

Aus der Abteilung Endokrinologie
Innere Medizin und Klinische Chemie und der Arbeitsgruppe Neuroendokrinologie
des Max-Planck-Instituts München
Geschäftsführende Direktorin: Prof. Dr. Dr. E. Binder

Thema der Dissertation

**Akromegalie im Follow-up: Ein Prädiktionsmodell für Lebensqualität und
Entwurf eines Schulungskonzepts auf Basis einer quantitativen und
qualitativen Datenanalyse**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Carmina Maria Mehlhart (Gempper)
aus Nürnberg
2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Günter Karl Stalla

Mitberichterstatter: PD. Dr. med. Ilja Spellmann
apl. Prof. Dr. Harald J. Schneider

Mitbetreuung durch die promovierte Mitarbeiterin: Dr. med. Mareike Stieg

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 14.01.2021

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Akromegalie	1
1.1.1	Pathophysiologie und klinische Symptome.....	1
1.1.2	Komorbiditäten.....	2
1.1.3	Lebenserwartung	3
1.1.4	Diagnostik	3
1.1.5	Therapie.....	4
1.1.5.1	Operative Therapie	4
1.1.5.2	Medikamentöse Therapie.....	5
1.1.5.2.1	Somatostatin-Analoga	5
1.1.5.2.2	Wachstumshormonrezeptor-Antagonisten (GH-Rezeptor-Antagonist).....	6
1.1.5.2.3	Dopaminagonisten	7
1.1.5.2.4	Kombinationstherapie.....	7
1.1.5.3	Radiatio.....	8
1.1.6	Follow-up/ Nachsorge	8
1.2	Aufgabenstellung – Zielsetzung.....	10
1.3	Definitionen	12
1.3.1	Gesundheit.....	12
1.3.2	Krankheit.....	12
1.3.3	Schmerz.....	12
1.3.4	Lebensqualität.....	13
1.3.5	Prädiktionsmodell.....	13
2	Materialien und Methoden	14
2.1	Klinischer Studienteil	14
2.1.1	Patientenrekrutierung.....	14
2.1.2	Methodik	15
2.1.2.1	Fragebogenheft.....	15
2.1.2.1.1	Datenerhebung zum allgemeinen und Akromegalie-spezifischen Gesundheitszustand.....	15
2.1.2.1.1.1	Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQuol)	15
2.1.2.1.1.2	Euro Quality of Life Questionnaire (EQ5D).....	16
2.1.2.1.1.3	Short Form Health Survey (SF-36).....	16

2.1.2.1.2	Datenerhebung zur Analyse von Depressionen und Ängsten bei Patienten mit Akromegalie	16
2.1.2.1.2.1	Beck-Depressions-Inventar (BDI-2).....	17
2.1.2.1.2.2	State-Trait-Angstinventar (STAI x1/x2).....	17
2.1.2.1.3	Datenerhebung zur Analyse von Annahmen über die Erkrankung und Beurteilung über gegebene Informationen über die Erkrankung und die Medikation	18
2.1.2.1.3.1	Illness perception Questionnaire (IPQ).....	18
2.1.2.1.3.2	Beliefs about Medicine Questionnaire (BMQ).....	18
2.1.2.1.3.3	Satisfaction with Information about Medicines Scale (SIMS)	19
2.1.2.1.3.4	Satisfaction with Information about Illness Scale (SILS).....	19
2.1.2.1.3.5	Medication Adherence Rating Scale (MARS).....	19
2.1.2.1.4	Statistische Methodik.....	20
2.1.2.1.4.1	Bivariate Korrelationsanalyse	20
2.1.2.1.4.2	Multiple Regressionsanalyse.....	21
2.1.2.1.4.3	Variablenbeschreibung	23
2.1.2.1.4.4	T-Test	24
2.1.2.2	Qualitative Datenerhebung.....	25
3	Ergebnisse und Auswertung.....	27
3.1	Patienteneinschluss	27
3.2	Ergebnisse und Auswertung quantitativer Datenerhebung	31
3.2.1	Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL).....	32
3.2.2	Euro Quality of life Questionnaire (EQ5D).....	33
3.2.3	Short Form Health Survey (SF-36).....	34
3.2.4	Beck-Depressions-Inventar (BDI-2).....	35
3.2.5	State-Trait-Angstinventar (Stai x1/x2).....	37
3.2.6	Illness perception questionnaire	38
3.2.7	Beliefs about Medicine Questionnaire (BMQ).....	39
3.2.8	Satisfaction with information about Medication Scale (SIMS)	41
3.2.9	Satisfaction with information about illness scale (SILS).....	43
3.2.10	Medication Adherence Rating Scale (MARS)	45
3.3	Statistische Analyse	46
3.3.1	Ergebnisse und Interpretation des Korrelationsmodells.....	46
3.3.2	Ergebnisse und Auswertung der Regressionsanalyse	50
3.3.3	Auswertung des T-Test	52
3.4	Auswertung qualitativer Datenerhebung.....	52

3.4.1	Illness perception questionnaire	52
3.4.2	Auswertung der Telefoninterviews	54
3.4.3	Additive Datenerhebung zur Beurteilung des Fragebogenheftes durch Patienten	55
4	Entwurf eines Schulungsprogramms	56
4.1	Grundlagen eines Schulungsprogramms	56
4.2	Notwendigkeit eines Schulungsprogramms	58
4.3	Teilnehmer für das Schulungsprogramm	58
4.4	Inhalt des Schulungsprogramms	59
4.5	Patienten-Empowerment	60
5	Diskussion	63
6	Zusammenfassung	67
7	Veröffentlichungen	68
8	Danksagung	69
9	Abkürzungsverzeichnis	70
10	Tabellenverzeichnis	72
11	Abbildungsverzeichnis	73
12	Anhang qualitative Datenerhebung	74
13	Literaturverzeichnis	84

1 Einleitung

1.1 Akromegalie

1.1.1 Pathophysiologie und klinische Symptome

Akromegalie (Synonym: Wachstumshormonexzess) beschreibt eine sehr seltene Erkrankung im Erwachsenenalter, die mit äußerlichen Symptomen wie vergrößerten Händen, Füßen, sowie vergrößerten Gesichtszügen einhergeht. „Akromegalie“ entstammt dem Griechischen: „akros“, für äußerst, woraus die neulateinische Wortschöpfung „Akren“ analog zu „Extremitäten“ entstand. Akren bezeichnet die Körperteile des Menschen, die am weitesten vom Rumpf entfernt sind.

Die Inzidenz beträgt 3-4 neuerkrankte Patienten auf je eine Million Einwohner pro Jahr, ca. 270-330 neue Patienten pro Jahr in Deutschland. Die Prävalenz liegt bei ca. 5.000 bis 10.000 Patienten mit Akromegalie in Deutschland. Es gibt aber verstärkt Anzeichen, dass Patienten mit einer leichter ausgeprägten Form der Akromegalie nicht erkannt werden und die Prävalenz somit höher ist.¹ Je nach untersuchter Population ist die Prävalenz erhöht, z.B. wenn bei Patienten mit Diabetes mellitus ein Screening durchgeführt wird. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr.² Männliche Patienten erkranken im Durchschnitt ca. 6 Jahre früher als weibliche Patienten.³

In 95% der Fälle tritt die Erkrankung sporadisch auf, doch ca. 50% der Akromegalie-Fälle im kindlichen Alter haben einen identifizierbaren genetischen Hintergrund. Besonders Mutationen im AIP- oder GRP101-Gen treten auf.⁴

Die im Rahmen der Erkrankung auftretenden Veränderungen auf physiologischer und psychologischer Ebene erfolgen im Großteil der Fälle aufgrund eines monoklonalen Wachstumshormon-produzierenden Adenoms des Hypophysenvorderlappens.⁵ Die Symptome sind auf lokale Komplikationen durch die Raumforderung des Tumors sowie die Überproduktion von Wachstumshormon (growth hormone, GH, Somatotropin, STH) zurück zu führen.

Durch verdrängendes Tumorwachstum oder auch im Verlauf durch verschiedene Therapieansätze (siehe 1.1.5. Therapie) kann es zur Hypophyseninsuffizienz kommen. Ein Ausfall der gonadotropen Achse zeigt sich bei weiblichen Patienten vor allem durch Amenorrhö und Zyklusstörungen. Beim Mann sind Libidominderung und erektile Dysfunktion das führende Symptom eines Hypogonadismus. Bei ca. 30% der Betroffenen tritt eine Hyperprolaktinämie durch Ko-Sekretion lactotroper und somatotroper Zellen oder durch den

Wegfall der dopaminergen Hemmung bei Beeinträchtigung der hypothalamisch-hypophysären Verbindung auf. Durch Raumforderung in der Sellaregion kann es zu Sehstörungen in Form von bitemporaler Hemianopsie kommen.

Erste Symptome im Krankheitsverlauf betreffen oft das Nervensystem und äußern sich durch Karpaltunnelsyndrom und proximale Myopathien. Typische Hautveränderungen sind teigartige Schwellungen, Hypotrichosis, Hyperhidrosis und Seborrhoe.⁶

Eine zunehmende Bedeutung zeigen psychologische Auffälligkeiten⁷ und eine erhöhte Rate affektiver Störungen wie Depressivität, Stimmungslabilität und Antriebsverlust. Mit den äußerlichen Veränderungen geht oft ein verstärktes subjektives Krankheitsgefühl einher,⁸ das durch Einschränkungen im Alltag und der Verschlechterung der Lebensqualität verstärkt wird. Depressionen und andere psychopathologische Veränderungen können somatogenen Ursprung haben.⁹ Es hat sich gezeigt, dass der Wachstumshormonexzess auch morphologische Veränderungen im Gehirn verursachen kann. Globale Vergrößerung des Gehirns und Volumenzunahme der weißen und grauen Substanz des Hippocampus können im frühen Verlauf der Erkrankung unter anderem beobachtet werden. Diese Veränderungen gehen mit kognitiver Dysfunktion und Aufmerksamkeitsdefiziten einher.¹⁰ Der Alltag der Patienten wird stark beeinflusst und durch die genannten Defizite stark eingeschränkt.

1.1.2 Komorbiditäten

Akromegalie ist mit Skelettveränderungen in Form von Gigantismus bei Heranwachsenden vor dem Schluss der Epiphysenfuge, und Verdickung der Knochen assoziiert, was zu Beschwerden im Bereich der Gelenke führt.

Durch die erhöhte Konzentration von GH kommt es in vielen Fällen zur Ausbildung einer Glukosetoleranz oder eines manifesten Diabetes mellitus.

Die Atmung wird durch die Hypertrophie der Epiglottis und nasaler Strukturen wie durch die Verengung der großen Atemwege erschwert. Häufig entwickeln die Patienten ein Schlafapnoe-Syndrom.

Durch die metabolischen Veränderungen ist Akromegalie mit Hypertriglyceridämie assoziiert, was die kardiovaskulären Risikofaktoren zusätzlich erhöht. Kardiovaskuläre Pathologien in Form von Herzrhythmusstörungen, koronaren Herzerkrankung, erhöhtem Blutdruck oder Herzmuskelschwäche unter anderem durch eine Kardiomegalie führen bei zu spät diagnostizierten Patienten zu einer erniedrigten Lebenserwartung und –qualität.¹¹

Bedingt durch den anhaltenden GH-Exzess können des Weiteren verschiedene innere Organe betroffen sein. Im Auge kann das den Schlemm-Kanal umgebende Gewebe hypertrophieren und bei insuffizientem Abfluss des Augenkammerwassers die Ausbildung eines Glaukoms bedingen.

Im Gastrointestinaltrakt führt die Elongation des Darms zu einer verlängerten Zeit der Darmpassage. Neben symptomatischen Beschwerden der verlängerten Transitzeit ist eine erschwerte koloskopische Untersuchungen unter anderem zum Ausschluss verschiedener Malignitäten problematisch.¹²

1.1.3 Lebenserwartung

Studien zur Lebenserwartung zeigen grundsätzlich, dass, unabhängig von der angewandten Therapie, zurückgehende GH und IGF1^a Spiegel und eine niedrig frequentierte Einnahme von Somatostatin Analoga die Mortalität senken.¹³

Bei unbehandelten Patienten ist die Lebenserwartung insbesondere durch kardio- und zerebrovaskuläre Komplikationen und vermehrtes Auftreten von Mamma- und Kolonkarzinome um ca. 10 Jahre verkürzt. Patienten unter adäquater Therapie haben kein erhöhtes Karzinomrisiko und die Mortalität geht zurück.¹⁴

1.1.4 Diagnostik

Bei klinischer Manifestation von Akromegalie prominent an Akren und fazial wird eine Bestimmung des IGF1 Wertes empfohlen. Phänotypische Stigmata sind unter anderem vergrößerte Ohren, Nase, prominente Nasolabialfalte, Hyperostosis frontalis, Progenie und Makroglossie.¹⁵ Subjektiv wird auf Nachfrage häufig von den Patienten über veränderte Ring- und Schuhgrößen berichtet.

Ebenso bei Patienten, bei denen typische Symptome einer Akromegalie fehlen, aber mögliche Begleiterkrankungen einer Akromegalie wie Schlafapnoe, Diabetes mellitus, Arthritis, Hyperhidrosis, Hypertension oder/ und Karpaltunnelsyndrom auftreten, sollte der IGF1 (Somatomedin C) Wert bestimmt werden.

^a GH steht für Growth Hormon und IGF-1 für Insulin-like growth factor, bzw. insulinähnlicher Wachstumsfaktor.

Bei erhöhtem Wert des IGF-1, korrigiert nach Geschlecht und Alter, wird ein oraler Glucosetoleranztest über zwei Stunden mit Bestimmung der Konzentration des Wachstumshormons durchgeführt. Bei Erhöhung des Blutzuckers wird physiologisch die Exzision von GH supprimiert. Im Rahmen eines Hypophysenadenoms kommt es zur autonomen Sekretion von GH und pathologisch erhöhten Werten. Somit ist bei einer Suppression von GH auf $< 1 \mu\text{g}$ eine Akromegalie auszuschließen.¹⁶

Ein normaler IGF-1 Wert schließt eine Akromegalie nicht aus und sollte bei klinischem Verdacht mittels dynamischen Testverfahren ausgeschlossen werden.

Wird GH nicht supprimiert, ist eine Akromegalie biochemisch gesichert. Eine Bildgebung in Form von einem MRT mit Sellazielaufnahme ist indiziert. Wenn bei funktionell nachgewiesenem GH-Exzess in der Bildgebung keine Adenom-verdächtige Läsion der Hypophyse nachgewiesen werden kann, kann auch eine extrahypophysäre GH- bzw. GHRH-Produktion ursächlich sein.

Da die Symptomatik und das Krankheitsempfinden eines Akromegalie-Patienten verzögert eintreten und die neuroendokrinologische Pathologie oft unerachtet bleibt, beträgt das Intervall zwischen Erkrankungsbeginn und Erstdiagnose auch heute noch zwischen 7 und 10 Jahren.¹⁷ Oft sind nach Erstdiagnose pathologische Veränderungen und Symptome bereits irreversibel ausgeprägt.

1.1.5 Therapie

Die Behandlung von Akromegalie sollte sowohl interdisziplinär angelegt sein, als auch individualisiert und dem Alter, den Komorbiditäten und dem Symptomkomplex der Patienten angepasst sein.¹⁸

1.1.5.1 Operative Therapie

Indikationen zur Operation liegen üblicherweise bei Chiasma-Syndromen, Hypophysenvorderlappeninsuffizienz oder bei bestimmten Hormonexzessen unter anderem auch beim GH-Exzess vor. Es bestehen zwei Zugangsmöglichkeiten: transphenoidal und transkranial.

Die transphenoidale (transnasale) Hypophysenoperation mit vollständiger Entfernung des Adenoms ist Therapie der Wahl mit dem Ziel einer kompletten Tumorentfernung und Heilung.¹⁹ Sie bietet sich vor allem bei intrasellären Adenomen an.²⁰

Die Operation ist bei vollständigen Kriterien als kurativ für eine vollständige Remission zu betrachten: postoperativer basaler Wachstumshormon-Spiegel <2,5 ng/ml, Suppression von Wachstumshormon unter 1 ng/ml im oralen Glucose-Toleranztest und Normalisierung des Alter- und Geschlechts- spezifischen IGF-1 Spiegels.²¹

Eine transkraniale Operation ist indiziert bei Tumoren, die eine extraselläre Raumforderung darstellen, eine asymmetrische Ausdehnung haben, oder keine weite Kommunikation mit einer stark erweiterten Sella turcica haben.²²

Trotz potentiell kurativem Ansatz einer Hypophysenoperation, trägt jede Operation Risiken und Komplikationen mit sich, die die Patienten belasten. Bei transphenoidalen bzw. transkranialen Operationen sind verschiedene, zusätzlich zu den allgemeinen Risiken (wie Blutungen, Infektionen, Verletzungen der angrenzenden Strukturen) spezifische Komplikationen zu erwähnen. Nachblutungen, vor allem wenn der Tumor nur teilreseziert werden konnte, erfordern eine erneute Operation, ebenso Ansammlungen von Liquor unter der Haut. Wegen der anatomischen Nähe zum Chiasma opticum kann es zu Sehverschlechterung bis zur Erblindung kommen. Eine Verletzung von Blutgefäßen mit einem größeren Blutverlust kann eine Bluttransfusion notwendig machen. Die Regulation des Wasser- und Elektrolythaushaltes kann nach einem solchen Eingriff gestört sein, die sich unter anderem als Diabetes insipidus manifestiert.²³ Eine zusätzliche Unterfunktion des Hypophysenvorderlappens kann bei bis zu 3 % der Patienten festgestellt werden. Die Mortalität bei primären Operationen liegt zwischen < 0,5 bis 1 %.

1.1.5.2 Medikamentöse Therapie

1.1.5.2.1 Somatostatin-Analoga

Somatostatin wirkt hemmend auf die Sekretion von GH, Insulin, Glukagon, TSH und zahlreicher gastrointestinaler Hormone. GH ist bei der Akromegalie von Bedeutung, es ist ein sogenanntes Sparhormon, das in Hungersituationen anabol wirkt. Dementsprechend mindert es die Glukoseverwertung und fördert die Eiweißsynthese. Bei Akromegalie wird vermehrt GH sezerniert. Dieser Mechanismus wird durch Somatostatinderivate gehemmt und führt in den

meisten Fällen zu einer Normalisierung der GH-und IGF-Spiegel.²⁴ Zusätzlich kann Octreotid präoperativ zur Tumorschrumpfung eingesetzt werden.

Octreotid Acetat ist ein Somatostatin-Analogon, das als Suspension vorliegend subkutan je nach IGF-Spiegel in Dosen zwischen 50 und 300 Mikrogramm dreimal am Tag appliziert werden musste. Die Gabe kann vom Patienten selbst oder von einem Angehörigen/ Partner durchgeführt werden. Eine tägliche Gabe, bzw. in diesem Fall eine mehrmals tägliche Gabe von Octreotid Acetat wird vom Patienten zum Teil als Einschränkung empfunden und ist auch aus psychologischer Sicht belastend. Es verstärkt das subjektive Krankheitsempfinden. Die subkutane tägliche Gabe konnte durch Depotpräparate abgelöst werden. Eine Entwicklung von oralen Octreotid Präparaten ist angestrebt.²⁵

Octreotid LAR, ein synthetisches Peptid mit langer Halbwertszeit, wird eingesetzt bei Patienten mit erfolgloser Operation, Radiatio oder vorangegangener medikamentöser Therapie mit Dopaminagonisten. Octreotid muss durch ein professionelles medizinisches Versorgungszentrum den Patienten alle 4 Wochen intramuskulär appliziert werden. Die Dosis von 10, 20, oder 30 mg ist den klinischen Symptomen und dem IGF-Spiegel anzupassen.

Eine intramuskuläre Gabe von Medikamenten, die nicht selbstständig von den Patienten durchgeführt werden kann, beschränkt deren Alltag. Außerdem kann es bei dieser Applikationsform zu Komplikationen wie Abszessbildung, Hautreaktionen und allergischen Reaktionen kommen, die den Patienten zusätzlich beeinträchtigen.²⁶

Lanreotid ist ein weiteres Somatostatin-Analogon, das als Depotwirkstoff alle 4 bis 6 Wochen, subkutan mit einer Dosis von 60, 90, oder 120 mg verabreicht wird. Von Vorteil ist, dass die Applikation vom Patienten selbst oder von einem Angehörigen/ Partner durchgeführt werden kann.

1.1.5.2.2 Wachstumshormonrezeptor-Antagonisten (GH-Rezeptor-Antagonist)

Der GH-Rezeptor-Antagonist bindet an die auf der Zelloberfläche liegenden GH- Rezeptoren und führt peripher zu einer kompetitiven Blockade. Die Konzentration von GH kann dabei steigen, aber ihre Wirkung nicht mehr entfalten und so zu einer Normalisierung der IGF-1 Konzentration führen.

Parallel zu der biochemischen Gesundung lassen durch die Therapie mit GH-Rezeptor-Antagonisten laut einer Studie²⁷ die klinischen Symptome wie Schwitzen, Kopfschmerz,

Weichteilschwellung und Gliederschmerzen nach. Außerdem wurde bei Patienten, die sich gegenüber der Therapie mit hochdosierten Somatostatin-Analoga (siehe 1.1.5.2.1 Somatostatin-Analoga) als refraktär erwiesen hatten, eine Normalisierung der IGF-1-Werte erreicht.²⁸

GH-Rezeptor-Antagonisten werden subkutan appliziert. Die initiale Dosis (80mg) wird vom Arzt verabreicht. Die anschließende übliche Tagesdosis von 10mg kann vom Patienten selbst subkutan gegeben werden. Beruhend auf den IGF-1-Serumspiegel wird die Dosisanpassung in Schritten von 5mg durchgeführt.

Zu sehr häufigen^a Nebenwirkungen zählen Kopfschmerzen, Diarrhöe und Athropathien, zu häufigen^b Begleiterscheinungen gehören unter anderem Dyspnoe, erhöhte Leberwerte, Hämaturie, arterielle Hypertonien und gastrointestinale Beschwerden.

1.1.5.2.3 Dopaminagonisten

Dopaminagonisten werden als second-line Therapie verwendet, insbesondere, wenn ein Prolaktin-sezernierender Misch tumor vorliegt. Sie hemmen u.a. die Prolaktin und die GH-Synthese.²⁹ Meist wird Cabergolin zur Anwendung in Kombination mit Somatostatinanaloga genutzt (siehe 1.1.5.2.4 Kombinationstherapie).

1.1.5.2.4 Kombinationstherapie

Eine Kombinationstherapie mit Somatostatin-Analoga und Dopaminagonisten ist indiziert, wenn eine Monotherapie primär mit Dopaminagonisten und eine darauffolgende Monotherapie mit Somatostatin-Analoga keinen suffizienten Therapieeffekt zeigen.

Die additive Wirkung beruht auf den unterschiedlichen Wirkmechanismen der Medikamente und zeigt längerfristig einen guten Therapieerfolg.³⁰

^a sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

^b häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

1.1.5.3 Radiatio

Indikationen für eine Strahlentherapie sind das zu hohe Risiko für Patienten bei einem operativen Eingriff (z.B. multimorbide, herzkrankte oder sehr alte Patienten).

Wenn eine ausschließlich medikamentöse Therapie keine Verbesserung der Symptomatik bzw. zu keiner Verminderung der IGF1 Werte führt, bei hormonaktiven Resttumoren und bei Tumorrezidiven ist ebenso eine Radiatio indiziert.

Es bestehen verschiedene Verfahren der Strahlentherapie, unter anderem die konventionelle fraktionierte Bestrahlung mit einer 4-5-wöchige Behandlung mittels Linearbeschleuniger und die Radiochirurgie mittels eines Linearbeschleunigers (Cyber-Knife oder mit einem Gamma-Knife).

Akute Auswirkungen und Spätschäden werden im Allgemeinen in vier Schweregraden nach den so genannten LENT-SOMA-Kriterien eingeteilt. Diese beinhalten die Späteeffekte am Normalgewebe und subjektive, objektive und therapiebedingte Kriterien.³¹

Bei der Strahlentherapie treten je nach Dosis und Größe des Strahlenfeldes unterschiedliche Nebenwirkungen auf, wie wachsende Müdigkeit, allgemeines Krankheitsgefühl mit Appetitlosigkeit, Abgeschlagenheit oder Kopfschmerzen. Zudem kann als Spätfolge eine Hypophyseninsuffizienz auftreten.³²

1.1.6 Follow-up/ Nachsorge

Akromegalie beeinflusst sowohl das physische, psychische als auch das seelische Wohlbefinden der Patienten.

Zur Verlaufskontrolle der physischen Parameter werden bei den Patienten alle 3 bis 6 Monate sowohl der GH als auch der IGF-1 Spiegel gemessen. GH korreliert mit der Tumoraktivität. IGF-1 ist ein Marker für die Krankheitsaktivität im gesamten Organismus. Die optimale Krankheitskontrolle ist definiert für IGF-1 innerhalb des alters- und geschlechtsspezifischen Normbereichs und für GH $< 0,4 \mu\text{g/l}$ im OGTT (postoperativ) und bei Behandlung mit Somatostatinanaloga bei GH $< 1,0 \mu\text{g/l}$. Alle 6 Monate wird die Funktion der Hypophyse beurteilt. Eine Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie wird nach 3-6 Monaten postoperativ und 3-6 Monate nach Beginn medikamentöser Therapie durchgeführt.

Die größte Problematik bereitet das breite Spektrum der verschiedenen Komorbiditäten der Patienten. Bei jeder Vorstellung des Patienten sind eine Beurteilung und gegebenenfalls eine Therapie der Komorbiditäten im Rahmen der Akromegalie indiziert. Dazu gehören entsprechend der Begleiterkrankungen (siehe 1.1.2 Komorbiditäten) unter anderem folgende Untersuchungen: jährlich kardiologische Untersuchungen, Messungen des arteriellen Drucks, Echokardiographie sowie Messungen der Intima-media-Dicke der Arteria carotis communis.³³ Einmal pro Jahr wird eine neurochirurgische Untersuchung durchgeführt.³⁴ Ebenso gehören gastroenterologische Untersuchungen zur Nachsorge. Dies sollte bei Patienten ohne erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen alle 10 Jahre erfolgen. Bei Patienten mit persistierend erhöhten IGF-1 Werten oder familiärer Belastung für Kolonkarzinome sollte eine Koloskopie frequenter durchgeführt werden.

Zusätzlich zu den Begleiterkrankungen sollten die Nebenwirkungen der Therapie mit den Patienten besprochen werden und das Umgehen mit der Erkrankung im Alltag.

In der Literatur findet man im Vergleich zu anderen chronischen endokrinologischen Erkrankungen kaum Angaben zu Nachsorge und Schulungsprogrammen für Patienten mit Akromegalie.

1.2 Aufgabenstellung – Zielsetzung

Akromegalie ist eine seltene Erkrankung,³⁵ die oft lange nicht diagnostiziert und insuffizient behandelt wird. Betroffene leiden neben den Symptomen der Akromegalie unter verschiedenen persistierenden Komorbiditäten.³⁶ Die Lebensqualität der Erkrankten ist eingeschränkt³⁷.

Die Datenerhebung, zunächst quantitativ, hat als Ziel Einsicht zu gewinnen in:

- die krankheitsspezifische und allgemeine Lebensqualität,
- den Gesundheitszustand,
- das psychische Empfinden der Patienten und
- die Zufriedenheit über erhaltene Informationen zur Erkrankung und Medikation.

Die Informationen werden über Fragebogenhefte, die die eingeschlossenen Patienten ausfüllen, erfasst. Im nächsten Schritt, der qualitativen Datenerhebung, soll die Information verdichtet werden. Dazu werden problemorientierte Telefoninterviews durchgeführt.

Ziel der Arbeit ist es, Prädiktoren für Lebensqualität bei Patienten mit Akromegalie zu erarbeiten. Im Fokus liegen dabei Variablen, die im Rahmen der Nachsorge beeinflussbar sind und bei einem Schulungsprogramm potenziell mit den Patienten modifiziert werden können.

Auf Basis der erhobenen Daten soll ein Prädiktionsmodell für Lebensqualität erarbeitet werden. Dieses steht im Mittelpunkt der Arbeit. Zudem wird anhand der Patientenangaben der Bedarf eines Schulungsprogramms und den Voraussetzungen dafür bzw. die Bedürfnisse der Patienten eruiert. Im Weiteren wird der Entwurf eines Schulungskonzeptes unter der Berücksichtigung der gewonnenen Informationen sowie basierend auf Literaturrecherche beschrieben.

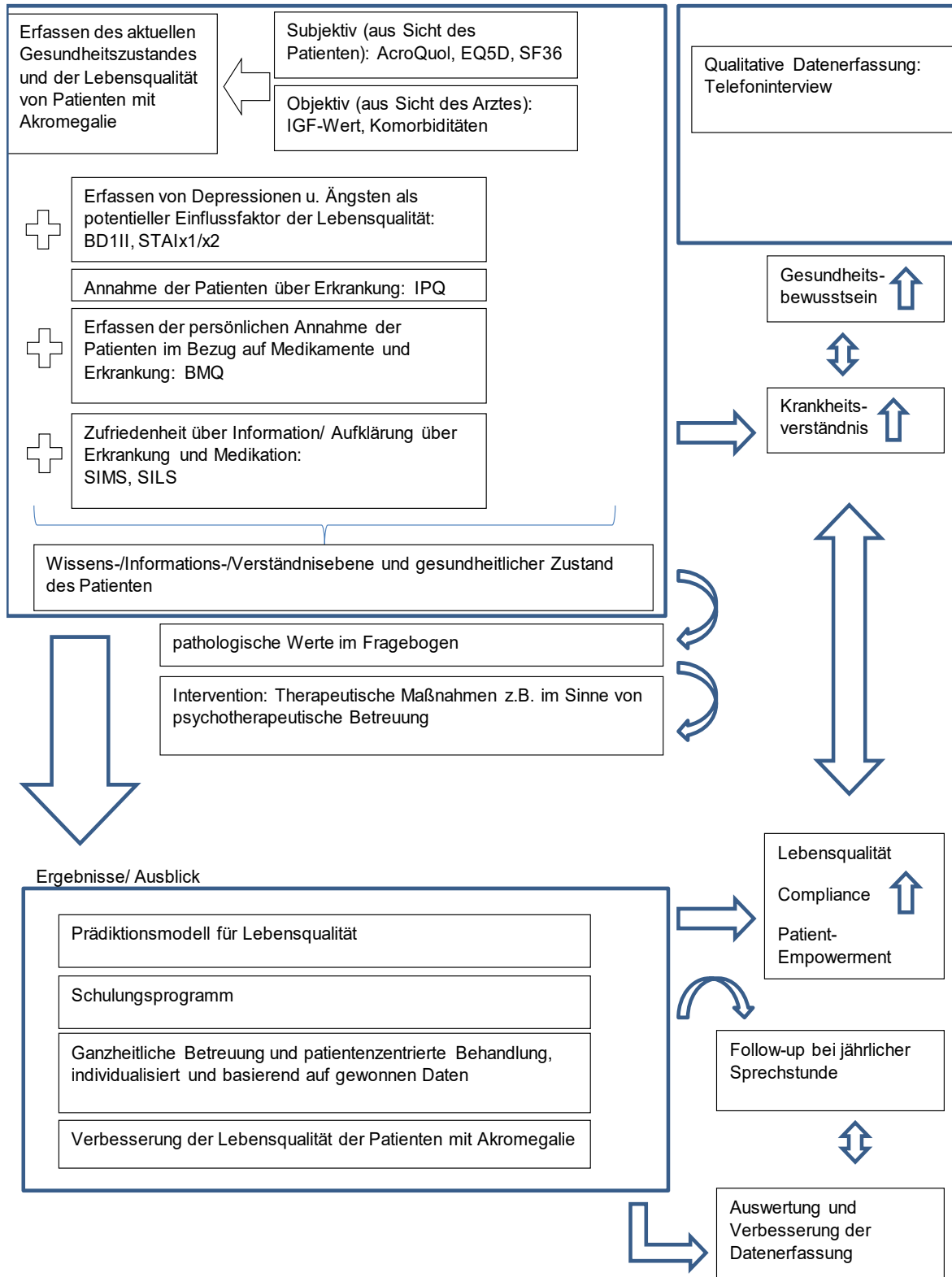


Abbildung 1: Übersicht über den Studienablauf, Studienziele und Ausblick

Abkürzungen: AcroQuol= Acromegaly Quality of Life Questionnaire, BMQ= Beliefs about Medicine Questionnaire, EQ5D=Euro Quality of Life Questionnaire, SF-36= Short Form Health Survey, SILS=Satisfaction with information about Illness Scale, SIMS=Satisfaction with Information about Medicines Scale, STAI= State-Trait-Angst-Inventar, IPQ=Illness perception Questionnaire

1.3 Definitionen

1.3.1 Gesundheit

Gesundheit ist definiert als „Zustand des objektiven und subjektiven Befindens einer Person, der gegeben ist, wenn diese Person sich in den physischen, psychischen und sozialen Bereichen ihrer Entwicklung im Einklang mit den eigenen Möglichkeiten und Zielvorstellungen und den jeweils gegebenen äußeren Lebensbedingungen befindet.“ (Hurrelmann 1990)

Dabei ist "Gesundheit (...) ein Zustand völligen psychischen, physischen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur das Freisein von Krankheit und Gebrechen. Sich des bestmöglichen Gesundheitszustandes zu erfreuen ist ein Grundrecht jedes Menschen, ohne Unterschied der Rasse, der Religion, der politischen Überzeugung, der wirtschaftlichen oder sozialen Stellung." (WHO Definition, 1948)

1.3.2 Krankheit

„Als Krankheit wird das Vorliegen von Symptomen und/oder Befunden bezeichnet, die als Abweichung von einem physiologischen Gleichgewicht oder einer Regelgröße (Norm) interpretiert werden können und die auf definierte Ursachen innerer oder äußerer Schädigungen zurückgeführt werden können.“ (Schmidt und Unsicker, 2003)

1.3.3 Schmerz

„Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- oder Gefühlserlebnis, das mit tatsächlicher oder potenzieller Gewebeschädigung einhergeht oder von betroffenen Personen so beschrieben wird, als wäre eine solche Gewebeschädigung die Ursache.“ (International Association for the Study of Pain (IASP), 1993)

1.3.4 Lebensqualität

„Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen.“ (WHO Definition 1993)

"Lebensqualität ist die Differenz zwischen dem Soll- und dem Istwert, wobei der Sollwert die Ansprüche des Menschen ausdrückt und der Istwert die Realität. Ist die Differenz sehr groß, ist die Lebensqualität schlecht. Ist die Differenz gering, ist die Lebensqualität gut" (Pozsolt, Franz, 1996)

1.3.5 Prädiktionsmodell

Definition des sogenannten *Health-Belief*-Modell:

Das Gesundheitsverhaltensmodell ist eines der ältesten Konzepte. Die Grundlage ist die theoretische Annahme, dass Patienten präventiv handeln, wenn sie sich durch eine Krankheit gefährdet sehen und ernsthafte Konsequenzen erwarten.³⁸ Dem *Health Belief* Modell zufolge erhöhen die wahrgenommene gesundheitliche Bedrohung und eine Kosten-Nutzen-Bilanz die Wahrscheinlichkeit einer Verhaltensänderung.³⁹

2 Materialien und Methoden

2.1 Klinischer Studienteil

Die vorliegende Studie ist nicht-interventionell und hat kein zeitlich festgelegtes Studienprotokoll. Die quantitative Datenerfassung in Form der Fragebogenerhebung wurden im Rahmen der Routineuntersuchung durchgeführt, ohne eine zusätzliche klinische oder biochemische Untersuchung. Die qualitative Datenerfassung erfolgte neben der Fragenbogenerhebung ergänzend nach individuellem Patienteneinverständnis teils telefonisch. Die Studienteilnahme hat keinen Einfluss auf weitere Behandlung und es ist kein Risiko für Patienten zu erwarten.

Die Patienten wurden aufgeklärt, dass der Nutzen für den Einzelnen gering, aber für die gesamte Patientengruppe mit seltener Erkrankung groß ist. Die Datenerfassung erfolgt pseudonymisiert. Die Studienunterlagen werden entsprechend der zu diesem Zeitpunkt gültigen gesetzlichen Vorgaben über das Studienende hinaus aufbewahrt.

2.1.1 Patientenrekrutierung

Bei den Studienteilnehmern handelte es sich um Patienten mit der leitliniengetreu gesicherten Diagnose Akromegalie, die sich in der Betreuung in der endokrinologischen Ambulanz des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie oder in der Ambulanz der Medizinischen Klinik IV des Klinikums der Universität, LMU, München, befanden. Sowohl männliche als auch weibliche Personen konnten an der Studie teilnehmen. Das Alter unter 18 war ein Ausschlusskriterium.

Ein Großteil der in den beiden Ambulanzen betreuten Patienten sind bei dem regionalen Register NeoExNET,⁴⁰ (Exzellenz-Netzwerk für neuroendokrine Tumore) registriert. Dieses Register wurde zur Durchführung klinischer Studien konzipiert und durch die Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität genehmigt. Von allen registrierten Patienten liegt ein schriftliches Einverständnis vor. Neben Patientendaten werden hier auch Bioproben gesammelt und mit Hilfe standardisierter Fragebögen die Patienten im Follow-up beobachtet. Hieraus identifizierte Patienten mit der Diagnose Akromegalie wurden schriftlich kontaktiert oder während einer Routineuntersuchung angesprochen. Nach entsprechender Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung des Patienten wurde er/sie in die vorliegende Studie eingeschlossen. Insgesamt eingeschlossen wurden 59,8% der identifizierten Patienten unabhängig vom Verlauf, der Therapie und dem aktuellen Status der Erkrankung (siehe

Tabelle 2: Patientenrekrutierung). Die Rekrutierung der Patienten wurde im Dezember 2015 begonnen und im Mai 2017 wurde die Studie abgeschlossen.

Die Komorbiditäten wurden Patientenakten und Arztbriefen entnommen, die im Rahmen der Kontrolluntersuchungen verfasst werden.

2.1.2 Methodik

2.1.2.1 Fragebogenheft

Die im Folgenden beschriebenen Fragebögen wurden in einem Fragebogenheft „Sprechstunde für Patienten mit Akromegalie“ aufgeführt und von den Patienten subjektiv und selbständig ausgefüllt.

2.1.2.1.1 Datenerhebung zum allgemeinen und Akromegalie-spezifischen Gesundheitszustand

Um den aktuellen Gesundheitszustand und das aktuelle Befinden des Patienten nach Erkrankung mit Akromegalie zu analysieren, werden im ersten Teil des Fragebogenheftes die standardisierten und validierten Instrumente AcroQuol, EQ5D und SF36 angewendet. Bei einer weiteren Befragung sollen die Daten auch als Referenzwert dienen können, um Veränderungen festzustellen. Zusätzlich können sie Hinweis auf das Ansprechen der Therapie bzw. (Non-)Compliance der Patienten geben.

2.1.2.1.1.1 Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQuol)

Der sog. *Acromegaly Quality of Life Questionnaire (Acroquol)*⁴¹ ist ein Akromegalie-spezifischer Fragebogen, der in 22 Fragen mit 5 Antwortmöglichkeiten^a Fragen zum Körperverständnis, depressiven Symptomen, Stimmungslage, Schmerz, Energie und Kraft, sowie physischen und mentalen Bereichen beinhaltet.⁴²

^a Antwortmöglichkeiten Acroquol: vollkommen einverstanden, ziemlich einverstanden, weder noch, wenig einverstanden, gar nicht einverstanden

2.1.2.1.1.2 Euro Quality of Life Questionnaire (EQ5D)

Der *Euro Quality of Life Questionnaire*⁴³ ist ein Verfahren zur subjektiven Beschreibung des Gesundheitszustandes mit 5 Fragen und jeweils 3 Antwortmöglichkeiten.^a Ebenso werden soziodemographische Daten als Einflussfaktoren analysiert und bewertet. Die EuroQoL-Dimensionen beinhalten Beweglichkeit, Selbstversorgung, allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden, Angst/Niedergeschlagenheit (Teil 1) sowie die Bewertung des Gesundheitszustands auf der visuellen Analogskala (VAS) (Teil 2).

2.1.2.1.1.3 Short Form Health Survey (SF-36)

Der SF-36-Gesundheitsfragebogen⁴⁴ ist ein krankheitsübergreifendes Messverfahren, das das subjektive Gesundheitsgefühl aus der Sicht der Betroffenen erfasst und 8 Dimensionen beinhaltet. Diese teilen sich in psychische und körperliche Bewertung. Die körperliche Skala umfasst "Körperliche Funktionsfähigkeit", "Körperliche Rollenfunktion", "Körperliche Schmerzen" und "Allgemeine Gesundheitswahrnehmung". Die Psychische Summenskala beinhaltet die Subskalen: "Vitalität", "Soziale Funktionsfähigkeit", "Emotionale Rollenfunktion" und "Psychisches Wohlbefinden".

2.1.2.1.2 Datenerhebung zur Analyse von Depressionen und Ängsten bei Patienten mit Akromegalie

Depressionen und Ängste sind mögliche kausale Einflussfaktoren auf verminderte Lebensqualität und sind oft deutlich stärker als die Belastung durch die Grunderkrankung.

Um Zusammenhänge zu eruieren und starke Depressionen und Ängste als Hauptursache auszuschließen, beinhaltet der zweite Teil des Fragebogens den BDI-2 und State-Trait-Angstinventar (STAI x1/x2).

Bei pathologischen bzw. auffälligen Werten wurden die Patienten individuell telefonisch kontaktiert und eine interdisziplinäre Betreuung bzw. Unterstützung angeboten.

^a Antwortmöglichkeiten EQ5D; ich habe keine Probleme; ich habe Probleme; ich bin nicht in der Lage

2.1.2.1.2.1 Beck-Depressions-Inventar (BDI-2)

Das Beck-Depressions-Inventar (BDI-2)⁴⁵ ist ein Fragebogen mit 21 Gruppen von Aussagen mit in der Regel vier Antwortmöglichkeiten^a. Da Akromegalie mit einem erhöhten Risiko für Depressionen einhergeht, wurde der BDI-2 mit in die Studie einbezogen. Die 21 Items erfassen die Depression auf der kognitiven und somatischen, sowie Gefühls- und Verhaltensebene.⁴⁶

2.1.2.1.2.2 State-Trait-Angstinventar (STAI x1/x2)

Skalen des State-Trait-Angstinventar (STAI x1/x2)⁴⁷ dienen der Erfassung von Angst als Zustand (State-Angst = X1) und Angst als Eigenschaft (Trait-Angst = X2).

Der State-Fragebogen, bestehend aus 20 Items, soll den aktuellen Gefühlszustand darstellen. Der Trait-Fragebogen stützt sich auf weitere 20 Items, die den allgemeinen emotionalen Zustand des Probanden widerspiegeln sollen. Die Beantwortung erfolgt jeweils auf einer vierstufigen Skala mit Intensitätsangaben.^b

^a Antwortmöglichkeiten BDI-2 in der Regel: Skala von 0-3; 0 entspricht „keine Symptome“, 3 entspricht „sehr starke Symptome“; bei 2 Fragen (Frage 16 und 18) brechen jedoch die Antwortmöglichkeiten aus dem Raster: 0 bedeutet keine Veränderung, die weiteren Antwortmöglichkeiten werden in die Unterausprägung a und b unterschieden, die die Änderungsrichtung angeben (Zu- oder Abnahme)

^b Intensitätsangaben STAI: fast nie, manchmal, oft, fast immer bzw. überhaupt nicht, ein wenig, ziemlich, sehr

2.1.2.1.3 Datenerhebung zur Analyse von Annahmen über die Erkrankung und Beurteilung über gegebene Informationen über die Erkrankung und die Medikation

2.1.2.1.3.1 Illness perception Questionnaire (IPQ)

Der *Illness perception questionnaire* (IPQ)⁴⁸ ist ein dreigliedriger Fragebogen. Der erste Teil dient der Erfassung der persönlichen Annahmen und Vermutungen über Beschwerden bzw. Symptomen (14 Items) und deren Zusammenhang mit der Grunderkrankung. Der zweite Teil analysiert die Dimensionen Annahme über Dauer und Verlauf der Erkrankung (6 Items), die persönliche Kontrolle bzw. Einfluss auf die Krankheit (3 Items), den Einfluss der Krankheit auf das Leben in psycho- und sozialen Aspekten (9Items), in Summe 18 Items mit 5 Antwortmöglichkeiten.^a Der dritte Teil erhebt die subjektive Annahme über die Krankheitsursache. Der Patient wird zu den drei Faktoren befragt, die seiner Meinung nach für die Krankheit verantwortlich sind.

2.1.2.1.3.2 Beliefs about Medicine Questionnaire (BMQ)

Der *Beliefs about Medicine Questionnaire* (BMQ)⁴⁹ ist ein Instrument zur Beurteilung persönlicher Überzeugung in Bezug auf Medikamente, die die untersuchten Patienten aufgrund ihrer Beschwerden einnehmen. Der Fragebogen ist unterteilt in zwei Subkategorien, „Notwendigkeit“ und „Befürchtungen“, die jeweils fünf Items beinhalten und 5 Antwortmöglichkeiten^b haben. Die Subskala „spezifische Notwendigkeit“ reicht von 5 bis 25 (Mittelpunkt= 15) und die Subskala „spezifische Befürchtungen“ reicht von 6 bis 30 Punkten (Mittelpunkt= 18). Der Score wird errechnet durch Summierung der Werte der Items der Subskalen und dividiert durch die Anzahl der Items.

^a Antwortmöglichkeiten IPQ: stimmt überhaupt nicht, stimmt nicht, weder noch, stimmt, stimmt voll und ganz

^b Antwortmöglichkeiten BMQ: stimme überhaupt nicht zu, stimme eher nicht zu, weder noch, stimme eher zu, stimme voll und ganz zu

2.1.2.1.3.3 Satisfaction with Information about Medicines Scale (SIMS)

Die *Satisfaction with Information about Medicines Scale*⁵⁰ ist ein Fragebogen mit 19 Items, der die Zufriedenheit der Patienten mit der erhaltenen Information bezüglich ihrer Medikamente erfasst. Die Antwortskala umfasst die Quantität der Information und die Notwendigkeit Informationen zu erhalten in 5 Ausprägungen^a. Der Fragebogen wurde für Patienten mit Akromegalie adaptiert.

2.1.2.1.3.4 Satisfaction with Information about Illness Scale (SILS)

Die *Satisfaction with information about Illness Scale* (SILS) ist ein Fragebogen mit 11 Items, der die subjektive Bewertung der Patienten über Informationen zu ihrer Krankheit erfasst. Analog zum SIMS umfasst die Antwortskala die Quantität der Information und ob der Wunsch oder die Notwendigkeit besteht, Informationen zur Erkrankung zu erhalten.^b Der Fragebogen wurde für Patienten mit Akromegalie adaptiert und verallgemeinert, d.h. die „depressiven Beschwerden“ wurden als Beschwerden aufgrund der Akromegalie-Erkrankung dargestellt.

2.1.2.1.3.5 Medication Adherence Rating Scale (MARS)

Der *Medication Adherence Rating Scale* (MARS)⁵¹ ist ein Verfahren zur Analyse des Verhaltens der Patienten bezogen auf Medikamenteneinnahme und deren Wirkung bzw. Nebenwirkungen mit 10 untersuchten Items. Die Antwortmöglichkeit ist dichotom.^c

^a Antwortmöglichkeiten SIMS: (1) zu viel, (2) etwa richtig, (3) zu wenig, (4) keine Info dazu erhalten, (5) keine Info dazu notwendig

^b Antwortmöglichkeiten zu SILS: (1) zu viel, (2) richtig, (3) zu wenig, (4) keine Info dazu erhalten, obwohl ich diese wünsche (5) keine Info erhalten, sie sind dazu auch nicht notwendig

^c Antwortmöglichkeiten zu MARS: ja und nein

2.1.2.1.4 Statistische Methodik

2.1.2.1.4.1 Bivariate Korrelationsanalyse

Die Korrelationsanalyse dient dazu, neben der Stärke der (linearen) Abhängigkeit auch die Richtung des Zusammenhangs zweier Merkmale zu untersuchen. Die Korrelation wird mittels eines Koeffizienten beschrieben, der jeweils nur Werte in einem Intervall zwischen -1 und +1 annehmen kann. Positive Werte deuten auf einen positiven (linearen) Zusammenhang, negative auf einen entsprechend negativen Zusammenhang. Ein Korrelationskoeffizient um 0 ist ein Indiz dafür, dass zwischen zwei metrischen Merkmalen kein linearer statistischer Zusammenhang nachweisbar ist.⁵²

Das Output des verwendeten Statistikprogramms SPSS zeigt hierzu drei Kennzahlen, die von Interesse sind. Der Korrelationskoeffizienten (*Pearson Correlation*) gibt die Stärke und Richtung des Zusammenhangs an. Um dieses aus der vorliegenden Stichprobe gewonnene Ergebnis verallgemeinern zu können, muss ein entsprechender Signifikanztest durchgeführt werden. Die notwendigen Informationen hierzu liefert der p-Wert (*Sig. (2-tailed)*). Er gibt die Wahrscheinlichkeit dafür an, dass dieses oder ein noch höheres Stichprobenergebnis auftritt, obwohl in der Grundgesamtheit kein linearer Zusammenhang vorliegt. Es wird also die Nullhypothese unterstellt, dass der Korrelationskoeffizient zwischen den beiden Merkmalen X und Y in der Grundgesamtheit exakt Null beträgt. Ein p-Wert nahe Null signalisiert folglich, dass das Stichprobenergebnis bei Gültigkeit der Nullhypothese relativ unwahrscheinlich ist. Im Umkehrschluss ist also die Nullhypothese abzulehnen und von einem statistisch gesicherten Ergebnis auszugehen. Einer verbreiteten Konvention folgend wird als Schwellenwert (Signifikanzniveau oder Irrtumswahrscheinlichkeit) 0.05 festgelegt. Entscheidend ist danach, ob der p-Wert kleiner oder größer als 0.05 ist. Wenn die Signifikanz kleiner als 0.05 ist, dann liegt eine statistisch signifikante Korrelation vor. Sie ist im Output mit einem Stern (*) gekennzeichnet.

Die Kausalität und der Zusammenhang ist der Teil der Interpretation der Ergebnisse im Rahmen der medizinischen, soziopsychologischen Plausibilität.⁵³

Bei der vorliegenden Arbeit werden standardisierte, metrische Variablen verwendet und die Analyse mittels SPSS (Version XY) durchgeführt.

2.1.2.1.4.2 Multiple Regressionsanalyse

Die Regressionsanalyse schließt sich der Korrelationsanalyse an und hinterfragt die Art des Zusammenhangs zweier metrisch skalierten Merkmale. Im Gegensatz zur bivariaten Korrelationsanalyse geht die Regressionanalyse von einer oder mehreren unabhängigen, erklärenden Variablen „X“ und einer abhängigen, erklärten Variablen „Y“ aus. „X“ wird im Kontext der Regression auch als „Prädiktorvariable“, „Y“ als „Kriteriumsvariable“ bezeichnet.⁵⁴ Nicht zuletzt wegen ihrer einfachen Lösbarkeit wird häufig ein linearer Funktionstyp unterstellt. Dieser soll den unterstellten Zusammenhang zwischen den Beobachtungswerten der beiden Merkmale „X“ und „Y“ „optimal“ beschreiben, hat aber einen approximativen Charakter.⁵⁵

Die Koeffizienten dieser Regressionsgleichung werden nun mit Hilfe der Methode der kleinsten Quadrate so berechnet, dass die Summe der Residuenquadrate e^2 minimal wird. Voraussetzung für ein fehlerminimales Ergebnis ist allerdings die Gültigkeit verschiedener Annahmen. So muss bei einem Erwartungswert von Null die Varianz der Residuen einen von der Zeit unabhängigen festen Wert annehmen (Homoskedastizität). Zudem müssen die Residuen unkorreliert und normalverteilt sein. Eine erste Überprüfung dieser Annahmen ermöglicht das Streudiagramm der Residuen.

Bei der Regressionsrechnung wird zur Beurteilung der Anpassung das sogenannte Bestimmtheitsmaß (R-Quadrat), auch Determinationskoeffizient, verwendet.⁵⁶ Es ist der Anteil der durch die Regression erklärten Streuung im Verhältnis zur Gesamtstreuung von Y. Das Bestimmtheitsmaß entspricht dem quadrierten (multiplen) Korrelationskoeffizienten und ist Maß für die Eignung des unterstellten linearen Modells. Anhand dessen kann die Stärke des linearen Zusammenhangs bestimmt werden.⁵⁷

Es gilt $0 < R^2 < 1$ und ist definiert als das Verhältnis der „durch die Regression erklärten Variation“ zur „Gesamtvariation“. Ein Bestimmtheitsmaß von 100% würde einen perfekten linearen Zusammenhang beschreiben. Brauchbare Regressionsmodelle sollten zumindest ein Bestimmtheitsmaß von mindestens 0,64 vorweisen können.⁵⁸

Analog zum T-Test beim Korrelationskoeffizienten kann auch das Bestimmtheitsmaß auf eine signifikante Abweichung von Null überprüft werden. Ausgehend von der Nullhypothese, dass das Bestimmtheitsmaß in der Grundgesamtheit exakt gleich Null ist, lässt sich für eine F-verteilte Zufallsvariable die Wahrscheinlichkeit berechnen, dass der aus der Stichprobe ermittelte empirische F-Wert erreicht oder überschritten wird.

Ein Wert nahe Null signalisiert folglich, dass das Stichprobenergebnis bei Gültigkeit der Nullhypothese relativ unwahrscheinlich ist. Im Umkehrschluss ist also die Nullhypothese abzulehnen und von einem statistisch gesicherten Ergebnis auszugehen. Auch hier wird ein

Signifikanzniveau von 0.05 zugrunde gelegt. Liegt die Wahrscheinlichkeit (Sig.) unter 0.05, dann ist folglich davon auszugehen, dass zwischen der Y-Variablen und allen X-Variablen zusammen eine fundierte, nicht nur zufallsbedingte lineare Abhängigkeit besteht.

Welchen Beitrag jede einzelne X-Variable zu dieser Abhängigkeit beisteuert, lässt sich am jeweiligen Regressionskoeffizienten (siehe B bzw. Beta) ablesen. Ein Wert ungleich Null quantifiziert demnach den partiellen Einfluss der zugehörigen X-Variable auf die Kriteriumsvariable Y. Auch hier kann dieser Einfluss nur zufallsbedingt auftreten und ist daher mittels eines weiteren t-Tests auf Signifikanz zu überprüfen.

2.1.2.1.4.3 Variablenbeschreibung

Variable/ Items		Frage- einheiten	Antwort- möglichkeiten	Standardisierung	Skalierung
Y	Acroqol	22 (1-5)	1=vollkommen einverstanden 5= kein Einverständnis	$(x-22)/(110-22)*100$	0=vollkommene Beeinträchtigung 100= gar keine Beeinträchtigung
	EQ5D I	5 (1-3)	1=Pat. fühlt sich gesund 3=Pat. fühlt sich krank	$100-(10*x-5)$	0=maximales Krankheitsgefühl 100= kein Krankheitsgefühl
	EQ5D II	Skala	0= vollkommen krank 100=vollkommen gesund	Keine Anpassung	
X	BDI-II	21 (0-3)	0=keine depressiven Symptome 3=sehr starke depressiven Symptome	$x/63*100$	0=keine depressiven Symptome 100=sehr starke depressive Symptome
	SIMS	17 * (0-2) entsprechend der vor- genommenen Codierung	Umkodierung: richtig (2) = 0 zu viel (1) = 1 zu wenig (3) = 1 keine Info (4) = 2 keine Info notwendig (5) = 0	$x/34*100$	0=optimale Medikamenten- information 100=sehr schlechte Medikamenten- information
	SILS	11 * (0-2)	Codierung analog zum SIMS	$x/22*100$	0=optimale Krankheits- information 100=sehr schlechte Krankheits- information
	Stai x1/x2	40 * (1-4)	1=sehr schwache Angst 4=sehr starke Angst	$(x-40)/(160-40)*100$	0=sehr geringe Angst 100=sehr starke Angst

Tabelle 1: Variablenbeschreibung

Da die verschiedenen Variablen sich aus den Ergebnissen der einzelnen Fragebögen bzw. Tests ergeben werden diese zunächst standardisiert. Als Indikator für Lebensqualität und Gesundheitsempfinden, die Y-Variable, werden der Acroquol-Test und EQ5D2 verwendet und miteinander verrechnet. Der arithmetischen Mittelwert $(\text{Acroquol} + \text{EQ5D})/2$ wird berechnet und in Bereiche zwischen 0-100 eingeteilt. 0 bedeutet eine sehr geringe, 100 eine sehr hohe Lebensqualität. SF-36-Indikator als X-Variable ist kein Gesamtindikator. Die einzelnen Items werden als Einflussfaktoren auf die Lebensqualität betrachtet und sind durch Transformation vereinheitlicht (siehe Tabelle1: Variablenbeschreibung).

2.1.2.1.4.4 T-Test

Der T-Test für unabhängige Stichproben testet, ob die Mittelwerte zweier unabhängiger Stichproben verschieden sind. Er ist definiert als eine gegenseitig bewertende Betrachtung eines Mittelwertes eines gleichartigen metrischen Merkmals aus mindestens zwei sachlich, zeitlich oder örtlich unterschiedlich abgegrenzten statistischen Grundgesamtheiten. Die Fragestellung des T-Tests bezieht sich auf die Unterschiede zweier unabhängiger, kategorialer Stichproben, die einander nicht beeinflussen.

Zunächst wird die Normalverteilung der einzelnen Tests berechnet um unter Anwendung von SPSS den T-Test anzuwenden. Vor der Interpretation der Signifikanz wird zunächst ein Test auf Varianzhomogenität mittels Levene-Test durchgeführt. Die Nullhypothese testet hier, ob die Varianzen in beiden Gruppen annähernd gleich sind. Varianzhomogenität ist gegeben, wenn der p-Wert nicht signifikant, also größer als 5% ist. Andernfalls sind die Varianzen nicht gleich. Hier liefert SPSS Ergebnisse zum Levene-Test für beide Fälle.⁵⁹

Um eine Patientenschulung konzipieren zu können, die speziell auf die Teilnehmer angepasst sein soll, werden folgende Gruppen verglichen und Unterschiede mittels T-Test (nach SPSS) errechnet:

- Vergleich männlicher und weiblicher Patienten
- Vergleich Patienten aktuell unter Medikation mit Patienten ohne medikamentöse Therapie
- Vergleich Patienten mit IGF im Normbereich vs. Patienten mit IGF über altersentsprechendem Normbereich
- Patienten mit Anhalt für depressive Störung und ohne pathologische Werte im BDI-2

2.1.2.2 Qualitative Datenerhebung

Die qualitative Datenerhebung stützt sich auf die Einzelfallanalyse. Nach Phillipp Mayring will sich diese während des gesamten Analyseprozesses den Rückgriff auf den Fall in seiner Ganzheit und Komplexität erhalten, um so zu genaueren und tiefgreifenderen Ergebnissen zu gelangen.⁶⁰

In der Literatur wird zudem beschrieben, dass qualitative Paradigma bemüht ist den Objektbereich (Mensch) in seinem konkreten Kontext und seiner Individualität zu verstehen.⁶¹

Zusätzlich zu der quantitativen Datenerhebung von Patienten mit Akromegalie soll durch die qualitative Datenerhebung im Rahmen von Telefoninterviews (siehe 12. Anhang qualitative Datenerhebung) und handschriftlich ausgefüllten Fragen (siehe Tabelle 11: IPQ Teil zwei) die Informationen ergänzt und verdichtet werden.

Für das Telefoninterview wurden zunächst Patienten befragt, die im Rahmen der subjektiven Befragung auffällige Werte im BDI (Beck-Depressions-Inventar) zeigten. Diese Patienten wurden kontaktiert um das Ergebnis zu hinterfragen und gegebenenfalls intervenieren zu können, bzw. Unterstützung z.B. durch Initiierung einer Psychotherapie anzubieten. Fünf weitere Patienten wurden interviewt, die sich im Erstgespräch zur Studienaufklärung dafür angeboten hatten. Inhaltlich befassen sich die Fragen mit der Behandlung und den Vorstellungen der Patienten zu einem Schulungsprogramm.

Die Auswertung der quantitativen Fragebögen beruht auf einer verallgemeinerten Abstraktion. Um generelle Tendenzen zu eruieren, wurden hier zunächst Thematiken und definierte Gegenstandsbereiche⁶² (siehe 2.1.2.1 Fragebogenheft) abgefragt. Dabei werden Kontexteinflüsse, zum Beispiel das soziale Umfeld des Patienten, bewusst ausgeschaltet und die Methode objektiviert und skaliert. Die Datenerhebung ist selektiert, vom Untersucher strukturiert und vorgegeben. Daten können wiederholt erfasst werden und untereinander verglichen werden.

Im zweiten Teil der Arbeit werden die generellen Tendenzen hinterfragt und individuelle Besonderheiten und „subjektiver Kontext“ bezüglich der Thematiken Aufklärung, Schulungsprogramm in Interaktion mit den Patienten bei einem problemzentrierten Interview herausgearbeitet. Ziel der problemzentrierten, strukturierten Interviews ist eine Gegenstand- bzw. patientennahe Datenerhebung und Verdichtung der Informationen, nicht nur repräsentativer Daten, sondern auch durch Methoden der qualitativen Sozialforschung.

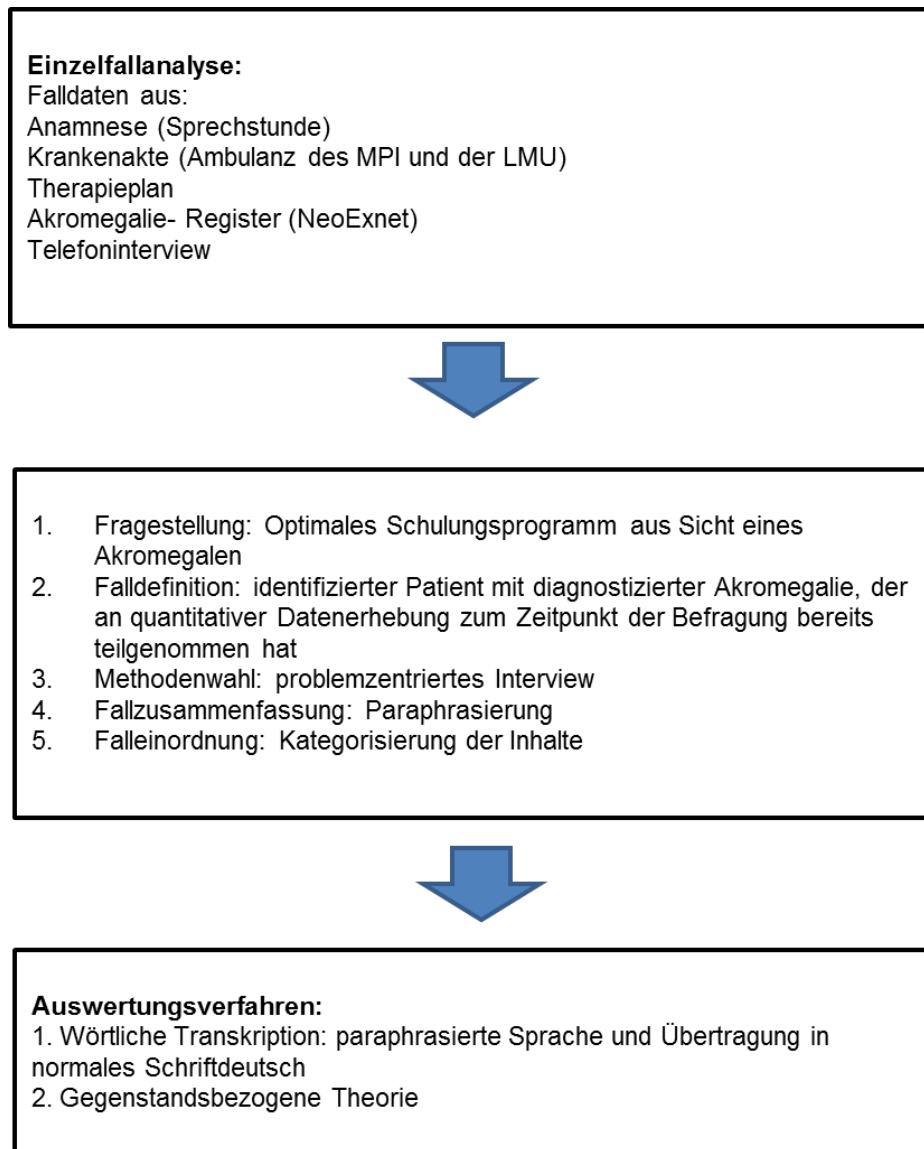


Abbildung 2: Arbeitsschritte der qualitativen Datenerhebung

3 Ergebnisse und Auswertung

3.1 Patienteneinschluss

Von insgesamt 127 identifizierten Patienten konnten 41,2 % aus verschiedenen Gründen nicht an der Studie teilnehmen. Im Einzelnen waren diese 26,5 %, die nicht auf die ausgegebenen bzw. verschickten Fragebögen antworteten. 3% waren unbekannt verzogen, 5,5% lehnten eine Teilnahme ab und 7,8% waren verstorben.

Patientenrekrutierung

	Männlich	Weiblich	N= 127
Identifizierte Patienten	61 (48%) (28 LMU, 33MPI)	66 (52%) (22 LMU, 44 MPI)	127 (100%) (50 (39,4%) LMU/ 77 (60,6%) MPI)
Verstorben	3 (MPI)	7 (6 MPI, 1 LMU)	10 (7,8%)
Unbekannt verzogen	1 (MPI)	3 (MPI)	4 (3%)
Keine Teilnahme erwünscht	1 (MPI)	6 (MPI)	7 (5,5%)
Keine Antwort	13 (9 MPI, 4 LMU)	17 (14 MPI, 3 LMU)	30 (26,5%)
Eingeschlossene Patienten	35 (45%) (15 MPI, 20 LMU)	41 (55%) (19 MPI, 22 LMU)	76 (59,8 %) (41 LMU, 32 MPI)

Tabelle 2: Patientenrekrutierung

Bei den eingeschlossenen Patienten (N=76) handelt es sich um 35 (45%) Männer mit einem durchschnittlichen Alter von 59 Jahren (+17/-25 Jahre, das heißt der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Studie 34 und der Älteste 76 Jahre alt), erstdiagnostiziert zum Zeitpunkt der Studie durchschnittlich vor 16 Jahren und 41 (55%) Frauen mit einem durchschnittlichen Alter von 63 Jahren (+23/-34 Jahre, das heißt die jüngste Patientin war zum Zeitpunkt der Studie 29 und die Älteste 86 Jahre alt), erstdiagnostiziert zum Zeitpunkt der Studie durchschnittlich vor 15 Jahren.

Die klinischen Daten der Patienten (siehe Tabelle 3: Patientencharakterisierung) wurden den Patientenakten der LMU und des MPI entnommen und pseudonymisiert.

Bei 89% der Patienten wurde, entsprechend der First-Line Therapie der Wahl, eine transphenoidale Operation durchgeführt. Zusätzlich wurden 18% der Patienten mit einer Radiatio behandelt (davon 29% mittels Gammaknife- und 14,2% mittels Cyberknife-Therapie und 56,8% mittels konventioneller Radiatio). 64% der Patienten werden aktuell mit Akromegalie spezifischen Medikamenten behandelt (davon 58% mit Somatostatinanaloga (Octreotid oder Lanreotid), 8% mit Dopaminagonisten, 14% mit GH-Rezeptorantagonisten und 20% mit Kombinationstherapien aus Somatostatinanaloga und Dopaminagonisten (12%) oder aus Somatostatinanaloga und GH-Rezeptorantagonisten (8%)).

72% der Patienten haben ein IGF-Wert im altersentsprechenden Normbereich.

In der Gruppe der Patienten unter akromegaliespezifischer Medikation sind 67% im Normbereich. In der Gruppe ohne akromegaliespezifischen Medikation befinden sich 81% im altersentsprechenden Normbereich.

Die häufigsten Komorbiditäten im Rahmen der Erkrankung sind neben der partiellen (64%) und kompletten (9%) Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, der arterielle Hypertonus (42%), akromegale Arthropathie (9%), Adipositas (8%) und Diabetes mellitus (9%). 18% der Patienten hatten noch keine Erfahrungen mit einer ernsthaften Erkrankung gemacht, 49% empfinden sich selbst davon betroffen, 46% wurden in der Familie mit der Thematik konfrontiert und 4% der Patienten haben die Erfahrung bei der Pflege Anderer gemacht.

16% der Patienten sind selbst im Gesundheitswesen oder in sozialen Einrichtungen tätig. 46% sind angestellt oder selbständig, 45% im Ruhestand, 12% im Haushalt und ein Prozent als Student tätig. 88% haben eine höhere Schule besucht oder eine Lehre bzw. Ausbildung absolviert; 31% haben einen akademischen Grad oder eine entsprechende berufliche Qualifikation.

14% der Patienten geben an, gegenwärtig Zigaretten zu konsumieren, 25% seien ehemalige Raucher und 60% verneinen zu rauchen oder je geraucht zu haben (siehe Tabelle 4: Patientenhintergrunddaten).

Patientencharakterisierung			
	Alle Patienten (N=76)	Patienten mit Akromegalie - spezifischen Medikamenten (n=49 (64%))	Patienten ohne Akromegalie- spezifischen Medikamenten (n=27 (36%))
Geschlecht :			
männlich	35 (45%)	25 (51%)	10 (37%)
weiblich	41 (55%)	24 (49%)	17 (63%)
Alter (Jahre)			
männlich	59	63	61
weiblich	65		
Erstdiagnose ^a			
männlich	16	16	15
weiblich	15		
Transssphenoidale	68 (89%)	43 (87%)	25 (92%)
Radiatio (gesamt)	14 (18%)	9 (18%)	5 (19%)
Radiotherapie	8 (10%)	6 (12%)	2 (7%)
Gammaknife	4 (5%)	2 (4%)	2 (7%)
Cyberknife	2 (7%)	1 (2%)	1 (4%)
Medikation			
Somatostatinanaloga	28 (37%)	28 (58%)	NA
Dopaminagonisten	4 (5%)	4 (8%)	NA
GH-Rezeptor-Antagonisten	1 (1%)	1 (2%)	NA
Kombinationstherapie ^b	6 (8%)	6 (12%)	NA
a)	6 (8%)	6 (12%)	
b)	4 (5%)	4 (8%)	
IGF im altersentsprechenden Normbereich	55 (72%)	33 (67%)	22 (81%)
Hypophyseninsuffizienz			
Partiell	49 (64%)	28 (57%)	21 (78%)
Komplett	7 (9%)	6 (12%)	1 (4%)
Komorbiditäten ^c			
Arterielle Hypertonie	32 (42%)	22 (75%)	10 (37%)
Akromegale Arthropathie	11 (14%)	6 (12%)	5 (19%)
Adipositas	6 (8%)	4 (8%)	2 (7%)
Diabetes mellitus	7 (9%)	7 (14%)	0

Tabelle 3: Patientencharakterisierung

^a Zum Zeitpunkt der Studie (2017) zurückliegende Jahre zu der Erstdiagnose

^b Kombinationstherapie:

a) aus Somatostatinanaloga und Dopaminagonisten

b) aus Somatostatinanaloga und GH-Rezeptorantagonist

^c In der Tabelle sind die häufigsten Komorbiditäten aufgeführt

Patientenhintergrunddaten

N= 76

Erfahrung mit ernsthafter Krankheit	
Nein	14 (18%)
Bei Ihnen selbst	37 (49%)
In ihrer Familie	35 (46%)
Bei der Pflege Anderer	3 (4%)
Zigarettenkonsum	
Noch nie Raucher/in gewesen	46 (60%)
Gegenwärtig Raucher/in	11 (14%)
Ehemalige(r)	19 (25%)
Tätigkeit im Gesundheitswesen oder in einer sozialen Einrichtung	
Ja	12 (16%)
Nein	64 (84%)
Haupttätigkeit	
Angestellt oder selbstständig	35 (46%)
Im Ruhestand	34 (45%)
Hausarbeit	9 (12%)
Student(in)	1 (1%)
Höhere Schule besucht oder eine Lehre/ Ausbildung absolviert	
Ja	67 (88%)
Nein	9 (12%)
Akademischer Grad oder berufliche Qualifikation	
Ja	31 (41%)
Nein	45 (59%)

Tabelle 4: Patientenhintergrunddaten

3.2 Ergebnisse und Auswertung quantitativer Datenerhebung

Im folgenden Abschnitt werden zunächst die Ergebnisse der einzelnen Fragebögen dargestellt und beschrieben und im Einzelnen ausgewertet. Anschließend werden die Tests im nächsten Abschnitt der Arbeit in Zusammenhang gebracht.

3.2.1 Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL)

AcroQoL	Gesamt-Score	Physische Skala	Psychisch-äußeres Erscheinen Skala	Psychisch-persönlicher Bezug
Gesamt				
Mittelwert	59,26	26,08	22,68	25,49
Median	60,23	28	23	26
Standardabweichung	20,27	7,36	6,52	5,5
Minimum/Maximum	18,18/97,73	13/39	12/35	11/35
Männer				
Mittelwert	58,83	26,14	22,31	25,31
Median	60,23	28	23	26
Standardabweichung	20,37	7,3	6,56	5,54
Minimum/Maximum	23,86/97,73	13/39	12/34	12/34
Frauen				
Mittelwert	59,64	26,02	23	25,63
Median	60,23	28	23	26
Standardabweichung	20,34	7,4	6,52	5,52
Minimum/Maximum	18,18/97,73	15/38	10/35	11/35
IGF im altersentsprechenden Normbereich				
Mittelwert	59,11	25,67	22,75	25,64
Median	60,23	28	23	26
Standardabweichung	20,35	7,41	6,52	5,52
Minimum/Maximum	18,18/97,73	13/38	10/35	11/35
IGF über dem altersentsprechenden Normbereich				
Mittelwert	54,66	27,14	22,52	25,1
Median	60,23	28	23	26
Standardabweichung	20,37	7,3	6,56	5,54
Minimum/Maximum	23,86/97,73	13/39	12/34	13/34

Tabelle 5: AcroQoL, geschlechtsspezifisch und IGF im altersentsprechenden Normbereich und unkontrolliert vergleichend

Der *Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL)*⁶³ ist ein Akromegalie-spezifischer Fragebogen, der in 22 Fragen mit 5 Antwortmöglichkeiten^a gegliedert ist. Die 22 Items sind unterteilt in drei Skalen: physische Skala, Skala zur Bewertung des Bezugs zwischen äußerem

^a Antwortmöglichkeiten AcroQoL: vollkommen einverstanden, ziemlich einverstanden, weder noch, wenig einverstanden, gar nicht einverstanden

Erscheinen und psychischen Befindens und Skala zur Bewertung des Zusammenhangs zwischen psychischen Befinden und persönlichem Empfinden.

Der Gesamtscore reicht von 0-100. Niedrige Werte deuten auf eine verminderte Lebensqualität hin. Der Gesamtscore liegt bei 74 befragten Patienten bei 59,3 mit einer Standardabweichung von 20,3 und einem Median von 60,2.

Bei der Auswertung des Akromegalie-spezifischen Fragebogens zeigt sich bei der Gesamtscore nur eine geringe Differenz zwischen den Ergebnissen der weiblichen und männlichen Patienten (Mittelwert: männlicher Patienten: 58,8, weiblicher Patienten: 59,6). Auch in den einzelnen Skalen zeigt sich keine signifikante Differenz zwischen Frauen und Männern.

Der Cronbach alpha für den AcroQoL- Fragebogen liegt errechnet bei 0,877 (nach SPSS) und zeigt damit eine hohe innere Konsistenz, welches auf der durchschnittlichen Korrelation zwischen den Items beruht.

3.2.2 Euro Quality of life Questionnaire (EQ5D)

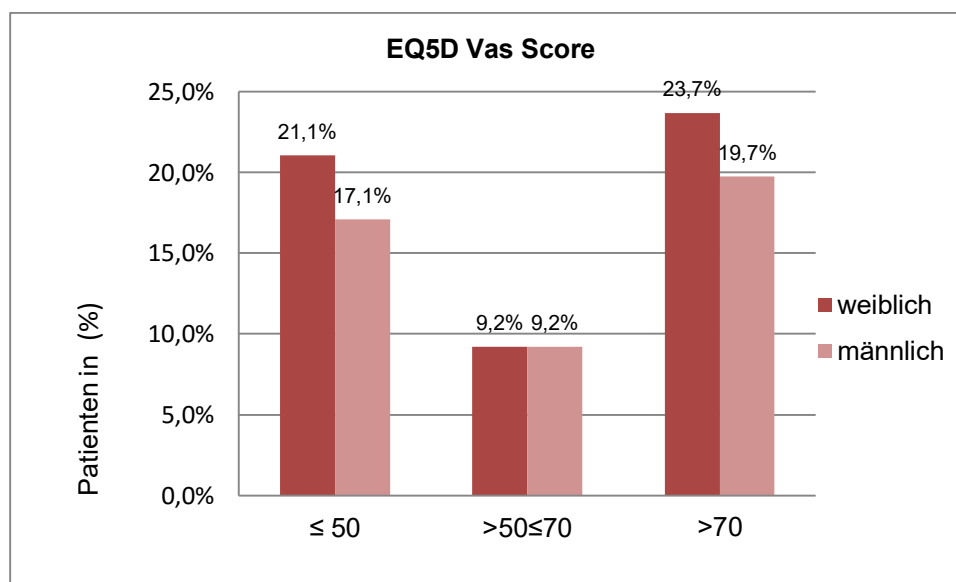


Abbildung 3: EQ5D Vas Score

Die visuelle Analogskala zeigt die subjektive Einschätzung der Patienten ihres Gesundheitszustandes am Tag der Studie. Die Spanne hierbei reicht von 0 bis 100, wobei 100 dem best denkbaren Gesundheitszustand entspricht, 0 dem Schlechtesten.

In einem subjektiv schlechten Gesundheitszustand (Werte unter 50) befinden sich zum Zeitpunkt der Befragung 38,2% (21,1% weiblich/ 17,1% männlich) der Patienten. Einen mittelmäßigen Gesundheitszustand (Werte zwischen 50 und 70) gaben 18,4% (9,2% weiblich/ 9,2% männlich) der Patienten an. 43,3% (23,7% weiblich/ 19,7% männlich) schätzen ihren Gesundheitszustand als gut bis sehr gut ein (Werte über 70). (Siehe Abbildung 3:EQ5D Vas Score)

Der Mittelwert beträgt 64 (männlich 64/ weiblich 64), mit einer Standardabweichung von 22 und einem Median von 70,0.

	N=76		Männer		Frauen		IGF im Norm N=55		IGF über dem Normbereich	
	X	σ	x	σ	x	σ	x	σ	x	σ
EQ-5D										
Mobilität	1,43	0,52	1,4	0,52	1,46	0,52	1,47	0,52	1,52	0,55
Selbstversorgung	1,11	0,35	1,06	0,35	1,15	0,35	1,13	0,35	1,35	0,52
Aktivitäten	1,46	0,59	1,4	0,55	1,51	0,55	1,49	0,55	1,05	0,35
Schmerzen	1,79	0,66	1,83	0,64	1,76	0,66	1,87	0,66	1,38	0,55
Angst	1,33	0,55	1,51	0,55	1,54	0,55	1,53	0,55	1,57	0,64
Gesamt-Score	76,84	18,58	78	18,44	75,85	18,7	75,09	18,7	76,36	19,13
VAS-Score	64	22,02	64	22,15	64,02	22,16	62,82	22,16	67,14	22,52

Tabelle 6: Auswertung EQ5D

Die errechnete Gesamtscore nach Summenmodell bei der oben zitierten Studie liegt bei 91,7. Der Cronbach alpha beträgt für den EQ-5D 0,734 (nach SPSS). Die innere Konsistenz kann somit als gut gewertet werden.

3.2.3 Short Form Health Survey (SF-36)

Der SF-36-Gesundheitsfragebogen ist ein krankheitsübergreifendes Messverfahren, das das subjektive Gesundheitsgefühl aus der Sicht der Betroffenen erfasst und acht Dimensionen beinhaltet.

	KÖFU	KÖRO	SCHM	AGES	VITA	SOFU	EMRO	PSYC
Männer	n=14	n=14	n=34	n=34	n=34	n=34	n=33	n=34
Arth. Mittel	72	53,86	64,91	48,85	50,71	73,71	50,6	70,18
Standardabweichung	31,9	38,82	30,68	22,71	23,88	27,4	45,51	20,4
Median	70	50	66,67	52,5	50	75	66,67	72
Minimum/Maximum	5/100	0/100	7/100	5/95	5/100	6/100	0/100	22/100
Frauen	n=18	n=18	n=41	n=41	n=41	n=41	n=41	n=41
Arth. Mittel	54,72	51,39	63,41	54,02	48,29	74,39	56,1	67,02
Standardabweichung	31,92	39,54	30,65	22,51	24,34	27,54	45,41	20,57
Median	72,5	50	66,67	55	52,5	81,25	66,67	72
Minimum/Maximum	0/100	0/100	0/100	25/100	10/90	0/100	0/100	12/100
Gesamt	N=32	N=32	N=75	N=75	N=75	N=75	N=74	N=75
Arth. Mittel	62,28	52,47	64,09	51,88	49,39	74,08	53,64	68,45
Standardabweichung	31,92	39,55	30,49	22,58	24,19	27,39	45,52	20,45
Median	72,5	50	66,67	55	50	75	66,67	72
Minimum/Maximum	0/100	0/100	0/100	5/100	5/100	0/100	0/100	12/100

Tabelle 7: Auswertung SF36 nach den 8 Skalen, geschlechtsspezifisch

Die Auswertungen zeigen besonders bei den Skalen der körperlichen (physikalischen) Funktionsfähigkeit (KOFU), des allgemeinen Gesundheitszustands (AGES) und dem Rollenverhalten wegen seelischer Funktionsbeeinträchtigung (EMRO) die größten Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten (siehe Tabelle 7: Auswertung SF36 nach den 8 Skalen, geschlechtsspezifisch).

3.2.4 Beck-Depressions-Inventar (BDI-2)

Depression wurde entsprechend dem BDI-2 kategorisiert in vier Formen bzw. nach Schwere der Depression eingestuft. Die Cut-Off-Werte lagen bei >29 für ein schweres depressives Syndrom, 20-28 bei mittelgradig depressivem Syndrom, 13-19 bei leicht depressivem Syndrom und unter 13 bei fehlender Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert. (Transformiert in den Skalierungsbereich zwischen 0-100: >46: schweres depressives Syndrom, 32-45: mittelgradig depressives Syndrom, 21-31: leicht depressives Syndrom, unter 21: kein Anhalt für depressives Syndrome)

Die Auswertungen des BDI-2 gaben folgende Ergebnisse: ein männlicher Patient hat die Werte, die für eine schwergradige Depression sprechen (entspricht 1,3% der Kohorte), 14,5% der Patienten (9,2% weiblich/ 5,3% männlich) werden in die Kategorie einer mittelgradigen Depression eingestuft und 19,7% (11,8% weiblich/ 7,9% männlich) in die Kategorie eines leichten depressiven Syndroms.

Bei 64,5% der Patienten (32,9% weiblich/ 31,6% männlich) ergab der BDI-2 Werte in dem Bereich, der bei Personen ohne Depression, bei klinisch unauffälligen oder remittierten Depressionen kategorisiert wurde. (Siehe Abbildung 4: BDI-2)

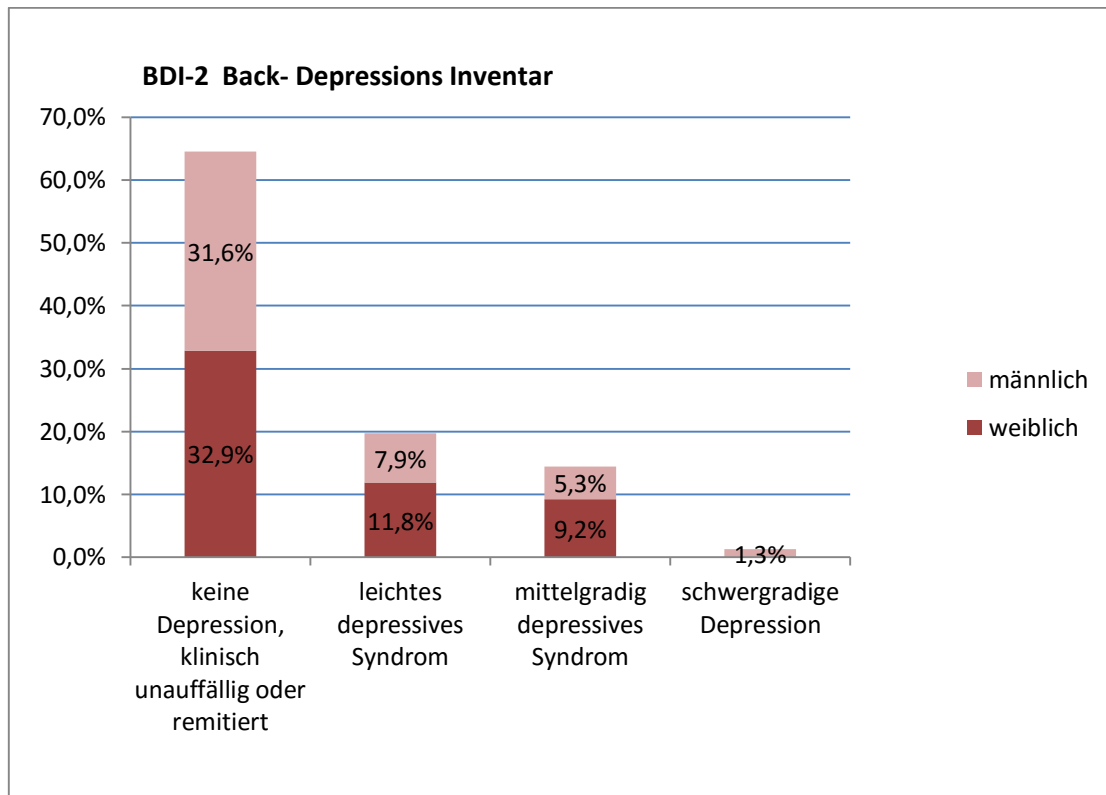


Abbildung 4: BDI2

3.2.5 State-Trait-Angstinventar (Stai x1/x2)

Der State-Trait-Test ist ein Verfahren zu Erfassung von aktueller (*State*) und habitueller Angst (*Trait* entspricht Eigenschaftsangst). Ein Wert von 20 bedeutet das Nichtvorhandensein der Angst; ein Wert von 80 steht für die maximale Intensität der Angst.

	Männer	Frauen	Gesamt
State (aktuelle Angst)			
Mittelwert	37,74	39,2	38,53
Standardabweichung	10,36	10,63	10,56
Median	37	37	37
Minimum/ Maximum	20/65	21/59	20/65
Trait (Eigenschaftsangst)			
Mittelwert	37,69	39,46	38,64
Standardabweichung	11,69	11,77	11,71
Median	37	37	37
Minimum/Maximum	22/68	20/60	20/68

Tabelle 8: Auswertung Stai x1/x2

Der State-Trait-Test zeigt, dass es bei Patienten mit Akromegalie verallgemeinert bzw. am Mittelwert orientierend keinen Anhalt für habituelle und/oder Eigenschaftsangst gibt.

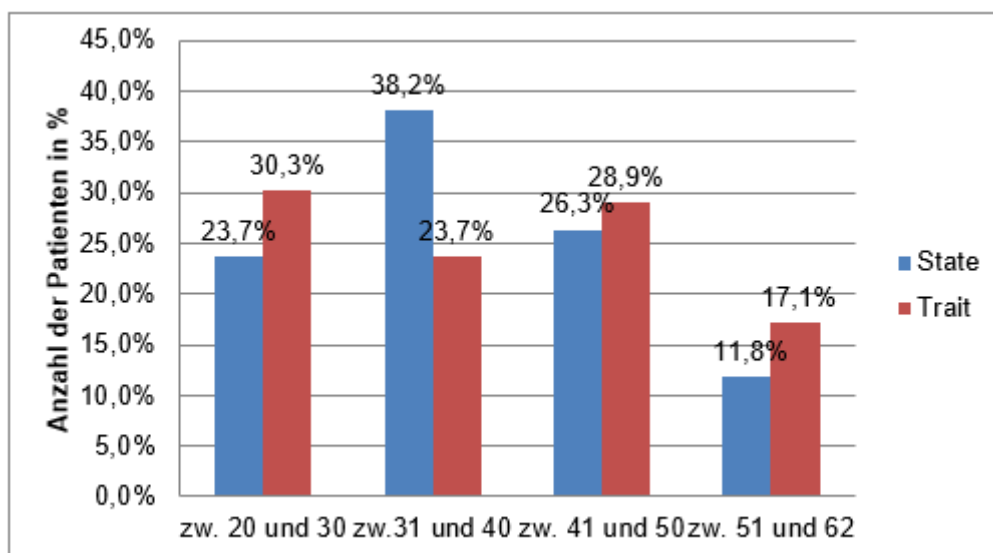


Abbildung 5: Darstellung Stai-Trait- Test

3.2.6 Illness perception questionnaire

Der *Illness Perception Questionnaire* zeigt verschiedene Aspekte der Auffassung der Patienten bezüglich ihrer Erkrankung. Die Ergebnisse sind in der folgenden Graphik dargestellt. Auf die Bedeutung der Aussagen wird besonders bei der Interpretation in Bezug auf ein Schulungskonzept Fokus gelegt.

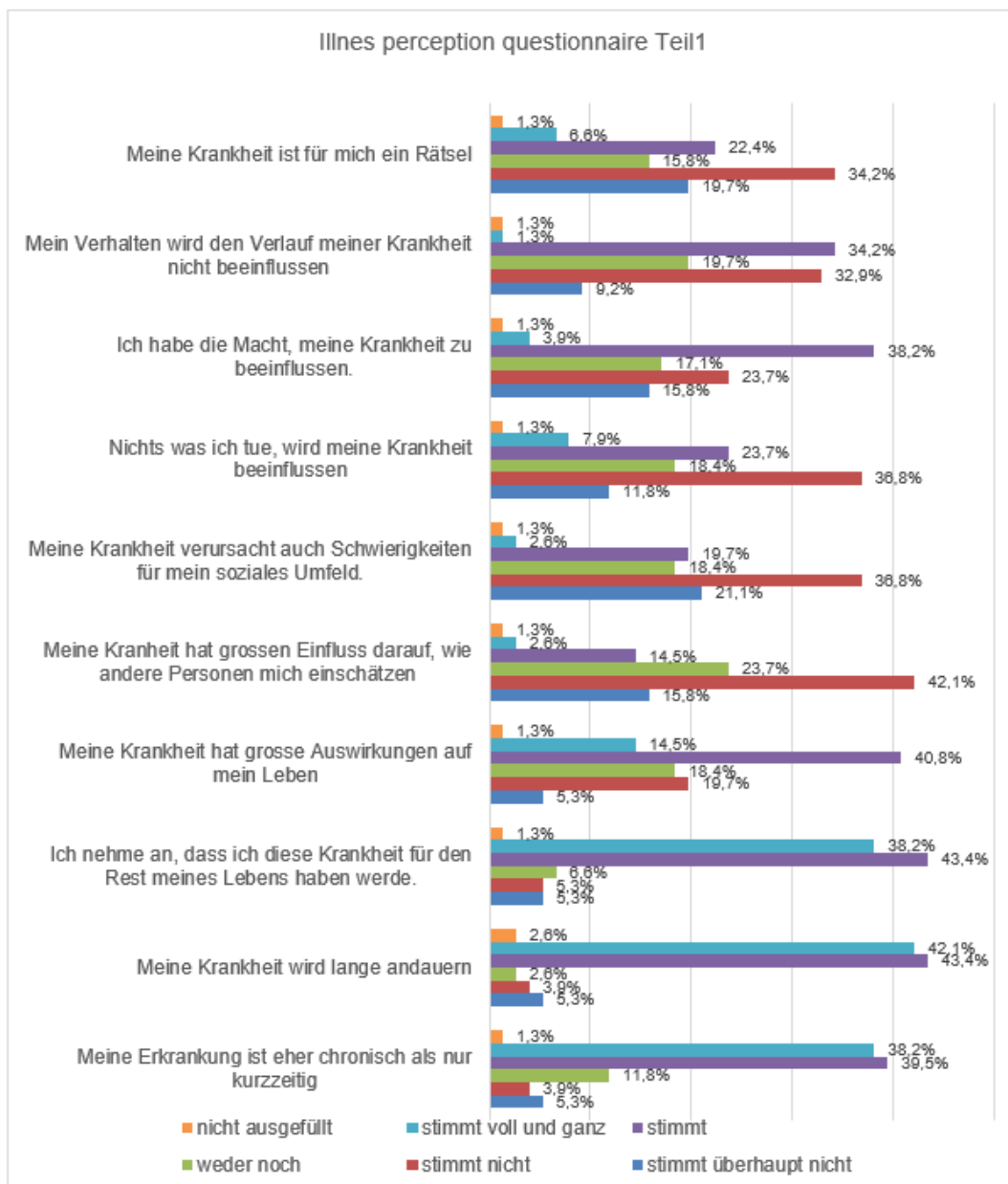


Abbildung 6: IPQ Teil 1

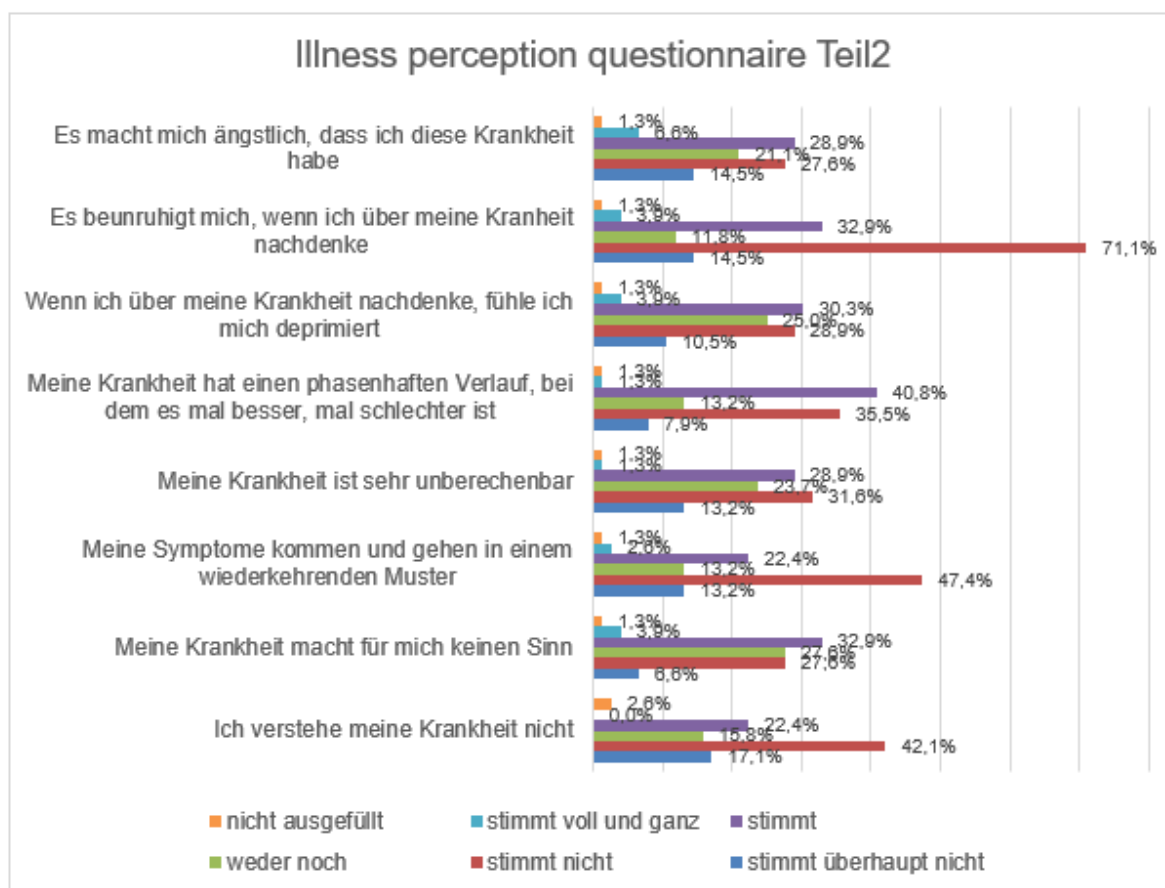


Abbildung 7: IPQ Teil2

Die innere Konsistenz des IPQ ist bei einem errechneten Cronach alpha (nach SPSS) von 0,777 hoch und zeigt eine gute Reliabilität.

3.2.7 Beliefs about Medicine Questionnaire (BMQ)

Der *Beliefs about Medicine Questionnaire* (BMQ) ist ein Instrument zur Beurteilung persönlicher Überzeugung in Bezug auf Medikamente, die die untersuchten Patienten aufgrund ihrer Beschwerden einnehmen. Der Fragebogen ist unterteilt in zwei Subkategorien, „Notwendigkeit“ und „Befürchtungen“.

Die Auswertungen zeigen, dass die Patienten überwiegend davon überzeugt waren, dass eine Notwendigkeit besteht, ihre Medikamente einzunehmen. BMQ- „Notwendigkeit“ Mittelwert (gesamt) entspricht einem Wert von 4,06 ($\sigma=1,37$) (männliche Patienten: Mittelwert= 4,30, weibliche Patienten: Mittelwert= 3,84). Werte nahe 5 indizieren ein subjektives Empfinden

einer hohen Notwendigkeit Medikamente einzunehmen. Im Vergleich empfinden die männlichen Patienten es als verstärkter notwendig als Weibliche. Die Auswertungen der Skala, die die Befürchtungen der Patienten bezüglich ihrer Medikamente haben, zeigt einen Gesamtmittelwert von 2,83 ($\sigma=1,17$) (männliche Patienten: Mittelwert: 2,96, weibliche Patienten: Mittelwert: 2,72). Die Spanne der Werte reicht von 1 bis 5. Werte im Bereich von 1 zeigen auf sehr hohe Befürchtungen bezüglich der Medikamente.

BMQ	Subskala „Notwendigkeit“	Subskala „Befürchtungen“
Männer n=33		
Arth. Mittel	4,3	2,96
Standardabweichung	1,38	1,16
Median	4,2	3
Minimum/Maximum	2,6/5,0	1/4,4
Frauen n=37		
Arth. Mittel	3,84	2,72
Standardabweichung	1,38	1,18
Median	4,2	3
Minimum/Maximum	1/5,0	1/4,4
Gesamt n=70		
Arth. Mittel	4,06	2,83
Standardabweichung	1,37	1,17
Median	4,2	3
Minimum/Maximum	1/5,0	1/4,4

Tabelle 9: Auswertung BMQ, Subskalen „Notwendigkeit“ und „Befürchtungen“, geschlechtsspezifisch

3.2.8 Satisfaction with information about Medication Scale (SIMS)

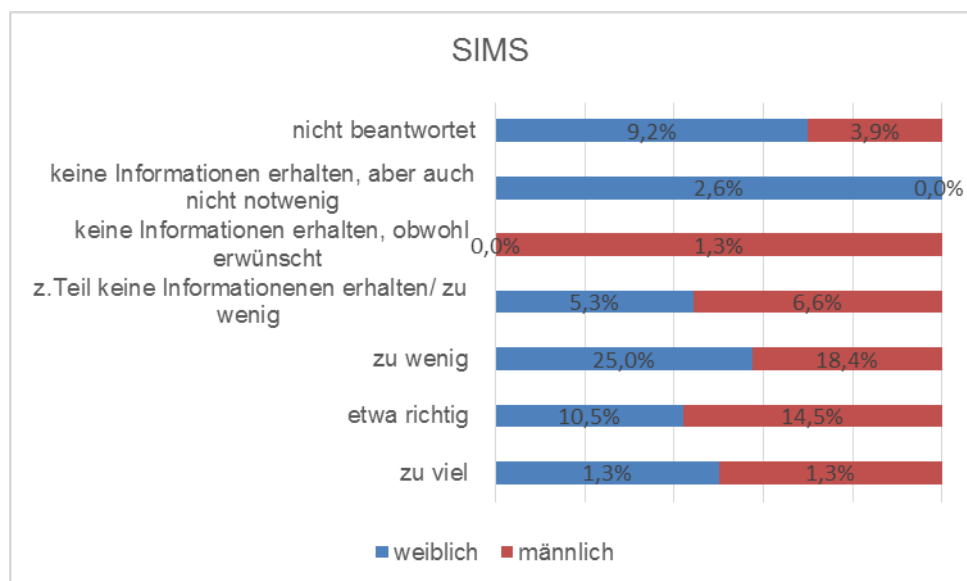


Abbildung 8: Summation der einzelnen Items des SIMSs

Der SIMS erfragt die Zufriedenheit der Patienten über die Informationen, die sie über ihre Medikamente erhalten haben (dies erfolgt analog zur SILS, der die Zufriedenheit der Patienten über die Informationen, die sie über ihre Erkrankung erhalten haben erfragt). Die Auswertung und Kategorisierung wird an dem Wert für „etwa richtig Informationen erhalten“ orientiert. 2,6% (1,3% weiblich/ 1,3% männlich) empfinden die erhaltene Information als zu viel. 25,0% (10,5% weiblich/ 14,5% männlich) der Patienten empfinden die erhaltenen Informationen als in etwa richtig. 11,8% (5,3% weiblich/ 6,6% männlich) haben zu wenig und bezogen auf Nebenwirkungen etc. nur teilweise Informationen erhalten. 1,3% (0% weiblich/ 1,3% männlich) geben an, keine Angaben erhalten zu haben, obwohl sie erwünscht wären. 2,6% (2,6% weiblich/ 0% männlich) haben keine Informationen zu verschiedenen Aspekten erhalten und empfinden es auch nicht als notwendig. 13,2% der Patienten (weiblich 9,2%/ männlich 3,9%) haben den Fragebogen nicht ausgefüllt.

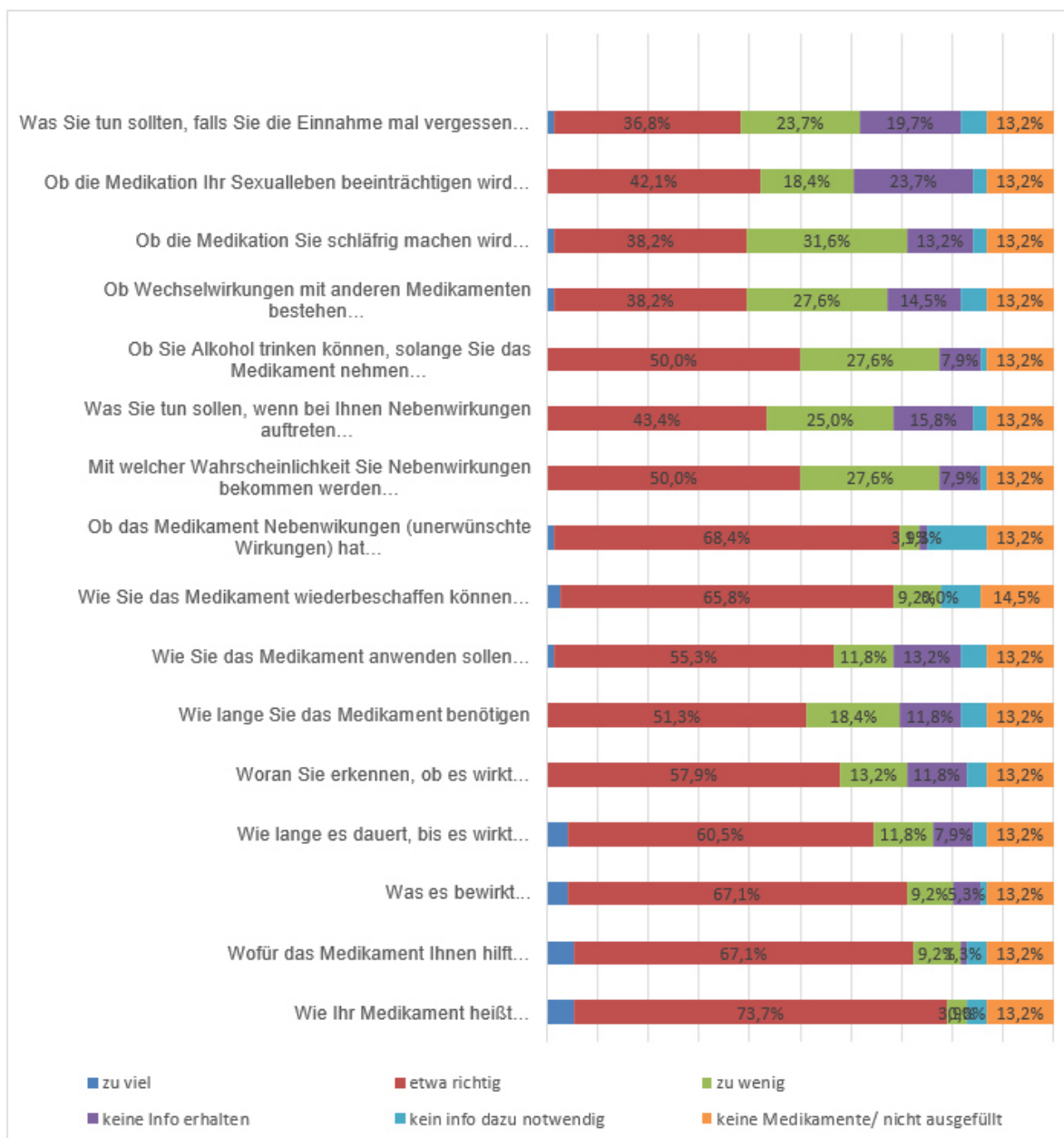


Abbildung 9: SIMS einzelne Items

3.2.9 Satisfaction with information about illness scale (SILS)

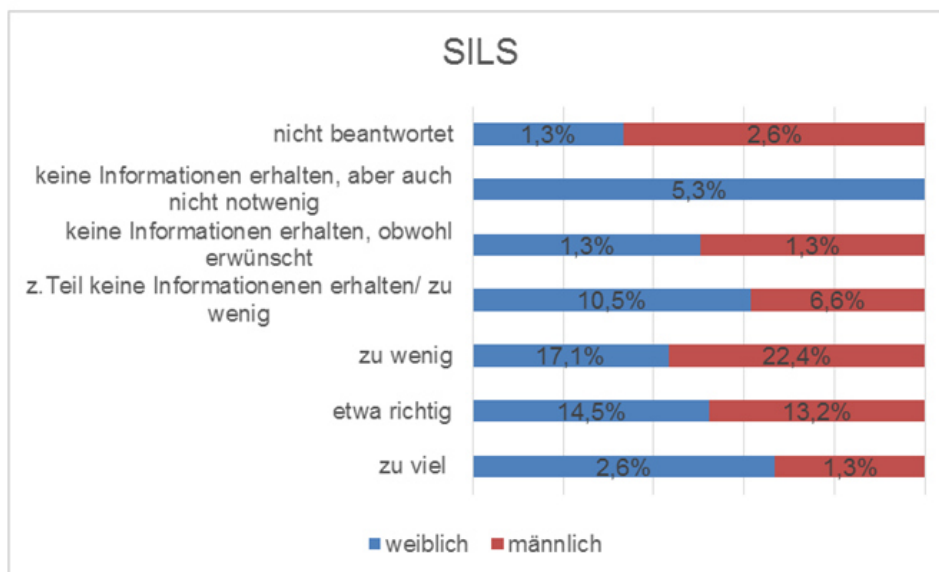


Abbildung 10: Summation der Items des SILS

Mit dem SILS wird die Zufriedenheit der Patienten mit den erhaltenen Informationen bezüglich ihrer Krankheit erfasst. 3,9% der Patienten (2,6% weiblich/ 1,3% männlich) empfinden die erhaltene Information als zu viel. 27,6% (14,5% weiblich/ 13,2% männlich) bewerten die erhaltenen Informationen über ihre Krankheit als in etwa richtig. 39,5% der Patienten (17,1% weiblich/ 22,4% männlich) werten es als zu wenig. 17,1% (10,5% weiblich/ 6,6% männlich) haben nur zum Teil Informationen oder zu wenig Informationen bezüglich unterschiedlicher Fragen (siehe Abbildung 11: SILS einzelne Items) wie Beschwerden, Einschränkungen etc. erhalten. 2,6% (1,3% weiblich/ 1,3% männlich) haben keine Informationen erhalten obwohl Informationen gewünscht oder gebraucht wären. 5,3% (ausschließlich weibliche Patienten) haben keine Informationen erhalten, und es seien keine Informationen notwendig. 3,9% (1,3% weiblich/ 2,6% männlich) haben SILS nicht beantwortet.

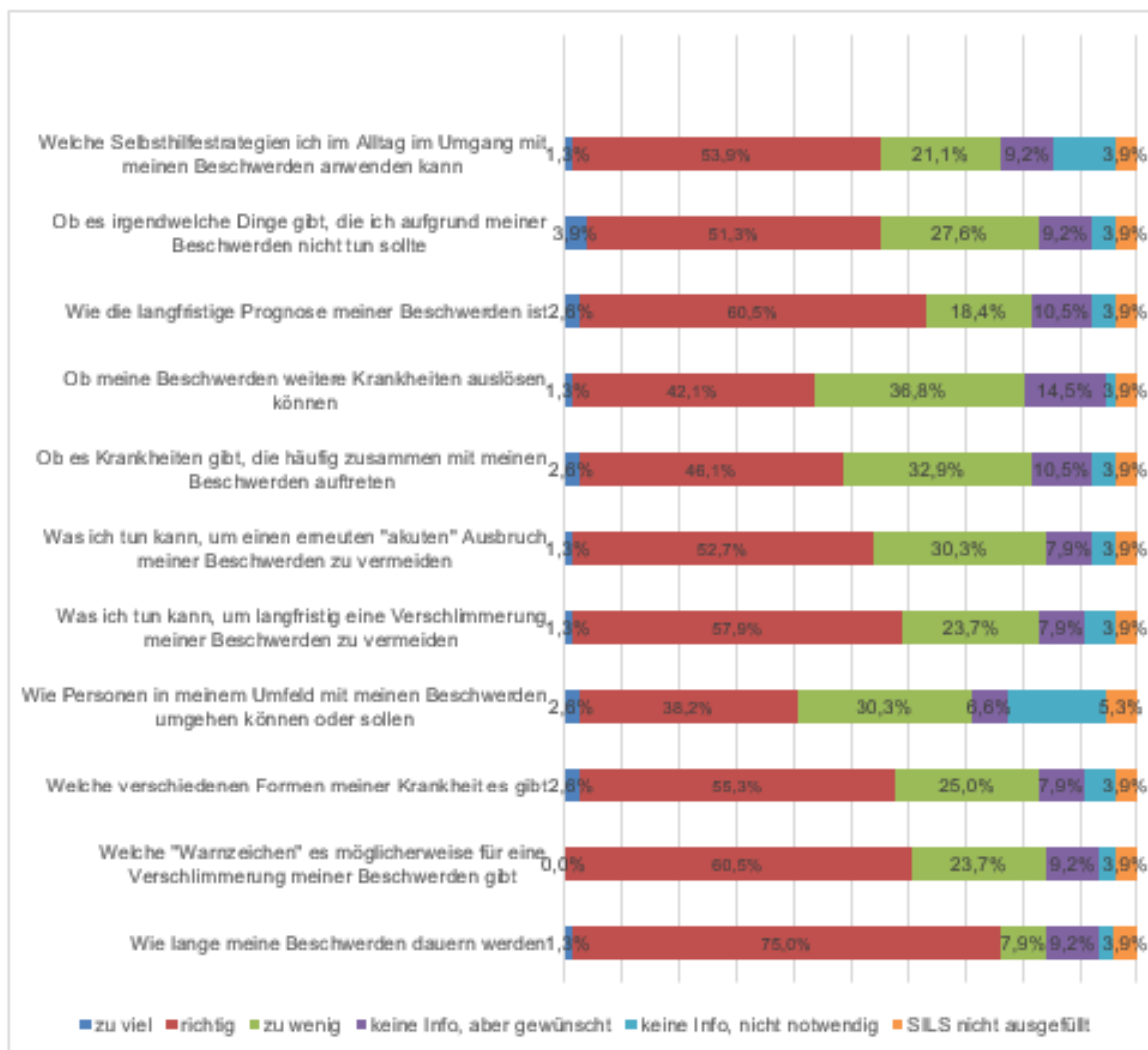


Abbildung 11: SILS einzelne Items

3.2.10 Medication Adherence Rating Scale (MARS)

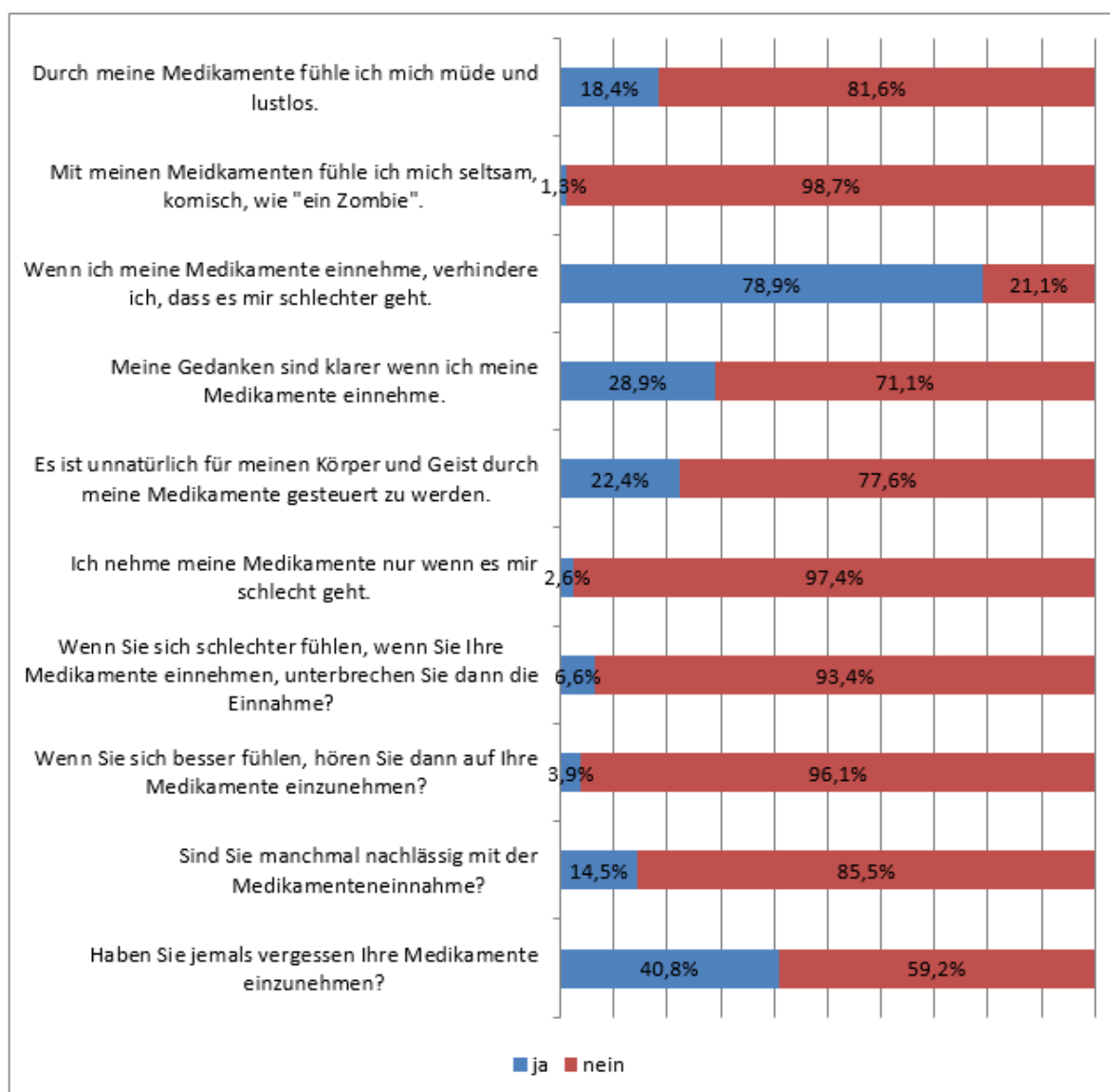


Abbildung 12: Auswertung MARS

Die Ergebnisse des Fragebogens MARS sind graphisch in Abbildung 12 dargestellt. Die Patienten zeigen eine große Compliance bzw. Adhärenz bezüglich der Medikamenteneinnahme. Lediglich 14,5% der Patienten geben an nachlässig bei der Medikamenteneinnahme zu sein, 85,5% der Patienten erscheinen adhären. Ebenso zeigen die Ergebnisse, dass der Hauptteil (97,4%) der befragten Patienten ihre Medikamente regelmäßig und nicht nur bei Symptomen einnehmen.

3.3 Statistische Analyse

3.3.1 Ergebnisse und Interpretation des Korrelationsmodells

In der Korrelationsrechnung erfolgt die Messung eines meist linearen Zusammenhangs zwischen zwei Merkmalen. Nachfolgend soll der isolierte Einfluss verschiedener X-Variablen auf die Y-Variable QoL untersucht werden. Der Prädiktor QoL beschreibt dabei die Lebensqualität eines Patienten und setzt sich aus den Komponenten AcroQoL und EQ5D zusammen. Ein Wert von 0 bringt dabei eine maximale Beeinträchtigung der Lebensqualität zum Ausdruck, ein Wert von 100 dagegen eine Minimale.

Die X-Variablen hingegen zeigen eine umgekehrte Polung. Am Beispiel der Variablen BDI-II, die Hinweise auf depressive Störungen zeigt, gibt ein Wert von 100 einen starken Anhalt für depressive Störungen, 0 keinen Anhalt für depressive Störungen.

Zur Überprüfung der Modellannahme müssen zunächst vier Annahmen zur Verteilung der Residuen des Regressionsmodells zutreffen: der Mittelwert von Null, die konstante endliche Varianz (Homoskedastizität), die Unkorreliertheit und die Normalverteilung. Die Verteilung der Residuen im Zeitablauf zeigt eine eindeutig konstante Schwankungsbreite, die Bedingung einer konstanten Varianz ist demnach erfüllt (siehe Abbildung 13: Verteilung der Residuen).

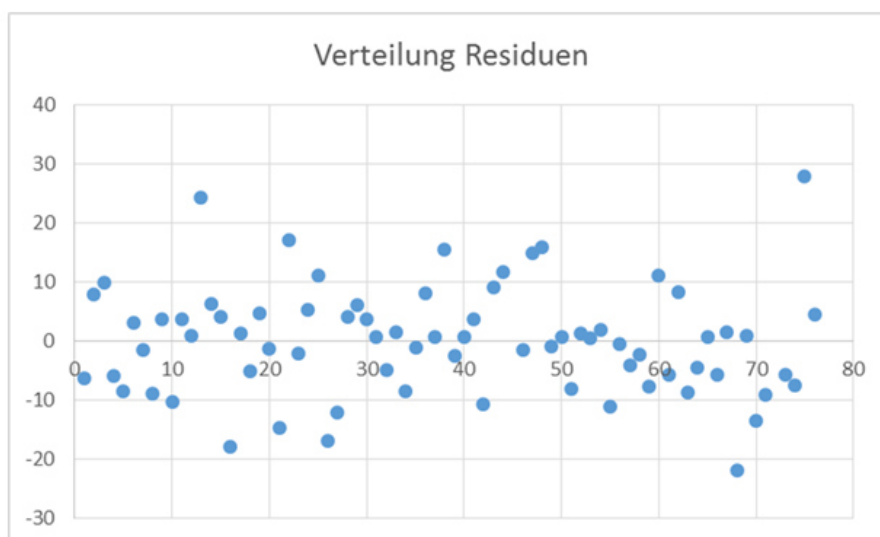


Abbildung 13: Verteilung der Residuen

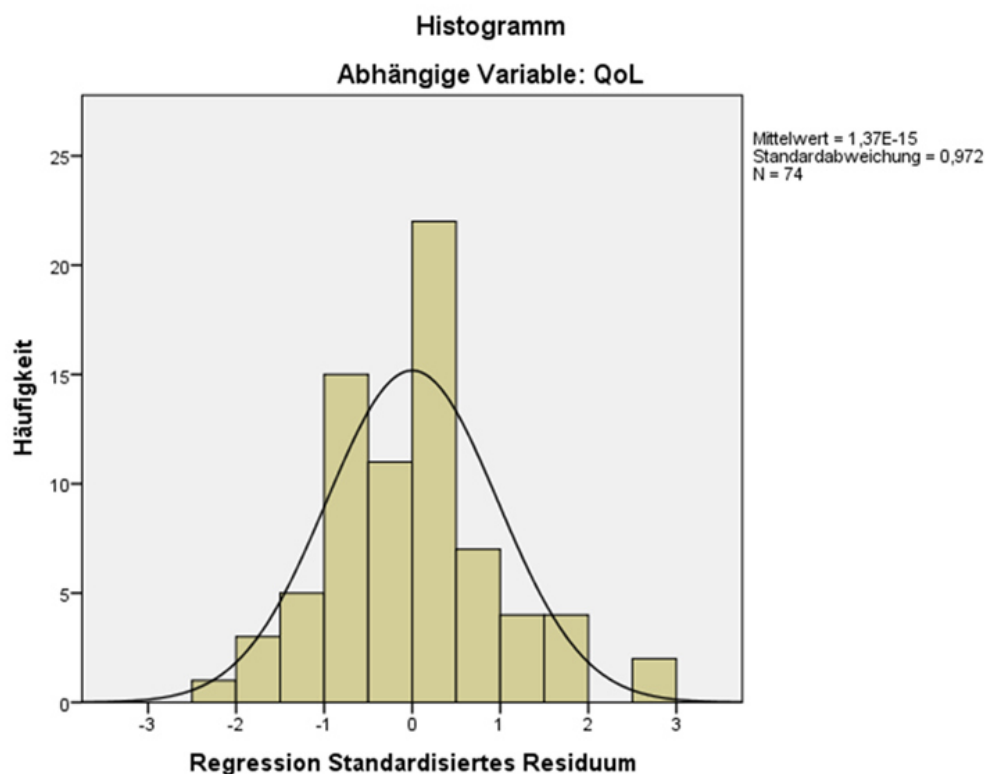


Abbildung 14: Histogramm

Zur Überprüfung der Normalverteilungshypothese wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test durchgeführt. Dieser weist eine Wahrscheinlichkeit von 0,2 für dieses Stichprobenergebnis bei normalverteilter Grundgesamtheit aus. Die Normalverteilungshypothese kann also vor diesem Hintergrund nicht abgelehnt werden. Zudem bestätigt das Testergebnis mit einem Mittelwert der Residuen von 0,000 die Annahme.

Kolmogorov-Smirnov-Test bei einer Stichprobe

		Unstandardized Residual
H		74
Parameter der	Mittelwert	0,0000000
Normalverteilung ^{a,b}	Standardabweichung	9,23913447
Extremste Differenzen	Absolut	0,079
	Positiv	0,079
	Negativ	-0,048
Teststatistik		0,079
Asymp. Sig. (2-seitig)		,200 ^{c,d}

- a. Die Testverteilung ist normal.
- b. Aus Daten berechnet.
- c. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors.
- d. Dies ist eine Untergrenze der tatsächlichen Signifikanz.

Abbildung 15: Kolmogorov-Smirnov-Test

Die Korrelation nach SPSS beträgt hier 0,000. Da dieses Ergebnis hoch signifikant ausfällt (Sig. = 0,000), kann angenommen werden, dass zwischen der Lebensqualität und Depressionen bei Patienten mit Akromegalie ein starker negativer Zusammenhang besteht und sich interpretativ eine Depression negativ auf die Lebensqualität auswirkt.

Nur leicht schwächer fällt die Korrelation zwischen dem Y-Prädiktor und der STAI-Variable aus, die für habituelle und situative Angst steht. Der Korrelationskoeffizient ist mit einem Wert von -0,612 auch hier signifikant. Bei den X-Variablen SIMS und SILS, die für die Zufriedenheit der Patienten mit der erhaltenen Information über ihre Medikation und ihre Erkrankung stehen, zeigt sich dagegen nur eine schwache negative Korrelation mit Koeffizienten von -0,222 bei SIMS und von -0,263 bei SILS. Bei der Kausalität lässt sich interpretieren, dass fehlende Information bei den Patienten negativ auf die Lebensqualität wirkt. Allerdings ist diese Aussage zumindest bei SIMS mit einem p-Wert bzw. Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,055 (und damit über dem klassischen Signifikanzniveau von 0,05) statistisch nicht gesichert.

Die X-Variable für körperliche Schmerzen (KoeSchm) zeigt eine mittlere positive Korrelation mit einem Wert von 0,576. Die Polung liegt bei der Variablen, die aus dem SF36 entnommen wurde, gegensätzlich zu den anderen X-Variablen. Das minimale körperliche Schmerzempfinden liegt bei 100 und das maximale Empfinden bei 0. Kausal bzw. aus medizinischer Interpretation bedeutet dies entsprechend, dass sich ein fehlendes Schmerzempfinden tendenziell positiv auf die Lebensqualität auswirkt.

Anhand des IGF-1-Spiegels ist die Aktivität der Erkrankung objektivierbar. Patienten, die einen erhöhten IGF-1-Spiegel haben werden mit Patienten, deren IGF-1 im Normbereich liegt, verglichen. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Lebensqualität. Die Einschätzung der Lebensqualität variiert im gleichen Intervall, unabhängig davon, ob die Norm erreicht wird oder nicht.

Korrelationen

		QoL	Acroquol	EQ5D	EQ5D_I	EQ5D_II	BDI_II	STAI	SIMS	SILS	KoeSchm
QoL	Pearson-Korrelation	1	,927**	,915**	,819**	,864**	-,774**	-,612**	-0,222	-,263*	,576**
	Sig. (2-seitig)		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,055	0,023	0,000
	N	76	76	76	76	76	76	76	75	75	75
Acroquol	Pearson-Korrelation	,927**	1	,697**	,614**	,667**	-,731**	-,553**	-0,203	-,235*	,440**
	Sig. (2-seitig)	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,081	0,043	0,000
	N	76	76	76	76	76	76	76	75	75	75
EQ5D	Pearson-Korrelation	,915**	,697**	1	,906**	,934**	-,694**	-,574**	-0,206	-,250*	,627**
	Sig. (2-seitig)	0,000	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000	0,076	0,031	0,000
	N	76	76	76	76	76	76	76	75	75	75
EQ5D_I	Pearson-Korrelation	,819**	,614**	,906**	1	,696**	-,639**	-,524**	-,280*	-,232*	,589**
	Sig. (2-seitig)	0,000	0,000	0,000		0,000	0,000	0,000	0,015	0,045	0,000
	N	76	76	76	76	76	76	76	75	75	75
EQ5D_II	Pearson-Korrelation	,864**	,667**	,934**	,696**	1	-,641**	-,533**	-0,113	-,229*	,570**
	Sig. (2-seitig)	0,000	0,000	0,000	0,000		0,000	0,000	0,335	0,048	0,000
	N	76	76	76	76	76	76	76	75	75	75
BDI_II	Pearson-Korrelation	-,774**	-,731**	-,694**	-,639**	-,641**	1	,701**	0,129	0,148	-,496**
	Sig. (2-seitig)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		0,000	0,271	0,205	0,000
	N	76	76	76	76	76	76	76	75	75	75
STAI	Pearson-Korrelation	-,612**	-,553**	-,574**	-,524**	-,533**	,701**	1	0,084	,240*	-,283*
	Sig. (2-seitig)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		0,472	0,038	0,014
	N	76	76	76	76	76	76	76	75	75	75
SIMS	Pearson-Korrelation	-0,222	-0,203	-0,206	-,280*	-0,113	0,129	0,084	1	,595**	-0,118
	Sig. (2-seitig)	0,055	0,081	0,076	0,015	0,335	0,271	0,472		0,000	0,317
	N	75	75	75	75	75	75	75	75	75	74
SILS	Pearson-Korrelation	-,263*	-,235*	-,250*	-,232*	-,229*	0,148	,240*	,595**	1	-0,064
	Sig. (2-seitig)	0,023	0,043	0,031	0,045	0,048	0,205	0,038	0,000		0,589
	N	75	75	75	75	75	75	75	75	75	74
KoeSchm	Pearson-Korrelation	,576**	,440**	,627**	,589**	,570**	-,496**	-,283*	-0,118	-0,064	1
	Sig. (2-seitig)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,014	0,317	0,589	
	N	75	75	75	75	75	75	75	74	74	75

** . Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (zweiseitig).

* . Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (zweiseitig)

Abbildung 16: Ergebnisse des Korrelationsmodells

Korrelationen

		QoL	Acroquol	EQ5D	EQ5D_I	EQ5D_II	IGF_Norm
QoL	Pearson-Korrelation	1	,927**	,915**	,819**	,864**	-0,077
	Sig. (2-seitig)		0	0	0	0	0,51
	N	76	76	76	76	76	76
Acroquol	Pearson-Korrelation	,927**	1	,697**	,614**	,667**	-0,018
	Sig. (2-seitig)	0		0	0	0	0,878
	N	76	76	76	76	76	76
EQ5D	Pearson-Korrelation	,915**	,697**	1	,906**	,934**	-0,127
	Sig. (2-seitig)	0	0		0	0	0,273
	N	76	76	76	76	76	76
EQ5D_I	Pearson-Korrelation	,819**	,614**	,906**	1	,696**	-0,153
	Sig. (2-seitig)	0	0	0		0	0,188
	N	76	76	76	76	76	76
EQ5D_II	Pearson-Korrelation	,864**	,667**	,934**	,696**	1	-0,088
	Sig. (2-seitig)	0	0	0	0		0,451
	N	76	76	76	76	76	76
IGF_Norm	Pearson-Korrelation	-0,077	-0,018	-0,127	-0,153	-0,088	1
	Sig. (2-seitig)	0,51	0,878	0,273	0,188	0,451	
	N	76	76	76	76	76	76

** . Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (zweiseitig).

Abbildung 17: Ergebnisse Vergleich der Patienten mit IGF-1 im Normbereich vs. IGF-1 erhöht

3.3.2 Ergebnisse und Auswertung der Regressionsanalyse

Bei der multiplen Regression werden die Werte der abhängigen Variablen Y, in dieser Arbeit der Lebensqualität entsprechend, durch die Linearkombination mehrerer unabhängiger Variablen vorhergesagt. Wie bei der Beschreibung der Methodik (siehe 2.1.2.1.4.2 Multiple Regressionsanalyse) dargestellt, zielt die Methode der kleinsten Quadrate auch bei der multiplen Regression darauf ab, die Summe der quadrierten Residuen zu minimieren. Das ermittelte Bestimmtheitsmaß, R^2 ist somit ein Maß für den Zusammenhang zwischen der abhängigen Variablen und einer optimal gewichteten Kombination von zwei oder mehr unabhängigen Variablen. Die Fragestellung der Analyse ist, welche Parameter einen Einfluss auf die Lebensqualität ausüben. Die verschiedenen Variablen wurden nach den beschriebenen Schritten (siehe 2.1.2.1.4.3. Variablenbeschreibung) kontrolliert und berechnet. Das gewählte Modell mit entsprechend signifikanten Einflussvariablen ist im Folgenden aufgeführt (siehe Abbildung 18 Ergebnisse der Regressionsanalyse). Das korrigierte Bestimmtheitsmaß mit 0,720 zeigt einen signifikanten Zusammenhang der abhängigen Variablen Y, der Lebensqualität, und der unabhängigen Variablen aus

Schmerzempfinden, dem allgemeinen Gesundheitszustand, die emotionale Rolle und Depressionen. Interpretativ sind diese Variablen diejenigen, die die Lebensqualität am stärksten beeinflussen.

Modellübersicht

Modell	R	R-Quadrat	Angepasstes R-Quadrat	Standardfehler der Schätzung
1	,858 ^a	0,736	0,72	9,50316

a. Prädiktoren: (Konstante), EmRo, Schm_T, AGes, BDI_II

ANOVA^a

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	17338,828	4	4334,707	47,998	,000 ^b
	Residuum	6231,397	69	90,31		
	Gesamtsumme	23570,225	73			

a. Abhängige Variable: QoL

b. Prädiktoren: (Konstante), EmRo, Schm_T, AGes, BDI_II

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	t	Sig.
		B	Standardfehler	Beta		
1	(Konstante)	65,446	4,677		13,992	0
	BDI_II	-0,612	0,114	-0,438	-5,353	0
	Schm_T	-0,112	0,042	-0,191	-2,64	0,01
	AGes	0,178	0,06	0,226	2,939	0,004
	EmRo	0,091	0,03	0,231	3,046	0,003

a. Abhängige Variable: QoL

Abbildung 18: Ergebnisse der Regressionsanalyse

3.3.3 Auswertung des T-Test

Zusätzlich zu dem Korrelationsmodell wurde ein T-Test durchgeführt, der Patienten mit unterschiedlichen Eigenschaften vergleicht. Dabei wurden vier Kategorien geprüft. Die Kategorien bzw. Merkmale sind unabhängig voneinander und beeinflussen sich gegenseitig nicht. Es wird ein Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Patienten, aktuell unter Medikation und ohne medikamentöse Therapie, Patienten mit IGF-1 im Normbereich vs. Patienten mit IGF-1 über dem altersentsprechendem Normbereich und Patienten mit Anhalt für depressive Störung und ohne Hinweis darauf aufgestellt (siehe Anhang 11. Tabellen T-Test). Es werden die Mittelwerte, bzw. die Ergebnisse der einzelnen Fragebögen im T-Test untersucht. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied. Die Korrelationskoeffizienten sind jeweils grösser 0.05 und somit nicht signifikant.

3.4 Auswertung qualitativer Datenerhebung

3.4.1 Illness perception questionnaire

Im qualitativen Anteil des IPQ wird der Patient zu den drei Faktoren befragt, die seiner Meinung nach für die Krankheit verantwortlich sind.

Von 76 Patienten haben 34 (44,7%) die Fragen ausgefüllt. Die Originalaussagen der Patienten finden sich in Tabelle 11. Die gegebenen Antworten auf die Frage nach den Krankheitsursachen lassen sich in zwei Erklärungsmodelle kategorisieren. Zum einen kann an den Antworten auf die Ursache der Erkrankung ein pathophysiologisches-subjektives Erklärungsmodell und zum anderen ein psychisch bzw. psychosomatisch-subjektives Erklärungsmodell erkannt werden. Die Einteilung nach Erklärungsmodellen ist nicht aus der Literatur entnommen, sondern wurde im Rahmen dieser Arbeit selbst erarbeitet, um die Daten zu kategorisieren.

pathophysiologisches-subjektives Erklärungsmodell	Psychisch bzw. psychosomatisch- subjektives Erklärungsmodell
<p><i>Akromegalie und Folgen eines Aneurysma Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen, Sehverschlechterung Ich kenne keine, laut Ärzten, evtl. angeboren, die Narbe nach OP soll die Hormonausschüttung beeinflussen, ich hatte weder vor noch nach OP Symptome von Akromegalie, Polyneuropathie hat großen Einfluss auf mein Leben verursacht, mangelndes Gleichgewicht, Fußheberschwäche, schlechtes Gehen. Nebenwirkung von Medizin Vererbung (höchstwahrscheinlich) Hypophysentumor, Wachstumshormone zu hoch, Arthrose Adenomreste an der Hypophyse Tabletten, Müdigkeit, fehlende Beweglichkeit evtl. Gendefekt? Folgen der Akromegalie, körperlicher Verschleiß, nicht kompensierbare Sexualhormone Hormone Gene, Erbanlage Hypophysenadenom Zu viel Essen Akromegalie, Alzheimer Rückenschmerzen, Blutdruckbeschwerden Werte der Wachstumshormone (Überschuss), fehlendes Kortison, Veränderung der Gelenke (Schmerzen) mit 30 Jahren erste Hypophysenoperation Vererbung (höchstwahrscheinlich) Beweglichkeit, Gelenkschmerzen Hypophysentumor Hypophysentumor, Akromgalie Tumor, Wachstumsstörungen, schlechtes Gehör</i></p>	<p><i>nicht erkannter Burn-Out, familiäre psychische Belastungen, mangelhafte Selbstfürsorge "blöd gelaufen" Umweltbelastung, Stress psychisches Trauma in der Kindheit und Jugend wegen jahrelangem Scheidungskrieg der Eltern weiß ich nicht schlechte Gedanken? Das würde mich auch interessieren, was die eigentliche Ursache ist, ich weiß es nicht! Keine Ahnung ich verstehe sie nicht, sie sind für mich ein Rätsel, es macht mich ängstlich, weil ich sie habe ich weiß es nicht Stress, mangelnder Schlaf nach der Geburt des Kindes Kaffee, Müdigkeit, Arbeit Ich fühle mich geheilt Seit wann sind Ursachen bekannt? Fehlende Zielgerichtetheit oder das esoterisches Gedankengut? Die Gene? Es hatte niemand in meiner Familie! Was soll die Frage!? Ursachen gibt es keine, Tumor war einfach da, dadurch habe ich Akromegalie Weiß nicht Frage nicht verstanden Ich kann diese Frage nicht beantworten Depression, Angst- und Panikattacken Arbeit und Finanzierung von drei Bauvorhaben</i></p>

Tabelle 10: IPQ Teil 2

3.4.2 Auswertung der Telefoninterviews

Bei 10 Patienten wurden ergänzend Telefoninterviews durchgeführt.

Patientencharakteristik			Beschwerden (nach aktenanamnestisch und laut Patient)		Subtraktion der Aussagen bzgl. Behandlung		Schulung
ID	Jg.	ED	OP	M	IGF-1		
[a]	[b]	[c]		[d]	[e]		
1 m	1982	2016	0	0	0	Gesamtheitliche Behandlung Wissen über Diagnose und Behandlung Interdisziplinäre Zusammenarbeit der Fachärzte	Aufklärung über Erkrankung und Medikamente Unterstützung im Alltag
2 w	1941	1996	1996	0	1	Suffiziente Informationen Interdisziplinäre Zusammenarbeit der Fachärzte	Aufklärung über Erkrankung und Symptome Wissen über Medikamente
3 m	1983	2014	2014	0	1	Lösungsansätze für Behandlung	Aufklärung über Erkrankung und Behandlung Informationen über Medikamente
4 m	1932	2014	2015	1	1	Zuversicht	Nicht erwünscht
5 m	1986	2008	2008	1	1	Eingehen auf individuelle Beschwerden	Aufklärung und fundiertes Wissen über Erkrankung und aktuellen medizinischen Stand und Therapieoptionen Wunsch als Protagonist gesehen zu werden Wissen über Medikamente
6 m	1951	2006	2006	1		Informationen über Medikamente	
7 m	1941	2010	2010	1	1	Wissen über Nebenwirkungen	Keine Angabe, Patientin ist nicht mehr mobil
8 w	1937	2005	2005	0	1	Kompetente Ärzte	Wissen über Erkrankung
9 w	1942	2001	2001	1	0	keine Angaben	kein Bedarf
10 m	1951	2006	2006	1	1	Informationen über Medikamente	Aufklärung über Medikamente
						Rezidivierende depressive Störung, Hypothyreose, obstruktives Schlafapnoesyndrom	
						Rezidivierende depressive Störung, Hypothyreose, obstruktives Schlafapnoesyndrom	

[a] ID = Identifikation
 [b] Jg = Geburtsjahr
 [c] ED = Erstdiagnose
 [d] M = Medikation: 0=keine, 1=aktuell unter medikamentöser Therapie
 m = männlich; w = weiblich
 [e] 0 = im Normbereich, 1 = oberhalb des Normbereichs

Abbildung 19: Auswertung der Telefoninterviews

3.4.3 Additive Datenerhebung zur Beurteilung des Fragebogenheftes durch Patienten

Nachdem bei 33 Patienten des MPI die Befragung durchgeführt wurde, wurde bei den Patienten der LMU ein zusätzlicher Fragebogenkatalog entwickelt mit 7 Items bezüglich der Empfindung gegenüber einer Teilnahme an einer Studie, Informationen, Zusammenarbeit und Interesse an einem Schulungsprogramm. *(Empfinden Sie eine Befragung in Form eines Fragebogens als unangenehm? (Ja, nein, egal) Zu Ihrer Lebensqualität befragt zu werden empfinden Sie als...(wünschenswert, gleichgültig, unangenehm) An Ihre Erkrankung erinnert zu werden ist für Sie...(annehmbar, wichtig, unangenehm) Fühlen Sie sich durch Ihre Ärzte gut betreut und ausreichend informiert? (Ja, weiß ich nicht, nein) Wünschen Sie sich mehr Informationen zu Ihrer Erkrankung und Therapie? (Ja, weiß ich nicht, nein) Empfinden Sie die Behandlung durch den Arzt als einseitig oder empfinden Sie es als Zusammenarbeit zwischen Ihnen und dem Arzt? (Zusammenarbeit, weiß ich nicht, einseitig) Wären Sie an einer Patientenschulung zur Akromegalie für Sie selbst und/ oder für Ihre Angehörigen interessiert? (ja für mich, ja für mich und meine Angehörigen, ja für meine Angehörigen, nein kein Interesse))*

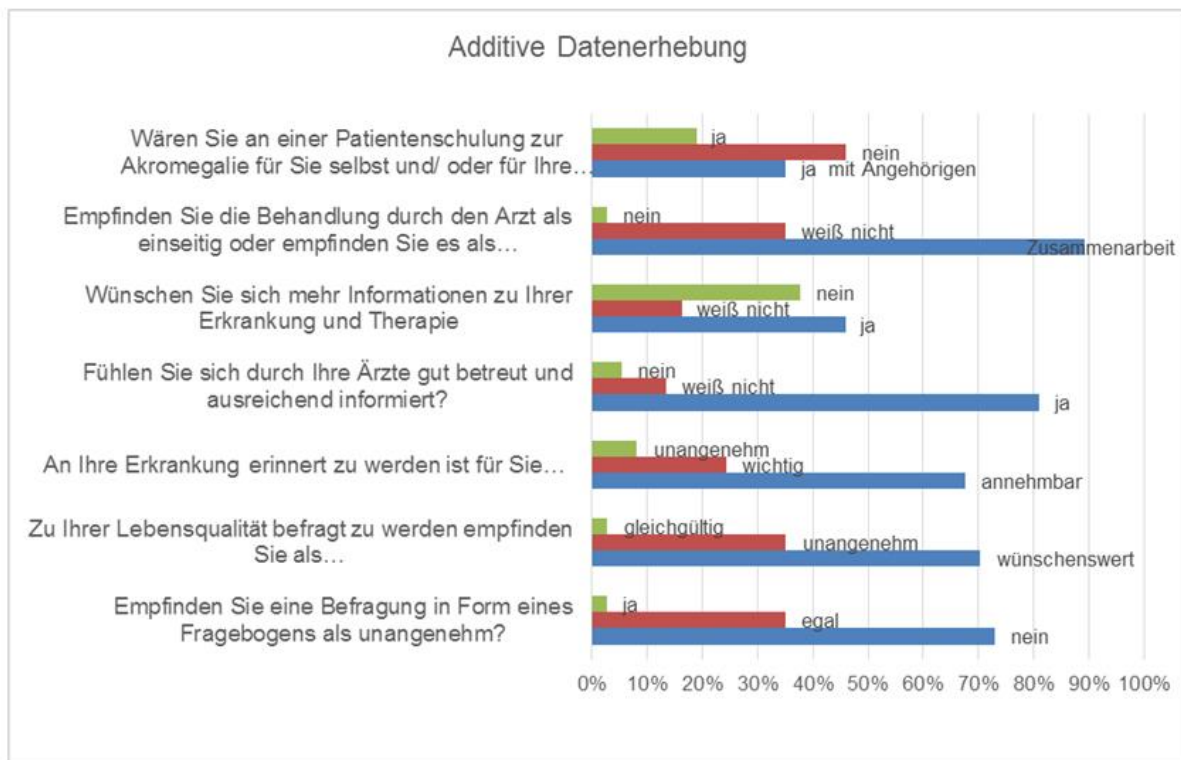


Abbildung 20: Auswertung zusätzliche Fragen

4 Entwurf eines Schulungsprogramms

„Unter einer optimalen Schulung für Patienten mit Akromegalie stelle ich mir vor, dass man mich als Patient aufklärt und ich meine Erkrankung wirklich verstehe. Ich möchte nicht nur eine paar Informationen wie „Kleckse in die Gegend getupft“, sondern ein fundierteres Wissen, wie das hormonelle Zusammenspiel beim Gesunden zum Beispiel ist, um dann zu verstehen, was bei Akromegalen oder bei einer Hypophyseninsuffizienz verändert ist. Ein Überblick über den gesamten hormonellen Regelkreis würde mich interessieren. (...) Im Rahmen von Sprechstunden können diese Themen vielleicht nicht intensiver diskutiert werden, da wäre eine Schulung gut.“

Abbildung 21: Meinung eines 32-jährigen Akromegalie-Patienten (siehe 13. Anhang qualitative Datenerhebung)

4.1 Grundlagen eines Schulungsprogramms

Basierend auf der Datenerhebung von Patienten mit Akromegalie sollen Faktoren erarbeitet werden, nach denen ein Schulungsprogramm konzipiert werden kann. Da die Begrifflichkeit „Schulungsprogramm“ nicht klar definiert ist, werden zunächst die Schwerpunkte in Anlehnung an „Patientenschulung“ (Faller et al 2005) dargestellt.

Gesundheitsbildung ist eine Komponente des Schulungsprogramms, um Patienten Selbstbestimmung über ihre Gesundheit zu ermöglichen und sie zu fördern, ihre Gesundheit zu stärken.⁶⁴ Dabei sind Aufklärungsgespräche, Beratung, Training und Schulungseinheiten, Maßnahmen, um durch Information und Motivation krankheits- und gesundheitsbezogene Einstellungen und Verhalten positiv zu beeinflussen. Die eigene Gesundheit und/ oder die Erkrankung als Chance zu sehen, reflektiert und bewusst zu handeln, soll unterstützt werden.

Gesundheitsaufklärung als zweite Komponente beinhaltet die tatsächliche Aufklärung und Vermittlung von Informationen bezogen auf die Erkrankung. Das kann mit verschiedenen Methoden durchgeführt werden, je nach Gruppengröße und Zeitrahmen. Frontale (z. B. Vortrag) und interaktive Methoden (z. B. Diskussion, Kleingruppenarbeit, Rollenspiel) sollten dabei kombiniert werden. Bei der Vermittlung der Schulungsinhalte werden jeweils mehrere Ebenen einbezogen (Kognition, Emotion, Motivation, Verhalten).

Gesundheitsberatung findet eher im persönlichen Gespräch statt. Ein gutes Arzt-Patienten-Verhältnis, bei dem der Arzt nicht primär die paternalistische Rolle einnimmt, ist wichtig.

Allgemein sind Schulungsprogramme indiziert als interaktive Seminare, vor allem für Patienten mit überwiegend chronischen Erkrankungen. Compliance und Selbstmanagement im Umgang mit ihrer Erkrankung sollen gestärkt werden.

Es ist anzumerken, dass bewusst der Begriff Gesundheitsaufklärung und nicht „Aufklärung über die Erkrankung“ verwendet wird. Unter dem positiven Begriff der Gesundheitsaufklärung sollen unter anderem Symptome, Pathologie, therapeutische Maßnahmen u.a. vorgestellt und erörtert werden.

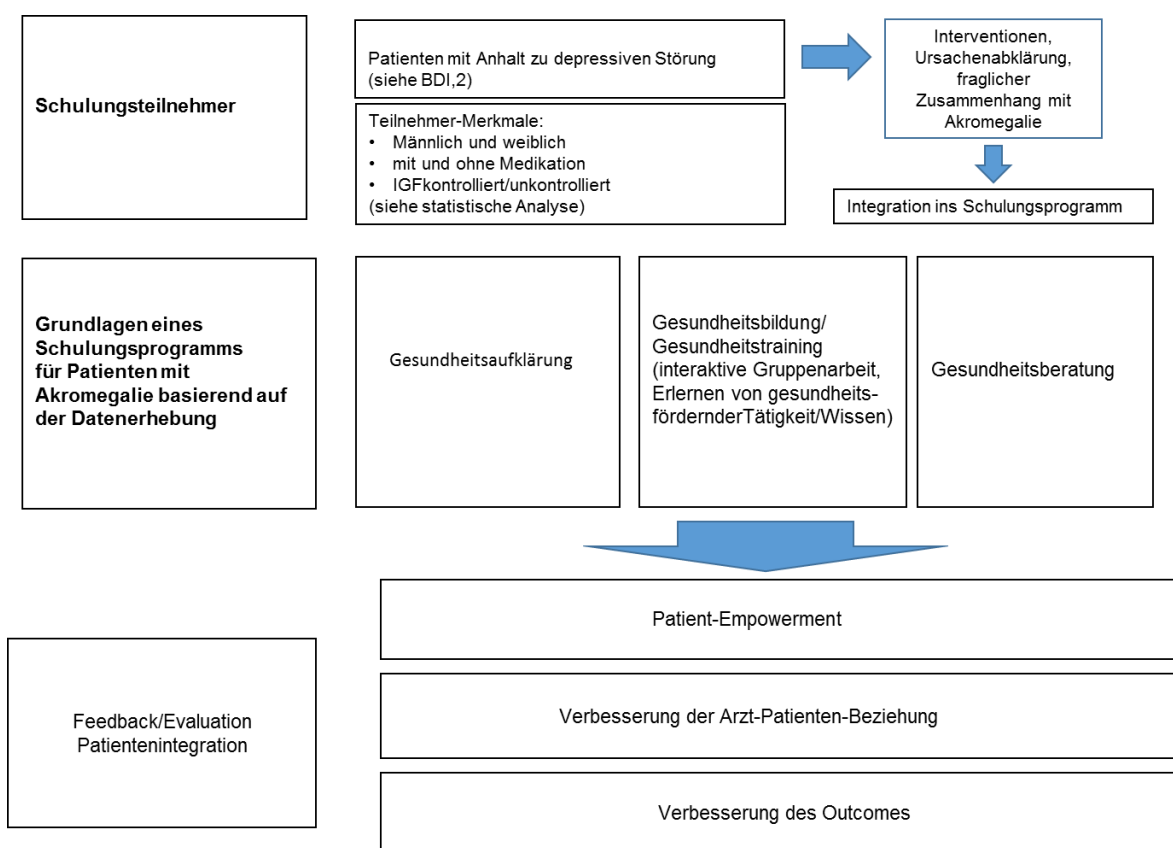


Abbildung 22: Übersicht Schulungsprogramm

4.2 Notwendigkeit eines Schulungsprogramms

„Bei einer Schulung für Patienten mit Akromegalie empfinde ich es als wichtig, immer wieder auf den neuesten Stand gebracht zu werden. (...) Es würde mir Sicherheit geben, selbst mehr über meine Medikamente zu wissen (...)“

Abbildung 23: Meinung einer 77-jährigen Patientin mit Akromegalie (siehe 13. Anhang qualitative Datenerhebung)

Bei der Auswertung der Datenerhebung wird die Notwendigkeit eines Schulungsprogramms für Patienten mit Akromegalie deutlich. Im Folgenden werden Beispiele aufgeführt, die dies darstellen. Im *Illness perception questionnaire* verneinen 50% der Patienten die Aussage „Nichts was ich tue wird meine Krankheit beeinflussen“. Bereitschaft, aktiv als Patient den Verlauf der Erkrankung positiv zu beeinflussen, besteht in diesem Fall bei der Hälfte der Patienten. Zudem sieht man den Bedarf an Information und Wissen über die Erkrankung an folgender Aussage: „Meine Krankheit ist für mich ein Rätsel“. Dies geben 30% der Patienten an. Nach IPQ stimmen 22,4% der Aussage: „Ich verstehe meine Krankheit nicht“, zu. Die Notwendigkeit einer Intensivierung der Information wird auch deutlich beim Betrachten der Ergebnisse des SILS und SIMS. SILS zeigt, dass 46,6% der Patienten zu wenige Informationen über ihre Erkrankung erhalten haben. Nach SIMS haben 12,1% zu wenig oder keine Informationen bezüglich ihrer Medikamente erhalten. Ebenso zeigt die Auswertung der additiven Fragen, dass vermehrt Information und ein Schulungsprogramm von einem großen Teil der Patienten gewünscht ist.

4.3 Teilnehmer für das Schulungsprogramm

Teilnehmer bzw. Patienten, die an einem Schulungsprogramm partizipieren, sollten bestmöglich ähnliche Voraussetzungen haben, um eine effiziente Aufklärung und Ausbildung bekommen zu können.

Wie bei 3.1.3.3. *Auswertung des T-Test*, dargestellt, ergeben sich zwar keine signifikanten Unterschiede in den oben aufgeführten Ergebnissen der studienspezifischen Fragebögen in Hinblick auf den Einfluss des Geschlechts der Patienten, die aktuelle Einnahme einer Medikation noch die Krankheitsaktivität (IGF-1) auf die Lebensqualität. Der Bedarf an Informationen über Medikamente besteht, deshalb sollte man die Patienten die medikamentös behandelt werden gesondert schulen und über Wirkung, Nebenwirkung und Therapieoptionen

aufklären. Da sich ein signifikanter Unterschied bei den Patienten mit Anhalt zur Depression und ohne Anhalt einer Depression ergibt, sollte man bevor man eine allgemeine Schulung anbietet, den Patienten mit Anhalt zur depressiven Störung ein vorrausgehendes Seminar bzw. eine fachspezifische Intervention anbieten. Depression kann sowohl ein potentiell negativ wirkender Faktor auf die Lebensqualität und den Gesundheitszustand sein als auch direkt durch die Pathologie der Akromegalie primär ausgelöst sein. In Einzelgesprächen, kleiner Gruppenarbeit oder in der Routinesprechstunde, sollte dies mit den Patienten am besten interdisziplinär erarbeitet werden.

4.4 Inhalt des Schulungsprogramms

„Es wäre hilfreich, über die unterschiedlichen Symptome genauer aufgeklärt zu sein und zu wissen, wie man in alltäglichen Situationen damit umgeht. Vor allem auch im Alter ist man unsicher, welche Beschwerden mit meiner Akromegalie zu tun haben und wenn ja, wie sie dann zu behandeln sind (...).“

Abbildung 24: Meinung einer 77-jährigen Patientin mit Akromegalie (siehe 13. Anhang qualitative Datenerhebung)

„(...) Ich bin Rentner und habe immer im Wald gearbeitet, ich kann meine eigentliche Tätigkeit nicht mehr ausführen, habe jetzt aber wieder Aufgaben gefunden, die ich mit meinen vergrößerten Händen ausführen kann, also ich arbeite mit größeren Sachen, so kann ich gute Ergebnisse erzielen.“

Abbildung 25: Meinung eines 86-jährigen Patienten mit Akromegalie (siehe 13. Anhang qualitative Datenerhebung)

Inhaltlich ist das Schulungsprogramm den Bedürfnissen der Patienten anzupassen. Im Focus dieser Arbeit steht die Lebensqualität, diese sollte durch die Arbeit mit den Patienten verbessert werden. Die Variablen „allgemeiner Gesundheitszustand“, „emotionale Rollenfunktion“, „psychische Belastung“ und „Schmerzen“, sind diejenigen, die Lebensqualität der Patienten mit Akromegalie signifikant beeinträchtigen. Diese sollen im Schulungsprogramm besonders berücksichtigt und hervorgehoben werden.

Inhaltlich sollte dabei besonderes Augenmerk auf die vier definierten Variablen gelegt werden.

Der „allgemeine Gesundheitszustand“ als Thema kann im Rahmen der Gesundheitsaufklärung aufgearbeitet werden. Das komplexe Krankheitsbild mit den verschiedenen Komorbiditäten (siehe 1.1.2 Komorbiditäten) ist den Patienten intensiviert darzustellen. Wichtige Subthemen sind, orientierend am Fragebogen *AcroQuol*, die Beweglichkeit, die Sexualität und der Schlaf.

Die Variablen „emotionale Rollenfunktion“ und „Depressionen“ sind unter anderem mit der einhergehenden psychopathologischen Veränderung der Erkrankung und dem Einfluss auf psychosoziale Ressourcen der Patienten mit Akromegalie zu erklären. Der starke Einfluss auf die Lebensqualität der Emotionen und psychischen Belastung lässt annehmen, dass nicht nur die Erkrankung und die damit einhergehenden Veränderungen schwerwiegend sind. Im Rahmen des Schulungsprogramms kann der Austausch der Patienten untereinander gefördert werden. Selbsthilfegruppen und Gespräche können als Mittel für emotionalen Austausch geboten werden und können als Teil des Schulungskonzepts ausgearbeitet werden.

„Schmerz“ als Einflussvariable ist aus psychologischer und medizinischer Sicht ebenso wie die anderen Variablen gut erklärbar. Dennoch ist im Rahmen der Leitlinien zur Nachsorgebetreuung der Patienten mit Akromegalie Schmerzsymptomatik nicht vordergründig. Nicht nur die objektivierbaren Parameter wie der IGF-1-Wert, Bildgebung der Hypophyse etc. sollten in die Nachbetreuung aufgenommen werden, sondern auch einfach anzuwendende Methoden zur Schmerzdokumentation wie beispielsweise die visuelle Analogskala sollten Einzug in das Follow-up dieser Patientenkohorte finden. Die vorliegende Studie zeigt, dass besonders Schmerz eine signifikante Einflussgröße auf die Lebensqualität darstellt. Dies kann mit den Patienten individuell oder in Gesprächen erarbeitet und zudem multimodale Strategien zur Schmerzreduktion ausgebaut werden.

4.5 Patienten-Empowerment

„(...)auch ich als Patient muss doch mit einbezogen werden. (...) Ich möchte mehr als handelnder Patient gesehen werden und auch über die verschiedenen (...)Möglichkeiten aufgeklärt werden. (...) Was mir auch noch wichtig wäre zu erwähnen ist, dass ich nicht den Anspruch habe an einen Arzt, dass er alles weiß und ein reflektierter Patient ist sich dessen auch bewusst, muss aber mit ins „Boot“ geholt werden.“

Abbildung 26: Meinung eines 32-jährigen Patienten mit Akromegalie (siehe 13. Anhang qualitative Datenerhebung)

Entsprechend der europäischen Kampagne für Patienten-Empowerment⁶⁵ stehen für Empowerment fünf Komponenten:

- Ausbildung (Education) beinhaltet die Vermittlung von allen relevanten Informationen mit dem Ziel der Unterstützung der gemeinsamen Entscheidungsfindung
- Fachwissen (Expertise) soll die Patienten beim Selbstmanagement der Erkrankung bestärken
- Gleichberechtigung (Equality), die Partnerschaft und Zusammenarbeit von Arzt und Patient soll geschaffen werden
- Erfahrung (Experience), als weitere Komponente, soll durch Zusammenarbeit mit der Selbsthilfe den eigenen Erfahrungen eine kollektive Stimme verleihen
- Bindung (Engagement), Patienteneinbeziehung in Maßnahmen zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung.

Besonders Patienten-Empowerment sollte zusätzlich einen großen Bereich der Schulung abdecken. Auf Grundlage des Fragebogenheftes wurden Daten zur persönlichen Meinung und Lebenssituation der Teilnehmer erhoben. Um diese Informationen zu verdichten, wurden zusätzlich Telefoninterviews in Form von „Leitfadengesprächen“⁶⁶ durchgeführt. Diese Gespräche wurden offen und teilstandardisiert gehalten. Die Fragen wurden vor dem Interview festgelegt und allen Teilnehmern in gleicher Weise gestellt (siehe Anhang: *Was ist Ihnen bei Ihrer Behandlung am wichtigsten? Wie stellen Sie sich eine optimale Schulung für Patienten mit Akromegalie vor?*)

Bei Patienten mit pathologischen Werten im BDI-2 wurden zusätzlich zu den zwei allgemeinen Fragen, individuell auf deren Problematik gerichtete Fragen gestellt, was sich aus der medizinischen Notwendigkeit bei dem Verdacht auf das Vorliegen einer affektiven Störung ergab.

Anders als beim quantitativen Fragebogen wird der Patient bei einem Interview mit medizinischem Personal bzw. Ärzten zur Selbstwirksamkeit, Selbstvertrauen und Eigenverantwortung⁶⁷ geführt.

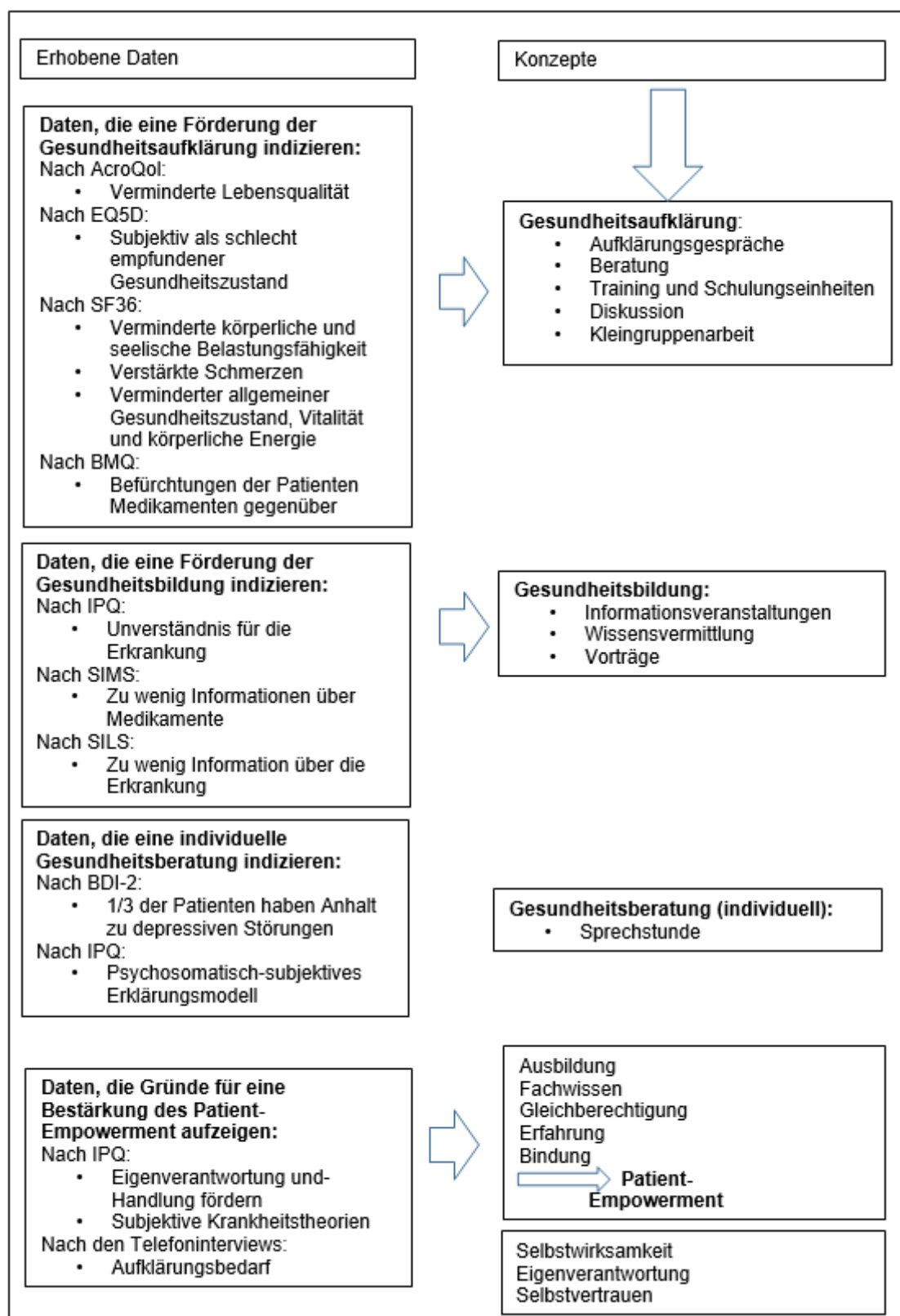


Abbildung 27: Schulungsprogramm

5 Diskussion

Die Arbeit „Akromegalie im Follow-up: Ein Prädiktionsmodell für Lebensqualität und Entwurf eines Schulungskonzepts auf Basis einer quantitativen und qualitativen Datenanalyse“ erfasst die krankheitsspezifische und allgemeine Lebensqualität, den Gesundheitszustand, das psychische Empfinden und die Zufriedenheit über erhaltene Informationen zur Erkrankung und Medikation von 76 Patienten mit Akromegalie.

Die Stärken sowie die Schwächen der Studie bezogen auf die Methodik sollen im ersten Teil der Diskussion zunächst aufgeführt werden. Als weiterer Part wird die Studie mit Publikationen aktueller Studien verglichen.

Eine große Stärke der Arbeit im Allgemeinen ist die, trotz sehr seltener Erkrankung, hohe Anzahl der Studienteilnehmer von 76 Patienten. Über einen Zeitraum von 2,5 Jahren konnten 76 Patienten rekrutiert werden. Das Verhältnis der weiblichen zu männlichen Patienten ist nahe 50%, dementsprechend eine verhältnismäßig adäquate Aufteilung der Geschlechter. Auch das Alter der Patienten hat eine weite Spanne von knapp über 50 Jahren, sodass von einer breit erfassten Meinungsverschiedenheit sowie unterschiedlichen Lebenssituationen ausgegangen werden können.

Eine weitere Stärke der Studie ist die Ergänzung der Datenerhebung durch qualitative Verdichtung. Grundlagen qualitativen Denkens werden nach Philipp Mayring durch verschiedene Säulen⁶⁸ beschrieben wie „Einzelfallbezogenheit“. Quantitative Verfahren bewegen sich oft vom Einzelfall weg und erfassen somit nicht adäquat die subjektiven Empfindungen, Ergebnisse etc. aufgrund von Objektivierung, Skalierungen und Verallgemeinerungsprozesse. Einzelfallanalysen erlauben die Überprüfung der Ergebnisinterpretationen und Verfahrensweisen. Während im Vergleich zu quantitativen Methoden Anpassungen bzw. Änderungen nicht möglich sind, muss der qualitative Forschungsprozess offen sein gegenüber Ergänzungen und Revisionen.⁶⁹

Zur qualitativen Datenerhebung ist aber sowohl die Verallgemeinerung der Methode bei den Erklärungsmodellen als auch die relativ geringe Anzahl der Teilnehmer an den Telefoninterviews kritisch zu bewerten. Zusätzlich ist anzumerken, dass vor dem Beginn der Studie zunächst die quantitative Methodik festgelegt wurde. Der qualitative Bereich wurde erst festgelegt, nachdem die Datenerhebung mittels Fragebogenheft bereits abgeschlossen war. So ist das problemorientierte Interview nicht gleichermaßen in den Prozess integriert, wie das Fragebogenheft und eher als zusätzliche Information mit geringerer Bedeutung zu sehen.

Doch durch die qualitative Datenerhebung ist ein direkter Patientenkontakt entstanden, der zu vermehrter Reflektion durch aktives Ansprechen der Thematik führen kann.

Bei der additiven Datenerhebung zeigen die Ergebnisse, dass die Patienten sich zum Teil gut informiert fühlen und nur etwas mehr als die Hälfte eine Schulung wünscht. Allerdings möchte ein Großteil gerne zur Lebensqualität befragt werden. Interpretativ sollten entsprechend die Schulungsinhalte über das bloße Aufklären über die Erkrankung und Medikation hinaus auch ganzheitliche Aspekte beinhalten. Anlehnend an die Definition der Lebensqualität von Franz Pozzolt, dass *„Lebensqualität (...) die Differenz zwischen dem Soll- und dem Istwert ist, wobei der Sollwert die Ansprüche des Menschen ausdrückt und der Istwert die Realität (...) ist“* sollte, basierend auf der Datenanalyse, der Soll- und Istwert ausgeglichen werden.

Eine weitere Stärke ist die Wiederholbarkeit der Methodik anhand des Fragebogenheftes im Verlauf zur Re-evaluation. Die quantitative Datenerhebung kann objektiviert durchgeführt werden und ist unabhängig von der durchführenden Person. Vergleichend ist die qualitative Datenerhebung aufgrund des weiteren Interpretationsfeldes nur eingeschränkt objektiviert durchführbar. Dies ist als Schwäche der Studie zu werten.

Im zweiten Teil der Diskussion werden die Ergebnisse und Interpretationen mit anderen Studien verglichen, die sich in der Thematik oder Methodik vergleichen lassen.

In der vorliegenden Studie konnten vier signifikante Prädiktoren für Lebensqualität erarbeitet werden: Schmerzen, der allgemeine Gesundheitszustand, die emotionale Rolle und die psychische Belastung sind signifikante Einflussgrößen.

Eine große Literaturrecherche aus dem Jahr 2017⁷⁰ zeigt dass es bis dato zu wenige Studien gibt, die eine Korrelation zwischen einem kontrollierten IGF-Wert oder die Behandlung von Akromegalie mit der Lebensqualität darstellen. Auch in dieser Arbeit zeigte sich der IGF-Wert nicht als Prädiktor, bzw. Einflussgröße auf die Lebensqualität. In einer neuen Studie aus dem Taiwan von Mai 2019⁷¹ wird jedoch eine signifikante Korrelation zwischen der Lebensqualität und dem IGF-Wert dargestellt. In dieser Arbeit wird ebenfalls der AcroQol als Messmethode für Lebensqualität definiert. Eine erneute Datenerhebung bezüglich der Daten des IGF-Wertes im Zusammenhang der Lebensqualität ist aufgrund der neusten Daten erneut anzustreben, in dieser Studie fand dies keine Signifikanz.

Eine weitere Studie⁷², die ebenfalls den BDI-II sowie den SF-36 als Messinstrument verwendet, zeigt dass die verzögerte Erstdiagnosestellung im Zusammenhang mit vielen Arztbesuchen und somit später Behandlung und Versorgung, Prädiktoren für eine niedrige

Lebensqualität darstellen. Diese Parameter wurden im Einzelnen in dieser Studie nicht erarbeitet, können aber in der Re-evaluation bei Telefoninterviews aufgenommen werden.

Die Lebensqualität, erfasst durch verschiedene Fragebögen, der rekrutierten Patienten ist vergleichend zu Allgemeinbevölkerung erniedrigt. In einer Studie, die *Euro Quality of life Questionnaire (EQ5D)* bei gesunder Allgemeinbevölkerung durchgeführt, beträgt der Mittelwert des VAS-Score 77,1.⁷³ Die subjektive Einschätzung des Gesundheitszustandes der Patientenkohorte mit Akromegalie im Allgemeinen ist bei einem Mittelwert von 64,0 und ist demnach als geringer einzuordnen als die der Allgemeinbevölkerung. Im Vergleich zu einer Normalbevölkerung ist auch die Einschätzung des Gesundheitszustandes bei Patienten mit Akromegalie bei einer errechneten Gesamt-Score von 76,8 zu 91,7 bei der Normalbevölkerung geringer.

Anhand der minimalen und maximalen Werte zeigt sich jedoch, dass Ergebnisse erfasst wurden, die dafür stehen, dass auch mit der Erkrankung eine subjektiv sehr gute Lebensqualität (97,73 von 100) erreicht werden kann. Daraus stellt sich die Frage, inwiefern die objektivierte Erkrankung an sich als Problem der verminderten Lebensqualität steht. Dies kann anhand dieser Arbeit nicht erfasst werden.

Der *SILS* zeigt, dass 46% der Patienten zu wenige Informationen über ihre Erkrankung erhalten haben. Eine Vergleichsstudie zu Bedürfnissen im Alltag und Erwartungen von Patienten mit Akromegalie zeigt ebenso, dass Akromegalie-Patienten eine Aufklärung und besseres Krankheitsverständnis wünschen.⁷⁴ Anlehnend an das *Health Belief* Modell erhöhen wahrgenommene gesundheitliche Bedrohung und eine Kosten-Nutzen-Bilanz die Wahrscheinlichkeit einer Verhaltensänderung.⁷⁵ Ganzheitliche Aufklärung im Rahmen des Schulungsprogramms kann nach dem genannten Gesundheitskonzept Verhaltensänderung durch Wissen fördern.

Studien⁷⁶ zeigen große Erfolge im Rahmen von Schulungsprogrammen am Beispiel von Patienten mit Diabetes mellitus. Ausgehend vom individuellen Patienten, auch bei Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus, sind diese maßgebend und sollen als Grundlage bzw. richtungsweisend für neue Schulungsprogramme gelten.

Das Konzept des „Patient-Empowerment“, sinngemäß: „die Ausstattung von Patienten mit Macht, also ihre Berechtigung und Ermächtigung zur Mitsprache und Entscheidungsfreiheit bei sie betreffenden Entscheidungen“ kann durch diese Art der Datenerhebung gefördert werden und soll Ziel der Schulung sein.

In einer aktuellen Vergleichsstudie zur Lebensqualität und exekutiver Funktion bei Patienten mit Akromegalie⁷⁷ wird gezeigt, dass auch die exekutive Funktion im Sinne der kognitiven

Kontrolle eingeschränkt ist. Dies fundiert die Aussage der Studie und bestärkt eine Förderung im Sinne eines Schulungsprogramms durchzuführen.

Das Schulungskonzept auf Grundlage der Daten ist als Entwurf eines Konzepts zu sehen, der bis zur Realisierung eine genauere Bearbeitung und Detaillierung bedarf, um konkret mit Patienten umgesetzt zu werden. Das Konzept kann aber als Basis verwendet werden und setzt einen Rahmen für ein detailliertes Programm.

Alternativ bzw. zusätzlich zu einem Schulungsprogramm ist bei seltenen Erkrankungen häufig eine Selbsthilfegruppe als Informationsaustausch/-gewinn wie oben genannt als Konzept angedacht. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen aber, dass nicht der Austausch unter Patienten, sondern auch die professionelle Informationsvermittlung und das Anleiten zur individuellen Problembewältigung u.a. gewünscht ist.

Zur Re-Evaluation, Optimierung der Datenanalyse und um Referenzwerte vor und nach einer Intervention zu erheben, ist eine Follow-up-Studie mit denselben Patienten bereits in Planung.

6 Zusammenfassung

Die nicht-interventionelle Studie „Akromegalie im Follow-up: Ein Prädiktionsmodell für Lebensqualität und Entwurf eines Schulungskonzepts auf Basis einer quantitativen und qualitativen Datenanalyse“ ist eine Arbeit, die vor allem auf der Zusammenarbeit mit 76 Patienten mit Akromegalie basiert. Die Datenerhebung erfolgte mittels Fragebogen und Interviews. Durch die Arbeit mit den Patienten, die Zeit und Offenheit für das Projekt gegeben haben, und deren individuellen medizinische Krankengeschichte konnte eine fundierte Datenerhebung erarbeitet, diese kategorisiert und in ein theoretisches Schulungskonzept umgesetzt werden.

Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse, dass bei Patienten mit Akromegalie ein Bedarf an verstärkter Informationsvermittlung besteht. Die vier Faktoren Schmerzen, der allgemeine Gesundheitszustand, die emotionale Rolle und die psychische Belastung sind signifikante Einflussgrößen auf die Lebensqualität. Mit Hilfe eines Krankheits-spezifischen Schulungsprogramms könnte die Lebensqualität durch Erarbeiten von Bewältigungsstrategien, Gabe von Information und Wissen und spezialisierte Betreuung von Patienten mit der seltenen Erkrankung Akromegalie verbessert werden.

7 Veröffentlichungen

Gempper C.ⁿ, Stalla G.K., Stieg M.R. RG Clinical Neuroendocrinology, MPI of Psychiatry, Munich: *“Optimizing patient-centred care: May understanding of their illness and therapy increase QoL in patients with acromegaly?”*, 18. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft *Young Active Research in Endocrinology* der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Würzburg, 2016

Gempper C., Stieg M., Schmid S., Schopohl J., Stalla G.K, Research Group Clinical Neuroendocrinology, Max Planck Institute of Psychiatry, Munich, ² Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München, Munich, *„Patients with Acromegaly: are they satisfied with the information they get?“*, 61. Deutscher Kongress für Endokrinologie der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Bonn, 2018

ⁿ Carmina Mehlhart (geb. Gempper)

8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich von Herzen nachstehenden Personen danken, die mich bei der Bearbeitung meiner Dissertation auf verschiedene Weise unterstützt haben. Besonders bedanken möchte ich mich bei meiner Doktor-Betreuerin Dr. med. Mareike Stieg für die wertvolle Betreuung, Ideen und Geduld bei der Umsetzung der Arbeit. Ein großer Dank gilt der Arbeitsgruppe des MPI unter der Leitung meines Doktor-Vaters Prof. Dr. med. Günter Stalla für die Beantwortung all der Fragen, vor allem in der Anfangsphase. Besonders danken möchte Prof. Dr. rer. pol. Gerhard Müller für die große Hilfe bei der Statistik meiner Dissertation. Für die Begleitung und das Vertrauen auf meinem Weg durchs Studium bin ich meiner Familie, besonders meinen Eltern Johanna und Dr. rer. pol. Sven Gempper und Freunden sehr dankbar. Außerdem danke ich Max Mehlhart für die liebevolle Hilfe und meiner Schwester Verena Gempper für die Unterstützung und steten Zuspruch. Ein großes Dankeschön ist zudem den Teilnehmern der Studie auszusprechen. Von Herzen wünsche ich alles Gute.



Abbildung 28: Akromegalie⁷⁸

9 Abkürzungsverzeichnis

AcroQoI	Acromegaly Quality of Life Questionnaire
ACTH	Adrenocortikotropes Hormon
AGES	allgemeiner Gesundheitszustand
AIP	Aryl Hydrocarbon Receptor Interacting Protein
BDI-II	Beck-Depressions-Inventar
BMQ	Beliefs about Medicine Questionnaire
EMRO	Rollenverhalten wegen seelischer Funktionsbeeinträchtigung
EQ5D	Euro Quality of Life Questionnaire
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GH/STH	Growth Hormone/ Somatotropes Hormon
GHRH	Growth hormone releasing hormone
GRP	Glucokinase-Regulator Protein
HHL	Hypophysenhinterlappen
HRqol	Health related quality of life
HVL	Hypophysenvorderlappen
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
IPQ	Illness perception Questionnaire
KÖFU	körperliche (physikalische) Funktionsfähigkeit
KÖRO	Rollenverhalten wegen körperlicher Funktionsbeeinträchtigung
LENT	Late Effects on Normal Tissues
LH	Luteinisierendes Hormon
LMU	Ludwig-Maximilian-Universität
MARS	Medication Adherence Rating Scale
MPI	Max- Planck-Institut

MRT	Magnetresonanztomographie
NeoExNET	Exzellenz-Netzwerk für neuroendokrine
σ	Standardabweichung
oGTT	oraler Glukose Toleranz Test
PSYC	seelische (psychische) Funktionsfähigkeit
SCHM	Schmerzen
SF-36	Short Form Health Survey
SILS	Satisfaction with information about Illness Scale
SIMS	Satisfaction with Information about Medicines Scale
Sm-C	Somatomedin C
SOFU	soziale Funktionsfähigkeit
SOMA	Subjective Objective Management Analysis
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
STAI	State-Trait-Angst-Inventar
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
WHO	World health organisation
VITA	Vitalität und körperliche Energie

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Variablenbeschreibung	23
Tabelle 2: Patientenrekrutierung.....	27
Tabelle 3: Patientencharakterisierung.....	29
Tabelle 4: Patientenhintergrunddaten	30
Tabelle 5: AcroQol, geschlechtsspezifisch und IGF im altersentsprechenden Normbereich und unkontrolliert vergleichend	32
Tabelle 6: Auswertung EQ5D	34
Tabelle 7: Auswertung SF36 nach den 8 Skalen, geschlechtsspezifisch	35
Tabelle 8: Auswertung Stai x1/x2	37
Tabelle 9: Auswertung BMQ, Subskalen „Notwendigkeit“ und „Befürchtungen“, geschlechtsspezifisch	40
Tabelle 10: IPQ Teil 2.....	53

11 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Übersicht über den Studienablauf, Studienziele und Ausblick	11
Abbildung 2: Arbeitsschritte der qualitativen Datenerhebung	26
Abbildung 3: EQ5D Vas Score.....	33
Abbildung 4: BDI2	36
Abbildung 5: Darstellung Stai-Trait- Test.....	37
Abbildung 6: IPQ Teil 1.....	38
Abbildung 7: IPQ Teil2.....	39
Abbildung 8: Summation der einzelnen Items des SIMSs	41
Abbildung 9: SIMS einzelne Items.....	42
Abbildung 10: Summation der Items des SILS.....	43
Abbildung 11: SILS einzelne Items.....	44
Abbildung 12: Auswertung MARS	45
Abbildung 13: Verteilung der Residuen.....	46
Abbildung 14: Histogramm.....	47
Abbildung 15: Kolmogorov-Smirnov-Test	47
Abbildung 16: Ergebnisse des Korrelationsmodells.....	49
Abbildung 17: Ergebnisse Vergleich der Patienten mit IGF-1 im Normbereich vs. IGF-1 erhöht	50
Abbildung 18: Ergebnisse der Regressionsanalyse	51
Abbildung 19: Auswertung der Telefoninterviews	54
Abbildung 20: Auswertung zusätzliche Fragen	55
Abbildung 21: Meinung eines 32-jährigen Akromegalie-Patienten (siehe 10. Anhang qualitative Datenerhebung)	56
Abbildung 22: Übersicht Schulungsprogramm	57
Abbildung 23: Meinung einer 77-jährigen Patientin mit Akromegalie (siehe 10. Anhang qualitative Datenerhebung)	58
Abbildung 24: Meinung einer 77-jährigen Patientin mit Akromegalie (siehe 10. Anhang qualitative Datenerhebung)	59
Abbildung 25: Meinung eines 86-jährigen Patienten mit Akromegalie (siehe 10. Anhang qualitative Datenerhebung)	59
Abbildung 26: Meinung eines 32-jährigen Patienten mit Akromegalie (siehe 10. Anhang qualitative Datenerhebung)	60
Abbildung 27: Schulungsprogramm	62
Abbildung 28: Akromegalie	69

12 Anhang qualitative Datenerhebung

Paraphrasierte Telefoninterviews:

1. Was ist Ihnen bei Ihrer Behandlung am wichtigsten?
2. Wie stellen Sie sich eine optimale Schulung für Patienten mit Akromegalie vor?

Patient 1: Geburtsjahr 1982, männlich, ED 2016, keine OP, aktuelle Medikation: Lanreotid, biochemisch nicht kontrolliert, subjektiv aktuell keine Beschwerden

zu 1)

"Wichtig ist mir, nach meinem gesamten körperlichen Befinden gefragt zu werden und dass man daran ansetzt es zu verbessern, wenn es mir schlecht geht. Außerdem ist es mir wichtig zu wissen, wie meine Langzeitdiagnose und die längerfristige Behandlung aussehen. Gerade wenn es um starke Medikamente geht wie Somatuline, also nicht Schilddrüsenhormone oder ähnliches.

Und da Akromegalie ja eine sehr seltene Erkrankung ist wäre es wünschenswert, dass mein Hausarzt und mein Endokrinologe mehr zusammenarbeiten und der Patient nicht als „Sprachrohr“ für seine Erkrankung gilt, da geht die Genauigkeit verloren und ich würde mich besser betreut und sicherer fühlen.“

zu 2)

„Eigentlich fühle ich mich in der Sprechstunde gut beraten. Am wichtigsten ist mit die Aufklärung über die Erkrankung und wie ich damit im Alltag umgehe bzw. was sich verändern könnte. Auch wie die Medikamente wirken und gegen welche Symptome sie sind.

Bei mir wurde Akromegalie früh erkannt und ich habe keine starken äußerlichen Veränderungen aber ich denke gerade für solche Patienten wäre es wichtig eine Unterstützung im Alltag und im psychosozialen Leben zu haben.

Patient 2: Geburtsjahr 1941, weiblich, ED: 1996, OP: 1996, aktuell keine spezifische Medikation, partielle Hypophyseninsuffizienz, IGF-1 im altersentsprechenden Normbereich

zu 1)

„Bei der Behandlung ist mir wichtig, dass ich ausreichend Information bekomme und dass man mir erklärt, was ich je nach meinem Befinden machen könnte und ob es im Zusammenhang mit meiner Grunderkrankung steht.“

Auch bei Krankenhausaufenthalten oder Terminen bei Ärzten anderer Fachgebiete wäre es wichtig, meine Grunderkrankung, Akromegalie, zu kennen und mich als voll zu nehmen und ganzheitlich zu sehen.“

zu 2)

„Bei einer Schulung für Patienten mit Akromegalie empfinde ich es als wichtig, immer wieder auf den neuesten Stand gebracht zu werden.“

Es wäre hilfreich, über die unterschiedlichen Symptome genauer aufgeklärt zu sein und zu wissen, wie man in alltäglichen Situationen damit umgeht. Vor allem auch im Alter ist man unsicher, welche Beschwerden mit meiner Akromegalie zu tun haben und wenn ja, wie sie dann zu behandeln sind. Ich fühle mich unsicher, wenn ich dann zum Beispiel für eine Darmspiegelung im Krankenhaus war und das medizinische Personal dort mit meiner Erkrankung nicht vertraut ist.“

Es würde mir Sicherheit geben, selbst mehr über meine Medikamente zu wissen bzw. wann ich Z.B. mehr Cortison nehmen sollte und ich nicht immer auf einen Anruf beim Endokrinologen angewiesen wäre.

Gerne würde ich auch an einer Schulung teilnehmen und mich auch mit anderen Patienten austauschen, aber die Anfahrtszeit ist mittlerweile zu lange und vor allem abends traue ich mir das mit 75 Jahren nicht mehr.“

Patient 3: Geburtsjahr: 1983, männlich, ED: 2014, OP:2014 und 2015, aktuell keine spezifische Medikation, IGF-1 im altersentsprechenden Normbereich

zu 1):

„Mir ist wichtig, dass bei meiner Behandlung Lösungen gefunden werden und meine Gesundheit und wie es mir im Alltag mit meiner Erkrankung geht im Vordergrund steht. Ich möchte Fortschritte sehen und Wissen, wie es bei meiner Therapie weitergeht.“

zu 2):

„Bei einer Schulung wäre vor allem die Aufklärung über die Erkrankung für mich wichtig. Ich hätte zum Beispiel gerne gewusst, was nach meiner OP auf mich zukommt. Ich hätte gerne mehr Information gehabt, wie verschiedenen Krankheitsverläufe aussehen können. Man kann sich das ja nicht vorstellen ohne Beispiele.“

Auch Informationen über die Medikamente und wie und vor allem wann sie wirken, wenn man sie eingenommen hat und wie ich im Alltag mit manchen Dingen umgehe.“

**Patient 4, Geburtsjahr 1932,männlich, ED: 2014, OP 2014, aktuell spezifische Medikation:
Lanreotid, IGF-1 im altersentsprechenden Normbereich, partielle Hypophyseninsuffizienz**

zu 1)/zu 2)

„ Bei meiner Behandlung ist mir am wichtigsten, dass ich zuversichtlich sein kann, dass alles wieder gut wird und ich keine Somatulin Spritzen mehr brauche. Ansonsten fühle ich mich gut aufgehoben und kann mich nicht beschweren.“

Patient 5: Geburtsjahr 1986, männlich ED: 2008, OP 2008, aktuell spezifische Medikation mit Octreotid, IGF-1 im altersentsprechenden Normbereich

zu 1)

„Bei meiner Behandlung ist mir wichtig, dass man auf meine Beschwerden eingeht. Mir ist bekannt, dass Akromegalie mit unterschiedlichen Symptomen einhergeht, aber wenn ich von untypischen Problemen berichte ist es mir wichtig und würde es mir helfen, wenn man meine Medikation entsprechend ändert. Die empfohlene Dosierung spricht bei mir nur kaum an. Und auch wenn ich untypische Symptome, wie geschwollene Fußsohlen oder taube Fingerspitzen habe, würde ich mir wünschen, dass man dann entsprechend meine Therapie verändert oder die Dosierung erhöht.“

zu 2)

„Unter einer optimalen Schulung für Patienten mit Akromegalie stelle ich mir vor, dass man mich als Patient aufklärt und ich meine Erkrankung wirklich verstehe. Ich möchte nicht nur eine paar Informationen wie „Kleckse in die Gegend getupft, sondern ein fundierteres Wissen. Wie das hormonelle Zusammenspiel beim Gesunden zum Beispiel ist, um dann zu verstehen was bei Akromegalien oder bei einer Hypophyseninsuffizienz verändert ist. Ein Überblick über den gesamten hormonellen Regelkreis würde mich interessieren.“

Auch wäre es mir wichtig zu wissen, was es für aktuelle Therapiemöglichkeiten gibt und welche bei mir sinnvoll wären. Ich finde nicht nur der Arzt kann das entscheiden, auch ich als Patient muss doch mit einbezogen werden.

Als Beispiel: nach meiner Hypophysenoperation wurden erst Dopaminagonisten ausprobiert, ich hatte unheimliche Magen Beschwerden, dann bekam ich Sandostatin und hatte total mit Unterzucker zu kämpfen, Aufgeklärt wurde ich auch über die Nebenwirkungen nicht recht. Ich wusste nicht, was auf mich zu kommen konnte und hatte im Alltag schwer zu kämpfen. Mit Somavert komme ich jetzt zurecht, aber hätte ich im Voraus mehr gewusst, hätte ich eventuell auch die Möglichkeit gehabt mit zu wirken.

Ich möchte mehr als handelnden Patienten gesehen werden und auch über die verschiedenen OP-Möglichkeiten aufgeklärt werden, zum Beispiel ob die Cyber-Knife Therapie für mich eine potentielle Therapie wäre.

Im Rahmen von Sprechstunden können diese Themen vielleicht nicht intensiver diskutiert werden, da wäre eine Schulung gut.

Was mir auch noch wichtig wäre zu erwähnen ist, dass ich nicht den Anspruch habe an einen Arzt dass er alles weiß und ein reflektierte Patient ist sich dessen auch bewusst, muss aber mit ins „Boot“ geholt werden. Ich hatte einmal den Vorfall, dass ich mich gefühlt habe wie sozusagen der „dumme unwissende Patient“, das hilft weder meiner Behandlung noch dass ich mehr vertraue. Wenn man zum Beispiel bei einer Bildgebung wie MRT als behandelnder Arzt kaum etwas erkennt und dann auf den Kollegen verweist ob der „vielleicht was findet“ ist das ein ungutes Gefühl. Und das bleibt.

Ich möchte als handelnder Patient gesehen werden, der mit in Entscheidungsprozesse einbezogen wird und zu seiner Gesundheit und Therapie beiträgt.“

Telefoninterview und Nachfrage aufgrund pathologischer Werte im BDI-2

Patient 6 Geburtsjahr 1951, ED: 2006, OP: 2006, aktuelle Medikation mit Somatostatinanaloge, IGF-1 aktuell im altersentsprechenden Normbereich, Nebendiagnosen: bekannte rezidivierende depressive Störung, Hypothyreose, obstruktives Schlafapnoesyndrom

zu 1)

Bei meiner Behandlung ist mir wichtig, mehr Informationen zu bekommen auch was Wechselwirkungen und Nebenwirkungen betrifft, würde ich gerne mehr wissen. Ich möchte nicht täglich Medikamente einnehmen und fände Depotpräparate gut.

zu 2)

Für mich wäre eine wohnortnahe Patienten-Schulung optimal. Vom Inhalt her wären Themen wie Akromegalie-spezifische Medikamente und Nebenwirkungen, Wechselwirkungen. Wie man mit den Medikamenten und der Erkrankung im Alltag umgeht wäre auch wichtig zu wissen.

Nachfrage zur Stimmungslage:

Meine Stimmung ist jetzt besser, ich bin Rentner und habe immer im Wald gearbeitet, ich kann meine eigentliche Tätigkeit nicht mehr ausführen, habe jetzt aber wieder Aufgaben gefunden die ich mit meinen vergrößerten Händen ausführen kann, also ich arbeite mit größeren Sachen, so kann ich gute Ergebnisse erzielen. Und das Wetter ist auch besser.

Patient 7, Geburtsjahr 1941, ED:2010, OP:2010, aktuelle Medikation mit Cabergolin, Radiatio 2011, aktuell IGF-1 im altersentsprechenden Normbereich

zu 1)

Bei meiner Behandlung wäre mir wichtig mehr über die Nebenwirkungen zu wissen und dass diese mit behandelt werden, ich leider an Obstipation als Nebenwirkung.

zu 2)

Keine Angabe (für Patientin nicht mehr relevant, da nicht mehr mobil)

Nachfrage zur Stimmungslage:

Ich werde im Pflegeheim versorgt, ich mache mir aber Sorgen wegen neuer Erkrankungen. Ich habe eine Schwester, mit der ich darüber reden kann. Das unterstützt mich. Ich bin leider nicht mehr mobil, das ist ein Hindernis.

Patientin 8, Geburtsjahr 1937, ED 2005, OP:2005, Cyberknife- Behandlung (2008), aktuell keine spezifische Medikation, IGF-1 im altersentsprechenden Normbereich

zu 1)

Bei meiner Behandlung ist mir ein gutes Wissen der Ärzte wichtig und Freundlichkeit beim medizinischen Personal. Mir ist wichtig, respektiert zu werden auch wenn man älter ist.

zu 2)

Bei einer optimalen Schulung für Patienten mit Akromegalie würde ich gern mehr über Grundlagen der Anatomie und der Hormonkreisläufe wissen. Außerdem wäre eine Aufklärung über Behandlungsschritte und Begleiterkrankungen wichtig.

Nachfrage zur Stimmungslage:

Patientin kann sich nicht an Fragebogen erinnern und hält sich für fröhlich, es läge bei ihr öfters am Wetter.

Patientin 9, Geburtsjahr 1942, ED 2001, OP 2001, aktuelle Medikation mit Gh-Rezeptorantagonist, biochmeischnichtkontrolliert

zu 1)

Der Patientin fällt nichts spontan ein, was ihr bei der Behandlung wichtig wäre.

zu 2)

Ich würde nicht zu einer Schulung gehen, ich sehe keinen Sinn über meine Erkrankung zu reden.

Nachfrage zur Stimmungslage:

Meine Stimmung ist jetzt besser, damals hatte ich familiäre Probleme.

13 Literaturverzeichnis

- 1 Jaurisch-Hancke C.: Epidemiologie, Deutsche Akromegalie Register, Stand 06.11.2017
<http://www.akromegalie-register.de/wDeutsch/akromegalie/epidemiologie/index.php>
- 2 Amboss Miamed: <https://amboss.miamed.de/wissen/Akromegalie>, Stand 22.06.2018
- 3 Petersenn S., Buchfelder M., Gerbert B., Franz H., Quabbe H.J., Schulte H. M., Grussendorf M., Reincke M.: Age and sex as predictors of biochemical activity in acromegaly, *Clinical Endocrinology* 71: 400–405, 2009
- 4 Becker A.: Familial isolated pituitary adenomas (FIFA) and the pituitary adenoma predisposition due to mutations in the aryl hydrocarbon receptor interacting protein (AIP) Gene. *Endocrine Reviews* 2013
- 5 Jockenhövel F., Petersenn S.: *Erkrankungen von Hypothalamus und Hypophyse*, Uni-MED Verlag AG 2011, International Medical Publisher, 2. Auflage
- 6 Braham C., Beta D., Pierad-Franchimont C., Beckers A., Pierad G. E.: Skin tensile properties in patients treated for acromegaly. *Dermatology* 2004: S. 325-329
- 7 Sievers C., Dimopoulou C., Pfister H., Lieb R., Steffin B., Roemmler J., Schopohl J., Mueller M., Schneider H.J., Ising M., Wittchen H.U., Stalla G.K.: Prevalence of mental disorders in acromegaly: a cross-sectional study in 81 acromegalic patients, *Clinical Endocrinology*. 2009, S. 691-701
- 8 Österreichisches Akromegalie Register, Diagnostik der Akromegalie (zitiert am 06.11.2017)
URL: <http://www.akromegalie-register.at/wDeutsch/akromegalie/diagnostik/index.php>
- 9 Geraedts V., Dimopoulou C., Auer M., Schopohl J., Stalla G., Sievers C.: Health outcomes in Acromegaly: depression and anxiety are promising targets for improving reduced quality of life, *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014

- 10 Sievers, C., Sämann P.G., Pfister H., Dimopoulou C., Czisch M., Roemmler J., Schopohl J., Stalla G. K., Zihl J.: Cognitive function in acromegaly: description and brain volumetric correlates, Pituitary, September 2012, Volume 15, Issue 3, S.: 350–357
- 11 Tseng F.Y., Huang T., Lin J., Chen S., Wang P., Chen J., Huey-Herng Sheu W., Chang T.: A registry of acromegaly patients and one year following up in Taiwan, Journal of the Formosan Medical Association, 2019 Januar
- 12 Österreichisches Akromegalie Register, Diagnostik der Akromegalie (zitiert am 06.11.2017) URL: <http://www.akromegalie-register.at/wDeutsch/akromegalie/diagnostik/index.php>
- 13 Ben-Shlomo A., Sheppard M. C., Stephens J. M., Pulgar S., Melmed, S.: Clinical, quality of life, and economic value of acromegaly disease control, Pituitary. 2011 Sep; 14(3): S.: 284–294
- 14 Herold G.: Innere Medizin 2015, S. 796ff.
- 15 Uniklinikum Regensburg, Klinik Institute, Innere Medizin, Endokrinologie (zitiert am 18.02.2017) URL: <http://www.uniklinikum-regensburg.de/imperia/md/content/kliniken-institute/innere-medizin-i/sops/endokrinologie/ed-akrom.pdf>
- 16 Schaffert S., Werder K.: Akromegalie - Vom Symptom zu Diagnose und Therapie, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2001, S. 27-34
- 17 Burkhard L., Hermann C., Klaus M.: Akromegalie-Screening in Schlaf-Labor-Zentren, Somnojournal 5, 2007
- 18 Arafah B.M., Nasrallah, M.P.: Pituitary tumors: pathophysiology, clinical manifestations and management, Endocrine.Related Cancer (2201) 8, S. 287-305
- 19 Schopohl J., Grußendorf M., Honegger J., Jaurisch-Hancke C., Schöfl C.: Akromegalie- Gibt es Fortschritte in der Therapie?, Endokrinologie Informationen Sonderheft, 2010

20 Deutsches Akromegalie Register, Therapiemöglichkeiten, zitiert am 18.02.2017, URL: http://www.akromegalie-register.de/wDeutsch/akromegalie/therapiemoeglichkeiten/operative_therapie.php

21 Petersenn S., Quabbe H., Schöfl C., Stalla G., Werder K., Buchfelder M.: Sinnvolle Hypophysenstimulationstests, Deutsches Ärzteblatt Int 2010; 107(25): S. 437-443

22 Lehnert, H.: Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Georg Thieme Verlag 2015, Stuttgart, S. 73-75

23 Stalla K., Buchfelder M.: Hypophysentumoren: Von der Diagnose zur Therapie, Pharmacia 1999, (zitiert am 22.06.2018) URL: http://www.glandula-online.de/fileadmin/informationmaterial_broschueren/hypophysentumoren.pdf

24 Karow, T.: Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie 2014, S. 721 ff

25 Biermasz, R.: New medical therapies on the horizon: orale octreotide, Pituitary 2017, 20 S. 149 ff

26 Graß H., Bertram C., Schuff A., Dettmeyer R.: Die intramuskuläre Injektion Risikoabwägung und Patientenaufklärung am Beispiel Diclofenac, Rechtsmedizin June 2006, Volume 16, Issue 3, S. 161–164

27 Herman-Bonert V.S., Scarlett J., Melmed S.: Growth hormone receptor antagonist therapy in acromegalic patients resistant to somatostatin analogs. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: S. 2958–2961

28 Trainer P.J., Drake W.M., Katznelson L., Freda P.U., Herman-Bonert V., van der Lely A.J.: Treatment of acromegaly with the growth hormone-receptor antagonist pegvisomant. New England Journal 2000; 342: S. 1171–1177

29 Karow T.: Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie 2014, S. 942 ff

30 Lehnert H.: Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Georg Thieme Verlag 2015, Stuttgart, S. 51 ff.

31 Seegenschmidt M.: LENT-SOMA-Kriterien Deutsches Ärzteblatt 97(37), September 2000, S. 2395-2401 ·

32 Schaffert S., von Werder K.: Akromegalie — Vom Symptom zu Diagnose und Therapie: eine klinische Monographie mit Patientenberichten, Springer 2001, S. 39 ff.

33 Petersenn S., Christ-Crain M., Droste M., Finke R., Flitsch J., Stalla G. et al: Diagnostik und Therapie der Akromegalie, Der Internist, November 2017, S. 1171-1182

34 Melmed S.: Clinical Endocrinology Metab 2009, 94: S. 1509-1517

35 Ben-Shlomo A., Sheppard M. C., Stephens J. M., Pulgar S., Melmed, S.: Clinical, quality of life, and economic value of acromegaly disease control, Pituitary. September 2011; 14(3): S. 284–294

36 Maione L., Brue, T., Beckers A.: Changes in the management and comorbidities of acromegaly over three decades: the french acromegaly aegistry, European Journal of Endocrinology, Mai 2017, S. 645-655

37 Österreichisches Akromegalie Register, Diagnostik der Akromegalie (zitiert am 06.11.2017),URL:<http://www.akromegalie-register.at/wDeutsch/akromegalie/diagnostik/index.php>

38 Schemer S., Schäfer S.: Die Bedeutung der sozial-kognitiven Theorie für die Gesundheitskommunikation, Handbuch Gesundheitskommunikation, Springer Verlag März 2017, S. 1-14

39 Schwarzer R.: Psychologie des Gesundheitsverhaltens. Eine Einführung in die Gesundheitspsychologie (3. Auflage). Göttingen 2004

40 Universität München, Zentrum für endokrine Tumore, Exzellenz-Netzwerk für neuroendokrine Tumoren München, (NeoExNet), (zitiert am 06.11.2017) URL: <http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Zentrum-fuer-Endokrine-Tumore/de/gepNet/studien/NeoExNET/index.html>

41 Badia X., Webb S., Prieto L., Lara N.: Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL), Health and Quality of Life Outcomes, Februar 2004

43 König H., Bernert S., Angermeyer M.C.: Gesundheitszustand der deutschen Bevölkerung: Ergebnisse einer repräsentativen Befragung mit dem EuroQol-Instrument, Georg Thieme Verlag 2005; 67(3): S. 173-182

44 Bullinger M., Kirchberger I.: SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, Hogrefe Verlag, Göttingen, Handbuch, Testsystem 4, 2011

45 Jackson-Koku G.: Beck Depression Inventory, Occupational Medicine , März 2016 66(2):S. 174-175

46 Straub J. , Plener P., Koelch M., Keller F.: Konkordanz zwischen Selbst- und Klinikerurteil hinsichtlich depressiver Symptomatik bei Jugendlichen am Beispiel von BDI-II und CDRS-R, Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (2014), 42,S. 243-252.

47 Laux L., Glanzmann P., Schaffner P., Spielberger C. D.: STAI State-Trait-Angstinventar Hogrefe Testsystem 4, Beltz Test GmbH, Göttingen

48 Eriksson L., Fritzell K., Rixon L., Björk J., Wettergren L.: The role of illness perceptions in adherence to surveillance in patients with familial adenomatous polyposis (FAP), Psycho-Oncology, Journal of the psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer, 2015,

49 Horne R., Weinman J., Hankins M.: The beliefs about medicines questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. Psychology & Health Volume 14, Issue 1, 1999, S. 1-24

50 Mahler C., Jank S., Hermann K., Horne R., Ludt S., Haefeli W., Szecsenyi J.: Psychometric properties of a German version of the "Satisfaction with Information about Medicines Scale" (SIMS-D). Value in Health 2009; 12: S. 1176 – 1179

51 Kane J., Kissling W., Lambert T., Parellada E.: An international educational activity developed, Adherence rating scales, Centres of excellence for relapse prevention, Focus on Schizophrenia, S. 7 ff.

52 Eckstein P.: Angewandte Statistik mit SPSS, Praktische Einführung für Wirtschaftswissenschaftler, Springer Verlag, 8. Auflage, S. 188 ff.

53 Degen H., Lorscheid P.: Statistik-Lehrbuch, Methoden der Statistik im wirtschaftswissenschaftlichen Bachelor-Studium, Oldenburg Verlag München, 4. Auflage, S. 61ff.

54 Universität Zürich, Methodenberatung, (zitiert am 19.05.2018), URL: <http://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse/zusammenhaenge/mreg.html>

56 Schendera C.: Regressionsanalyse mit SPSS, De Gruyter, 2. Auflage, S. 353 ff.

57 Wewel M.: Statistik im Bachelor – Studium der BWL und VWL, Methoden, Anwendung und Interpretation, Springer Verlag 2006, S. 102 ff.

58 Budischewski K., Kriens K.: SPSS für Einsteiger (2015), Beltz Verlagsgruppe, S. 69 ff.

59 Eckstein P.: Angewandte Statistik mit SPSS, Praktische Einführung für Wirtschaftswissenschaftler, Springer Verlag, 8. Auflage, S. 107-162 ff.

60 Mayring P.: Qualitative Sozialforschung, Beltz Studium 2012

61 Lamnek S.: Qualitative Sozialforschung. Lehrbuch. Beltz Verlag 2005, S. 204

62 Mey G., Mruck K.: Qualitative Forschung, Analysen und Diskussionen- 10 Jahre Berliner Methodentreffen, Springer Verlag, S. 201 ff.

63 Badia X., Prieto L., Lara N.: Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL), Health and Quality of Life Outcomes, Februar 2004

64 Faller H., Reusch A., Vogel H., Ehlebracht-König I., Petermann F.: Patientenschulung, Rehabilitation 2005; 44(5): S. 21-31

65 EPF European Patients Forum, Background Brief: Patient Empowerment, (zitiert am 23.05.2017) URL: <http://www.eu-patient.eu/campaign/PatientsprescribE/> , Stand 23.05.2017

66 Schnell R., Hill P., Esser E.: Methoden der empirischen Sozialforschung. 5. Auflage, München

67 Buchheim T.: Der mündige Patient- 5 Thesen aus Sicht eines Normalverbrauchers, Freiburg 2006, Herder Verlag, S. 99 ff.

68 Mayring, P.: Einführung in die qualitative Sozialforschung, Beltz Verlag, 5. Auflage, S. 24-40

69 Mey G., Mruck K.: Qualitative Forschung, Analysen und Diskussionen- 10 Jahre Berliner Methodentreffen, Springer Verlag, S. 19

70 Geraedts V., Andela C., Stalla G, Pereira A., van Furth W., Sievers C., Biermasz N.: Predictors of Quality of Life in Acromegaly: No Consensus on Biochemical Parameters Front Endocrinol (Lausanne). 2017 Mar 3

71 Tseng F., Chen S., Chen J., Huang T., Lin J., Wang P., Huey-Herng Sheu W., Chang T.: Correlations of clinical parameters with quality of life in patients with acromegaly: Taiwan Acromegaly Registry, Journal of the Formosan Medical Association 2019 May 27

72 Kreitschmann-Andermahr I., Buchfelder M., Kleist B., Kohlmann J., Menzel J., Buslei R., Kołtowska-Häggström M., Strasburger C., Siegel S.: Predictors of quality of life in 165 patients with acromegaly: results from a single-center study, Endocrine Practice: January 2017, Vol. 23, No. 1, S. 79-88.

73 Hinz A., Klaiberg A., Brähler E., König H.: Der Lebensqualitätsfragebogen EQ-5D: Modelle und Normwerte für die Allgemeinbevölkerung, Psychoter Psych med 2006; 56: S. 42-48

74 Albarel F., Elaraki F., Delemer B.: Daily life, needs and expectations of patients with Acromegaly in France: An on-line survey. Annales d'endocrinologie, Paris September 2018

75 Schwarzer R.: Psychologie des Gesundheitsverhaltens. Eine Einführung in die Gesundheitspsychologie (3. Auflage). Göttingen 2004

76 Feldkamp J., Schott M., Gogol M., Quinkler M., Blüher S., Diederich M., Reincke: Die Klugentscheiden-Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Der Internist Juni 2016, Volume 57, Issue 6, S. 532–539

77 Solomon E., Brănișteanu D., Dumbravă A., Solomon R., Kiss L., Glod M., Preda C.:
Executive functioning and quality of life in acromegaly, Psychology research and behavior
management, Januar 2019 S. 39-44

78 Bildquelle: Gesundheit.de (zitiert am 22.06.2018) URL:
https://www.gesundheit.de/sites/default/files/images/roche/pics/a00784.000-1_big.jpg,

Eidesstattliche Versicherung

Mehlhart, Carmina Maria (geb. Gempper)

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Akromegalie im Follow-up: Ein Prädiktionsmodell für Lebensqualität und Entwurf eines Schulungskonzepts auf Basis einer quantitativen und qualitativen Datenanalyse

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich und nach ihrer Herkunft unter der Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Bernau am Chiemsee, 27.01.2020

Carmina Mehlhart