen vor (8). Diese Studie ist nach unserem Kenntnisstand eine der ersten Studien, die explizit das Langzeitoutcome pädiatrischer Meningeompatient*innen nach abgeschlossener Tumorthherapie in Form der gesundheitsbezogenen Lebensqualität analysiert. Der Nachverfolgungszeitraum von im Median 10 Jahren (IQR: 5 – 17 Jahre) nach Diagnosestellung stellt eine Stärke dieser Studie dar. Mit einer Anzahl von 35 Studienteilnehmenden, die an einem Meningeom im Kindes- und Jugendalter erkrankt waren, weist die Studie zwar eine geringe Fallzahl auf, diese ist dennoch im Rahmen der Seltenheit der Erkrankung als gut zu bewerten. Die Non-response Rate von 51% ist vermutlich auf die Unentgeltlichkeit, auf eine erschwerte Zustellung der Briefe bei vorliegender Adresse des Elternhauses, auf fehlendem Interesse an einer Studienteilnahme oder der fehlenden Fähigkeit den Fragebogen zu beantworten, zurückzuführen. Des Weiteren kann die erneute Auseinandersetzung mit der damaligen Tumorerkrankung bei einigen Patient*innen zu einer Ablehnung der Studienteilnahme geführt haben.

Das Studiendesign der Querschnittsstudie ermöglicht einen ersten Einblick in die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Betroffenen. Das Design wäre durch ein longitudinales Studiedesign mit weiteren Datenerhebungen im zeitlichen Verlauf optimierbar.

Die zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität genutzten Fragebögen EQ-5D-3L (31), EORTC QLQ-C30 und QLQ-BN20 (32, 33) sind in der medizinischen Lebensqualitätsforschung häufig genutzte und für Hirntumorpatient*innen anderer Entitäten validierte Fragebögen (13, 77–80). Zamanipoor Najafabadi *et al* (13) bewertet in seinem systematischen Review den EORTC QLQ-C30 und QLQ-BN20 als einen der für die Messung der Lebensqualität der Meningeompatient*innen am besten geeigneten Fragebögen. Es ist dennoch ein Deckeneffekt in dieser Studienpopulation festzustellen und es fehlt an Validierungsstudien für die Subgruppe der Meningeompatient*innen für die genannten Fragebögen (13).

Die genutzten Erhebungsbögen im Kindes- und Jugendalter, das generische Modul des PedsQL Fragebogens inklusive der PedsQL Multidimensional Fatigue Skala und der EQ-5D-Y, sind ebenfalls in der medizinischen Lebensqualitätsforschung bei Kindern und Jugendlichen häufig genutzte und validierte Fragebögen (29, 30). Vor allem die PedsQL Fragebögen finden in Studien zu kindlichen Hirntumoren häufig Anwendung (22, 81). Da dies dennoch eine der ersten Studien ist, die sich explizit mit der Lebensqualität von kindlichen Meningeompatient*innen befasst, ist keiner der genannten Fragebögen für pädiatrische Meningeompatient*innen validiert.

Die Fragebögen EQ-5D-Y und EQ-5D-3L wurden angewandt, um einen Vergleich zwischen den volljährigen und minderjährigen Teilnehmenden vorzunehmen. Neben einem darstellbaren Deckeneffekt ist hier zu beachten, dass diese Fragebögen zwar das Gleiche abfragen, sich aber in der Wortwahl für Kinder und Erwachsene unterscheiden. Sprache und Wortwahl können einen Einfluss auf das Antwortverhalten nehmen (46). Dies ist vor allem bei den drei Jugendlichen ≥ 16 Jahren zu berücksichtigen, die zur besseren Vergleichbarkeit innerhalb der Subgruppe der Kinder und Jugendlichen einen EQ-5D-Y Fragebogen erhielten, dennoch ebenfalls bereits den EQ-5D-3L Bogen erhalten durften (46).

7. Schlussfolgerung

Diese Studie analysiert die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen nach Diagnosestellung eines Meningeoms im Kindes- und Jugendalter und abgeschlossener Therapie. Sie bietet Hinweise, dass ehemalige pädiatrische Meningeompatient*innen nach abgeschlossener Therapie eine mit der Allgemeinbevölkerung vergleichbare gesundheitsbezogene Lebensqualität aufweisen.

Dieses ist ein erfreuliches Ergebnis für betroffene Kinder und Jugendliche sowie deren Angehörigen und für Prognosegespräche führende Kliniker von Bedeutung.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ein multidimensionales Konstrukt, das durch multiple Einflussfaktoren moduliert werden kann. Es fehlt an prospektiven, randomisierten und kontrollierten Studien, um Aussagen über den Einfluss der Ätiologien, Histologien und Therapien auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Betroffenen treffen zu können. Des Weiteren bedarf es an fortführender Forschung zu validierten Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität für adulte und pädiatrische Meningeompatient*innen.

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung werden auch zukünftige unizentrische Forschungsprojekte an ihre Grenzen stoßen. Eine Vernetzung von Studienzentren auf internationaler Ebene, sowie die Erstellung gemeinsamer Datenbanken, könnte dazu beitragen Erkenntnisse auf der Grundlage größerer Studienpopulationen zu gewinnen.

8. Literatur

1. Sahm F, Brastianos P, Claus E, Mawrin C, Perry A, Santagata. WHO Classification of Tumours, Central Nervous System Tumours: Meningioma. International Agency for Research on Cancer 2021; (5th Edition):284–97.
2. Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H, Patil N, Waite K, Kruchko C et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012-2016. *Neuro Oncol* 2019; 21(Suppl 5):v1-v100. doi: 10.1093/neuonc/noz150.
3. Bundesministerium für Gesundheit. Seltene Erkrankungen; 2024 [Stand: 04.12.2024]. Verfügbar unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/seltene-erkrankungen>.
4. Kotecha RS, Junckerstorff RC, Lee S, Cole CH, Gottardo NG. Pediatric meningioma: current approaches and future direction. *J Neurooncol* 2011; 104(1):1–10. doi: 10.1007/s11060-010-0503-3.
5. Kirches E, Sahm F, Korshunov A, Bluecher C, Waldt N, Kropf S et al. Molecular profiling of pediatric meningiomas shows tumor characteristics distinct from adult meningiomas. *Acta Neuropathol* 2021; 142(5):873–86. doi: 10.1007/s00401-021-02351-x.
6. Szychoł E, Goodden J, Whitfield G, Curry S. Children's Cancer and Leukaemia Group (CCLG): review and guidelines for the management of meningioma in children, teenagers and young adults. *British journal of neurosurgery* 2020; 34(2):142–53. doi: 10.1080/02688697.2020.1726286.
7. Dudley RWR, Torok MR, Randall S, Béland B, Handler MH, Mulcahy-Levy JM et al. Pediatric versus adult meningioma: comparison of epidemiology, treatments, and outcomes using the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *J Neurooncol* 2018; 137(3):621–9. doi: 10.1007/s11060-018-2756-1.
8. Kotecha RS, Pascoe EM, Rushing EJ, Rorke-Adams LB, Zwerdling T, Gao X et al. Meningiomas in children and adolescents: a meta-analysis of individual patient data. *The Lancet Oncology* 2011; 12(13):1229–39. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70275-3.
9. Müller HL, Gebhardt U, Warmuth-Metz M, Pietsch J, Sörensen N, Kortmann RD et al. Meningioma as second malignant neoplasm after oncological treatment during childhood. *Strahlenther Onkol* 2012; 188(5):438–41. doi: 10.1007/s00066-012-0082-7.

10. Kok JL, Teeppen JC, van Leeuwen FE, Tissing WJM., Neggers SJCMM, van der Pal HJ et al. Risk of benign meningioma after childhood cancer in the DCOG-LATER cohort: contributions of radiation dose, exposed cranial volume, and age. *Neuro Oncol* 2019; 21(3):392–403. doi: 10.1093/neuonc/noy124.
11. Wagener K, Beckhaus J, Boekhoff S, Friedrich C, Müller HL. Sporadic and neurofibromatosis type 2-associated meningioma in children and adolescents. *J Neurooncol* 2023; 163(3):555–63. doi: 10.1007/s11060-023-04344-0.
12. Nassiri F, Price B, Shehab A, Au K, Cusimano MD, Jenkinson MD et al. Life after surgical resection of a meningioma: a prospective cross-sectional study evaluating health-related quality of life. *Neuro Oncol* 2019; 21(Suppl 1):i32-i43. doi: 10.1093/neuonc/noy152.
13. Zamanipoor Najafabadi AH, Peeters MCM, Dirven L, Lobatto DJ, Groen JL, Broekman MLD et al. Impaired health-related quality of life in meningioma patients-a systematic review. *Neuro Oncol* 2017; 19(7):897–907. doi: 10.1093/neuonc/now250.
14. Haider S, Taphoorn MJ, Drummond KJ, Walbert T, et al. Health-related quality of life in meningioma. *Neurooncol Adv* 2021; 3(1):vdab089. doi: 10.1093/noajnl/vdab089.
15. Renneberg B, Lippke S. Lebensqualität. In: Renneberg B, Hammelstein P, Hrsg. *Gesundheitspsychologie: Mit 21 Tabellen*. Heidelberg: Springer Medizin-Verl.; 2006. S. 29–33 (Springer-Lehrbuch Bachelor/Master).
16. Karimi M, Brazier J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics* 2016; 34(7):645–9. doi: 10.1007/s40273-016-0389-9.
17. Kramer L, Füre J, Stute P. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität. *Gynäkologische Endokrinologie* 2014; 12(2):119–23. doi: 10.1007/s10304-014-0631-5.
18. Waagemans ML, van Nieuwenhuizen D, Dijkstra M, Wumkes M, Dirven CMF, Leenstra S et al. Long-term impact of cognitive deficits and epilepsy on quality of life in patients with low-grade meningiomas. *Neurosurgery* 2011; 69(1):72-8; discussion 78-9. doi: 10.1227/NEU.0b013e318212badb.
19. Corniola MV, Meling TR. Functional outcome and quality of life after meningioma surgery: a systematic review. *Acta Neurol Scand* 2021; 143(5):467–74. doi: 10.1111/ane.13395.
20. Chieffo DPR, Lino F, Ferrarese D, Belella D, Della Pepa GM, Doglietto F. Brain Tumor at Diagnosis: From Cognition and Behavior to Quality of Life. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13(3). doi: 10.3390/diagnostics13030541.

21. Netson K, Ashford J, Skinner T, Carty L, Wu S, Merchant TE et al. Executive dysfunction is associated with poorer health-related quality of life in pediatric brain tumor survivors. *J Neurooncol* 2016; 128(2):313–21. doi: 10.1007/s11060-016-2113-1.
22. Macartney G, Harrison M, VanDenKerkhof E, Stacey D, McCarthy P. Quality of life and symptoms in pediatric brain tumor survivors: a systematic review. *Journal of pediatric oncology nursing : official journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses* 2014; 31(2):65–77. doi: 10.1177/1043454213520191.
23. Aarsen F, Paquier P, Reddingius R, Streng IC, Arts WFM, Preesman ME et al. Functional outcome after low-grade astrocytoma treatment in childhood. *Cancer* 2006; 106(2):396–402. doi: 10.1002/cncr.21612.
24. Aarsen FK, Paquier PF, Arts W, Michiels E, Lequin M, Catsman-Berrevoets CE et al. P329 Cognitive deficits and predictors three years after diagnosis of a pilocytic astrocytoma in childhood. *European Journal of Paediatric Neurology* 2009; 13:S122-S123. doi: 10.1016/s1090-3798(09)70387-3.
25. Müller HL, Gebhardt U, Teske C, Faldum A, Zwiener I, Warmuth-Metz M et al. Post-operative hypothalamic lesions and obesity in childhood craniopharyngioma: results of the multinational prospective trial KRANIOPHARYNGEOM 2000 after 3-year follow-up. *Eur J Endocrinol* 2011; 165(1):17–24. doi: 10.1530/EJE-11-0158.
26. Meeske K, Patel S, Palmer S, Nelson M, Parow A. Factors associated with health-related quality of life in pediatric cancer survivors. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 49(3):298–305. doi: 10.1002/pbc.20923.
27. Meeske K, Katz E, Palmer S, Palmer SN, Burwinkle T, Varni JW. Parent proxy-reported health-related quality of life and fatigue in pediatric patients diagnosed with brain tumors and acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 2004; 101(9):2116–25. doi: 10.1002/cncr.20609.
28. García-Marqueta M, Vázquez M, Krcek R, Kliebsch UL, Baust K, Leiser D et al. Quality of Life, Clinical, and Patient-Reported Outcomes after Pencil Beam Scanning Proton Therapy Delivered for Intracranial Grade WHO 1-2 Meningioma in Children and Adolescents. *Cancers (Basel)* 2023; 15(18). doi: 10.3390/cancers15184447.
29. Ravens-Sieberer U, Wille N, Badia X, Bonsel G, Burström K, Cavrini G et al. Feasibility, reliability, and validity of the EQ-5D-Y: results from a multinational study. *Qual Life Res* 2010; 19(6):887–97. doi: 10.1007/s11136-010-9649-x.
30. Varni JW, Burwinkle TM, Katz ER, Meeske K, Dickinson P. The PedsQL in pediatric cancer: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core

- Scales, Multidimensional Fatigue Scale, and Cancer Module. *Cancer* 2002; 94(7):2090–106. doi: 10.1002/cncr.10428.
31. Greiner W, Claes C, Busschbach JJV, Schulenburg J-MG von der. Validating the EQ-5D with time trade off for the German population. *Eur J Health Econ* 2005; 6(2):124–30. doi: 10.1007/s10198-004-0264-z.
32. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85(5):365–76. doi: 10.1093/jnci/85.5.365.
33. Taphoorn MJB, Claassens L, Aaronson NK, Coens C, Mauer M, Osoba D et al. 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. *Eur J Cancer* 2010; 46(6):1033–40. doi: 10.1016/j.ejca.2010.01.012.
34. Wolff J, Mohiuddin K, Jorch N, Graf N, Wagner S, Vats T et al. Measuring performance status in pediatric patients with brain tumors--experience of the HIT-GBM-C protocol. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 55(3):520–4. doi: 10.1002/pbc.22566.
35. World Medical Association (WMA). Deklaration von Helsinki - Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen; 2013 [Stand: 04.12.2024]. Verfügbar unter: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/International/Deklaration_von_Helsinki_2013_20190905.pdf.
36. Mueller H. Kraniopharyngeom, Neue Perspektiven in Diagnostik, Therapie und Nachsorge durch multizentrische Kooperation [Stand: 10.03.2024]. Verfügbar unter: http://www.paediatrix.de/pdfs_articles/jahr2005_ausgabe02_64_d26938cd77be6b80a3786868f7312fbe.pdf.
37. Mueller H, Sörensen N. KRANIOPHARYNGEOM 2000, Prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie von Kindern und Jugendlichen mit Kraniopharyngeom-Studienprotokoll; 2001 [Stand: 04.12.2024]. Verfügbar unter: https://www.gpoh.de/kinderkrebsinfo/content/fachinformationen/studienportal/abgeschlossene_studien_register/kraniopharyngeom_2000/index_ger.html.
38. Mueller H, Sörensen N. KRANIOPHARYNGEOM 2007, Multicenter Prospective Study of Children and Adolescents with Craniopharyngioma- Study protocol; 2007 [Stand: 04.12.2024]. Verfügbar unter: https://www.gpoh.de/kinderkrebsinfo/content/e1676/e9032/e68518/e28472/download67843/KRANIOPHARYNGEOM2007_english_3._ger.pdf.

39. Mueller H. KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019, Multicenter registry for patients with childhood-onset craniopharyngioma, xanthogranuloma, cysts of Rathke's pouch, meningioma, pituitary adenoma, arachnoid cysts- Registry protocol; 2019 [Stand: 27.12.2024]. Verfügbar unter: https://www.gpoh.de/fileadmin/user_upload/KranioReg2019_Final.pdf.
40. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care* 2001; 39(8):800–12. doi: 10.1097/00005650-200108000-00006.
41. Varni JW. Scaling and scoring of the Pediatric Quality of Life Inventory™; 2017.
42. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001.
43. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 1996; 37(1):53–72. doi: 10.1016/0168-8510(96)00822-6.
44. EuroQol Research Foundation. EQ-5D-3L Userguide; 2018 [Stand: 04.12.2024]. Verfügbar unter: <https://euroqol.org/publications/user-guides>.
45. EuroQol Research Foundation. EQ-5D-Y Userguide; 2020 [Stand: 04.12.2024]. Verfügbar unter: <https://euroqol.org/publications/user-guides>.
46. Kreimeier S, Oppe M, Ramos-Goñi JM, Cole A, Devlin N, Herdman M et al. Valuation of EuroQol Five-Dimensional Questionnaire, Youth Version (EQ-5D-Y) and EuroQol Five-Dimensional Questionnaire, Three-Level Version (EQ-5D-3L) Health States: The Impact of Wording and Perspective. *Value Health* 2018; 21(11):1291–8. doi: 10.1016/j.jval.2018.05.002.
47. Wolff JE, Däumling E, Dirksen A, Dabrock A, Hartmann M, Jürgens H. Fertigkeitskala Münster Heidelberg-Ein Messinstrument zum globalen Vergleich von Krankheitsfolgen. *Klin Padiatr* 1996; 208(5):294–8. doi: 10.1055/s-2008-1046486.
48. Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempe M, Tichet J, Rossignol C, Charraud A. Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. *European journal of clinical nutrition* 1991; 45(1):13–21.
49. Wabitsch M., Kunze D. Konsensbasierte (S2) Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Prävention von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter: Version 15.10.2015 [Stand: 04.12.2024]. Verfügbar unter: https://www.adipositas-gesellschaft.de/wp-content/uploads/2020/06/AGA_S2_Leitlinie.pdf.

50. Heim G. Mathematisches Runden: Rhetos Lern-Lexikon der Physik und der spekulativen Philosophie; 2016 [Stand: 04.12.2024]. Verfügbar unter:
https://www.rhetos.de/html/lex/mathematisches_runden.htm.
51. Nolte S, Waldmann A, Liegl G, Petersen MA, Groenvold M, Rose M. Updated EORTC QLQ-C30 general population norm data for Germany. *European Journal of Cancer* 2020; 137:161–70. doi: 10.1016/j.ejca.2020.06.002.
52. Ow N, Mayo NE. Health-related quality of life scores of typically developing children and adolescents around the world: a meta-analysis with meta-regression. *Qual Life Res* 2020; 29(9):2311–32. doi: 10.1007/s11136-020-02519-0.
53. Hijkoop A, Kate CA ten, Madderom MJ, IJsselstijn H, Reuser JA, Koopman H et al. Sex differences in children's health status as measured by the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)[™]: cross-sectional findings from a large school-based sample in the Netherlands. *BMC Pediatr* 2021; 21(1):580. doi: 10.1186/s12887-021-03059-3.
54. Hamadeh N., van Rompaey C., Metreau E., Eapen S.G. New World Bank country classifications by income level: 2021-2022; 2022 [Stand: 04.12.2024]. Verfügbar unter:
<https://blogs.worldbank.org/opendata/new-world-bank-country-classifications-income-level-2022-2023>.
55. Musiol K, Bulska W, Brożek P, Oślizło B, Ryzak S, Dubiel J et al. Quality of life in survivors of childhood brain tumour and the association of children's diseases on quality of their parents life. *Psychooncology* 2019; 28(5):1088–95. doi: 10.1002/pon.5061.
56. Bradley Eilertsen M-E, Jozefiak T, Rannestad T, Indredavik MS, Vik T. Quality of life in children and adolescents surviving cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2012; 16(2):185–93. doi: 10.1016/j.ejon.2011.08.001.
57. Konglund A, Rogne SG, Lund-Johansen M, Scheie D, Helseth E, Meling TR. Outcome following surgery for intracranial meningiomas in the aging. *Acta Neurol Scand* 2013; 127(3):161–9. doi: 10.1111/j.1600-0404.2012.01692.x.
58. Gordijn MS, Cremers EMP, Kaspers GJL, Gemke RBJ. Fatigue in children: reliability and validity of the Dutch PedsQL[™] Multidimensional Fatigue Scale. *Qual Life Res* 2011; 20(7):1103–8. doi: 10.1007/s11136-010-9836-9.
59. Ooi DSQ, Loke KY, Ho CWL, Lim YY, Tay V, Karupiah V et al. Self and parent-proxy rated health-related quality of life (HRQoL) in youth with obesity: are parents good surrogates? *Qual Life Res* 2020; 29(8):2171–81. doi: 10.1007/s11136-020-02472-y.

60. Cremeens J, Eiser C, Blades M. Factors influencing agreement between child self-report and parent proxy-reports on the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL) generic core scales. *Health Qual Life Outcomes* 2006; 4:58. doi: 10.1186/1477-7525-4-58.
61. Merker VL, Bergner AL, Vranceanu A-M, Muzikansky A, Slattery W, Plotkin SR. Health-related Quality of Life of Individuals With Neurofibromatosis Type 2: Results From the NF2 Natural History Study. *Otol Neurotol* 2016; 37(5):574–9. doi: 10.1097/MAO.0000000000001019.
62. Asthagiri AR, Parry DM, Butman JA, Kim HJ, Tsilou ET, Zhuang Z et al. Neurofibromatosis type 2. *Lancet* 2009; 373(9679):1974–86. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60259-2.
63. Weis J. Psychische Langzeitfolgen von Krebserkrankungen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2022; 65(4):431–8. doi: 10.1007/s00103-022-03506-1.
64. Zoellner T, Maercker A. Posttraumatic growth in clinical psychology - a critical review and introduction of a two component model. *Clinical Psychology Review* 2006; 26(5):626–53. doi: 10.1016/j.cpr.2006.01.008.
65. Jörngården A, Mattsson E, Essen L von. Health-related quality of life, anxiety and depression among adolescents and young adults with cancer: a prospective longitudinal study. *European Journal of Cancer* 2007; 43(13):1952–8. doi: 10.1016/j.ejca.2007.05.031.
66. Parry C, Chesler MA. Thematic evidence of psychosocial thriving in childhood cancer survivors. *Qual Health Res* 2005; 15(8):1055–73. doi: 10.1177/1049732305277860.
67. Sprangers MA, Schwartz CE. Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Social Science & Medicine* 1999; 48(11):1507–15. doi: 10.1016/S0277-9536(99)00045-3.
68. Volken T. Second-stage non-response in the Swiss health survey: determinants and bias in outcomes. *BMC Public Health* 2013; 13:167. doi: 10.1186/1471-2458-13-167.
69. Statistisches Bundesamt. Anteil der Studienberechtigten an der altersspezifischen Bevölkerung (Studienberechtigtenquote) nach Art der Hochschulreife: Tabelle 2.5.85 - Datenportal des BMBF [Fachserie 11 Reihen 4.3, 4.3.1 und Berechnungen des Deutschen Zentrums für Hochschul- und Wissenschaftsforschung]; 2023 [Stand: 24.12.2024]. Verfügbar unter: <https://www.datenportal.bmbf.de/portal/de/Tabelle-2.5.85.html>.

70. Böhm SA, Baumgärtner MK, Breier C, Brzykcy AZ, Kaufmann F, Kreiner PG et al. Lebensqualität und Lebenszufriedenheit von Berufstätigen in der Bundesrepublik Deutschland: Ergebnisse einer repräsentativen Studie der Universität St. Gallen: St. Gallen: Universität St. Gallen 2017 [Stand: 04.12.2023]. Verfügbar unter: <https://www.alexandria.unisg.ch/server/api/core/bitstreams/9d81c538-4f7f-4586-b46e-a20d495d18ed/content>.
71. Phelan JC, Link BG, Tehranifar P. Social conditions as fundamental causes of health inequalities: theory, evidence, and policy implications. *J Health Soc Behav* 2010; 51 Suppl:S28-40. doi: 10.1177/0022146510383498.
72. Bradley RH, Corwyn RF. Socioeconomic status and child development. *Annu Rev Psychol* 2002; 53:371–99. doi: 10.1146/annurev.psych.53.100901.135233.
73. Baumgarten F, Cohrdes C, Schienkiewitz A, Thamm R, Meyrose A, Ravens-Sieberer U. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Zusammenhänge mit chronischen Erkrankungen und psychischen Auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen : Ergebnisse aus KiGGS Welle 2. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2019; 62(10):1205–14. doi: 10.1007/s00103-019-03006-9.
74. Poudel AN, Zhu S, Cooper N, Roderick P, Alwan N, Tarrant C et al. Impact of Covid-19 on health-related quality of life of patients: A structured review. *PLoS One* 2021; 16(10):e0259164. doi: 10.1371/journal.pone.0259164.
75. Nobari H, Fashi M, Eskandari A, Villafaina S, Murillo-Garcia Á, Pérez-Gómez J. Effect of COVID-19 on Health-Related Quality of Life in Adolescents and Children: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(9). doi: 10.3390/ijerph18094563.
76. Hoebel J, Kuntz B, Müters S, Lampert T. Subjektiver Sozialstatus und gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland. Ergebnisse der Allgemeinen Bevölkerungsumfrage der Sozialwissenschaften (ALLBUS 2010). *Gesundheitswesen* 2013; 75(10):643–51. doi: 10.1055/s-0032-1333211.
77. Sagberg LM, Jakola AS, Solheim O. Quality of life assessed with EQ-5D in patients undergoing glioma surgery: what is the responsiveness and minimal clinically important difference? *Qual Life Res* 2014; 23(5):1427–34. doi: 10.1007/s11136-013-0593-4.
78. Vera E, Acquaye AA, Mendoza TR, Gilbert MR, Armstrong TS. Relationship between symptom burden and health status: analysis of the MDASI-BT and EQ-5D. *Neurooncol Pract* 2018; 5(1):56–63. doi: 10.1093/nop/npx010.

79. Maringwa J, Quinten C, King M, Ringash J, Osoba D, Coens C et al. Minimal clinically meaningful differences for the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-BN20 scales in brain cancer patients. *Ann Oncol* 2011; 22(9):2107–12. doi: 10.1093/annonc/mdq726.
80. Chow R, Lao N, Popovic M, Chow E, Cella D, Beaumont J et al. Comparison of the EORTC QLQ-BN20 and the FACT-Br quality of life questionnaires for patients with primary brain cancers: a literature review. *Support Care Cancer* 2014; 22(9):2593–8. doi: 10.1007/s00520-014-2352-7.
81. Murphy C, Upshaw NC, Thomas AS, Fong G, Janss A, Mazewski C et al. Impact of executive functioning on health-related quality of life of pediatric brain tumor survivors. *Pediatr Blood Cancer* 2021; 68(8):e29130. doi: 10.1002/pbc.29130.

V. Anhang

V.I Danksagung

An dieser Stelle möchte ich einen besonderen Dank nachstehenden Personen aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation stets unterstützt haben.

Ein besonderer Dank gilt meinem Erstbetreuer Prof. Dr. med. Hermann Müller für die hervorragende Betreuung meiner Arbeit. Er stand mir hilfsbereit und fördernd während meines Einstiegs in die medizinische Forschung zur Seite. Nicht nur im Rahmen dieser Dissertation, auch bei einer vorherigen Forschungsarbeit und Publikation unterstützte er mich jederzeit.

Ein weiterer Dank gilt PD Dr. med. Carsten Friedrich für die stets hilfsbereite und wissenschaftliche Unterstützung meines Forschungsvorhabens als Zweitbetreuer.

Des Weiteren möchte ich mich herzlich bei den wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen der Kraniopharyngeom Studienzentrale bedanken. Ich möchte Julia Beckhaus für ihre geduldige und motivierende Art danken sowie für die wiederholten Durchsichten dieser Arbeit. Bei der Datenerhebung stand Svenja Boekhoff mir stets mit organisatorischer Unterstützung zur Seite.

Ich möchte ebenfalls allen Kindern, Jugendlichen, Eltern und erwachsenen Studienteilnehmenden, die sich die Zeit genommen haben an der Umfrage mitzuwirken, für ihr Engagement danken.

Meiner Familie und meinen Freundinnen und Freunden möchte ich für die treue Begleitung meines Lebensweges danken und für ihre offenen Ohren während herausfordernder Zeiten.

Zu guter Letzt möchte ich meinem Ehemann Christopher Strotmann danken. Er stand mir sowohl bei dieser Arbeit als auch das gesamte Medizinstudium über verständnisvoll und ermutigend zur Seite.

V.II Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde unzulässige Hilfe erbracht habe, das heißt ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt und die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken als solche kenntlich gemacht habe.

Oldenburg, 27.12.2024

Unterschrift der Promovierenden
Katharina Strotmann

V.III Erklärung über die Befolgung der Leitlinien guter wissenschaftlicher Praxis

Hiermit erkläre ich, dass mir die Leitlinien guter wissenschaftlicher Praxis der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg bekannt sind und von mir befolgt wurden.

Oldenburg, 27.12.2024

Unterschrift der Promovierenden
Katharina Strotmann

V.IV Erklärung über Untersuchungen am Menschen

Die in dieser Studie durchgeführten Untersuchungen am Menschen wurden auf Grundlage der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes (2013) und den entsprechenden gesetzlichen Grundlagen durchgeführt. Dieses Vorhaben wurde von der medizinischen Ethikkommission der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg mit dem Aktenzeichen „2022-161“ befürwortet. Antragsteller war Prof. Dr. med. Hermann Müller.

Oldenburg, 27.12.2024

Unterschrift der Promovierenden

Katharina Strotmann

V.V Erklärung zur Abgrenzung von anderen Prüfungsleistungen

Ich versichere, dass die vorliegende Dissertation nicht schon überwiegend für eine eigene Bachelor-, Master-, Diplom- oder ähnlichen Prüfungsleistung verwendet wurde.

Oldenburg, 27.12.2024

Unterschrift der Promovierenden

Katharina Strotmann

V.VI Erklärung, dass keine Vermittlungs- oder Beratungsdienste in Anspruch genommen wurden

Ich versichere, dass im Zusammenhang mit dem Promotionsvorhaben keine Vermittlungs- oder Beratungsdienste (Promotionsberatung) in Anspruch genommen wurden.

Oldenburg, 27.12.2024

Unterschrift der Promovierenden
Katharina Strotmann