

Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Operative versus Konservative Behandlung intrasellärer Prozesse – Vergleich der
Behandlungsregime mit Blick auf die Lebensqualität und psychologische Belastung

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Andreas Daniel Ernst
aus Ludwigshafen am Rhein

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild

1. Gutachter: PD Dr. med. Darius Kalasauskas

2. Gutachter: PD Dr. med. Axel Neulen

Tag der Promotion: 10.09.2025

Diese Arbeit ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (CC-BY-4.0).

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	1
Abbildungsverzeichnis.....	2
Tabellenverzeichnis.....	3
1 Einleitung/Ziel der Dissertation	4
1.1 Einleitung	4
1.2 Die Hypophyse.....	4
1.2.1 Geschichte	4
1.2.2 Anatomie.....	5
1.2.3 Histologie	7
1.2.4 Physiologie.....	7
1.3 Klinische Relevanz.....	9
1.3.1 Hypophysenadenome	10
1.3.2 Hypophyseninsuffizienz und assoziierte Krankheitsbilder.....	12
1.3.3 Weitere Pathologien der Sellaregion	12
1.3.4 Diagnostik	14
1.3.5 Therapie.....	15
1.4 Psychologische Auswirkungen.....	18
1.5 Ziele dieser Dissertation.....	19
2 Literaturdiskussion.....	21
2.1 Psychologische Belastung und Lebensqualität.....	21
2.2 Behandlungsmethoden und ihre Auswirkungen	22
2.3 Epidemiologie und Prävalenz von Hypophysenadenomen.....	23
2.4 Validität der verwendeten Messinstrumente	23
2.4.1 Distress Thermometer.....	23
2.4.2 SNOT 20 – Modifikation n. Neumann	24
3 Material und Methoden	26
3.1 Studiendesign	26
3.2 Patientenkollektiv	26
3.2.1 Rekrutierung.....	26
3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	27
3.3 Gruppenbildung	28
3.4 Datenerhebung.....	28
3.4.1 Messung der psychischen Belastung - Distress Thermometer	29
3.4.2 Messung der Symptomlast - SNOT-20 – Modifikation nach Neumann	30
3.5 Statistische Methodik	31
3.6 Ethik.....	32

4	Ergebnisse	33
4.1	Deskriptive Statistiken.....	33
4.1.1	Patientenkollektiv	33
4.1.2	Tumorcharakteristika.....	33
4.2	Ergebnisse der Fragebögen.....	37
4.2.1	Messung der psychischen Belastung und physischen Symptomlast	37
4.2.2	Einzelne Items der Fragebögen.....	39
4.2.3	Belastung in den verschiedenen Tumorarten	41
4.2.4	Vergleich der Belastung zwischen den Behandlungsgruppen	42
4.2.5	Subgruppenanalyse	45
4.3	Korrelationsanalysen.....	45
4.4	Einfache und multiple Regressionsanalysen	47
4.5	Univariate logistische Regressionen	51
4.6	Follow-Up Untersuchung.....	53
5	Diskussion	55
5.1	Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	55
5.2	Vergleich mit bestehender Literatur.....	56
5.2.1	Psychologische Belastung bei intrasellären Prozessen	56
5.2.2	Messung der Symptomlast mit dem SNOT-20.....	57
5.2.3	Einflussfaktoren auf die SNOT-Summe	58
5.2.4	Vergleich der Behandlungsregime.....	59
5.3	Klinische Implikationen.....	59
5.4	Forschungsimplikationen	60
5.5	Limitationen	61
6	Zusammenfassung	62
7	Literaturverzeichnis.....	64
8	Tabellarischer Lebenslauf.....	67

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACTH	Adrenokortikotropes Hormon
ADH	Antidiuretisches Hormon
ANOVA	Analysis of Variance
Beta-Koeffizient	Effektstärke in Regressionsmodellen
CBT	Cognitive Behavioral Therapy (Kognitive Verhaltenstherapie)
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
DT	Distress Thermometer
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ETA	Eta-Quadrat, Maß für Effektgrößen
F-Wert	Prüfgröße in der Varianzanalyse
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GAV	German Adapted Version
GH	Wachstumshormon
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HRQoL	Health-Related Quality of Life
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
HPG-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse
HPT-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse
ICD	Impulskontrollstörungen (Impulse Control Disorders)
KI	Konfidenzintervall
LH	Luteinisierendes Hormon
MRT	Magnetresonanztomographie
NFPA	Non-Functioning Pituitary Adenomas
OP	Operation
OR	Odds Ratio
P	p-Wert
Rho	Spearman-Rho-Korrelationskoeffizient
ROC	Receiver Operating Characteristic
SA	Standardabweichung
SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
SF-36	Short Form (36) Health Survey
SNOT	Sino-Nasal Outcome Test
SSTR	Somatostatinrezeptor
STH	Somatotropes Hormon
TSH	Thyreoida-stimulierendes Hormon
WHO	World Health Organization

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: ReFaey et al., 2019. The Eye of Horus: The Connection Between Art, Medicine, and Mythology in Ancient Egypt. Journal of the Egyptian Medical Association. Lizenz: Creative Commons Attribution License CC-BY 3.0.	5
Abbildung 2: Hypothalamus-Hypophysenachsen, (Eigene Darstellung, Ref.: Guyton et al., 2016).....	8
Abbildung 3: Makroadeom der Hypophyse, radiopedia.org, Lizenz: CC BY-NC-SA 3.0.....	15
Abbildung 4: Diagramm Tumorverteilung, (Eigene Darstellung)	34
Abbildung 5: Diagramm Tumorgröße, (Eigene Darstellung).....	35
Abbildung 6: Histogramm DT-Score, (Eigene Darstellung).....	37
Abbildung 7: Histogramm SNOT-Summe, (Eigene Darstellung)	38
Abbildung 8: Balkendiagramm DT-Items, (Eigene Darstellung)	39
Abbildung 9: Balkendiagramm SNOT-Items, (Eigene Darstellung)	40
Abbildung 10: Boxplot DT Tumorarten, (Eigene Darstellung).....	41
Abbildung 11: Boxplot SNOT Tumorarten, (Eigene Darstellung)	42
Abbildung 12: Boxplot DT-Score, (Eigene Darstellung)	43
Abbildung 13: Boxplot SNOT-Summe, (Eigene Darstellung)	44
Abbildung 14: Korrelation zwischen DT-Score und SNOT-Summe, (Eigene Darstellung).....	46
Abbildung 15: Modell multiple Regression DT-Score, (Eigene Darstellung).....	48
Abbildung 16: Multiple Regression DT als abhängige Variable, (Eigene Darstellung).....	49
Abbildung 17: Modell multiple Regression SNOT-Summe, (Eigene Darstellung).....	50
Abbildung 18: Multiple Regression SNOT-Summe als abhängige Variable, (Eigene Darstellung).....	50
Abbildung 19: Baseline und Follow-Up DT-Score, (Eigene Darstellung).....	53
Abbildung 20: Baseline und Follow-Up SNOT-Summe, (Eigene Darstellung).....	54

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Hypophysenachsen	9
Tabelle 2: Adenomtypen.....	11
Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien.....	27
Tabelle 4: Patientenrekrutierung und Datenerhebung.....	29
Tabelle 5: Tumorcharakteristika	36
Tabelle 6: Einfache Regression Snotsumme	47
Tabelle 7: Einfache Regression DT-Score.....	47
Tabelle 8: Univariate logistische Regression	52

1 Einleitung/Ziel der Dissertation

1.1 Einleitung

Ein intrakranielles Tumorwachstum kann aus vielerlei Gründen zu verschiedensten physischen und psychischen Folgen beim Betroffenen führen. Intraselläre Prozesse, vor allem die hier am häufigsten vorkommenden Hypophysenadenome, greifen auf komplexe Weise in unsere hormonelle Homöostase und psychische Gesundheit ein. Zur Behandlung solcher Prozesse stehen entweder die chirurgische Entfernung, eine medikamentöse Therapie oder Bestrahlungen im Vordergrund. Bei kleinen Prozessen kann ebenso ein „Watchful-Waiting“ indiziert sein. Während bei anderen Hirntumoren die Bedeutung einer psychologischen Betreuung zur Verbesserung der Lebensqualität belegt ist, bleibt dies bei Patienten mit Hypophysenprozessen bislang weitgehend unerforscht. Diese Arbeit widmet sich daher der Frage, ob eine psychologische Betreuung auch bei dieser Patientengruppe einen essenziellen Beitrag zur nachhaltigen Verbesserung der Lebensqualität leisten kann. Diese Arbeit soll sowohl die physischen als auch die psychischen Manifestationen sellärer Prozesse erfassen und diese innerhalb der zwei Hauptbehandlungsregime (OP vs Konservativ) vergleichen, um im Anschluss Empfehlungen für die ganzheitliche Betreuung in der klinischen Praxis zu liefern.

1.2 Die Hypophyse

1.2.1 Geschichte

Die Hypophyse („-Glandula pituitaria-“) auch Hirnanhangsdrüse genannt, ist eine zentrale endokrine Drüse, die eine Schlüsselrolle in der Regulation zahlreicher hormoneller Prozesse in unserem Körper spielt. Sie wird oft als „Masterdrüse“ des Körpers bezeichnet, da sie die Aktivität anderer Hormondrüsen wie der Schilddrüse, der Nebennieren und der Gonaden beeinflusst und somit weitreichende Aufgaben zum Erhalt der Homöostase erfüllt. Die Hypophyse ist durch ihre Lage in der Schädelbasis und ihre Funktion eng mit dem Hypothalamus verbunden, welcher den hormonellen Regelkreislauf überwacht und auf etwaige Veränderungen im Körper reagiert.

Bereits lange vor der modernen Medizin galt das Gehirn als Zentrum des menschlichen Körpers und war in Mythologien und Symboliken vieler Kulturen verankert. So spielte zum Beispiel in der ägyptischen Mythologie das „Eye of Horus“ (El-Shafey et al., 2019) eine bedeutende Rolle als Symbol des Schutzes, der Heilung und der Wiederherstellung. Das „Auge des Horus“ symbolisierte Gesundheit und Harmonie und galt als Zeichen der göttlichen Kraft. Einige Forscher vermuten, dass die Ägypter eine intuitive Vorstellung von der Hypophyse und ihrer zentralen Bedeutung für das Wohlbefinden des Körpers und die Homöostase hatten. Das Symbol des „Eye of Horus“ zeigt bei genauer Betrachtung eine erstaunliche anatomische Ähnlichkeit mit dem Querschnitt des menschlichen Gehirns, insbesondere mit der Region, in der sich die Hypophyse und der Hypothalamus befinden. Diese anatomische Übereinstimmung wird oft als ein Hinweis darauf gedeutet, dass die Ägypter die zentrale Rolle der Hypophyse als Steuerorgan („Masterdrüse“) erkannten – natürlich nicht in modernem medizinischem Kontext oder Terminologie, aber in ihrer symbolischen und mythologischen Bedeutung (El-Shafey et al., 2019).

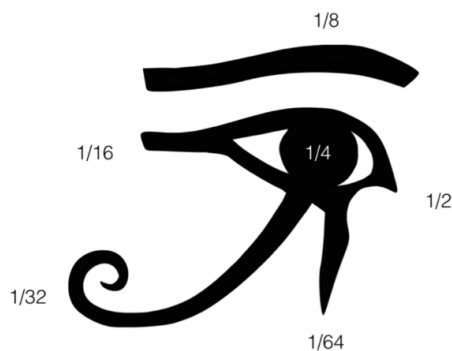


FIGURE 1: The six mathematical parts of the Eye of Horus

The Eye of Horus with its six parts: $1/2$, $1/4$, $1/8$, $1/16$, $1/32$, and $1/64$. The fractions were used to represent the Heqat fractions, the measuring unit that was utilized by the ancient Egyptians for grains and flour, all with powers of two in their denominators and one in their numerator. Each of these fractions corresponds to a different human sense: The $1/2$ accounts for the sense of smell, the $1/4$ represents sight, the $1/8$ represents thought, the $1/16$ represents hearing, the $1/32$ represents taste, and the $1/64$ represents touch.

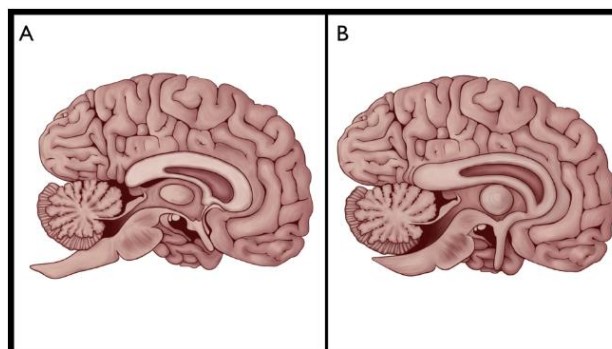


FIGURE 2: Gross anatomical comparison between the human brain (A), and the human brain described in the ancient ages (B).

Figure 2A: Anatomical representation of the mid-sagittal section of the human brain at the level of the corpus callosum and the massa intermedia in the thalamus.

Figure 2B: Mid-sagittal section of the human brain with a slight reposition of the direction of the olfactory tract and the orientation of the corpus callosum.

Abbildung 1: ReFaey et al., 2019. *The Eye of Horus: The Connection Between Art, Medicine, and Mythology in Ancient Egypt*. *Journal of the Egyptian Medical Association*. Lizenz: Creative Commons Attribution License CC-BY 3.0.

Übersetzung:

Abbildung 1: Das Horusauge mit seinen sechs Teilen: $1/2$, $1/4$, $1/8$, $1/16$, $1/32$ und $1/64$. Die Bruchteile wurden verwendet, um die sogenannten *Hegat*-Brüche darzustellen – ein Maßsystem, das im alten Ägypten zur Abmessung von Getreide und Mehl verwendet wurde. Jeder dieser Bruchteile steht für eine bestimmte menschliche Sinneswahrnehmung: $1/2$ – Geruchssinn, $1/4$ – Sehsinn, $1/8$ – Denken, $1/16$ – Hören, $1/32$ – Geschmack, $1/64$ – Tastsinn. Die Summe dieser Bruchteile ergibt $63/64$, was symbolisch für die Unvollkommenheit des Menschen steht – nur die Götter gelten als vollkommen.

Abbildung 2: Grober anatomischer Vergleich zwischen dem menschlichen Gehirn (A) und dem in antiken Zeiten beschriebenen Gehirn (B): Abbildung A zeigt ein modernes menschliches Gehirn im Sagittalschnitt mit klar erkennbaren Strukturen wie Corpus Callosum, Thalamus und Kleinhirn.

Abbildung B basiert auf der Rekonstruktion antiker ägyptischer Darstellungen, insbesondere der Symbolik des „Auge des Horus“ und anatomischer Interpretationen dieser Zeit. Auffällig ist die unterschiedliche Ausrichtung und Symbolisierung einzelner Hirnabschnitte, die möglicherweise eine spirituelle oder funktionale Bedeutung in der altägyptischen Kultur hatte.

1.2.2 Anatomie

Die Darstellungen dieses Kapitels basieren hauptsächlich auf den ausführlichen Informationen aus dem *Prometheus LernAtlas der Anatomie* (Schünke et al., 2021).

Die etwa haselnussgroße Hypophyse mit einem ungefähren Gewicht von 600 mg ruht in der Fossa hypophysialis im Bereich der Sella turcica, eine Knochenstruktur auf der Innenseite des Os sphenoidale, welche die mittlere Schädelgrube in der Medianebene teilt. Aufgrund möglicher raumfordernder Effekte intrasellärer Tumoren lohnt sich ein genauerer Blick auf die anatomischen Umgebungsverhältnisse. Diese stellen sich durch viele wichtige Strukturen dar: Kranial (suprasellär) liegen das Chiasma opticum, sowie anteriore Teile der Hirnbasisarterien (Circulus willisii). Lateral der Hypophyse liegt der Sinus cavernosus durch den mehrere Hirnnerven (N. oculomotorius, N. trochlearis, N. ophthalmicus V1 und N. maxillaris V2 und N. abducens), sowie die A. carotis interna verlaufen. Dorsal ist sie durch den Hirnstamm, sowie posteriore Anteile des Circulus willisii begrenzt.

Außerdem liegt die Hypophyse in unmittelbarer Nähe des Sinus sphenoidalis und macht somit eine genaue Kenntnis dieser anatomischen Struktur essenziell. Der Sinus sphenoidalis besteht aus zwei meist unterschiedlich großen Pneumatisierungsräumen, die durch ein zartes Septum voneinander getrennt sind. Anatomische Varianten mit komplexeren Septierungen sind hier nicht unüblich. Als Teil der Nasennebenhöhlen ist der Sinus sphenoidalis wie die Nasenhöhle mit Schleimhaut ausgekleidet. Kranial des Sinus sphenoidalis liegt die Hypophyse, die in enger anatomischer Beziehung zu wichtigen Strukturen wie der A. carotis interna und dem N. opticus steht. Diese Nähe macht die Kenntnis der anatomischen Gegebenheiten in diesem Bereich besonders bedeutsam, um potenzielle Risiken durch Raumforderungen oder andere Veränderungen sellärer Prozesse zu verstehen.

Entwicklungsgeschichtlich und funktionell lässt sich die Hypophyse in zwei Hauptteile unterscheiden: die **Adenohypophyse** (Hypophysenvorderlappen und Hypophysenmittellappen) und die **Neurohypophyse** (Hypophysenhinterlappen und Infundibulum). Diese beiden Strukturen unterscheiden sich nicht nur in ihrer Physiologie, sondern auch in ihrer embryologischen Herkunft. Die Adenohypophyse entwächst aus der sogenannten Rathke'schen Tasche, einer embryonalen Gewebestruktur, die aus dem Ektoderm des Rachens hervorgeht. Die Neurohypophyse hingegen entstammt aus einer neuroektodermalen Ausstülpung des Zwischenhirns und ist somit vom zentralen Nervensystem abstammend (Schünke et al., 2021).

Durch diese duale Herkunft reguliert die Hypophyse auf vielfältigste Weise wichtige physiologische Prozesse. Während die Adenohypophyse verschiedene Hormone wie Wachstumshormon (GH), adrenokortikotropes Hormon (ACTH), thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH), Prolaktin und die gonadotropen Hormone (LH und FSH) produziert, speichert und setzt die Neurohypophyse die Hormone Vasopressin (ADH) und Oxytocin frei, die im Hypothalamus synthetisiert werden und über das Infundibulum zur Neurohypophyse transportiert werden (Guyton et al., 2016).

Die Blutversorgung der Neurohypophyse wird durch die A. hypophysialis inferior (dem Pars cavernosus der A. carotis interna entspringend) sichergestellt, während die Adenohypophyse hauptsächlich durch die A. hypophysialis superior (dem Pars cerebralis der A. carotis interna entspringend) versorgt wird (Schünke et al., 2021). Wichtig zu erwähnen ist hier das sogenannte hypophysäre Portalgefäßsystem, ein spezialisierter vaskulärer Kreislauf, der den Hypothalamus direkt mit der Adenohypophyse verbindet und so bereits kleinste Mengen hypothalamischer Hormone auf schnellstem Weg zur Adenohypophyse transportiert werden können (Guyton et al., 2016).

1.2.3 Histologie

Beide Hauptanteile der Hypophyse weisen spezielle Zelltypen und Eigenschaften auf (Schünke et al., 2021):

Adenohypophyse:

- Besteht aus epithelialen Zellen, die in Gruppen und Strängen organisiert sind.
- Zelltypen: Kortikotrope, Thyreotrope, Gonadotrope, Somatotrope und Laktotrope Zellen, die spezifische Hormone produzieren.
- Enthält Kapillaren mit fenestriertem Endothel und folliculäre Sternzellen.

Neurohypophyse:

- Besteht überwiegend aus unmyelinisierten Axonen und Pituizyten.
- Produziert Hormone wie Oxytocin und ADH, die im Hypothalamus synthetisiert und in der Neurohypophyse gespeichert werden.
- Enthält sinusoidale Kapillaren ohne Blut-Hirn-Schranke.

1.2.4 Physiologie

Dieses Kapitel nutzt die detaillierten Ausführungen aus dem *Textbook of Medical Physiology* (Guyton et al., 2016).

Die Regulation der Hypophysenhormone erfolgt über komplexe Rückkopplungsmechanismen, die eine präzise Steuerung des Hormonspiegels ermöglichen. Ein Beispiel hierfür ist die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse. Eine Aktivierung dieser Achse findet statt, wenn der Körper Stress erfährt, wodurch der Hypothalamus das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) freisetzt. CRH stimuliert die Hypophyse zur Produktion von ACTH, das wiederum die Nebennieren zur Ausschüttung von Cortisol anregt. Die Wirkung des Steroidhormons Cortisol ist mannigfaltig; es erhöht den Blutzuckerspiegel, wirkt immunsuppressiv und moduliert Stressreaktionen. Gleichzeitig hemmen erhöhte Cortisolspiegel die Freisetzung von CRH und ACTH, was als negative Rückkopplung bezeichnet wird und eine Überproduktion von Cortisol verhindert.

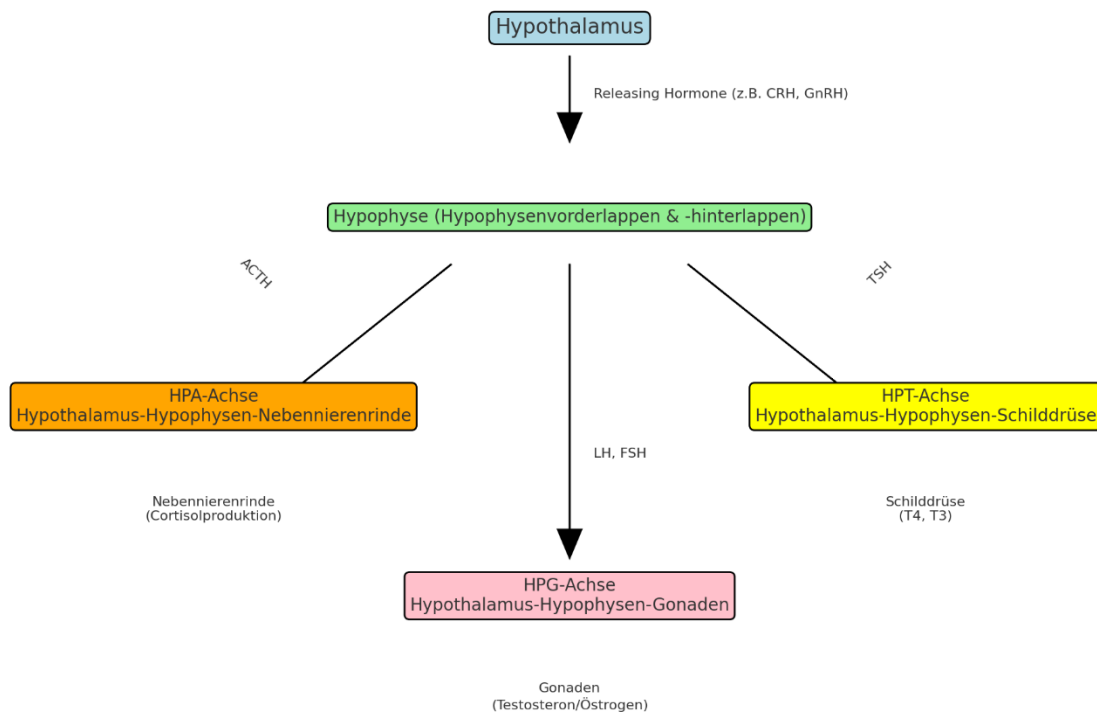


Abbildung 2: Hypothalamus-Hypophysenachsen, (Eigene Darstellung, Ref.: Guyton et al., 2016)

Dieses Prinzip der sogenannten „negativen Rückkopplung“ gewährleistet eine konstante Aufrechterhaltung des hormonellen Gleichgewichts. Sobald die Konzentration der peripheren Hormone im Blut eine gewisse Schwelle erreicht, hemmen sie durch negative Rückkopplung die Freisetzung der übergeordneten Hormone aus dem Hypothalamus und der Hypophyse. Unterschieden werden hierbei sogenannte glandotrope Hormone (Wirkung an endokrinen Drüsen) und Effektorhormone (Adiuretin und Oxytocin). Glandotrope Hormone (TSH, FSH, LH und ACTH) hemmen die Synthese ihrer stimulierenden Hormone im Hypothalamus direkt – man spricht vom sogenannten „short-loop-feedback“. Die Effektorhormone sind über die resultierenden Veränderungen im Stoffwechsel über ein „long-loop-feedback“ an übergeordnete Zentren gekoppelt. Eine allgemeine Übersicht über die verschiedenen Hypophysenachsen liefert folgende Tabelle:

Tabelle 1: Hypophysenachsen, (Eigene Darstellung, Ref.: Guyton et al., 2016)

Hypophysenachse	Hauptfunktion	Hormone	Zielorgan(e)
Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse)	Regulation der Stressreaktion und des Immunsystems	Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH), ACTH, Cortisol	Nebennierenrinde
Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse (HPG-Achse)	Steuerung der Geschlechtsreife, der Reproduktion und der Sexualhormone	Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH), LH, FSH, Östrogen, Testosteron	Ovarien (Frauen), Hoden (Männer)
Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse (HPT-Achse)	Regulation des Stoffwechsels und der Energieproduktion	Thyrotropin-Releasing-Hormon (TRH), TSH, Thyroxin (T4), Triiodthyronin (T3)	Schilddrüse
Hypothalamus-Hypophysen-Wachstums-Achse	Förderung von Wachstum, Zellteilung und Gewebereparatur	Growth-Hormone-Releasing-Hormon (GHRH), Somatostatin, Wachstumshormon (GH), IGF-1	Leber, Knochen, Muskelgewebe
Hypothalamus-Hypophysen-Prolaktin-Achse	Milchproduktion und Laktation bei stillenden Frauen	Dopamin (hemmt), Prolaktin	Brustdrüsen

1.3 Klinische Relevanz

Erkrankungen der Hypophyse können aufgrund der bisher beschriebenen Komplexität der hormonellen Regelkreisläufe erhebliche Auswirkungen auf verschiedene Körperfunktionen haben und führen häufig zu einem komplexen Symptombild. Hypophysenstörungen umfassen sowohl hormonell aktive Tumoren, die eine Überproduktion bestimmter Hormone bewirken, als auch hormoninaktive Tumoren, die durch ihre Größe und der damit verbundenen raumfordernden Wirkung zu neurologischen oder endokrinologischen Symptomen führen können. Den Großteil der intrasellären Raumforderungen machen hier die *Hypophysenadenome* aus.

1.3.1 Hypophysenadenome

1.3.1.1 Epidemiologische Merkmale und Klassifikationskriterien

Die Prävalenz von Hypophysenadenomen variiert je nach Studienansatz und Population erheblich. Ezzat et al. (2004) berichten in ihrer systematischen Übersichtsarbeit eine Prävalenz von 16,7 % in der Allgemeinbevölkerung, basierend auf Autopsie- und Bildgebungsdaten. Diese Zahl verdeutlicht, dass Hypophysenadenome häufiger auftreten als früher angenommen, da viele Fälle asymptomatisch bleiben und oft nur zufällig entdeckt werden. Fernandez et al. (2010) geben in ihrer community-basierten Querschnittsstudie aus Banbury (Oxfordshire, UK) eine Prävalenz von 78,6 Fällen pro 100.000 Einwohner an, was 0,0786 % der Bevölkerung entspricht. Diese konservativere Schätzung könnte auf die begrenzte Erfassung asymptomatischer Fälle in der untersuchten Population zurückzuführen sein. Daly and Beckers (2020) bestätigen, dass die Prävalenz von Hypophysenadenomen in der Allgemeinbevölkerung zwischen 76 und 116 Fällen pro 100.000 Einwohner liegt, was ungefähr einem Fall pro 1000 Personen entspricht. Die Inzidenz wird mit 3,9 bis 7,4 Fällen pro 100.000 Personenjahre angegeben. Die zunehmende Verfügbarkeit moderner Bildgebung hat laut Daly and Beckers (2020) sowie Gittleman et al. (2014) zu einer höheren Diagnosehäufigkeit geführt, was darauf hindeutet, dass frühere Schätzungen die Prävalenz möglicherweise unterschätzt haben.

Adenome der Hypophyse können je nach Hormonaktivität in hormonaktive und hormoninaktive Adenome unterteilt werden. Hormonaktive Adenome produzieren überschüssige Mengen spezifischer Hormone und führen je nach betroffener Hormonachse zu unterschiedlichen Krankheitsbildern: Prolaktinome sind die häufigsten hormonaktiven Hypophysenadenome und machen bis zu 50 % der Adenome aus (Fernandez et al., 2010). Sie führen zu einer Überproduktion von Prolaktin, was bei Frauen zu Galaktorrhoe, Menstruationsstörungen und Unfruchtbarkeit führen kann. Bei Männern können Symptome wie Impotenz und Libidoverlust auftreten. Die Prävalenz von Hypophysenadenomen ist bei Frauen höher als bei Männern, mit geschätzten 94,5 Fällen pro 100.000 Einwohner im Vergleich zu 61,9 Fällen bei Männern (Fernandez et al., 2010). Dieser Unterschied ist vor allem auf die hohe Häufigkeit von Prolaktinomen bei Frauen zurückzuführen. Daly and Beckers (2020) heben hervor, dass die meisten neu diagnostizierten Adenome Prolaktinome und hormoninaktive Adenome sind. Weniger häufig, aber klinisch besonders bedeutsam, sind ACTH-produzierende Adenome mit einer Prävalenz von 4,9 % (Ezzat et al., 2004), die das Cushing-Syndrom verursachen, bei dem durch chronisch erhöhte Cortisolspiegel Symptome wie Stammfettsucht, Muskelschwäche, Bluthochdruck und psychische Veränderungen entstehen können. Diese Tumoren haben durch die übermäßige Cortisolproduktion eine hohe Krankheitslast und beeinträchtigen die Lebensqualität der Betroffenen stark. Eine Akromegalie durch Wachstumshormon-produzierende Adenome tritt ebenfalls seltener auf, ist jedoch aufgrund der langfristigen, oft subtil beginnenden Symptomatik und der Gefahr von kardiovaskulären Komplikationen hochrelevant. Die Prävalenz beträgt etwa 50–70 Fälle pro 1 Millionen Menschen (Ezzat et al., 2004).

Abgesehen von der durch Hypophysenadenome ausgelösten hormonellen Dysbalance können durch das expansive Wachstum Symptome durch den Masseneffekt des Tumors entstehen. So kann beispielsweise eine Kompression des kranial gelegenen Chiasma opticum durch ein Makroadenom in etwa 50–70 % der Fälle zu einer bitemporalen Hemianopsie führen, abhängig von der Tumorgroße und der Lage (Ezzat et al., 2004; Fernandez et al., 2010). Bei einer Invasion des Sinus cavernosus, die bei etwa 10–15 % der Hypophysenadenome auftritt, können Hirnnervenausfälle, insbesondere des N. abducens und des N. oculomotorius, beobachtet werden. Eine Beteiligung des Sinus sphenoidalis kann in etwa 5–7 % der Fälle zu sinonasalen Symptomen führen (Ezzat et al., 2004; Fernandez et al., 2010).

Zusätzlich lassen Hypophysenadenome anhand ihrer Größe klassifizieren. **Mikroadenome**, diese sind kleiner als 10 mm und kommen ungefähr doppelt so häufig vor wie **Makroadenome**, die größer als 10 mm sind (Ezzat et al., 2004)

Die folgende Tabelle fasst die unterschiedlichen Häufigkeiten der verschiedenen Adenomtypen und ihre Auswirkungen zusammen:

Tabelle 2: Adenomtypen, (Eigene Darstellung, Ref.: Ezzat et al., 2004)

Adenomtyp	Vorkommen	Mögliche Auswirkungen
Laktotrope Adenome (Prolaktinome)	40–60 %	Amenorrhoe, Libidoverlust, Unfruchtbarkeit
Nicht-funktionelle Adenome	20-30 %	Masseneffekte
Somatotrope Adenome (GH-produzierende Adenome)	10-15 %	Gigantismus, Akromegalie
Kortikotrope Adenome (ACTH-produzierende Adenome)	5-10 %	Cushing-Syndrom
Gonadotrope Adenome (FSH- und LH-produzierende Adenome)	5-10 %	Hypogonadismus, Hypopituitarismus
Thyreotrope Adenome (TSH-produzierende Adenome)	< 1 %	Hyperthyreose

Zu den nicht-funktionellen Adenomen zählen auch die sogenannten **Inzidentalome**, welche bei asymptomatischen Patienten zufällig während einer radiologischen Untersuchung des Schädels entdeckt werden und in der Folge kein Wachstum zeigen.

1.3.1.2 Ätiologie

Die Ätiologie zur Entstehung von Adenomen, also der Entkopplung von der normalen Drüsenaktivität hin zur ungehemmten Proliferation ist bis heute nicht hinreichend geklärt. Beobachtet wurden jedoch familiäre Fälle, die oft mit genetischen Erkrankungen wie dem multiplen endokrinen Neoplasiesyndrom Typ 1 (MEN1) assoziiert sind. Ein kürzlich identifizierter somatischer Mutationsfaktor, SF3B1, wurde in ca. 20 % der chirurgisch entfernten Prolaktinome nachgewiesen, allerdings bedarf dieses Ergebnis noch unabhängiger Bestätigung (Szyszka, M et al., 2024).

1.3.2 Hypophyseninsuffizienz und assoziierte Krankheitsbilder

Die Hypophyseninsuffizienz ist eine seltene endokrine Erkrankung, die durch den teilweisen oder vollständigen Ausfall der Hormonproduktion in der Hypophyse gekennzeichnet ist. Dieser Ausfall kann primär (infolge von Hypophysentumoren, Infektionen oder Traumata) oder sekundär (z. B. durch Schädigung des Hypothalamus) entstehen. Die klinischen Manifestationen hängen davon ab, welche Hormonachsen betroffen sind, und reichen von unspezifischen Symptomen wie Müdigkeit und Schwäche bis hin zu lebensbedrohlichen Zuständen wie der Addison-Krise.

Eine Addison-Krise tritt bei akutem Ausfall der adrenokortikotropen Achse (ACTH) auf und ist charakterisiert durch schwere Hypotonie, Dehydratation, Hypoglykämie und Elektrolytstörungen. Sie stellt einen endokrinologischen Notfall dar und erfordert eine sofortige Gabe von Glukokortikoiden (Nieman et al., 2008). Neben der adrenalen Insuffizienz kann eine Hypophyseninsuffizienz auch zur sekundären Hypothyreose führen, die sich durch Symptome wie Gewichtszunahme, Kälteintoleranz und Bradykardie äußert. Im Gegensatz zur primären Hypothyreose ist die Schilddrüse selbst intakt, jedoch ist die Thyrotropin-Produktion (TSH) in der Hypophyse reduziert (Arnaldi et al., 2003).

Ein weiteres wichtiges Krankheitsbild ist der hypogonadotrope Hypogonadismus, der infolge eines LH- und FSH-Mangels auftreten kann. Dies führt bei Frauen zu Amenorrhoe und Unfruchtbarkeit, bei Männern zu Libidoverlust und Muskelschwäche (Guyton et al., 2016). Schließlich kann ein Wachstumshormonmangel sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen auftreten. Während Kinder vor allem durch eine Wachstumsverzögerung betroffen sind, leiden Erwachsene häufig an metabolischen Störungen wie Fettakkumulation und Insulinresistenz (Ezzat et al., 2004; Daly and Beckers, 2020).

Die Therapie der Hypophyseninsuffizienz zielt auf eine lebenslange Hormonsubstitution ab, die individuell auf die betroffenen Hormonachsen abgestimmt wird. Eine frühzeitige Diagnose und Behandlung sind entscheidend, um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern und lebensbedrohliche Komplikationen zu vermeiden (Daly and Beckers, 2020).

1.3.3 Weitere Pathologien der Sellaregion

Neben Hypophysenadenomen gibt es eine Vielzahl weiterer pathologischer Entitäten in der Sellaregion, die klinisch und diagnostisch relevant sind. Zu den häufigeren Krankheitsbildern zählen Kraniopharyngeome, Rathke-Taschen-Zysten, Kolloidzysten, Pituitaryadenome, das Empty-Sella-Syndrom, Metastasen, Meningeome, Hypophysitis, Hypophysenapoplexien sowie Hypophysenkarzinome. Ebenfalls differentialdiagnostisch zu beachten sind Aneurysmen des cavernösen Abschnitts der A. carotis interna, die sich in die Sella entwickeln und einem Adenom in der Bildgebung ähneln können.

Kraniopharyngeome sind seltene, meist benigne Tumoren, die von epithelialen Resten der Rathke-Tasche ausgehen. Sie treten häufig bei Kindern und jungen Erwachsenen auf und lassen sich histologisch in adamantinomatöse und papilläre Kraniopharyngeome einteilen. Durch ihr expansives Wachstum können sie Kopfschmerzen, Sehstörungen oder hormonelle Ausfälle verursachen (Louis et al., 2021). Rathke-Taschen-Zysten hingegen sind nicht-neoplastische, zystische Läsionen, die aus Resten der Rathke-Tasche entstehen. Sie bleiben oft asymptomatisch und werden zufällig entdeckt, können jedoch bei großer Ausdehnung ähnliche Beschwerden hervorrufen (Louis et al., 2021).

Kolloidzysten sind seltene, benigne zystische Läsionen, die typischerweise im dritten Ventrikel vorkommen, aber in seltenen Fällen auch in der Sellaregion auftreten können. Sie enthalten gallertartige Flüssigkeit und sind in der MRT meist T1-hyperintens und T2-hypointens, was sie

von anderen intrasellären Raumforderungen wie Hypophysenadenomen oder Rathke-Taschen-Zysten unterscheidet (Louis et al., 2021).

Das Empty-Sella-Syndrom beschreibt einen Zustand, bei dem die Hypophyse im Sella-Bereich verkleinert oder komprimiert erscheint, häufig durch Liquoransammlungen. Es kann primär (idiopathisch) oder sekundär (z. B. nach Operationen oder Infarkten) auftreten. Obwohl viele Fälle asymptomatisch sind, kann es zu hormonellen Ausfällen kommen (Daly and Beckers, 2020). Eine weitere seltene, aber klinisch bedeutsame Entität sind Metastasen in die Sellaregion, die weniger als 1 % der Läsionen in diesem Bereich ausmachen. Diese gehen oft von Primärtumoren wie dem Mamma- oder Bronchialkarzinom aus und können durch hormonelle Störungen oder Sehstörungen auffallen (Louis et al., 2021).

Pituizytome sind extrem seltene, niedriggradige Gliome, die von pituizytenartigen Zellen des Hypophysenstiels ausgehen. Im Gegensatz zu Hypophysenadenomen sind sie in der Bildgebung meist homogen kontrastmittelaufnehmend und zeigen keine hormonelle Aktivität. Differentialdiagnostisch sind sie besonders von nicht-sezernierenden Hypophysenadenomen oder Meningeomen der Sellaregion abzugrenzen (Louis et al., 2021). Eine histopathologische Untersuchung ist oft erforderlich, um die Diagnose zu sichern.

Meningeome, die in der Sellaregion auftreten, entstehen aus meningealen Deckzellen und sind meist benigne. Durch ihre Nähe zum Chiasma opticum können sie jedoch Sehstörungen verursachen (Louis et al., 2021).

Die Hypophysitis, eine entzündliche Erkrankung der Hypophyse, tritt selten auf und kann autoimmun oder infektiös bedingt sein. Sie äußert sich klinisch durch Kopfschmerzen, Sehstörungen und hormonelle Dysfunktionen (Daly and Beckers, 2020).

Ein endokrinologischer Notfall ist die Hypophysenapoplexie, eine akute Blutung oder Ischämie in ein Hypophysenadenom. Sie manifestiert sich durch plötzliche Kopfschmerzen, Sehstörungen, Bewusstseinsverlust und Hormonstörungen (Ezzat et al., 2004).

Schließlich sind Hypophysenkarzinome zu nennen, die weniger als 0,2 % aller Hypophysenläsionen ausmachen und somit extrem selten vorkommen (Louis et al., 2021).

Diese Vielfalt an Erkrankungen zeigt die Komplexität der Sellaregion. Eine genaue diagnostische Abklärung ist essenziell, um die unterschiedlichen Entitäten zu erkennen und eine adäquate Therapie einzuleiten. Insgesamt stellen Hypophysenstörungen eine bedeutende Herausforderung in der klinischen Praxis dar. Die Erkrankungen sind zwar selten im Vergleich zu anderen endokrinen Störungen, aber ihre komplexe Symptomatik und die potenziellen psychischen Belastungen verlangen eine frühzeitige und umfassende Betreuung. Eine interdisziplinäre Versorgung ist entscheidend, um die Patienten langfristig zu stabilisieren und ihre Lebensqualität nachhaltig zu verbessern.

1.3.4 Diagnostik

1.3.4.1 Klinik und endokrinologische Beurteilung

Häufig sind bereits die durch die hormonelle Dysbalance ausgelösten klinischen Manifestationen wegweisend für die Diagnose. Die Bestimmung der Basalkonzentrationen der verschiedenen Hypophysen- und peripheren Zielhormone im Serum ist dabei von zentraler Bedeutung. Funktionelle Tests, wie beispielsweise der Dexamethason-Suppressionstest, bei dem eine fehlende Suppression der Cortisolausschüttung auf das Vorliegen eines ACTH-produzierenden Adenoms hinweist, ergänzen die diagnostischen Optionen (Nieman et al., 2008). Diese Methoden ermöglichen eine präzise Erhebung des endokrinen Status und liefern wichtige Hinweise auf die zugrunde liegende Pathologie (Arnaldi et al., 2003). Die Kombination aus klinischen Symptomen, Laboranalysen und funktionellen Tests erlaubt es, hormonaktive Hypophysenadenome zuverlässig zu diagnostizieren und von nicht-funktionellen Adenomen zu unterscheiden (Ezzat et al., 2004).

1.3.4.2 Radiologische Beurteilung

Die bildgebende Diagnostik von Hypophysenadenomen erfolgt primär mittels Magnetresonanztomographie (MRT), welche sich als die empfindlichste Methode zur Beurteilung sowohl von Mikro- als auch Makroadenomen etabliert hat (Radiopaedia.org, 2024; Gondim et al., 2010). Mikroadenome sind in der Computertomographie (CT) oft schwer darzustellen, weshalb die MRT mit speziellen dünn-schichtigen dynamischen Kontrastmittelserien eingesetzt wird. Dabei zeigen Mikroadenome in T1-gewichteten (T1w) Aufnahmen meist ein isointenses Signal zur normalen Hypophyse und in der dynamischen Kontrastmittelfase eine verzögerte Kontrastmittelanreicherung, die sich später häufig als hypointens darstellt (Gondim et al., 2011). Makroadenome dehnen sich meist nach kranial in die Cisterna suprasellaris aus und zeigen sowohl in T1w- als auch in T2w-Sequenzen isointense Signale zur grauen Substanz. Das Signalverhalten kann je nach Vorhandensein von hämorrhagischen, zystischen oder nekrotischen Anteilen stark variieren (Radiopaedia.org, 2024).

Der Einsatz der MRT ermöglicht ebenfalls die Einschätzung einer möglichen Invasion in den Sinus cavernosus, was entscheidend für die Operationsplanung sein kann (Louis et al., 2021). Bei CT-Aufnahmen präsentieren sich Makroadenome jedoch häufig als solider Tumor mit einer Hirn-isodensen Dichte (30 bis 40 HU) und einem moderaten Kontrastmittel-Enhancement (Radiopaedia.org, 2024).

Die radiologische Beurteilung ermöglicht somit eine präzise Diagnose und Klassifikation von Hypophysenadenomen, was essenziell für die weitere Therapieplanung ist. Es kann außerdem je nach Klinik oder radiologischem Befund sinnvoll sein, den Patienten ophthalmologisch anzubinden, um mögliche Veränderungen des Visus oder des Gesichtsfeldes rechtzeitig zu erkennen und um bei einer geplanten Operation eine präoperative Dokumentation zu gewährleisten (Gondim et al., 2010).

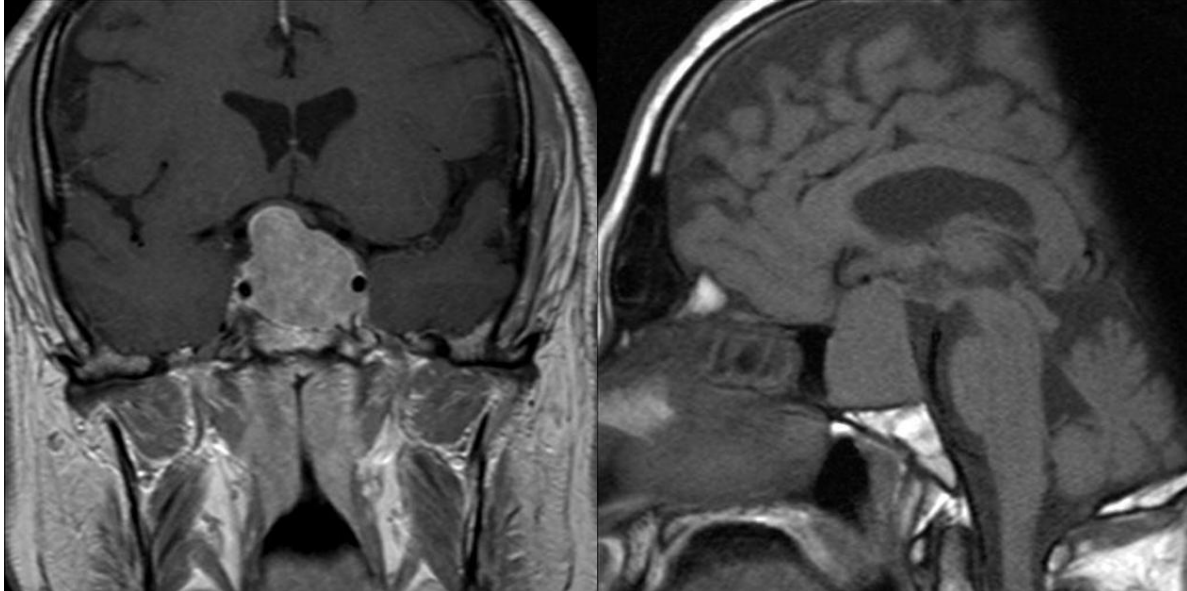


Abbildung 3: Makroadeom der Hypophyse, radiopedia.org, Lizenz: CC BY-NC-SA 3.0

1.3.5 Therapie

Die Behandlung von Hypophysenadenomen lässt sich grundsätzlich in vier Ansätze unterteilen: die chirurgische Sanierung, die medikamentöse Behandlung, die Bestrahlung sowie – bei symptomlosen Befunden – die Watchful-Waiting-Strategie (Gondim et al., 2010; Daly and Beckers, 2020). Die Entscheidung, welches Regime verfolgt werden soll, hängt von der Tumorentität, dem klinischen Gesamtbild, möglichen Vorerkrankungen sowie dem Vorliegen einer Kompression oder Infiltration umliegender Strukturen ab. Zusätzlich spielt der Wunsch des Patienten eine wichtige Rolle bei der Wahl der Therapie (Ezzat et al., 2004; Gondim et al., 2011).

Die chirurgische Sanierung erfolgt zumeist über einen minimal-invasiven transsphenoidalen Zugang, der als Goldstandard bei operativen Eingriffen gilt (Gondim et al., 2010). Dieser Ansatz wird vor allem bei Makroadenomen mit Kompression des Chiasma opticum oder bei hormonaktiven Adenomen, die medikamentös nicht kontrolliert werden können, bevorzugt. Bei der medikamentösen Therapie stehen vor allem Dopaminagonisten (z. B. bei Prolaktinomen) oder Somatostatinanaloga (z. B. bei Wachstumshormon-produzierenden Adenomen) zur Verfügung, die in vielen Fällen eine Reduktion der Tumorgröße und Kontrolle der hormonellen Überproduktion ermöglichen (Daly and Beckers, 2020).

Die Bestrahlung spielt bei der Behandlung von Hypophysenadenomen eine untergeordnete Rolle. Sie kommt vor allem bei Rezidiven oder Tumoren zum Einsatz, die operativ nicht vollständig entfernt werden konnten oder bei denen andere Therapien unzureichend wirksam

waren (Louis et al., 2021). Hierbei wird häufig eine stereotaktische Bestrahlung (z. B. Gamma Knife) angewendet, die eine gezielte Behandlung bei minimaler Belastung des umliegenden Gewebes ermöglicht (Gondim et al., 2011).

Für symptomlose oder hormoninaktive Mikroadenome kann ein Watchful-Waiting-Ansatz gewählt werden. Hierbei wird der Tumor mittels regelmäßiger MRT-Untersuchungen überwacht, um ein mögliches Wachstum oder eine Änderung im klinischen Erscheinungsbild frühzeitig zu erkennen (Ezzat et al., 2004).

1.3.5.1 Medikamentöse Therapie

Vor allem in der Behandlung von Prolaktinomen spielen Medikamente eine zentrale Rolle. So werden hier Dopaminagonisten wie Cabergolin oder Bromocriptin eingesetzt, die in den meisten Fällen eine erfolgreiche Behandlungsoption von Prolaktinomen darstellen (Szyszka, M et al., 2024). Die dopaminerge Wirkung verringert die hypophysäre Produktion von Prolaktin und führt somit zu geringen Hormonkonzentrationen. Eine zusätzliche Behandlungsoption bei therapierefraktären Prolaktinomen stellt das alkylierende Zytostatikum Temozolomid dar (Szyszka, M. et al., 2024). Allerdings kann mit dieser Therapieform der Tumor nie vollständig entfernt werden, was zu einer zusätzlichen psychologischen Belastung bei Betroffenen führen kann. Dogansen et al. (2019) untersuchten in einer multizentrischen Querschnittsstudie Dopaminagonisten-induzierte Impulskontrollstörungen (ICD) bei Prolaktinompatien. Sie stellten eine Prävalenz der ICDs von 17% fest, vor allem in Form von Hypersexualität. Diese Nebenwirkungen können eine zusätzliche Dimension der Belastung bei Betroffenen darstellen.

Die primäre Therapie aller anderen Adenomarten liegt zwar in der chirurgischen Entfernung, jedoch spielen zusätzlich bei bestimmten Subtypen, wie z.B. bei Akromegaliepatienten mit einem STH-Adenom, Präparate wie Somatostatin-Analoga und Wachstumsrezeptor-Antagonisten eine wichtige Rolle. Sie werden entweder präoperativ eingesetzt oder postoperativ bei persistierend hohen Hormonspiegeln trotz vermeintlich vollständiger Entfernung des Adenoms. Nach einer chirurgischen Sanierung eines Hypophysenprozesses kann es bei etwa 20–30 % der Patienten zu einem Hypopituitarismus kommen, abhängig von der Größe des Tumors, dem Operationsverfahren und dem präoperativem Hormonstatus (Gondim et al., 2011; Ezzat et al., 2004). Dieser Zustand ist durch den teilweisen oder vollständigen Ausfall von Hypophysenhormonen gekennzeichnet, was die Achsen der Schilddrüse, der Nebennieren, der Gonaden sowie das Wachstumshormon betreffen kann.

Die Substitutionstherapie ist essenziell, um das hormonelle Gleichgewicht wiederherzustellen und die damit verbundenen Symptome zu lindern. Je nach betroffener Hormonachse müssen die Hormone entweder lebenslang oder bis zu einer ausreichenden endokrinologischen Remission ersetzt werden (Daly and Beckers, 2020). Die Wahrscheinlichkeit, dass eine vollständige endokrinologische Remission erreicht wird, hängt von der Tumorgöße, der Funktionalität des Tumors und der chirurgischen Technik ab. Bei Mikroadenomen liegt die Rate einer endokrinen Erholung deutlich höher als bei Makroadenomen (Gondim et al., 2011).

Ein Hypopituitarismus ist besonders häufig bei Tumoren, die die gesamte Hypophyse komprimieren oder infiltrieren. In solchen Fällen sind besonders die ACTH- und TSH-Achsen betroffen, was lebensbedrohliche Zustände wie eine Addison-Krise oder eine schwere sekundäre Hypothyreose zur Folge haben kann, wenn die Substitution nicht rechtzeitig erfolgt (Arnaldi et al., 2003; Nieman et al., 2008).

1.3.5.2 Chirurgische Sanierung

Die chirurgische Entfernung des Adenoms kann sowohl die hormonelle Balance wiederherstellen als auch Kompressionseffekte durch die Tumormasse reduzieren. Sie ermöglicht außerdem zusätzlich die histologische Aufarbeitung. Bei hormonaktiven Adenomen, die zu den bereits beschriebenen Syndromen wie z.B. dem Cushing-Syndrom oder dem Akromegalie-Syndrom führen, ist die operative Entfernung indiziert. Gleichzeitig ist die operative Dekompression des N.opticus oder des Chiasma opticums bei drohendem Visusverlust durch Masseneffekte des Tumors eine Indikation zur OP. Als Zugangsweg existieren zwei Möglichkeiten: transkranial oder transsphenoidal. Zweiterer hat sich als bevorzugte Methode etabliert; mikroskopisch oder endoskopisch. Sehr große Tumoren mit komplexen Beziehungen zu den bereits erwähnten sensiblen Nachbarstrukturen, sowie eine unklare Tumorentität können ein transkranielles Vorgehen jedoch notwendig machen. Gondim et al. untersuchte von 1998 bis 2007 über 200 Patienten, die sich einer endoskopischen transnasalen Adenomentfernung unterzogen haben. Eine vollständige Tumorentfernung wurde hier in 79,3 % der Fälle erreicht. Die Remissionsrate lag bei 83 % für nicht-funktionelle und bei 76,3 % für funktionelle Adenome (Gondim et. al., 2009), somit konnte eine hohe Effektivität der operativen Therapie bewiesen werden. Komplikationen beim transsphenoidalen Zugang sind zwar selten, können aber auftreten. Hierzu zählen zum einen anatomische Komplikationen wie Liquorfisteln oder verzögertes Nasenbluten, zum anderen endokrinologische Komplikationen wie Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens, ein postoperativer Diabetes insipidus oder ein Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion – SIADH. (Gondim et al., 2011).

Bei allen Therapieformen ist eine langfristige Nachsorge erforderlich, um Rückfälle frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Das Risiko für ein Rezidiv ist abhängig von der Tumorentität und der Behandlungsform. Nach chirurgischer Behandlung von hormoninaktiven Hypophysenadenomen liegt die Rezidivrate bei etwa 10–20 % innerhalb von 5 Jahren, während bei hormonaktiven Adenomen, insbesondere bei inkompletter Resektion, die Rate bis zu 30–50 % betragen kann (Gondim et al., 2011; Daly and Beckers, 2020).

1.3.5.3 Watch and Wait

Bei den bereits erwähnten Inzidentalomen oder bei nicht-funktionellen und kleinen Adenomen ist zunächst keine weitere Behandlung indiziert. Der Befund wird in bestimmten Abständen radiologisch mittels MRT kontrolliert. Das Risiko für ein Tumorwachstum bei nicht-funktionellen Mikroadenomen wird auf etwa 10–15 % über einen Zeitraum von 5 Jahren geschätzt. Für größere nicht-funktionelle Makroadenome liegt die Wahrscheinlichkeit eines Wachstums hingegen bei 20–30 %, insbesondere wenn der Tumor eine supraselläre Ausdehnung zeigt (Daly & Beckers, 2020; Ezzat et al., 2004). Auch wenn der Tumor keine Symptome auslöst oder nur sehr klein ist, kann allein die Nachricht über ein intrakranielles Tumorwachstum beim Betroffenen zu psychologischen Belastungen führen. Wir vergleichen in unserer Studie das psychologische Outcome zwischen konservativer und operativer Behandlung. Das eben beschriebene Klientel gehört also zur konservativen Sparte, weshalb es interessant wäre, herauszufinden, ob diese Hypothese zutrifft.

1.3.5.4 Therapieansätze für andere Tumoren der Sellaregion

Neben Hypophysenadenomen gibt es weitere Tumoren der Sellarregion, die spezifische Therapieansätze erfordern. *Kraniopharyngeome*, die häufig bei Kindern und jungen Erwachsenen auftreten, werden in der Regel chirurgisch behandelt. Hierbei ist eine vollständige Resektion anzustreben, sofern dies ohne Schädigung kritischer Strukturen wie des Chiasma opticum möglich ist. In Fällen, in denen eine vollständige Entfernung nicht realisierbar ist, wird häufig eine adjuvante Strahlentherapie eingesetzt, um das Tumorwachstum zu kontrollieren (Louis et al., 2021).

Rathke-Taschen-Zysten, die meist asymptomatisch bleiben, benötigen nur bei klinischen Symptomen wie Kopfschmerzen oder Sehstörungen eine Behandlung. Diese besteht typischerweise in einer chirurgischen Drainage der Zyste über einen transssphenoidalen Zugang (Daly and Beckers, 2020).

Meningeome in der Nähe der Sella werden primär chirurgisch behandelt, insbesondere wenn sie das Chiasma opticum komprimieren oder anderweitige neurologische Symptome verursachen. In Fällen von inoperablen oder rezidivierenden Meningeomen kommt eine Strahlentherapie als Sekundärbehandlung in Betracht (Louis et al., 2021).

Für seltene Tumoren wie *Hypophysenkarzinome*, die weniger als 0,2 % aller Hypophysenläsionen ausmachen, besteht die Therapie meist aus einer Kombination von chirurgischer Entfernung, Strahlentherapie und systemischer Behandlung, z. B. mit Temozolomid. Diese Tumoren haben aufgrund ihrer Aggressivität und Metastasierung eine schlechte Prognose (Louis et al., 2021).

Metastasen in die Sellarregion, die häufig von Primärtumoren wie Brust- oder Lungenkrebs ausgehen, werden in der Regel palliativ behandelt. Hierbei stehen systemische Therapien wie Chemotherapie oder zielgerichtete Therapien im Vordergrund, ergänzt durch lokale Maßnahmen wie Strahlentherapie zur Kontrolle von Symptomen (Louis et al., 2021).

Die Behandlung all dieser Tumoren erfordert eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Endokrinologie, Neurochirurgie, Onkologie und Radiologie, um bestmögliche Ergebnisse für die Patienten zu erzielen.

1.4 Psychologische Auswirkungen

Die Prävalenz psychischer Belastungen bei Patienten mit Hypophysenstörungen ist hoch. Studien zeigen, dass etwa 30–50 % der Patienten mit Hypophysenadenomen über klinisch relevante Symptome, wie etwa von Depressionen oder Angstzuständen berichten (Castle-Kirsbaum et al., 2024, Pereira AM et al., 2010). Besonders hoch ist das Risiko bei hormonaktiven Tumoren wie ACTH-produzierenden Adenomen, die das Cushing-Syndrom verursachen. Diese Patienten erleben aufgrund der chronisch erhöhten Cortisolspiegel nicht nur körperliche Symptome, sondern auch erhebliche psychische Belastungen wie Depressionen, erhöhte Reizbarkeit und kognitive Einschränkungen (Nieman et al., 2008).

Für die Entstehung solch psychologischer Auswirkungen durch Hypophysenstörungen sind mehrere Mechanismen verantwortlich. So wirkt sich ein Ungleichgewicht der Hormone, insbesondere von Cortisol, Wachstumshormon und Schilddrüsenhormonen, direkt auf die Stimmung und das emotionale Wohlbefinden aus. Chronisch erhöhte Cortisolspiegel, wie sie beim Cushing-Syndrom vorkommen, sind mit strukturellen Veränderungen im Gehirn (z. B. Hippocampusatrophie) verbunden, die zu Gedächtnisstörungen und erhöhter emotionaler

Vulnerabilität führen (Arnaldi et al., 2003). Des Weiteren sind kognitive Defizite häufige Folge von Hypophysenstörungen, insbesondere bei Patienten mit hormonaktiven Tumoren. Betroffene berichten häufig über Probleme mit der Konzentration, dem Gedächtnis und der Verarbeitungsgeschwindigkeit. Studien zeigen, dass diese kognitiven Einschränkungen auf die hormonelle Dysregulation zurückzuführen sind, insbesondere bei überschüssiger Cortisolproduktion, wie sie bei ACTH-produzierenden Tumoren vorkommt. Darüber hinaus können auch strukturelle Veränderungen im Gehirn, wie eine Reduktion des Hippocampusvolumens, durch langfristige hormonelle Einflüsse verursacht werden (Pereira et al., 2010; Nieman et al., 2008). Solche Veränderungen beeinträchtigen nicht nur die Lebensqualität, sondern können auch langfristige neuropsychiatrische Komplikationen mit sich bringen (Daly and Beckers, 2020).

Eine multidisziplinäre Betreuung, die auch psychologische Aspekte einbezieht, ist entscheidend, um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Kognitive Verhaltenstherapie (CBT) kann helfen, Angst und Depressionen zu reduzieren, insbesondere bei Patienten mit Cushing-Syndrom oder Akromegalie. Zudem kann eine hormonelle Substitutionstherapie zur Verbesserung der psychischen Symptome beitragen, indem sie die zugrunde liegende hormonelle Dysbalance adressiert (Pereira et al., 2010).

1.5 Ziele dieser Dissertation

Das Ziel dieser Dissertation ist es, die psychologischen Belastungen und die Lebensqualität von Patienten mit Hypophysenprozessen zu untersuchen und Unterschiede zwischen den Behandlungsstrategien (Konservativ versus Operativ) herauszukristallisieren. Im Mittelpunkt dieser Dissertation stehen zwei etablierte Fragebögen, das Distress-Thermometer mit visueller Analogskala und 34 Items zur Erfassung der emotionalen und körperlichen Belastung und der SNOT-20 (Modifikation nach Neumann) zur spezifischen Beurteilung physischer Symptome und deren Auswirkungen auf das Wohlbefinden. Konkrete Zielkategorien lauten wie folgt:

Untersuchung der psychischen Belastung bei Hypophysenprozessen

Die Hypophyse, als zentrale Steuerdrüse des endokrinen Systems, spielt eine Schlüsselrolle in der Regulation zahlreicher hormoneller Prozesse. Hypophysenprozesse, wie Tumoren oder funktionelle Störungen, können sowohl physische als auch psychische Folgen für die Betroffenen haben. Frühere Studien zeigen, dass Patienten mit Hypophysenadenomen, insbesondere hormonaktiven Tumoren, häufig unter emotionalen Belastungen wie Angstzuständen, Depressionen und kognitiven Einschränkungen leiden (Pereira et al., 2010; Nieman et al., 2008). Daher ist es ein zentrales Anliegen dieser Arbeit, die psychische Belastung der Patienten umfassend zu erfassen und die zugrunde liegenden Mechanismen zu verstehen.

Vergleich zwischen operativer und konservativer Behandlung

Ein weiteres Ziel dieser Dissertation ist der Vergleich der psychologischen und physischen Auswirkungen der beiden Hauptbehandlungsstrategien – der konservativen Therapie und der chirurgischen Entfernung von Hypophysenprozessen. Während die Operation häufig als schnellere Lösung für hormonelle Überproduktion oder für den Masseneffekt eines Tumors angesehen wird, birgt sie potenzielle Risiken und postoperative Belastungen. Auf der anderen Seite kann eine konservative Behandlung langfristig Stabilität bieten, ohne jedoch den

unmittelbaren Tumor komplett zu entfernen. Diese Arbeit untersucht, wie sich diese beiden Behandlungsansätze auf die psychische Gesundheit und die Lebensqualität der Patienten auswirken und ob sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellen lassen.

Validierung der verwendeten Instrumente

Die Fragebögen DT-Thermometer und SNOT-20 (Modifikation n. Neumann) werden häufig zur Beurteilung der Lebensqualität und spezifischer Symptome bei Patienten mit chronischen Erkrankungen eingesetzt. Ein weiteres Ziel der Dissertation ist es, die Anwendbarkeit dieser Instrumente bei Patienten mit Hypophysenstörungen zu validieren. Die Fragebögen sollen zeigen, inwieweit sie geeignet sind, die spezifischen Belastungen und Einschränkungen dieser Patientengruppe zu messen. Darüber hinaus sollen die Daten zur Weiterentwicklung und Optimierung der psychologischen Betreuung und der Therapieentscheidungen in der klinischen Praxis beitragen.

Entwicklung von Empfehlungen für die klinische Praxis

Basierend auf den gewonnenen Erkenntnissen soll diese Dissertation praktische Empfehlungen für die klinische Betreuung von Patienten mit Hypophysenprozessen entwickeln. Dazu gehört die Identifizierung von Risikofaktoren für psychische Belastungen und die Ableitung von Strategien zur Verbesserung der Lebensqualität. Die Arbeit soll aufzeigen, wie eine frühzeitige psychologische Intervention, neben der endokrinologischen und chirurgischen Therapie, die Betreuung dieser Patienten verbessern kann. Das Ziel ist es, die Behandlung nicht nur auf die physischen Aspekte zu fokussieren, sondern auch auf die psychische und emotionale Gesundheit der Patienten einzugehen, um eine ganzheitliche Versorgung zu gewährleisten.

2 Literaturdiskussion

2.1 Psychologische Belastung und Lebensqualität

Die Prävalenz psychischer Störungen bei Patienten mit Hypophysenstörungen ist hoch. In der Literatur wird die psychische Belastung bei Patienten mit Erkrankungen der Hypophyse, insbesondere bei solchen mit hormonaktiven Adenomen wie dem Prolaktinom oder einem ACTH-produzierenden Adenom, welches das Cushing-Syndrom auslöst, umfassend untersucht. Erste Hinweise auf psychische Belastungen und Einschränkungen der Lebensqualität lieferten Baird et al. (2003), sowohl bei hormoninaktiven als auch bei hormonaktiven Adenomen. Die Lebensqualität dieser Patienten war in mehreren Bereichen beeinträchtigt, insbesondere in Bezug auf körperliches Wohlbefinden, soziale Interaktionen und allgemeines Gesundheitsgefühl. Die Autoren betonten die Bedeutung einer umfassenden Behandlungsstrategie, die nicht nur die physische Behandlung des Adenoms, sondern auch die psychische Unterstützung der Patienten umfasst (Baird et al., 2003).

Die Arbeit von Castle-Kirszbaum et al. (2024) hebt hervor, dass Prolaktinome erhebliche Einschränkungen der Lebensqualität verursachen. Insbesondere Symptome wie Libidoverlust, depressive Verstimmungen und körperliche Einschränkungen führen zu einer signifikanten Verschlechterung des Wohlbefindens. Diese Ergebnisse wurden durch Lebensqualitätsfragebögen wie den SF-36 bestätigt. Besonders bei Patientinnen wurde Prolaktin als Hauptfaktor für reproduktive Störungen und psychosoziale Belastungen identifiziert.

Auch hormoninaktive Adenome (NFPAs, "non-functioning pituitary adenomas") führen häufig zu psychologischen Belastungen. Karppinen et al. (2016) zeigten, dass Patienten mit hormoninaktiven Adenomen eine reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) und persistierende psychologische Symptome wie Angstzustände und depressive Verstimmungen berichten, selbst nach erfolgreicher chirurgischer Behandlung. Esposito et al. (2019) betonen, dass die psychologische Belastung bei Patienten in der "Watch-and-Wait"-Strategie oft unterschätzt wird. Unsicherheiten über die Tumorentwicklung und die Notwendigkeit regelmäßiger Kontrolluntersuchungen können diese Belastungen verstärken.

Patienten mit Gliomen zeigen ebenfalls hohe Prävalenzen an psychischen Belastungen. Renovanz et al. (2020) berichten, dass über 50 % der Patienten mit hochgradigen Gliomen unter Depressionen und Angststörungen leiden. Solche Tumoren führen durch ihre aggressiven Eigenschaften und die schlechte Prognose zu erheblichen psychologischen Herausforderungen. Bei Patienten mit niedriggradigen Gliomen wird ebenfalls eine hohe Belastung durch Unsicherheiten in Bezug auf die Krankheitsprogression und potenzielle Behandlungsnotwendigkeiten beschrieben.

Meningeome, insbesondere in unmittelbarer Nähe zur Sella, sind ebenfalls mit psychologischen Belastungen assoziiert. Kalasauskas et al. (2020) zeigten, dass Patienten in der "Watch-and-Wait"-Strategie eine erhöhte Prävalenz an Depressionen und Angstsymptomatik aufweisen. Dies unterstreicht, dass die Diagnose eines intrakraniellen Tumors, unabhängig von dessen Symptomatik, erheblichen psychischen Stress auslösen kann.

2.2 Behandlungsmethoden und ihre Auswirkungen

Der Vergleich zwischen operativem und konservativem Management intrasellärer Prozesse bietet in der Literatur vor allem bei der Behandlung von nicht-funktionellen Adenomen (NFPAs) Einblicke. Die Entscheidung zwischen operativen und konservativen Ansätzen ist häufig komplex und erfordert eine sorgfältige Abwägung der individuellen Risikofaktoren und des zu erwartenden Nutzens. Die Studien von Esposito et al. (2019) und Almalki et al. (2020) geben wertvolle Einblicke in die aktuellen Entscheidungsfindungen und Therapieansätze für nicht-funktionelle Hypophysenadenome.

Esposito et al. (2019) untersuchten die Indikationen für eine chirurgische Resektion bei nicht-funktionellen Adenomen und zeigten, dass eine Operation insbesondere bei symptomatischen Patienten mit visuellen Einschränkungen und bei Tumoren mit einer Progression in der Bildgebung bevorzugt wird. Für kleinere, asymptomatische Adenome bleibt die "Watch-and-Wait"-Strategie eine praktikable Option. Outcomevariablen wie die psychologische Belastung oder Lebensqualität sind hier jedoch nicht mit ins Kalkül geflossen.

Almalki et al. (2020) vertieften diese Diskussion, indem sie die aktuellen Managementstrategien darstellten und die Bedeutung der Patientenpräferenz und der Tumorcharakteristika betonten. So ist hier die transssphenoidale Chirurgie die bevorzugte Behandlungsmethode für symptomatische NFPAs. Allerdings ist eine vollständige Resektion bei großen Makroadenomen nicht immer möglich. Außerdem eröffnet die Präsenz von Somatostatinrezeptoren (SSTR2 und SSTR3) und D2-dopaminergen Rezeptoren in NFPAs neue Perspektiven für die medikamentöse Behandlung. Dopaminagonisten haben in etwa 30% der Fälle zu einer Tumorverkleinerung und in etwa 58% zur Stabilisierung der Erkrankung geführt (Almalki et al., 2020). Trotz Behandlung ist die Rezidivrate hoch; innerhalb von 10 Jahren treten bei 51,5% der Patienten Rezidive auf, was die Prognose negativ beeinflusst (Almalki et al., 2020).

Eine weitere interessante Studie wurde 2020 von Kalasauskas et al., dem Autor dieser Studie, über das psychologische Outcome zwischen konservativ (hier vor allem watch-and-wait) und operativ behandelten Meningeompatienten durchgeführt. Insgesamt wurden 62 Patienten eingeschlossen (51 Frauen, durchschnittliches Alter 61 Jahre). Die Ergebnisse zeigten, dass 45 % der Patienten in der postoperativen Gruppe und 42 % in der "Wait-and-Watch"-Gruppe eine erhöhte Angstsymptomatik (gemessen mit der Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) aufwiesen. Die Depressionsprävalenz war signifikant höher in der "Wait-and-Watch"-Gruppe (87 %) im Vergleich zur postoperativen Gruppe (61 %). Auch die Lebensqualität (gemessen mit dem SF-36) war in den Bereichen allgemeine Gesundheit und physische Komponente in der "Wait-and-Watch"-Gruppe geringer. Eine multivariate Analyse ergab, dass die "Wait-and-Watch"-Strategie mit einem 4,26-fach höheren Risiko für einen pathologischen Depressionsscore verbunden war. Die Studie zeigt eine hohe Prävalenz psychischer Belastungen bei Meningeompatienten, insbesondere bei denen, die nicht operativ behandelt wurden, und hebt die Notwendigkeit einer psychoonkologischen Unterstützung hervor (Kalasauskas et al., 2020). Dies deckt sich mit der in *Kapitel 1.3.4.3* aufgestellten Hypothese, dass ein intrakranielles Tumorstadium auch ohne Symptombildung und ohne weitere Behandlungsindikation zu psychischer Belastung führen kann. Diese Arbeit wird untersuchen, ob diese Hypothese ebenfalls auf intraselläre Raumforderungen übertragbar ist.

Die Behandlung von Gliomen unterscheidet sich deutlich von der, anderer intrakranieller Tumoren. Für niedriggradige Gliome wird ein chirurgischer Ansatz mit maximaler Resektion angestrebt, gefolgt von einer engmaschigen Nachsorge. Hochgradige Gliome wie Glioblastome erfordern hingegen multimodale Therapieansätze, bestehend aus Resektion, Strahlentherapie und Chemotherapie mit Temozolomid. Renovanz et al. (2020) verdeutlichten, dass die psychologische Belastung dieser Patienten die Lebensqualität oft stark beeinträchtigt, insbesondere durch die schlechte Prognose und die Nebenwirkungen der Therapie (Bunevicius et al., 2014).

Weitere Literatur zu dieser Fragestellung ist bisher noch nicht tiefgründiger exploriert worden. Hier soll die Stärke dieser Studie bzw. dieser Arbeit liegen. Wir vereinen mehrere verschiedene Aspekte (hormonaktive und hormoninaktive Adenome und deren verschiedene Behandlungsarten) um möglichst hilfreiche und interessante Einsichten, sowie mögliche Empfehlungen für die klinische Praxis zu liefern.

2.3 Epidemiologie und Prävalenz von Hypophysenadenomen

Diese Arbeit soll untersuchen, ob sie die bisher in der Literatur beschriebenen Angaben zu Epidemiologie und Prävalenz von Hypophysenadenomen (Ezzat et al., 2004, Gittleman et al., 2009), sowie der Prävalenz psychologischer Belastungen und Einschränkungen der Lebensqualität bei Betroffenen (Castle-Kirszbaum et al., 2024, Pereira AM et al. 2010) bestätigen kann. Die Ergebnisse der relevanten Studien für diese Fragestellung wurden bereits in früheren Kapiteln dargestellt und decken sich größtenteils mit unseren Ergebnissen. Der genaue Vergleich mit unseren Ergebnissen soll in späteren Kapiteln erfolgen.

2.4 Validität der verwendeten Messinstrumente

Um möglichst viele Dimensionen der Lebensqualität und des psychologischen Wohlbefindens zu erfassen, verwendeten wir in unsere Studie vier verschiedene Fragebögen. Den SF-36 zur Erfassung der allgemeinen Lebensqualität, den Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) zur Detektion von psychologischen Symptomen wie Angst oder Depressionen, das Distress-Thermometer zur schnellen Einordnung des Schweregrads der Belastung, sowie den SNOT 20 GAV – Modifikation n. Neumann, der physische, vor allem sinonasale Symptome, entweder durch den Tumor direkt ausgelöst oder auch nach einer transssphenoidalen Resektion, erfasst. Diese Arbeit konzentriert sich auf die beiden Fragebögen DT und SNOT 20. Eine ausführliche Analyse des SF-36 und HADS soll in einer anderen Arbeit erfolgen.

Die Verwendung von validen und reliablen Messinstrumenten zur Beurteilung der Lebensqualität und der psychologischen Gesundheit ist entscheidend, insbesondere bei der Beurteilung der Auswirkungen von Hypophysenadenomen und deren Behandlung.

2.4.1 Distress Thermometer

Das Distress Thermometer (DT) ist ein schnelles, einfaches und validiertes Screening-Instrument, das entwickelt wurde, um psychosozialen Distress bei Patienten zu erfassen, insbesondere im klinischen Kontext. Der Einsatz des DT ist in der vorliegenden Studie von zentraler Bedeutung, um die psychische Belastung von Patienten mit Hypophysenadenomen zu messen. Seine Validität und Praktikabilität in der klinischen Praxis wurden in verschiedenen Studien belegt.

Eine wichtige Studie zur Validität des DT wurde von Goebel et al. (2011) durchgeführt, um die Eignung des DT zur Erfassung von Distress bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren im neurochirurgischen Setting zu überprüfen. In dieser Studie wurden 150 Patienten getestet, entweder während ihres stationären Aufenthalts oder während einer Nachuntersuchung vor und nach der neurochirurgischen Entfernung einer primären intrakraniellen Raumforderung. Das DT wurde zusammen mit der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), einem etablierten Standardinstrument zur Erfassung von Angst und Depression, verwendet. Der Vergleich des DT mit HADS zeigte eine hohe Übereinstimmung: Die Fläche unter der ROC-Kurve (Receiver Operating Characteristic) betrug $\geq 0,82$, was eine ausgezeichnete Fähigkeit

des DT zur Identifizierung von Patienten mit signifikantem Distress anzeigt. Diese Ergebnisse bestätigen die Eignung des DT als ein praktikables Instrument zur schnellen und validen Erfassung des psychischen Belastungsniveaus.

Die Untersuchung ergab außerdem, dass eine Punktzahl von 4 oder höher als ein Indikator für erhöhte psychische Belastung gilt, was eine moderate bis hohe Belastung beschreibt. Der DT ist also in der Lage, die meisten Patienten, die unter einem hohen Maß an psychosozialen Distress leiden, zu identifizieren, was insbesondere in einem zeitlich begrenzten klinischen Umfeld wie der Neurochirurgie von großer Bedeutung ist. Das DT erlaubt es, in kurzer Zeit eine Einschätzung der psychischen Belastung zu gewinnen. Die Skalierung lautet folgendermaßen: 0 - 3 Punkte: geringe Belastung, 4 - 5 Punkte: moderate Belastung, 6 - 10 Punkte: hohe Belastung.

Die Ergebnisse von Goebel et al. (2011) zeigen, dass das DT eine hohe praktische Anwendbarkeit in der neurochirurgischen Praxis hat. Durch seine einfache Handhabung und hohe Sensitivität ist es gut geeignet, um Patienten mit einem erhöhten psychosozialen Distress zu identifizieren und die Notwendigkeit weiterer Interventionen zu bewerten. Diese Eigenschaften machen es zu einem wertvollen Instrument zur Erfassung der psychischen Belastung in der vorliegenden Studie.

Insgesamt weisen die Ergebnisse darauf hin, dass das Distress Thermometer eine valide und zuverlässige Methode darstellt, um psychosozialen Distress bei Patienten mit Hypophysenadenomen zu erfassen. Seine hohe Übereinstimmung mit etablierten Instrumenten wie HADS und die Möglichkeit, in kurzer Zeit eine verlässliche Einschätzung zu erhalten, machen das DT zu einem unverzichtbaren Werkzeug für die psychologische Begleitforschung in der vorliegenden Arbeit.

2.4.2 SNOT 20 – Modifikation n. Neumann

Für die Erfassung der Lebensqualität und der Belastung durch sinonasale Symptome in der vorliegenden Studie wurde eine modifizierte Version des Sino-Nasal Outcome Test verwendet, der SNOT-20 mit 26 Items, bekannt als SNOT-20 GAV (German Adapted Version) – Modifikation nach Neumann. Die Validität dieses Fragebogens stützt sich auf Ergebnisse früherer Validierungsstudien des SNOT-20 sowie des SNOT-22.

Hopkins et al. (2009) untersuchten die psychometrischen Eigenschaften des SNOT-22 und konnten eine hohe interne Konsistenz (Cronbach's $\alpha = 0,91$) sowie eine hohe Test-Retest-Reliabilität nachweisen. Darüber hinaus zeigten die Ergebnisse eine gute Validität mit anderen Instrumenten zur Messung der sinonasalen Symptome und der Lebensqualität. Die Studie betonte, dass der SNOT-22, eine modifizierte und erweiterte Version des ursprünglichen SNOT-20, nicht nur die Symptome detaillierter abbildet, sondern auch die Auswirkungen auf die allgemeine Lebensqualität besser erfassen kann. Diese Ergebnisse legen nahe, dass der SNOT-22 als ein sensibles Instrument zur Beurteilung der Auswirkungen von Erkrankungen mit sinonasaler Komponente und deren Behandlungen auf die Lebensqualität angesehen werden kann.

Zusätzlich bestätigte eine frühere Studie von Piccirillo et al. (2002) zur Validierung des SNOT-20 ebenfalls die Eignung dieses Instruments zur Beurteilung von sinonasalen Beschwerden. Der SNOT-20 ist eine Modifikation des 31-Item Rhinosinusitis Outcome Measure und enthält 20 spezifische Items, die sowohl nasale als auch allgemeine Beschwerden adressieren. Die Validierungsstudie zeigte eine hohe interne Konsistenz (Cronbach's $\alpha = 0,9$) sowie eine hohe Test-Retest-Reliabilität ($r = 0,9$), was auf eine sehr gute Verlässlichkeit des Instruments hinweist. Patienten, die stärker von Rhinosinusitis betroffen waren, hatten erwartungsgemäß höhere SNOT-20-Scores, was die diskriminative Validität des Instruments unterstreicht. Zudem zeigte sich, dass Patienten, die eine Verbesserung erfuhren, signifikante

Veränderungsscores aufwiesen, was auf eine hohe Sensitivität für klinische Veränderungen hinweist. Diese Ergebnisse untermauern die Eignung des SNOT-20 als ein valides Maß zur Beurteilung der Belastung durch sinonasale Beschwerden und zur Erfassung von Therapieeffekten.

Die in der vorliegenden Arbeit verwendete Modifikation des SNOT-20 mit 26 Items basiert auf diesen Validierungsergebnissen und erweitert den Fragebogen um zusätzliche Aspekte, um eine noch präzisere Beurteilung der Symptome und deren Einfluss auf die Lebensqualität zu ermöglichen. Die Einteilung des Belastungsniveaus wurde durch Baumann et al. (2008) anhand der deutschen Allgemeinbevölkerung festgelegt und lautet: 0 - 10 Punkte: keine oder kaum Symptome, 11 - 40 Punkte: leichte bis moderate Symptome, 41 - 69 Punkte: deutliche Symptome, 70 - 110 Punkte: starke Symptome, >110 Punkte: sehr schwere Symptome. Diese Anpassungen sind insbesondere im Kontext der Bewertung der Lebensqualität von Patienten mit Hypophysenadenomen relevant, da unter anderem nasale Beschwerden nach chirurgischen Eingriffen an der Hypophyse häufig auftreten können. Die in früheren Studien gezeigte hohe interne Konsistenz und Test-Retest-Reliabilität bieten eine solide Grundlage für die Annahme, dass auch die modifizierte Version des SNOT-20 valide und zuverlässig ist.

Insgesamt bestätigen die vorliegenden Validierungsstudien die hohe psychometrische Qualität der eingesetzten Instrumente, was für die Aussagekraft der erhobenen Daten zur Lebensqualität und zur Belastung der Patienten in der vorliegenden Studie von großer Bedeutung ist.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie ist als prospektive Querschnittsstudie konzipiert, die sich mit der Untersuchung der psychischen Belastung und Lebensqualität von Patienten mit klinisch-funktionellen und nicht-funktionellen Hypophysenadenomen beschäftigt. Ziel der Studie ist es, die psychische Belastung bei Patienten, die an einem Hypophysenadenom leiden, zu erfassen und die Unterschiede zwischen verschiedenen Behandlungsformen (Operative vs. Konservative Therapie) in Bezug auf ihre Auswirkungen auf die Lebensqualität und psychische Gesundheit zu untersuchen. Die Patienten wurden hierbei konsekutiv in der hiesigen neurochirurgischen Poliklinik und teilweise konsekutiv in zwei endokrinologischen Behandlungszentren in Mainz über den Zeitraum von 2020 bis 2023 rekrutiert.

3.2 Patientenkollektiv

3.2.1 Rekrutierung

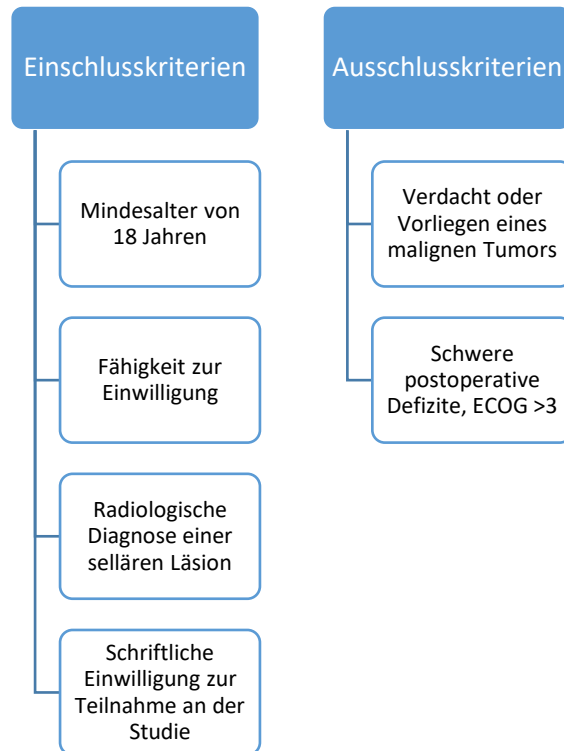
Für diese Studie wurden Patienten zwischen den Jahren 2020 und 2023 rekrutiert. Die Rekrutierung erfolgte konsekutiv in der neurochirurgischen Ambulanz der Universitätsmedizin Mainz, sowie nicht-konsekutiv in zwei endokrinologischen Versorgungseinrichtungen in Mainz. Die Patienten wurden im Rahmen ihrer regulären ambulanten Vorstellungen in die Studie aufgenommen.

Die Rekrutierung der Patienten in der hiesigen neurochirurgischen Poliklinik erfolgte mit dem Ziel, alle Patienten, die sich während des Studienzeitraums vorstellten, daraufhin zu überprüfen, ob sie die Einschlusskriterien erfüllten (siehe Tabelle 3, Kapitel 3.2.2). Wurden die Kriterien erfüllt, sollten alle betroffenen Patienten zur Studienteilnahme eingeladen werden.

Insgesamt wurden 62 Patienten in die Studie eingeschlossen, mit einem Durchschnittsalter von 52,7 Jahren (SA 19 Jahre). Von diesen Patienten waren 56,5 % (n = 32) weiblich. Die Verteilung zwischen der operativen und der konservativen Gruppe war nahezu ausgeglichen, mit einer geringen Abweichung, da ein Patient irrtümlich der konservativen Gruppe zugeordnet wurde.

3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien, (Eigene Darstellung)



Die Abbildung zeigt die Einschluss- und Ausschlusskriterien der vorliegenden Studie, die darauf abzielen, eine klar definierte und homogene Patientengruppe zu gewährleisten. Zu den Einschlusskriterien gehören das Mindestalter von 18 Jahren, die Fähigkeit zur Einwilligung, eine radiologische Diagnose einer sellären Läsion, sowie die schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie. Ausschlusskriterien umfassen hingegen den Verdacht oder das Vorliegen eines malignen Tumors sowie schwere postoperative Defizite, definiert durch einen ECOG-Score >3. Diese Kriterien gewährleisten eine präzise Auswahl von Studienteilnehmern und minimieren Störfaktoren, die die Untersuchungsergebnisse verfälschen könnten.

3.3 Gruppenbildung

Die Patienten wurden basierend auf ihrer gewählten oder indizierten Behandlung in zwei Hauptgruppen unterteilt: die operativ behandelte Gruppe und die konservativ behandelte Gruppe. Ziel dieser Gruppeneinteilung war es, die Unterschiede in der psychischen Belastung und Lebensqualität zwischen den beiden Behandlungsansätzen zu analysieren und zu vergleichen.

- **Operativ behandelte Patienten:** Diese Gruppe umfasste Patienten, die sich einer chirurgischen Entfernung des Hypophysenadenoms unterzogen haben. Die Entscheidung zur Operation wurde basierend auf klinischen Kriterien getroffen, einschließlich der Tumorgröße, der Hormonaktivität und der Symptomatik der Patienten. Ziel der Operation war es, den Tumor vollständig zu entfernen oder seine Größe zu reduzieren, um den Druck auf umliegende Strukturen zu lindern und die hormonelle Balance wiederherzustellen.
- **Konservativ behandelte Patienten:** Diese Gruppe bestand aus Patienten, die eine medikamentöse Therapie erhielten. Insbesondere Patienten mit Prolaktinomen wurden häufig mit Dopaminagonisten behandelt, um die Prolaktinproduktion zu senken und das Tumorstadium zu kontrollieren. Die Inzidentalome oder nicht-funktionelle Adenome die mit einer watch-and-wait Strategie behandelt werden fallen ebenfalls in diese Gruppe. Die konservative Behandlung wurde bevorzugt, wenn der Tumor hormonell gut kontrollierbar war und keine unmittelbare Bedrohung für die umliegenden Strukturen darstellte.

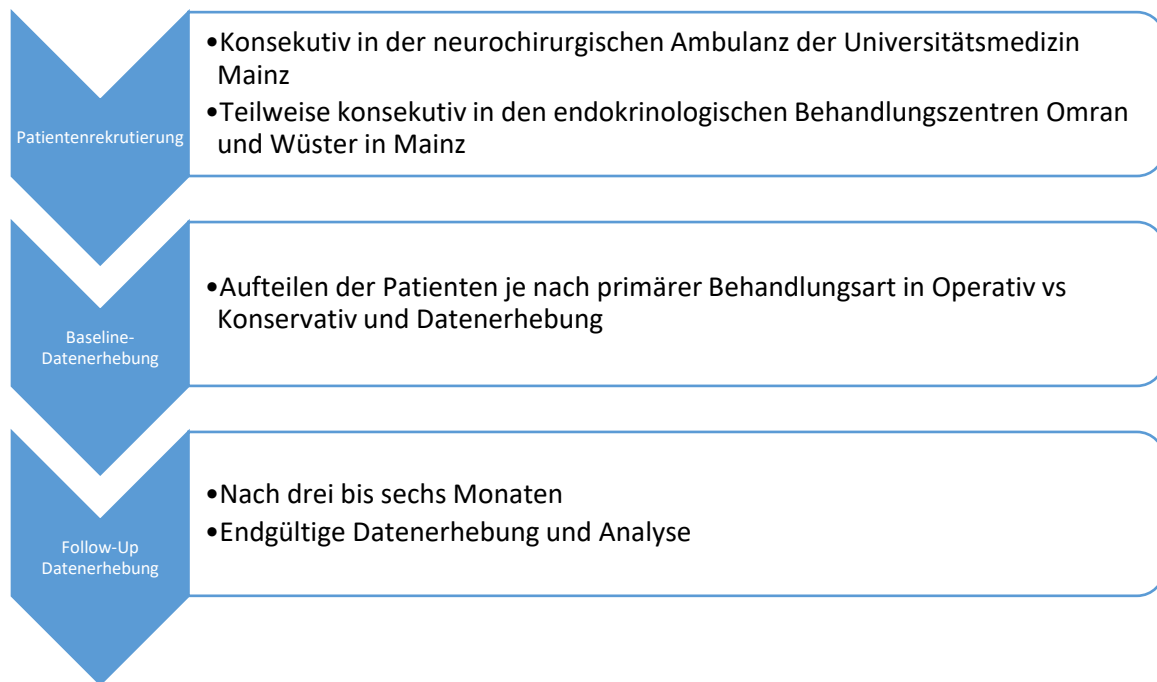
Die Gruppenbildung erfolgte auf Basis der klinischen Entscheidung, die von den behandelnden Ärzten in Absprache mit den Patienten getroffen wurde. Patienten, die sowohl eine medikamentöse Therapie als auch eine Operation erhielten, wurden entsprechend ihrem hauptsächlichsten Behandlungsansatz einer der beiden Gruppen zugeordnet.

Für jede Gruppe wurden sowohl die psychische Belastung als auch die Lebensqualität erfasst, um die Auswirkungen der jeweiligen Behandlungsmethode zu untersuchen. Durch die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen soll eine fundierte Analyse der Vor- und Nachteile der operativen und konservativen Therapie hinsichtlich der psychischen Gesundheit der Patienten ermöglicht werden.

3.4 Datenerhebung

Die Daten wurden über die Verwendung der standardisierten Fragebögen SF-36, HADS, Distress-Thermometer und SNOT-20 zu zwei Zeitpunkten erhoben. Eine Follow-Up-Untersuchung erfolgte 3-6 Monate nach der Baseline-Untersuchung. Durch die Follow-Up-Untersuchung soll überprüft werden, ob sich die Ergebnisse der Befragungen innerhalb eines Patienten konstant darstellen oder ob Faktoren wie z.B. eine eingeleitete Therapie eine mögliche Veränderung herbeiführen. Die verwendeten Fragebögen sind international anerkannte und validierte Instrumente zur Erfassung der psychischen Belastung und der Lebensqualität. Sie wurden bereits in verschiedenen klinischen Studien bei Patienten mit chronischen Erkrankungen erfolgreich eingesetzt und gelten als zuverlässig und sensitiv für die Erfassung von Veränderungen in der psychischen Belastung und der Lebensqualität. Die Kombination dieser Fragebögen erlaubt eine umfassende Einschätzung der Belastung, die sowohl psychische als auch physische Aspekte berücksichtigt. Die Fragebögen wurden in Papierform ausgefüllt und anschließend digitalisiert. Die digitale Erfassung der Daten ermöglichte eine effiziente Auswertung und statistische Analyse. Um die Vertraulichkeit der Daten sicherzustellen, wurden alle Patienteninformationen pseudonymisiert und in einer gesicherten Datenbank gespeichert.

Tabelle 4: Patientenrekrutierung und Datenerhebung



3.4.1 Messung der psychischen Belastung - Distress Thermometer

Das Distress Thermometer (DT) ist ein etabliertes Instrument zur Erfassung der psychischen Belastung, das ursprünglich von der National Comprehensive Cancer Network (NCCN) entwickelt wurde (Goebel & Mehdorn, 2011). Es wurde für die deutsche Population validiert, wobei die Übersetzung und kulturelle Anpassung durch Hinz et al. (2019) vorgenommen wurde. Diese Validierungsstudien zeigen, dass das DT auch in der deutschen Version eine hohe Reliabilität und Validität aufweist und sich gut zur Erfassung von psychischer Belastung bei Patienten mit onkologischen und nicht-onkologischen Erkrankungen eignet.

Die deutsche Version des DT wurde zudem spezifisch in Patientenkohorten mit Hirntumoren getestet, was ihre Eignung für die Untersuchung psychologischer Belastungen in der vorliegenden Arbeit unterstreicht (Goebel & Mehdorn, 2011). Diese Validierungsarbeiten bestätigen, dass das DT eine einfache, aber effektive Methode zur Erfassung von subjektivem Stress darstellt.

Das DT besteht aus einer Skala von 0 bis 10, auf der die Patienten angeben, wie stark sie sich in den letzten Tagen belastet fühlten. Ein Wert von 0 bedeutet „keine Belastung“, während 10 „extreme Belastung“ repräsentiert. Zusätzlich zur Belastungsskala enthält das DT in unserer Studie eine Reihe von Ja/Nein-Items, die spezifische Belastungsbereiche abdecken, um die Quellen der Belastung genauer zu identifizieren. Diese Bereiche umfassen:

- **Praktische Probleme:** Wohnsituation, Versicherung, Arbeit/Schule, Beförderung (Transport), Kinderbetreuung
- **Familiäre Probleme:** Im Umgang mit dem Partner, Im Umgang mit den Kindern
- **Emotionale Probleme:** Sorgen, Ängste, Traurigkeit, Depression, Nervosität
- **Spirituelle/religiöse Belange:** In Bezug auf Gott, Verlust des Glaubens
- **Körperliche Probleme:** Schmerzen, Übelkeit, Erschöpfung, Schlaf, Bewegung/Mobilität, Waschen, Ankleiden, Atmung, Entzündungen im Mundbereich, Essen/Ernährung, Verdauungsstörungen, Verstopfung, Durchfall, Veränderungen beim Wasserlassen, Fieber, trockene/juckende Haut, trockene/verstopfte Nase, Kribbeln in Händen/Füßen, angeschwollen/aufgedunsen fühlen, sexuelle Probleme

Diese zusätzlichen Dimensionen ermöglichen eine differenzierte Analyse der psychischen und physischen Belastung, die Patienten mit Hypophysenstörungen erleben. Das DT ist besonders geeignet für den klinischen Alltag, da es eine schnelle Erfassung der Belastung ermöglicht und somit ein effektives Screening-Instrument darstellt, um frühzeitig belastete Patienten zu identifizieren.

3.4.2 Messung der Symptomlast - SNOT-20 – Modifikation nach Neumann

Die Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20) wurde ursprünglich von Piccirillo et al. (2002) entwickelt, um die Lebensqualität bei Patienten mit chronischen Nasennebenhöhlenentzündungen zu messen. Für die deutsche Population wurde das Instrument durch Baumann et al. (2008) übersetzt und validiert. Die deutsche Version des SNOT-20 zeigt eine hohe Reliabilität und Validität und wird häufig in klinischen und wissenschaftlichen Studien eingesetzt.

Die in dieser Arbeit verwendete Modifikation nach Neumann baut auf dem validierten deutschen SNOT-20 auf und erweitert es um spezifische Items, die für die untersuchte Patientengruppe relevant sind.

Der SNOT-20 – Modifikation nach Neumann besteht aus 26 Items, die verschiedene Symptome und Auswirkungen auf die Lebensqualität abdecken, darunter:

- **Nasale Symptome:** z.B. Verstopfte Nase, postnasaler Tropf, reduzierte Geruchswahrnehmung
- **Kopf- und Gesichtsschmerzen:** z.B. Kopfschmerzen, Druck im Gesicht
- **Allgemeine Lebensqualität:** z.B. Beeinträchtigungen im täglichen Leben, Schlafstörungen, Müdigkeit

Jedes Item wird von den Patienten auf einer Skala von 0 bis 5 bewertet, wobei 0 für „gar keine Beschwerden“ und 5 für „maximale Beschwerden“ steht. Der SNOT-20 ermöglicht es, sowohl die Schwere der Symptome als auch deren Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten zu quantifizieren. In unserer Studie wurde der SNOT-20 verwendet, um die Auswirkungen der Hypophysenadenome und der jeweiligen Behandlungsmethode auf die Lebensqualität der Patienten zu untersuchen.

3.5 Statistische Methodik

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten wurde mit der Software SPSS Version 29.0.2.0 von IBM (Armonk, New York, USA) durchgeführt. SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) ist ein bewährtes Werkzeug zur Datenanalyse und ermöglicht eine umfassende Auswertung sowohl von deskriptiven als auch von inferenzstatistischen Analysen. Die Software wurde gewählt, da sie für wissenschaftliche Studien gut etabliert ist und zahlreiche Funktionen bietet, die für die Analyse komplexer Datensätze erforderlich sind. Die Datenanalyse umfasst sowohl deskriptive Statistiken als auch inferenzstatistische Verfahren, um Unterschiede zwischen den Patientengruppen zu untersuchen und Zusammenhänge zwischen den untersuchten Variablen aufzudecken.

Für die deskriptive Statistik wurden Häufigkeiten, Mittelwerte, Standardabweichungen, Mediane und Interquartilsabstände berechnet, um das Patientenkollektiv hinsichtlich demografischer und klinischer Variablen zu beschreiben. Insbesondere wurden deskriptive Statistiken genutzt, um die Altersverteilung, das Geschlecht, die Tumorarten sowie die verschiedenen Behandlungsmethoden darzustellen. Darüber hinaus wurden Boxplots und Balkendiagramme erstellt, um eine übersichtliche grafische Darstellung der untersuchten Variablen zu gewährleisten.

Da einige der Variablen nicht ganz normalverteilt waren und ordinalskalierten Variablen verwendet wurden, wurde der Mann-Whitney-U-Test als nicht-parametrisches Verfahren verwendet, um mögliche signifikante Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsregimen (Operativ vs Konservativ) zu identifizieren.

Für die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen verschiedenen kontinuierlichen Variablen (z. B. zwischen den Fragebogenscores oder dem Alter der Patienten) wurde der Spearman-Korrelationskoeffizient bei nicht-normalverteilten Daten etabliert. So können mögliche Zusammenhänge zwischen der psychischen Belastung und klinischen Merkmalen der Patienten erfasst und beschrieben werden.

Außerdem wurden einfache lineare Regressionsanalysen durchgeführt, um den Einfluss einzelner unabhängiger Variablen (z. B. Tumorgröße, Cortisonbehandlung, Zeit seit Erstdiagnose) auf abhängige Variablen wie die SNOT-Summe oder den DT-Score zu untersuchen. Ziel war es, den Grad und die Richtung der Assoziation zwischen diesen Variablen zu quantifizieren. Der Beta-Koeffizient (β) wurde zur Interpretation der Stärke und Richtung des Zusammenhangs herangezogen, während das Signifikanzniveau (p) bestimmt, ob ein Zusammenhang statistisch signifikant ist.

Zur Analyse komplexerer Zusammenhänge wurde die multiple lineare Regression verwendet. Dabei wurden mehrere unabhängige Variablen simultan in das Modell aufgenommen, um deren Einfluss auf eine abhängige Variable zu bewerten. Ziel war es, Prädiktoren für die Belastung, gemessen mit der SNOT-Summe oder dem DT-Score, zu identifizieren und den relativen Beitrag einzelner Variablen zu bestimmen. Das Modell wurde anhand des R-Quadrats und des korrigierten R-Quadrats beurteilt, die den Anteil der erklärten Varianz darstellen. Residuenanalysen wurden durchgeführt, um die Modellannahmen (z. B. Homoskedastizität, Normalverteilung der Residuen) zu überprüfen.

Zusätzlich wurden univariate logistische Regressionen durchgeführt, um Prädiktoren für eine hohe Belastung zu identifizieren. Hierbei wurden dichotome abhängige Variablen verwendet, wie z. B. eine hohe Belastung definiert durch einen DT-Score ≥ 6 oder eine SNOT-Summe ≥ 41 . Die logistische Regression ermöglicht es, die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines bestimmten Outcomes (z. B. hohe Belastung) auf Basis einzelner unabhängiger Variablen zu schätzen. Die Ergebnisse wurden als Odds Ratios (OR) mit 95 %-Konfidenzintervallen dargestellt. Dabei zeigen Odds Ratios > 1 ein erhöhtes Risiko an, während Werte < 1 auf einen protektiven Einfluss der unabhängigen Variable hinweisen.

Für alle statistischen Tests wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ verwendet. Ergebnisse, die einen p-Wert kleiner als 0,05 aufwiesen, wurden als statistisch signifikant bewertet. Alle Ergebnisse wurden mit Konfidenzintervallen von 95 % dargestellt, um die Präzision der Schätzungen zu verdeutlichen.

3.6 Ethik

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den ethischen Richtlinien der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Vor Beginn der Studie wurde ein Ethikvotum von der zuständigen Ethikkommission der Universitätsmedizin eingeholt. Alle Patienten wurden vor ihrer Teilnahme ausführlich über den Zweck, den Ablauf und die möglichen Risiken der Studie informiert. Die Teilnahme war freiwillig, und alle Teilnehmer wurden gebeten, eine schriftliche Einwilligungserklärung zu unterschreiben.

Die Vertraulichkeit der gesammelten Daten wurde durch die Pseudonymisierung der Patientendaten gewährleistet, sodass keine Rückschlüsse auf die Identität der Teilnehmer möglich waren. Die gesammelten Daten wurden ausschließlich zu wissenschaftlichen Zwecken verwendet und in einer gesicherten, passwortgeschützten Datenbank gespeichert. Den Teilnehmern wurde versichert, dass sie jederzeit die Möglichkeit hatten, ihre Einwilligung zurückzuziehen, ohne dass ihnen daraus Nachteile für ihre medizinische Behandlung entstehen würden.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistiken

4.1.1 Patientenkollektiv

Es wurden insgesamt 62 (n = 62) Patienten für unsere Studie rekrutiert, das Durchschnittsalter liegt bei 52,7 (SA 18). Unsere Patientenpopulation präsentiert ein breites Altersspektrum, von 18 bis 84 Jahren und zeigt somit, dass die Patientenpopulation sowohl junge als auch ältere Erwachsene umfasst. Die Standardabweichung deutet darauf hin, dass es keine einheitliche Altersgruppe gibt.

Von den 62 Patienten waren 56 % weiblich (n = 35) und 43,5 % männlich (n = 27), was eine leichte Überrepräsentation der weiblichen Patienten im Kollektiv darstellt. Diese Verteilung ist typisch für Hypophysenerkrankungen, da bestimmte Tumortypen wie Prolaktinome bei Frauen häufiger vorkommen (Fernandez et al., 2010). Die durchschnittliche Zeit seit Diagnosestellung beträgt 54,2 (SA 72, Spanne 0,7-340) Monate und ist bei der postoperativen Gruppe insgesamt etwas länger. Die Beantwortung der Frage nach einer Partnerschaft beantworteten 43,5 % (n = 27) mit Ja, 25,8 % (n = 16) mit Nein und bei 30,6 % (n = 19) ist der Beziehungsstatus unbekannt.

Die Patienten wurden je nach primärer Behandlungsstrategie auf die beiden Behandlungsgruppen OP versus Konservativ aufgeteilt:

Gruppe 1, **OP** = 51,6 % (n = 32) vs Gruppe 2, **Konservativ** = 48,4 % (n = 30)

Die nicht vollständig identische Aufteilung auf die beiden Gruppen resultierte durch eine fehlerhafte Eingruppierung bei der Rekrutierung.

Gruppe 2 setzt sich hier aus folgenden weiteren Subgruppen zusammen: medikamentöse Therapie mit 33,9 % (n = 21) und der watch-and-wait Strategie mit 14,5 % (n = 9). Keiner der Patienten der konservativen Gruppe erhielt im Laufe seiner Behandlung eine Bestrahlung.

4.1.2 Tumorcharakteristika

4.1.2.1 Tumorart

In unserer Studie beobachteten wir folgende Entitäten am häufigsten: Prolaktinome mit 35% (n = 22), hormoninaktive Adenome mit 21% (n = 13), 15% Tumoren unbekannter Art (n = 9) und 6% ACTH-Adenome (n = 4). In unserem Patientenkollektiv kommt die Mehrheit der hormonaktiven Tumoren in der konservativen Gruppe vor. Besonders auffällig ist die hohe Anzahl an Prolaktinomen (n = 19) in der konservativen Gruppe im Vergleich zur operativen Gruppe. Außerdem gibt es einen nicht unerheblichen Anteil an Tumoren unbekannter Entität (n = 9) in der konservativen Gruppe, welche dem Wait-and-Watch Regime zuzuordnen sind. In der operativen Gruppe stellen hormoninaktive Adenome die häufigste Tumorart dar, welche durch ihren raumfordernden Effekt Nachbarstrukturen komprimieren oder gar zu einem Hypopituitarismus führen können und deswegen chirurgisch entfernt wurden. Folgendes Balkendiagramm veranschaulicht die Verteilung:

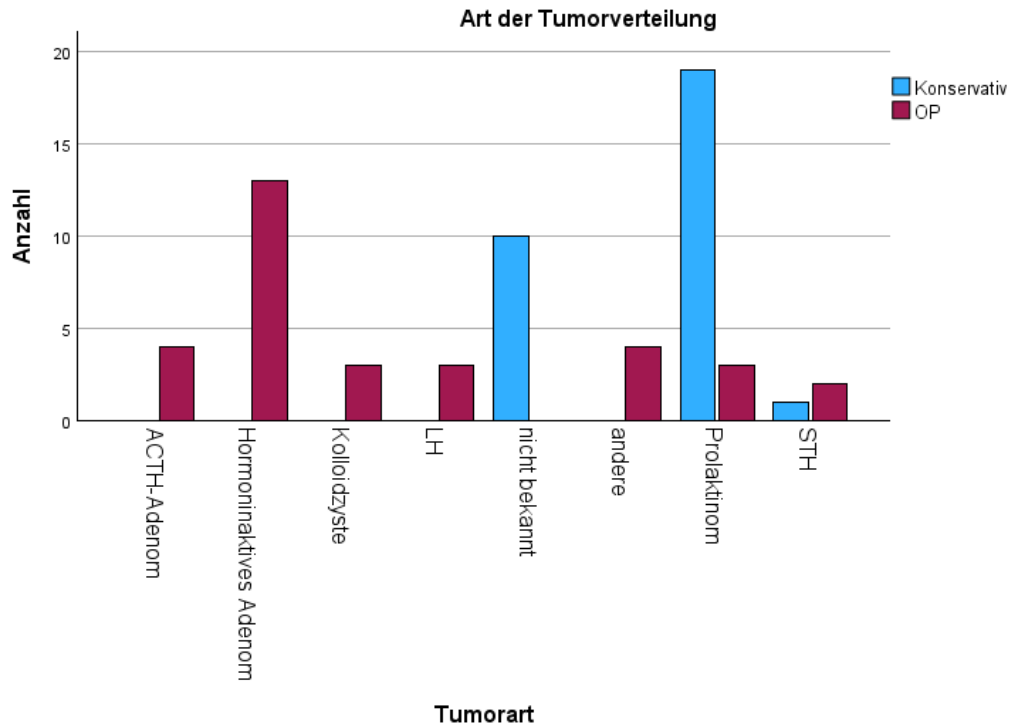


Abbildung 4: Diagramm Tumorverteilung, (Eigene Darstellung)

Die Verteilung der Tumorarten in unserer Stichprobe ist vergleichbar mit der in der Literatur beschriebenen (Fernandez et al. 2010 und Ezzat et al. 2004), wobei Prolaktinome die häufigsten und hormoninaktive Adenome, die am zweithäufigsten beobachteten Tumorentitäten darstellen. Die Unterschiede in der Behandlung (Operative versus Konservative Therapie) spiegeln die übliche klinische Praxis wider, wobei größere Tumoren und hormoninaktive Adenome in der Regel operativ, während hormonaktive Tumoren, insbesondere Prolaktinome, tendenziell eher medikamentös behandelt werden.

4.1.2.2 Tumorgröße

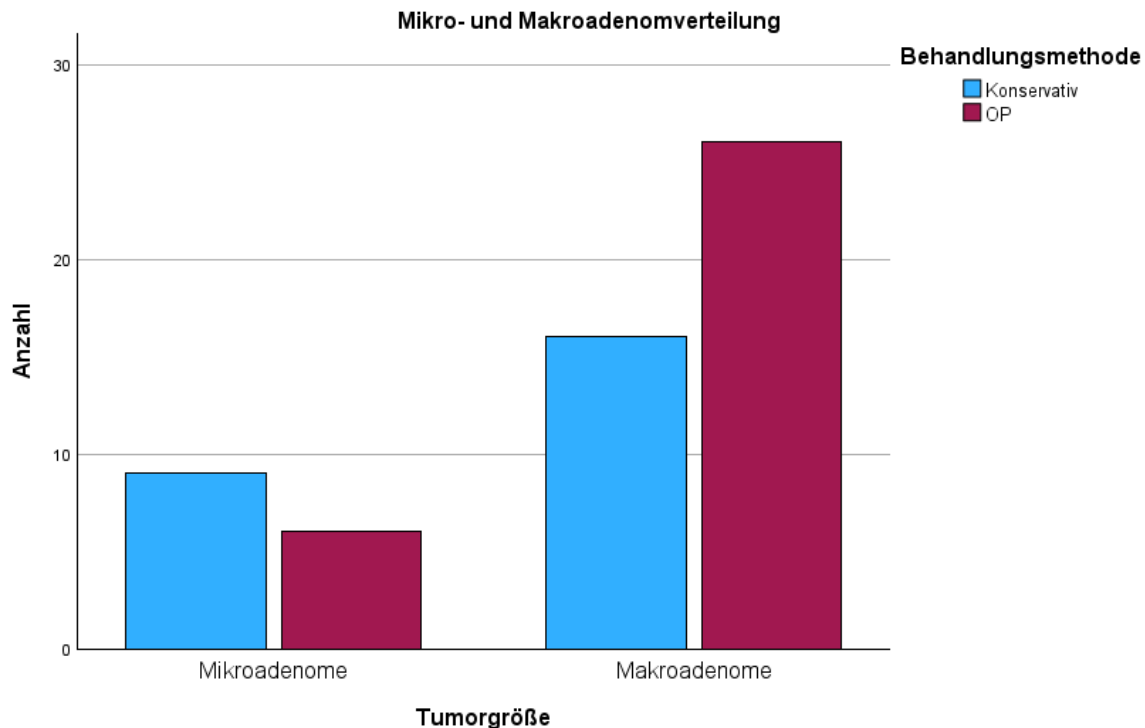


Abbildung 5: Diagramm Tumorgröße, (Eigene Darstellung)

Dieses Diagramm zeigt die Anzahl von Mikro- und Makroadenomen bei Patienten, die entweder operativ oder konservativ behandelt wurden. Es ist erkennbar, dass Makroadenome in beiden Gruppen häufiger vertreten sind. Der Pearson-Chi-Quadrat-Test ergab $\chi^2(1) = 1,698$ mit einem $p = 0,193$, was darauf hinweist, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Tumorgröße und der Behandlungsgruppe (Operativ vs. Konservativ) besteht.

Die dargestellte Verteilung der Mikro- und Makroadenome zeigt, dass Makroadenome insgesamt häufiger vorkommen, insbesondere in der operativen Gruppe. Da Makroadenome mit einem Durchmesser von über 10 mm häufiger symptomatisch sind und durch ihre Größe lokale Kompressionseffekte verursachen können, wie etwa eine Beeinträchtigung des Gesichtsfelds durch Kompression des Chiasma opticums, ist eine operative Therapie oft eine sinnvolle Behandlungsoption. Dennoch zeigt die statistische Analyse, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Tumorgröße und der Behandlungsentscheidung (Operativ vs. Konservativ) besteht ($\chi^2(1) = 1,698$, $p = 0,193$). Dies bedeutet, dass Makroadenome zwar häufiger operiert wurden, dies jedoch nicht zwingend auf eine systematische Präferenz für die chirurgische Therapie zurückzuführen ist.

Mikroadenome hingegen sind oft hormonell aktiv, aber aufgrund ihrer geringeren Größe seltener mit Drucksymptomen assoziiert. Ihre Therapie umfasst sowohl konservative Ansätze, etwa durch medikamentöse Behandlung oder engmaschige Beobachtung, als auch operative Maßnahmen, je nach individueller klinischer Indikation. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass die Wahl der Therapie nicht allein durch die Tumorgröße bestimmt wird, sondern durch eine Kombination aus klinischen, hormonellen und radiologischen Kriterien getroffen wird.

4.1.2.3 Tumoreigenschaften

Tabelle 5: Tumorcharakteristika, (Eigene Darstellung)

	Medikamentöse Therapie / wait-and-watch n = 30	Postoperativ n = 32	Summe n = 62	p-Werte (Pearson -Chi)
Hypophyseninsuffizienz, n (%)				
Gonadotrope Insuffizienz	8 (27)	10 (31)	18 (29)	0,69
Kortikotrope Insuffizienz + Kortisolsubstitution	3 (10)	16 (50)	19 (31)	< 0,01
Thyreotrope Insuffizienz	7 (23)	13 (41)	20 (32)	0,14
Somatotrope Insuffizienz	2 (7)	1 (3)	3 (5)	0,51
Kombiniert	10 (33)	9 (28)	19 (31)	0,65
Expansives Wachstum, n (%)	13 (43)	18 (56)	31 (50)	0,45
Progress, n (%)	1 (3)	3 (9)	4 (6)	
Remission, n (%)	6 (20)	0	6 (10)	
Behandlung mit Dopaminagonist, n (%)	19 (63)	1 (3)	20 (32)	< 0,01
Vergangene Zeit seit Diagnosestellung, Monate (SA)	29 (36)	77 (87)	54 (72)	0,01
Vergangene Zeit seit Operation, Monate (SA)		36 (33)		

Die Tabelle bietet einen Überblick über die Eigenschaften und Behandlungsverläufe der Patienten mit Hypophysenadenomen, unterteilt in die Gruppen der medikamentösen Therapie (inklusive „Wait-and-Watch“) und der postoperativen Betreuung. Auffällig ist, dass die postoperative Gruppe signifikant häufiger unter einer kortikotropen Insuffizienz mit Kortisolsubstitution leidet (50 % vs. 10 %, $p < 0,01$), was vermutlich auf postoperative Folgen zurückzuführen ist. Im Gegensatz dazu zeigen die Gruppen bei gonadotroper ($p = 0,69$), thyreotroper ($p = 0,14$) und somatotroper Insuffizienz ($p = 0,51$) keine signifikanten Unterschiede.

Ein weiterer signifikanter Unterschied zeigte sich in der Zeit seit der Diagnosestellung, die in der postoperativen Gruppe mit durchschnittlich 77 Monaten deutlich länger war als in der medikamentösen Gruppe (29 Monate, $p = 0,01$). Dies könnte darauf hindeuten, dass Patienten mit aggressiveren Tumorverläufen eher für eine operative Therapie ausgewählt wurden. Zudem war der Einsatz von Dopaminagonisten in der medikamentösen Gruppe signifikant häufiger (63 % vs. 3 %, $p < 0,01$), was die konservative Therapie bei hormonaktiven Tumoren wie Prolaktinomen widerspiegelt.

Bei anderen Tumoreigenschaften, wie dem expansiven Wachstum (56 % vs. 43 %, $p = 0,45$) und der Progression (9 % vs. 3 %), zeigten sich hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

4.2 Ergebnisse der Fragebögen

4.2.1 Messung der psychischen Belastung und physischen Symptomlast

In unserem Gesamtkollektiv beobachteten wir einen Mittelwert von 4,8 (SA 2,7) beim DT-Thermometer, was für eine insgesamt moderate Belastung im untersuchten Kollektiv spricht. Studien zur deutschen Version des DT zeigen, dass in Validierungsarbeiten mit Patientenkohorten mit Hirntumoren durchschnittliche DT-Werte zwischen 3 und 5 berichtet wurden (Goebel & Mehdorn, 2011). Im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung, welche einen durchschnittlichen DT-Wert von 2,1 (SA 2,0) bietet (Hinz et al., 2019), zeigt sich somit in unserer Stichprobe eine erhöhte psychische Belastung. Dies verdeutlicht, dass Patienten mit intrasellären Prozessen, unabhängig von der Behandlungsstrategie, eine überdurchschnittliche emotionale Belastung erfahren. Für den SNOT-20 ergab sich ein Mittelwert von 24,8 (SA 19) was für eine mäßige Symptomlast spricht (Baumann et al., 2008).

Die Verteilung der Ergebnisse der verschiedenen DT-Scores auf die beiden Hauptbehandlungsansätze stellt sich folgendermaßen dar:

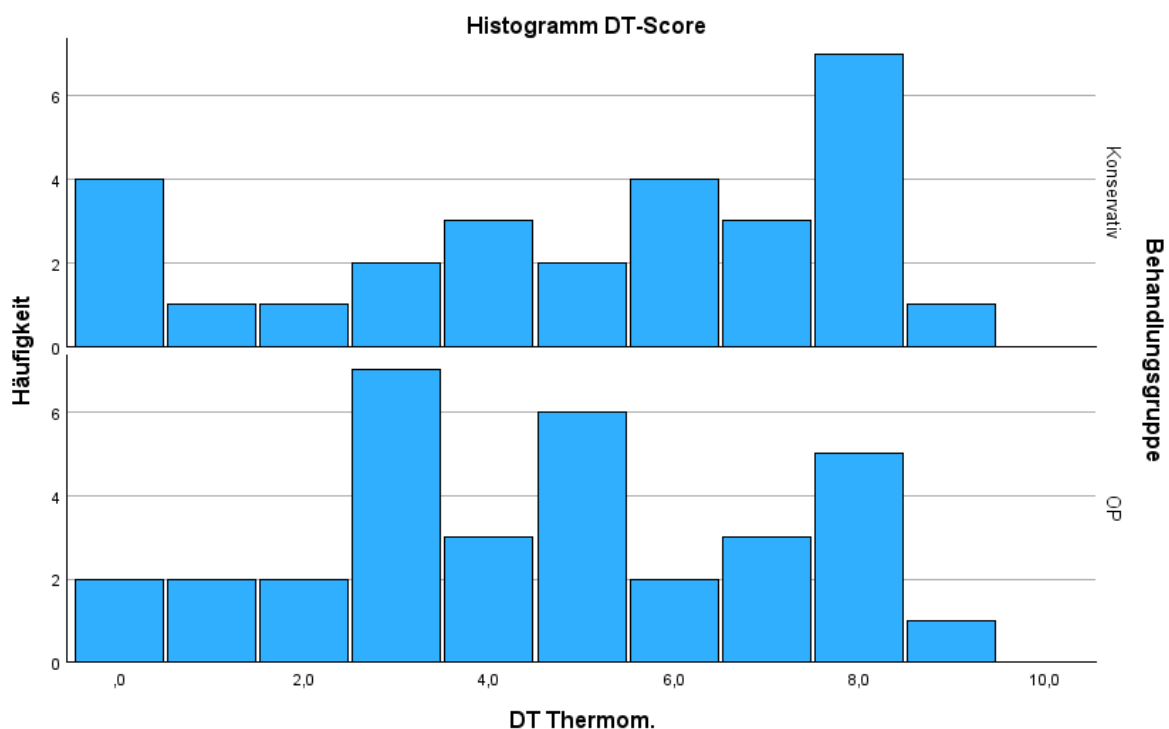


Abbildung 6: Histogramm DT-Score, (Eigene Darstellung)

Das Histogramm zeigt die Verteilung der DT-Scores in den beiden Behandlungsgruppen. Die konservative Gruppe weist einen leicht höheren Mittelwert von 4,90 (\pm 2,97) auf, während die postoperative Gruppe einen Mittelwert von 4,69 (\pm 2,46) zeigt. Beide Gruppen haben eine ähnliche Spannweite (0–9), jedoch zeigt die konservative Gruppe eine etwas größere Variabilität, was durch die höhere Standardabweichung deutlich wird. Der Median liegt in der konservativen Gruppe bei 6,0, während er in der operativen Gruppe bei 5,0 liegt.

Die Ähnlichkeit der Mittelwerte und Mediane deutet darauf hin, dass die psychische Belastung in beiden Gruppen vergleichbar ist. Ein detaillierter Vergleich und die statistische Auswertung zur psychischen Belastung, einschließlich der Prüfung auf signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, werden im entsprechenden Kapitel dargestellt (Kapitel 4.2.4).



Abbildung 7: Histogramm SNOT-Summe, (Eigene Darstellung)

Das Histogramm zeigt die Verteilung der SNOT-Summenwerte in den beiden Behandlungsgruppen. Die konservative Gruppe weist einen höheren Mittelwert von 27,41 (\pm 20,23) auf, während die postoperative Gruppe einen leicht niedrigeren Mittelwert von 25,10 (\pm 21,52) zeigt. Die Spannweite der Werte ist in der postoperativen Gruppe größer (0 bis 83) im Vergleich zur konservativen Gruppe (0 bis 68), was auf eine größere Variabilität innerhalb dieser Gruppe hindeutet. Insgesamt zeigt sich jedoch eine ähnliche Belastungsausprägung in beiden Gruppen.

Ein detaillierter Vergleich der beiden Gruppen und die statistische Auswertung sind im entsprechenden Kapitel dargestellt (Kapitel 4.2.4).

4.2.2 Einzelne Items der Fragebögen

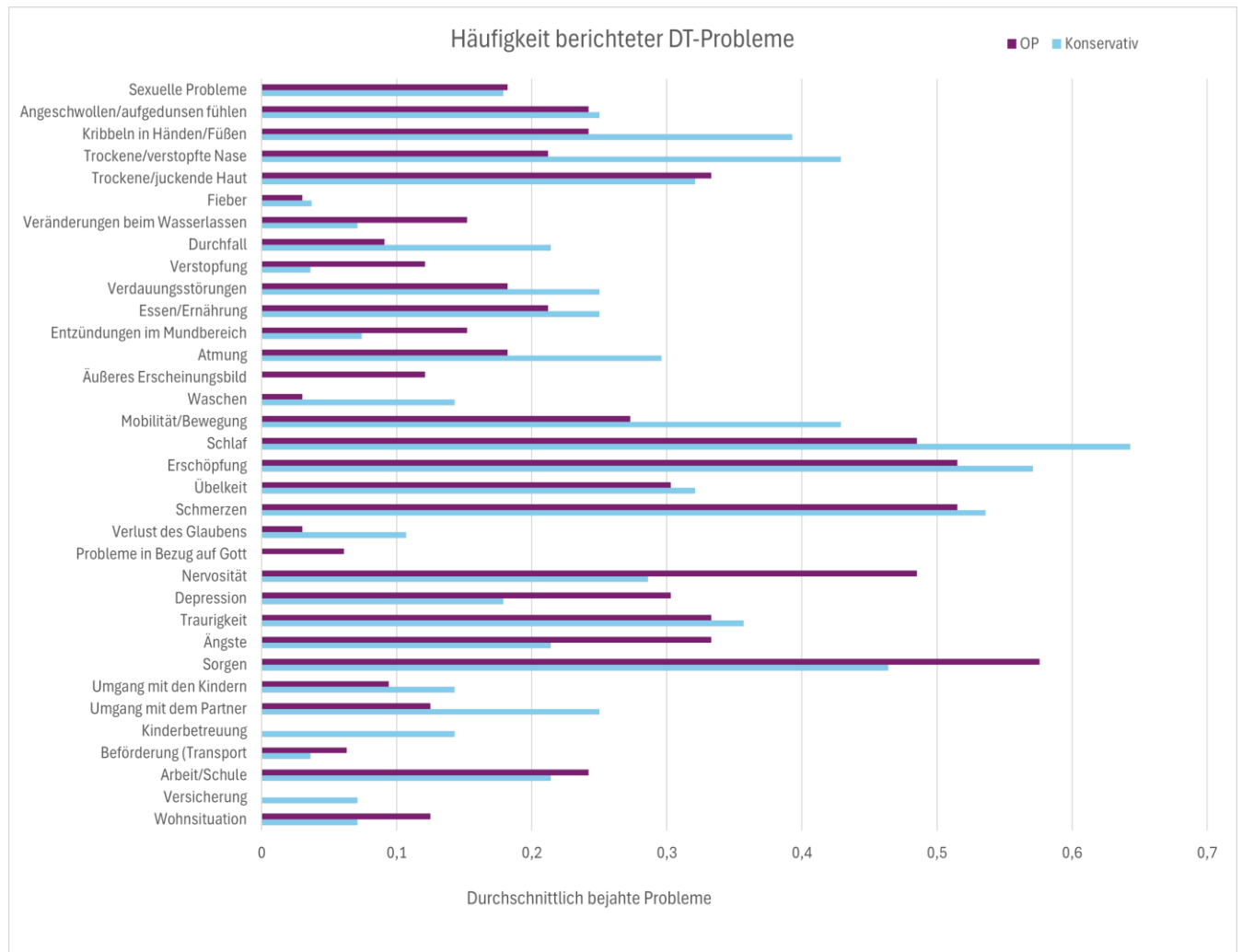
DT-Thermometer:

Abbildung 8: Balkendiagramm DT-Items, (Eigene Darstellung)

Das Balkendiagramm zeigt die Verteilung der Mittelwerte der einzelnen Ja/Nein-Items des Distress Thermometers (DT) für die beiden Behandlungsgruppen: konservativ und operativ. Insgesamt ist erkennbar, dass einige Belastungsfaktoren, wie beispielsweise ‚Ängste‘, ‚Schmerzen‘ und ‚Erschöpfung‘, in beiden Gruppen besonders häufig angegeben wurden, was auf eine hohe allgemeine Belastung in diesen Bereichen hinweist.

Vergleichend zeigt die konservative Gruppe tendenziell höhere Mittelwerte bei psychischen Belastungen wie ‚Traurigkeit‘, ‚Depression‘ und ‚Nervosität‘. Die operative Gruppe hingegen weist leicht erhöhte Mittelwerte bei physischen Belastungen wie ‚Bewegung/Mobilität‘ und ‚Schlaf‘ auf. Unterschiede zwischen den Gruppen scheinen insgesamt jedoch eher moderat zu sein, wobei die Variabilität der Belastungsarten innerhalb der Gruppen hoch bleibt.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass sowohl psychische als auch körperliche Belastungen in beiden Gruppen relevant sind, jedoch unterschiedliche Schwerpunkte

aufweisen könnten. Ein detaillierter Vergleich und eine statistische Analyse der einzelnen Belastungsfaktoren erfolgen in späteren Kapiteln (Kapitel 4.2.4).

SNOT-20:

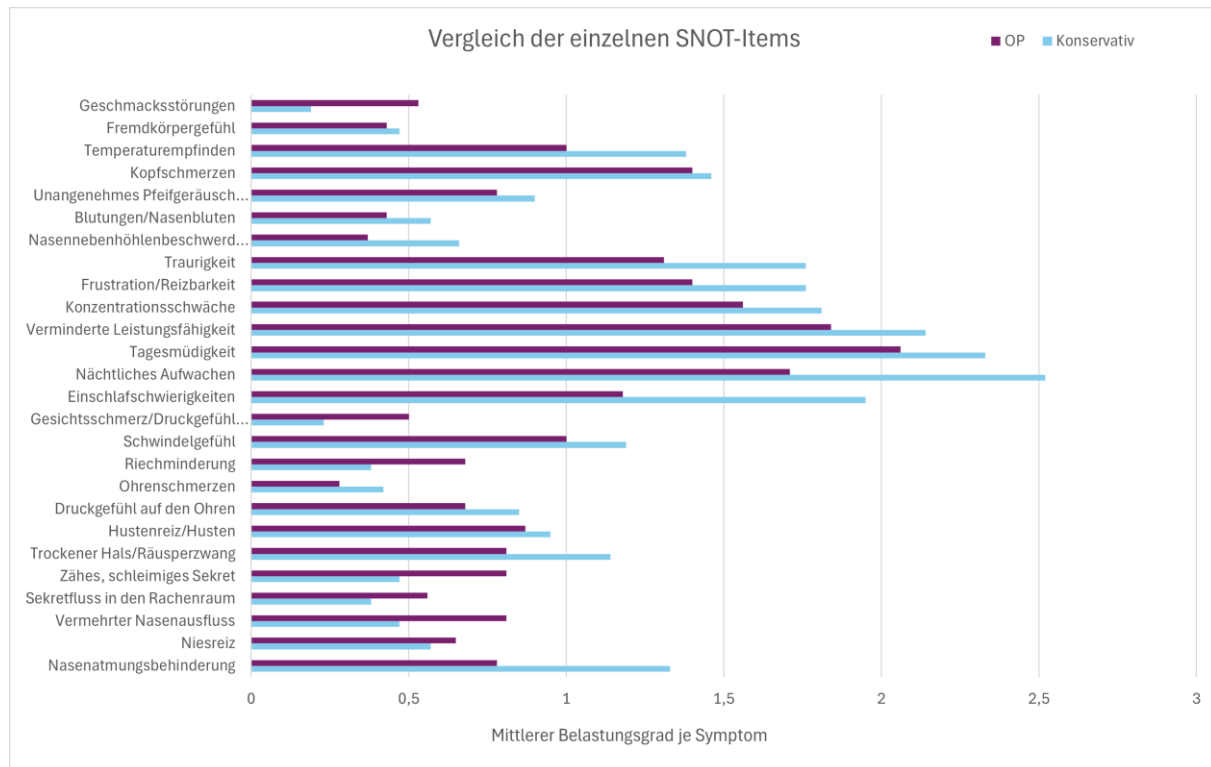


Abbildung 9: Balkendiagramm SNOT-Items, (Eigene Darstellung)

Das Balkendiagramm zeigt die Verteilung der Mittelwerte der einzelnen SNOT-Items für die konservative und operative Behandlungsgruppe. Insgesamt ist erkennbar, dass bestimmte Symptome wie ‚Nasenatmungsbehinderung‘, ‚Niesreiz‘ und ‚Schleimiges Sekret‘ in beiden Gruppen eine hohe Belastung darstellen, was die Relevanz nasaler Symptome bei Patienten mit Hypophysenadenomen unterstreicht.

Die konservative Gruppe zeigt im Durchschnitt höhere Mittelwerte bei spezifischen Beschwerden wie ‚Tagesmüdigkeit‘, ‚Konzentrationsschwäche‘ und ‚Traurigkeit‘. Diese könnten auf eine stärkere allgemeine Belastung durch die Krankheit hindeuten. Die operative Gruppe hingegen weist höhere Mittelwerte bei spezifischen physischen Beschwerden wie ‚Druckgefühl im Gesicht‘ und ‚Einschlafschwierigkeiten‘ auf, was auf postoperative Nebenwirkungen oder spezifische physische Belastungen hinweisen könnte.

Die Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den Gruppen sind moderat, jedoch könnte die differenzierte Verteilung auf unterschiedliche Schwerpunkte in der Belastung hinweisen. Eine detaillierte statistische Analyse, die diese Unterschiede untersucht, wird im entsprechenden Kapitel dargestellt (Kapitel 4.2.4).

Die psychologische Belastung ist ein zentrales Thema bei Patienten mit Erkrankungen an der Hypophyse, unabhängig von der Behandlungsmethode. Dies unterstreicht die Bedeutung von Unterstützungsmaßnahmen zur Verbesserung der psychischen Gesundheit.

4.2.3 Belastung in den verschiedenen Tumorarten

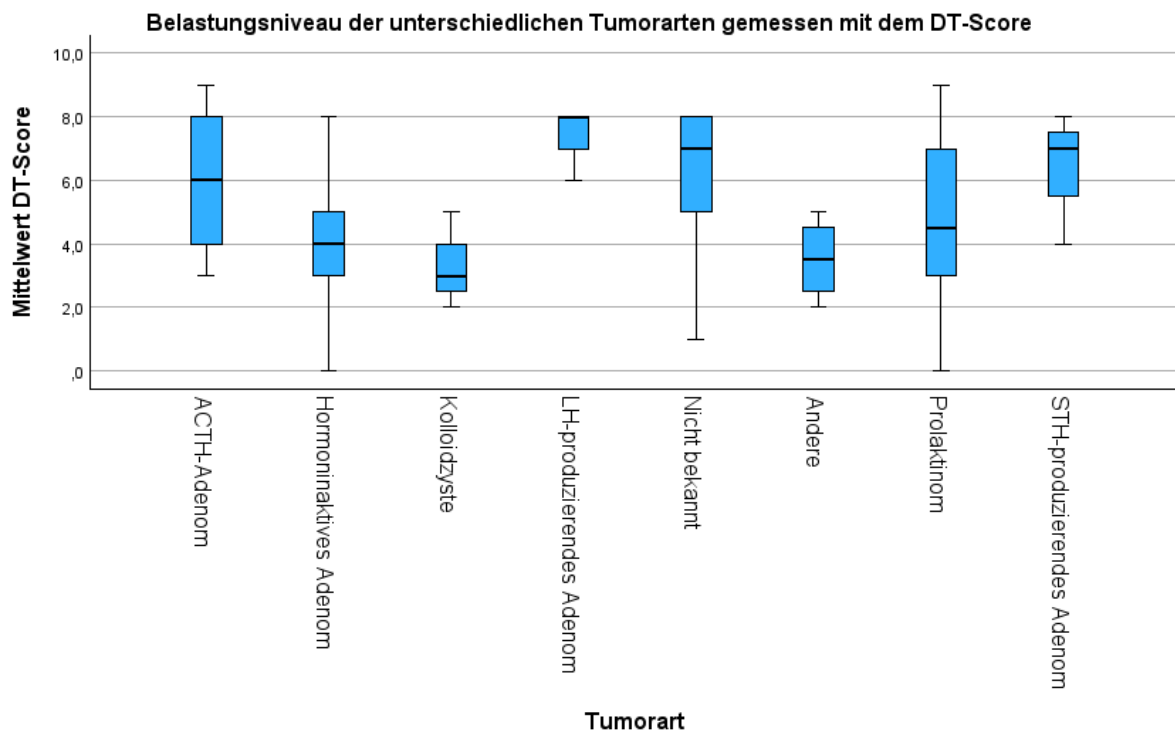


Abbildung 10: Boxplot DT Tumorarten, (Eigene Darstellung)

Insgesamt zeigt das Diagramm, dass die Belastung je nach Tumorart stark variiert. Besonders hohe Belastungen wurden bei ACTH-Adenomen (6,0, SA 2,6), LH-produzierenden Adenomen (7,3, SA 1,15) und STH-produzierenden Adenomen (6,3, SA 2,1) festgestellt, während hormoninaktive Adenome und Kolloidzysten weniger ausgeprägte Belastungen zeigten. Dies verdeutlicht die Heterogenität der Belastung innerhalb verschiedener Tumorarten und unterstreicht die Notwendigkeit einer gezielten Unterstützung für Patientengruppen mit hoher Belastung. Signifikante Unterschiede in der Symptomausprägung lassen sich jedoch aufgrund der geringen Stichprobengröße nicht darstellen.

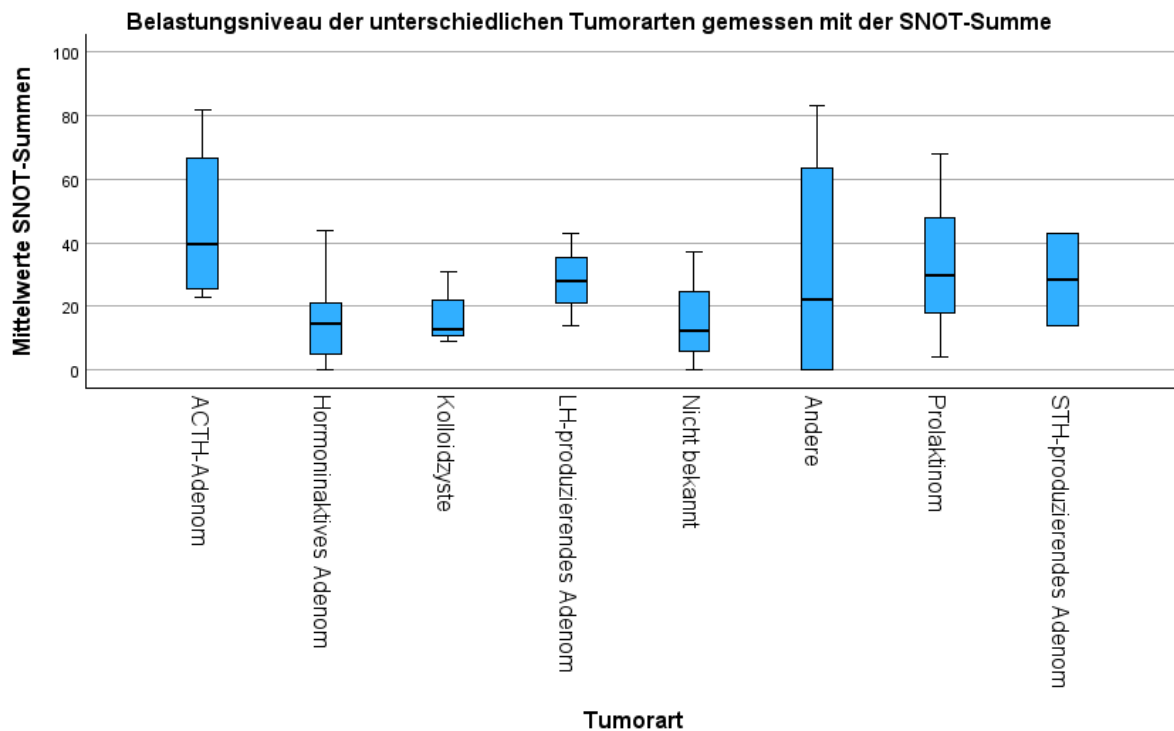


Abbildung 11: Boxplot SNOT Tumorarten, (Eigene Darstellung)

ACTH-Adenome zeigen die höchste mediane Belastung, mit einer sehr großen Spannweite der Werte. Da diese alle operativ entfernt wurden könnten postoperative Komplikationen dieses Ergebnis beeinflusst haben. Es wird jedoch an den Ergebnissen des DT-Scores und der SNOT-Summe deutlich, dass Patienten mit ACTH-produzierenden Adenomen, bzw. an dem Cushing-Syndrom leiden, einer erhöhten psychischen Belastung ausgesetzt sind, wie bereits in der Literatur beschrieben (Pereira et al., 2010).

Um jedoch mögliche signifikante Unterschiede zwischen der Symptomausprägung der einzelnen Tumorentitäten herauszuarbeiten, müsste die Stichprobe insgesamt größer sein, sodass hier keine entsprechenden Berechnungen durchgeführt wurden.

4.2.4 Vergleich der Belastung zwischen den Behandlungsgruppen

Um statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsansätzen zu erheben, führten wir mehrere statistische Tests durch. Da einige der Variablen nicht ganz normalverteilt waren und ordinalskalierten Variablen verwendet werden, wurde der Mann-Whitney-U-Test als nicht-parametrisches Verfahren für Unterschiede im DT-Score und der SNOT-Summe verwendet.

Außerdem führten wir für die einzelnen Items des DT-Thermometers und des SNOT-20 den Chi-Quadrat-Test ein, um mögliche signifikante Unterschiede in den Häufigkeiten zu identifizieren, da es sich hier um nominale Variablen handelt.

4.2.4.1 DT-Thermometer und SNOT-Summe

Die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests zeigen, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (Operativ vs. Konservativ) bezüglich der Gesamtbelastung gemessen mit dem DT-Thermometer- und dem SNOT gibt.

Der p-Wert bezüglich des DT-Thermometers liegt bei 0,61, was darauf hinweist, dass der Unterschied zwischen den beiden Gruppen statistisch nicht signifikant ist. Ähnlich verhält es sich mit dem SNOT-Summenwert, dessen p-Wert von 0,47 ebenfalls über dem Signifikanzniveau von 0,05 liegt.

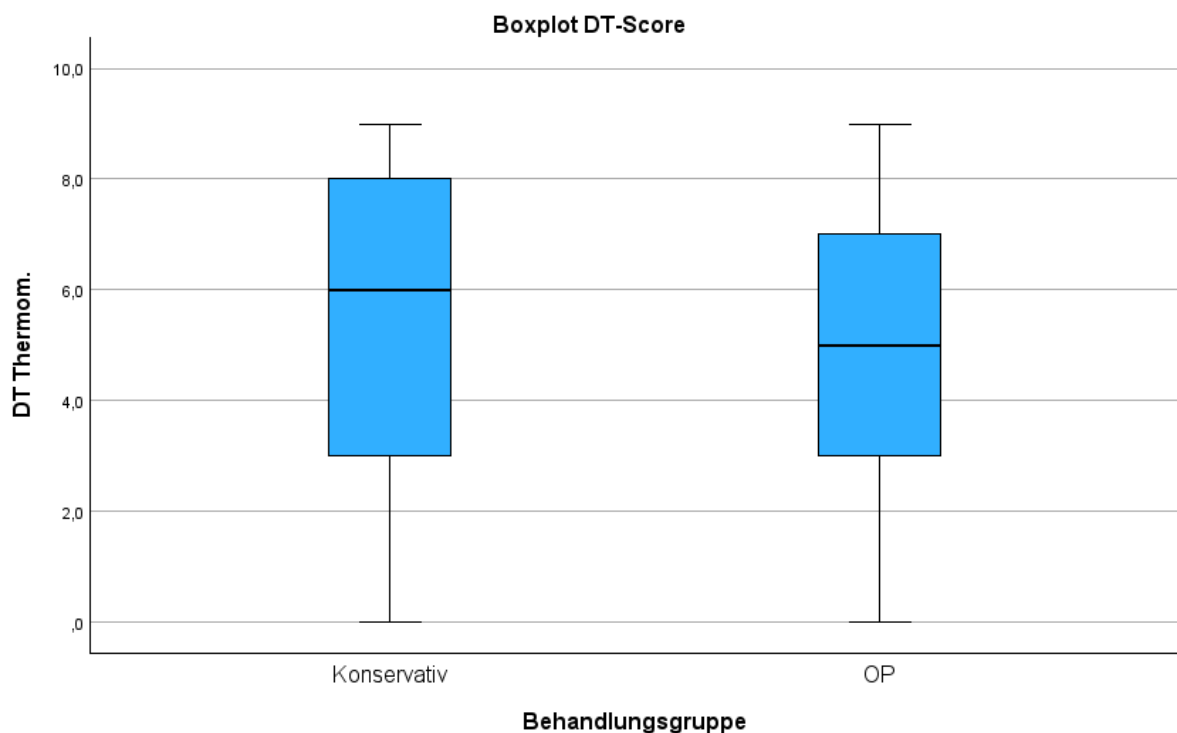


Abbildung 12: Boxplot DT-Score, (Eigene Darstellung)

Beide Behandlungsgruppen zeigen vergleichbare Werte im Distress-Thermometer mit einem ähnlichen Median von ungefähr 6, was darauf hindeutet, dass der subjektiv empfundene psychische Belastungsgrad unabhängig von der Behandlungsmethode relativ gleich ist. Beide Gruppen zeigen eine ähnliche Streuung der zentralen Werte.

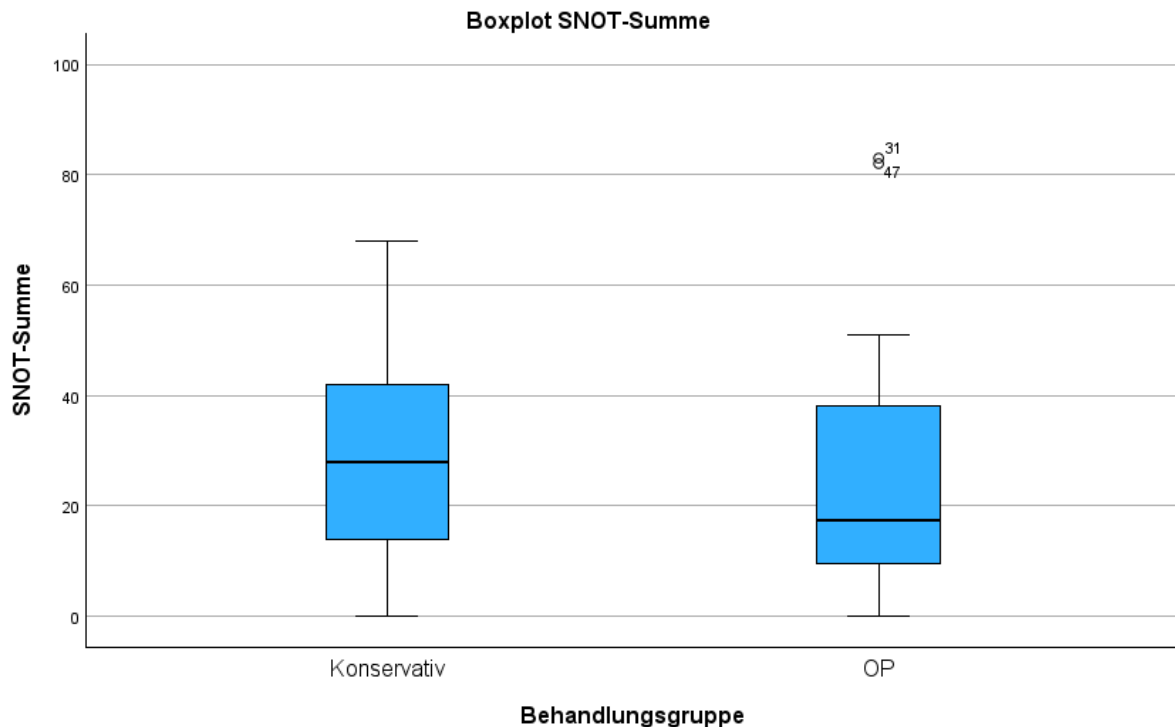


Abbildung 13: Boxplot SNOT-Summe, (Eigene Darstellung)

Der Median ist in der operierten Gruppe niedriger als in der konservativen Gruppe, was darauf hindeutet, dass Patienten in der operierten Gruppe tendenziell niedrigere Gesamtscores aufweisen. Die Werte in der konservativen Gruppe zeigen eine größere Streuung, was darauf hinweist, dass die Symptomlast innerhalb dieser Gruppe stärker variiert. Im Vergleich dazu sind die SNOT-20-Werte in der operierten Gruppe tendenziell niedriger, was auf eine möglicherweise bessere Symptomenkontrolle durch die Operation hindeuten könnte. Der größere Median in der konservativen Gruppe deutet darauf hin, dass konservativ behandelte Patienten tendenziell stärkere Symptome aufweisen.

Insgesamt führten die Ergebnisse des Mann-Whitney-U Tests jedoch zur Beibehaltung der Nullhypothese – es bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen bezogen auf die psychologische und sinonasale, bzw. physische Gesamtbelastung.

4.2.4.2 Einzelne Items der Fragebögen

Bei dem Chi-Quadrat-Test ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung der einzelnen Antworten ($p > 0,05$), außer bei einem Item. Hierbei handelt es sich um das Item DT-5 (Probleme mit der Kinderbetreuung) mit einem $p = 0,049$, welches aufgrund der geringen Antwortmenge (< 5 in der konservativen Gruppe) mit dem exakten Test nach Fischer angegeben wird. Dies könnte auf einen tatsächlichen Unterschied zwischen den Gruppen hinweisen, sollte jedoch angesichts der geringen Antwortanzahl (weniger als 5 in der konservativen Gruppe) mit Vorsicht interpretiert werden. Nach identischem Vorgehen bei den einzelnen SNOT-Items kamen wir zu einem ähnlichen Ergebnis, es bestehen keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung der einzelnen Items zwischen den beiden Behandlungsgruppen ($p > 0,005$). Die Ergebnisse zeigen eine weitgehend homogene Verteilung der Belastungen zwischen den Gruppen, was auf eine insgesamt vergleichbare Belastungssituation unabhängig von der Therapieform schließen lässt.

Das Fehlen signifikanter Unterschiede zwischen operativ und konservativ behandelten Patienten bestärkt die Notwendigkeit einer individualisierten Unterstützung unabhängig vom Behandlungsweg.

4.2.5 Subgruppenanalyse

Um die Wait-and-Watch-Strategie als zusätzliche Subgruppe anzuführen und mögliche statistisch signifikante Unterschiede zwischen operativer, medikamentöser und wait-and-watch Behandlung zu entdecken führten wir eine einfaktorielle ANOVA-Analyse durch. Zur Überprüfung der Varianzhomogenität der drei Behandlungsgruppen führten wir zusätzlich den Levene-Test für DT-Score und SNOT-Summe durch. Hier zeigten sich durchweg größere Signifikanzwerte als 0,05, sodass die Varianzhomogenität gewährleistet ist. Für den DT-Score zeigte sich F-Wert von 0,594 mit einem $p = 0,556$, die SNOT-Summe präsentierte einen F-Wert von 1,926 mit einem $p = 0,156$. In beiden Fällen sind die Effektgrößen klein (Eta-Quadrat von 0,020 für das DT-Thermometer und 0,072 für die SNOT-Summe), was darauf hindeutet, dass die Gruppenzugehörigkeit (OP, Medikation, Watch-and-Wait) nur einen geringen Einfluss auf die Belastung hat.

Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Behandlungsgruppe (OP, Medikation, Watch-and-Wait) keinen signifikanten Einfluss auf die wahrgenommene Belastung, gemessen mit dem DT-Score oder der SNOT-Summe, hat.

4.3 Korrelationsanalysen

Es wurden mehrere Korrelationsanalysen mit unseren Variablen durchgeführt, wobei sich vor allem eine Korrelation als mittelstark und statistisch signifikant präsentierte. Hierbei handelt es sich um die Korrelation zwischen dem Ergebnis im DT-Thermometer und der SNOT-Summe. Die folgenden Analysen nutzten den Spearman-Rho-Korrelationskoeffizienten, der für ordinalskalierte und nicht-normalverteilte Daten verwendet wird.

Der Korrelationskoeffizient zwischen dem DT-Thermometer und der SNOT-Summe beträgt 0,536. Dieser Wert ist signifikant auf dem Niveau von $p < 0,001$. Dies bedeutet, dass es eine positive, mäßig starke Korrelation zwischen den beiden Variablen gibt – das heißt, je höher der Wert der SNOT-Summe, desto höher auch der DT-Score. Eine höhere Symptombelastung gemessen mit dem SNOT ist somit mit einer höheren psychischen Belastung assoziiert.

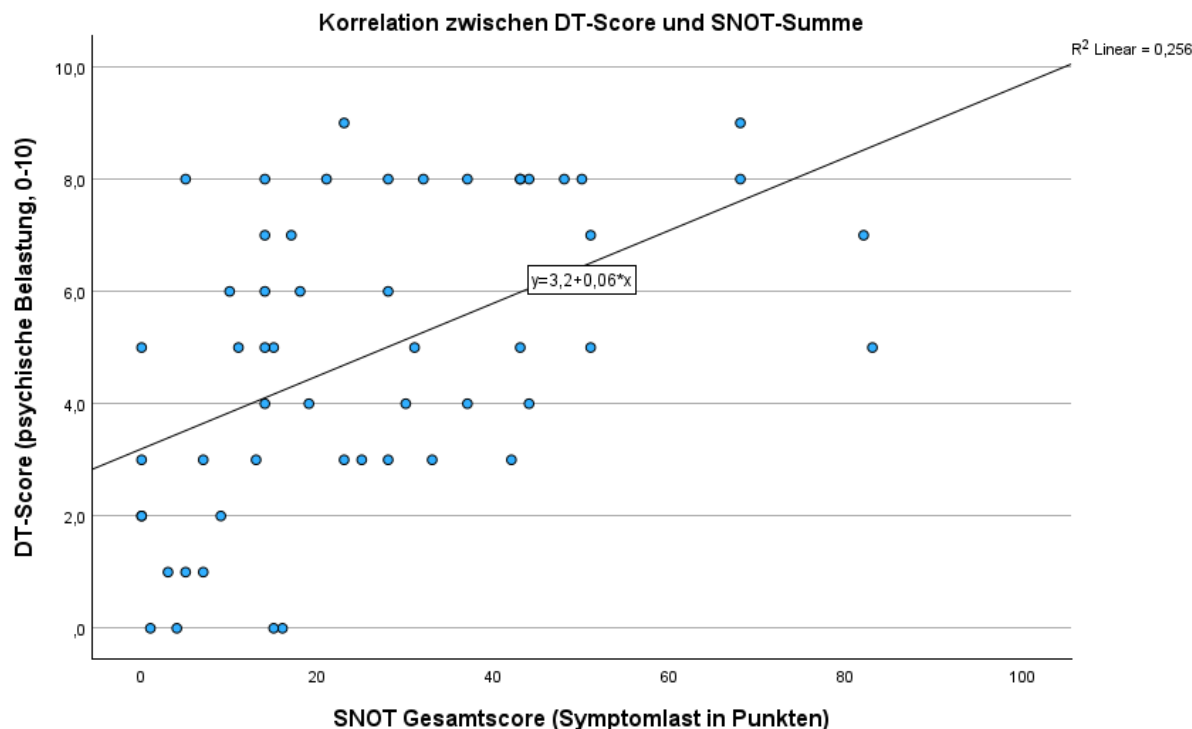


Abbildung 14: Korrelation zwischen DT-Score und SNOT-Summe, (Eigene Darstellung)

Die Regressionslinie ($y = 3,2 + 0,06 * x$) gibt an, dass der Wert des DT-Thermometers tendenziell mit der SNOT-Summe zunimmt. Die positive Steigung (0,06) zeigt einen positiven Zusammenhang an.

Die Korrelation zwischen dem DT-Thermometer und der **Tumorgröße** beträgt 0,116 nach Spearmans rho. Dieser Korrelationskoeffizient deutet auf eine sehr schwache negative Korrelation hin, die statistisch nicht signifikant ist ($p = 0,395$). Ähnlich verhält es sich bei der Korrelation zwischen SNOT-Summe und Tumorgröße mit 0,08 ($p = 0,579$). Es gibt also anscheinend keinen statistisch bedeutsamen Zusammenhang zwischen der Tumorgröße und der subjektiv wahrgenommenen Belastung (gemessen durch das DT-Thermometer und die SNOT-Summe) in unserer Stichprobe. Die Größe des Tumors scheint also keinen Einfluss auf das Maß an psychischer Belastung zu haben, zumindest in dieser Analyse.

Eine weitere interessante Fragestellung ist, ob die **vergangene Zeit seit der Erstdiagnose** möglicherweise ein protektiver Faktor für das psychische Wohlbefinden sein könnte. Der Korrelationskoeffizient beträgt hier für vergangene Zeit seit Erstdiagnose und DT-Score $-0,154$ ($p = 0,243$) und für die SNOT-Summe $-0,164$ ($p = 0,246$). Es scheint also keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen vergangener Zeit seit Erstdiagnose und der psychologischen Belastung zu geben.

Zwischen **Patientenalter** und subjektiv wahrgenommener physischer und psychischer Belastung ließ sich ebenfalls keine statistisch signifikante Korrelation nachweisen ($-0,099$ Spearmans rho, $p = 0,449$ für den DT-Score und $-0,012$, $p = 0,933$ für die SNOT-Summe).

Außerdem interessant zu explorieren ist, ob die **Einnahme von Medikamenten** wie etwa Hydrocortison oder Cabergolin einen Zusammenhang mit der psychologischen Belastung haben könnte. Für Hydrocortison ließ sich hier kein statistisch signifikanter Zusammenhang herstellen mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,052 ($p = 0,692$) für den DT-Score und $-0,095$ ($p = 0,497$) für die SNOT-Summe. Für die Einnahme von Cabergolin ließ sich im untersuchten Kollektiv ebenfalls keine statistisch signifikante Korrelation ableiten mit einem

Korrelationskoeffizienten von -0,145 ($p = 0,265$) für den DT-Score und 0,269 ($p = 0,052$) für die SNOT-Summe.

Korrelationsanalysen der **verschiedenen Tumorarten** und der psychologischen und physischen Belastung gemessen mit DT-Score und SNOT-Summe ergaben ebenfalls keine statistisch signifikanten Zusammenhänge ($p > 0,05$), was jedoch unter anderem auch auf die Stichprobengröße zurückzuführen sein könnte.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die subjektiv empfundene Belastung eher durch Symptome als durch klinische oder demografische Faktoren beeinflusst wird, wobei die geringe Stichprobengröße als mögliche Einschränkung zu berücksichtigen ist.

4.4 Einfache und multiple Regressionsanalysen

Wir setzten Regressionsanalysen ein, um Prädiktoren für bestimmte Outcomes zu identifizieren und deren Einfluss auf relevante Variablen wie Symptome, Lebensqualität oder Belastung besser zu verstehen. Ziel war es, sowohl die Stärke der Zusammenhänge zu erfassen als auch mögliche Prädiktoren für die psychische Belastung zu identifizieren. Zunächst erfolgt die Darstellung der einfachen Regressionsanalysen mit der SNOT-Summe und dem DT-Score als abhängige Variablen:

Einfache Regressionsanalyse mit der abhängigen Variable: **SNOT-Summe**

Tabelle 6: Einfache Regression SNOT-Summe, (Eigene Darstellung)

Unabhängige Variable	Beta-Koeffizient	Signifikanzniveau p
Tumorgröße	5,488	0,424
OP	- 2,312	0,694
Zeit seit Erstdiagnose	- 0,047	0,223
Hydrocortisonbehandlung	- 2,385	0,693
Cabergolinbehandlung	11,474	0,077
Partnerschaft	- 1,648	0,536
Patientenalter	- 0,020	0,903
Geschlecht	- 4,060	0,490

Einfache Regressionsanalyse mit der abhängigen Variable: **DT-Score**

Tabelle 7: Einfache Regression DT-Score, (Eigene Darstellung)

Unabhängige Variable	Beta-Koeffizient	Signifikanzniveau p
Tumorgröße	- 0,857	0,315
OP	- 0,209	0,765
Zeit seit Erstdiagnose	- 0,006	0,209
Hydrocortisonbehandlung	0,233	0,757
Cabergolinbehandlung	- 0,914	0,222
Partnerschaft	0,065	0,830
Patientenalter	- 0,015	0,427
Geschlecht	- 0,366	0,603

In beiden Regressionsanalysen konnte keine der getesteten unabhängigen Variablen einen signifikanten Einfluss auf die untersuchten abhängigen Variablen zeigen. Dies deutet darauf hin, dass in den vorliegenden Daten möglicherweise keine klaren Zusammenhänge zwischen den untersuchten Einflussfaktoren (z.B. Tumorgröße, OP-Status, Medikamente, Alter) und den abhängigen Variablen bestehen. Dies könnte an der Stichprobengröße, den spezifischen Variablen oder auch an der Heterogenität des Patientenkollektivs liegen. Nur die Cabergolinbehandlung zeigt in der ersten Analyse eine mögliche Tendenz, aber keine statistische Signifikanz.

In unserer Studie führten wir außerdem eine multiple Regression durch, um komplexere Zusammenhänge zwischen der subjektiven Belastung (z. B. DT-Score) und potenziell relevanten Prädiktoren wie der SNOT-Summe, der Tumorgröße, der Zeit seit der Erstdiagnose und der Einnahme bestimmter Medikamente zu analysieren. Dadurch wollten wir herausfinden, welche Faktoren unabhängig voneinander zur Belastung beitragen und welche möglicherweise weniger bedeutsam sind, wenn andere Variablen kontrolliert werden. Folgend sind die beiden multiplen Regressionsanalysen mit den abhängigen Variablen DT-Score und SNOT-Summe dargestellt:

Multiple Regressionsanalyse mit der abhängigen Variable: **DT-Score**

Modellzusammenfassung				
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,366 ^a	,134	-,108	2,8855

a. Einflußvariablen : (Konstante), Somatotrope_Insuffizienz, Zeit_seit_Erstdiagnose, ACTH, Tumorgröße, Cabergolinbehandlung, Partnerschaft, Thyreotrope_Insuffizienz, Geschlecht, Gonadotrope_Insuffizienz, Alter, Cortisonbehandlung, OP

Abbildung 15: Modell multiple Regression DT-Score, (Eigene Darstellung)

		Koeffizienten ^a				
		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
Modell		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.
1	(Konstante)	6,342	2,196		2,888	,006
	Alter	-,002	,027	-,013	-,074	,941
	OP	-,899	1,282	-,165	-,701	,487
	Geschlecht	-,254	,958	-,046	-,265	,792
	TumorgroÙe	-,232	1,050	-,037	-,221	,826
	Zeit_seit_Erstdiagnose	-,006	,007	-,140	-,871	,389
	Cortisonbehandlung	-,721	1,086	-,126	-,663	,511
	Cabergolinbehandlung	-1,567	1,338	-,261	-1,171	,248
	Partnerschaft	,019	,374	,008	,050	,961
	ACTH	2,368	1,865	,224	1,269	,211
	Thyreotrope_Insuffizienz	1,457	,995	,257	1,464	,151
	Gonadotrope_Insuffizienz	-,023	1,059	-,004	-,021	,983
	Somatotrope_Insuffizienz	,806	2,322	,055	,347	,730

a. Abhängige Variable: DT Thermom.

Abbildung 16: Multiple Regression DT als abhängige Variable, (Eigene Darstellung)

Der R-Wert des Modells von 0,366 deutet auf eine schwache Korrelation der unabhängigen Variablen mit dem DT-Score hin. Das korrigierte R-Quadrat beträgt -0,108, sodass das Modell nicht gut zur Erklärung der Varianz des DT-Thermometers geeignet ist. Die Signifikanz beim ANOVA-Test betrug 0,865 und vermittelt somit, dass das Regressionsmodell nicht signifikant ist und daher die unabhängigen Variablen nicht zur Vorhersage des DT-Thermometers geeignet sind. Bei der Residuenanalyse konnte eine Normalverteilung und eine gleichmäßige Streuung der Residuen, die Homoskedastizität, festgestellt werden.

Die durchgeführte multiple Regressionsanalyse hat keine signifikanten Ergebnisse geliefert. Das Modell als Ganzes war nicht geeignet, die Variabilität des DT-Thermometers vorherzusagen, und keine der unabhängigen Variablen hatte eine signifikante Beziehung zur abhängigen Variable. Dies deutet darauf hin, dass die untersuchten Faktoren (wie TumorgroÙe, Operation, Behandlung, etc.) in diesem Zusammenhang keine wesentliche Rolle bei der Belastung der Patienten spielen könnten. Alternativ könnte die mangelnde Signifikanz auch auf eine zu geringe StichprobengroÙe oder andere, nicht berücksichtigte Variablen zurückzuführen sein.

Multiple Regressionsanalyse mit der abhängigen Variable: **SNOT-Summe****Modellzusammenfassung**

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers
1	,692 ^a	,479	,310	17,774

a. Einflußvariablen : (Konstante), Somatotrope_Insuffizienz, Zeit_seit_Erstdiagnose, Cortisonbehandlung, Partnerschaft, Tumorgroße, Thyreotrope_Insuffizienz, Cabergolinbehandlung, Gonadotrope_Insuffizienz, Alter, Geschlecht, ACTH, OP

Abbildung 17: Modell multiple Regression SNOT-Summe, (Eigene Darstellung)

Koeffizienten^a

Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta		
1	(Konstante)	-7,076	13,901		-,509	,614
	Alter	,232	,178	,193	1,302	,201
	OP	13,608	8,289	,315	1,642	,109
	Geschlecht	-8,706	6,339	-,203	-1,373	,178
	Tumorgroße	8,402	6,746	,178	1,245	,221
	Zeit_seit_Erstdiagnose	-,120	,044	-,371	-2,721	,010
	Cortisonbehandlung	-15,185	6,828	-,348	-2,224	,032
	Cabergolinbehandlung	29,000	9,120	,585	3,180	,003
	Partnerschaft	3,580	2,720	,182	1,316	,196
	ACTH	44,459	11,766	,570	3,779	<,001
	Thyreotrope_Insuffizienz	20,023	6,362	,459	3,147	,003
	Gonadotrope_Insuffizienz	-,263	6,696	-,006	-,039	,969
	Somatotrope_Insuffizienz	8,021	14,530	,074	,552	,584

a. Abhängige Variable: SnotSumme

Abbildung 18: Multiple Regression SNOT-Summe als abhängige Variable, (Eigene Darstellung)

Das Modell zeigt eine insgesamt moderate Varianz (R-Quadrat = 0,479), also können 47,9 % der Varianz in der SNOT-Summe durch die unabhängigen Variablen im Modell erklärt werden. Das korrigierte R-Quadrat liegt bei 0,310, was zeigt, dass das Modell auch nach Berücksichtigung der Anzahl der Variablen eine moderate Anpassung an die Daten aufweist. Die Residuenstatistik zeigt, dass die standardisierten Residuen größtenteils zwischen -2 und 2 liegen, was darauf hindeutet, dass die Annahmen der Normalverteilung der Residuen größtenteils erfüllt sind.

Das ANOVA-Ergebnis zeigt, dass das Regressionsmodell signifikant ist ($p = 0,008$), was darauf hinweist, dass mindestens eine der unabhängigen Variablen einen signifikanten Einfluss auf die SNOT-Summe hat. Folgende Feststellungen ließen sich machen:

- **Zeit seit Erstdiagnose:** Es gibt einen signifikant negativen Einfluss der Zeit seit Erstdiagnose auf die SNOT-Summe ($\beta = -0,371$, $p = 0,010$), was nahelegt, dass eine längere Zeit seit der Diagnosestellung mit einer geringeren Belastung in der SNOT-Summe verbunden ist.
- **Hydrocortison:** Patienten mit einer Hydrocortisonbehandlung zeigen einen signifikant niedrigeren SNOT-Wert ($\beta = -0,348$, $p = 0,032$).
- **ACTH:** Die ACTH-Produktion hat einen signifikant positiven Einfluss auf die SNOT-Summe ($\beta = 1,370$, $p < 0,001$), was bedeutet, dass Patienten mit ACTH-produzierendem Tumor höhere SNOT-Werte präsentieren.
- **Cabergolin:** Die Behandlung mit Cabergolin zeigt ebenfalls einen signifikant positiven Einfluss auf die SNOT-Summe ($\beta = 0,537$, $p = 0,015$).
- **Andere Variablen** wie Alter, OP, Geschlecht, Tumorgroße, Partnerschaft zeigen keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die SNOT-Werte ($p > 0,05$).

Diese Ergebnisse zeigen, dass spezifische Variablen, insbesondere ACTH-Adenome, Hydrocortisonbehandlung und Cabergolin, signifikante Einflüsse auf die wahrgenommene Belastung und die Symptomausprägung haben. Inwieweit dies relevant für die klinische Praxis sein könnte, soll im Diskussionsteil weiter vertieft werden.

4.5 Univariate logistische Regressionen

Um Patienten mit möglichen Risikofaktoren für eine höhere psychische Belastung zu identifizieren, führten wir univariate logistische Regressionen durch und berechneten Odds Ratio, sowie die 95%-Konfidenzintervalle für die einzelnen relevanten Variablen, um mögliche Prädiktoren für ein hohes Testergebnis herauszufiltern. Als Cutoff für eine hohe Belastung gemessen mit dem DT-Score nutzten wir die etablierte Skalierung für eine hohe Belastung mit größer gleich 6 und größer gleich 41 für die SNOT-Summe. Folgende Tabelle liefert einen Überblick über die berechneten Odds, 95%-Konfidenzintervalle sowie p-Werte der untersuchten Variablen:

Tabelle 8: Univariate logistische Regression, (Eigene Darstellung)

	OR (95% KI) [p-Wert]	OR (95% KI) [p-Wert]
	DT \geq 6	SNOT-Summe \geq 41
Alter > 65	0,90 (0,30 – 3,78) [0,85]	1,41 (0,39 – 5,17) [0,60]
Geschlecht	1,35 (0,48 – 3,78) [0,57]	1,08 (0,31 – 3,71) [0,90]
Single versus Partnerschaft	2,38 (0,66-8,56) [0,43]	0,83 (0,46 – 1,50) [0,54]
OP versus Konservativ	0,49 (0,17 – 1,37) [0,17]	0,92 (0,27 – 3,19) [0,90]
Hydrocortison	0,71 (0,23 – 2,15) [0,54]	0,99 (0,27 – 3,54) [0,99]
Cabergolin (oder andere)	1,42 (0,47 – 4,31) [0,54]	2,90 (0,78 – 10,80) [0,11]
SNOT-Summe	1,04 (1,01 – 1,07) [p = 0,02]	
DT-Score		1,53 (1,12 – 2,10) [0,008]
Expansives Wachstum	1,36 (0,47 – 3,91) [0,57]	1,90 (0,53 – 6,76) [0,32]
Zeit seit Diagnose	1,00 (0,99 – 1,01) [0,45]	1,00 (0,98 – 1,00) [0,10]
Zeit seit Behandlung	1,00 (0,98 – 1,03) [0,76]	1,00 (0,97 – 1,02) [0,63]
Tumorgröße	1,63 (0,48 – 5,50) [0,43]	1,61 (0,37 – 6,70) [0,48]
Progress	1,49 (0,34 – 6,67) [0,60]	1,31 (0,48 – 3,60) [0,59]
Regress	0,65 (0,11 – 3,85) [0,63]	0,67 (0,07 – 7,59) [0,91]

Die Tabelle fasst die Ergebnisse der univariaten logistischen Regressionen für die Prädiktoren der beiden abhängigen Variablen **DT-Score \geq 6** und **SNOT-Summe \geq 30** zusammen, die beide für eine hohe Belastung sprechen. Die meisten der Variablen zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit hoher Testergebnisse. Die einzigen positiven Prädiktoren waren die SNOT-Summe auf einen hohen DT-Score und umgekehrt. Das Ergebnis verdeutlicht die wechselseitige Beziehung zwischen psychischer und Symptombelastung.

4.6 Follow-Up Untersuchung

Der Großteil der Patienten ($n = 45$, 72,6 %) nahm an der Follow-Up Untersuchung 3-6 Monate nach der Erstuntersuchung teil. Um mögliche statistisch signifikante Unterschiede aufzudecken, führten wir die ANOVA mit Messwiederholungen durch. Bei den multivariaten Tests ergab sich hier ein Signifikanzniveau von 0,257 für den DT-Score und 0,071 für die SNOT-Summe. Somit lassen sich keine signifikanten Veränderungen bezogen auf die Belastung gemessen mit dem DT-Score und der SNOT-Summe im Langzeitverlauf feststellen.

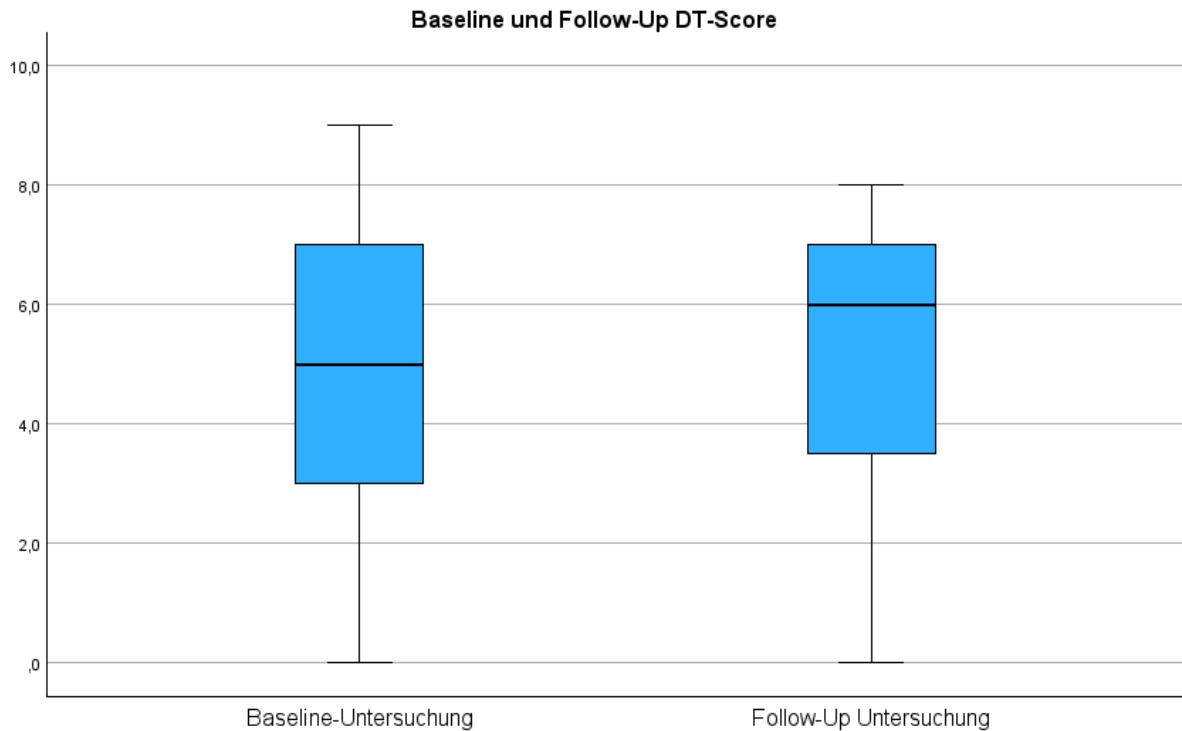


Abbildung 19: Baseline und Follow-Up DT-Score, (Eigene Darstellung)

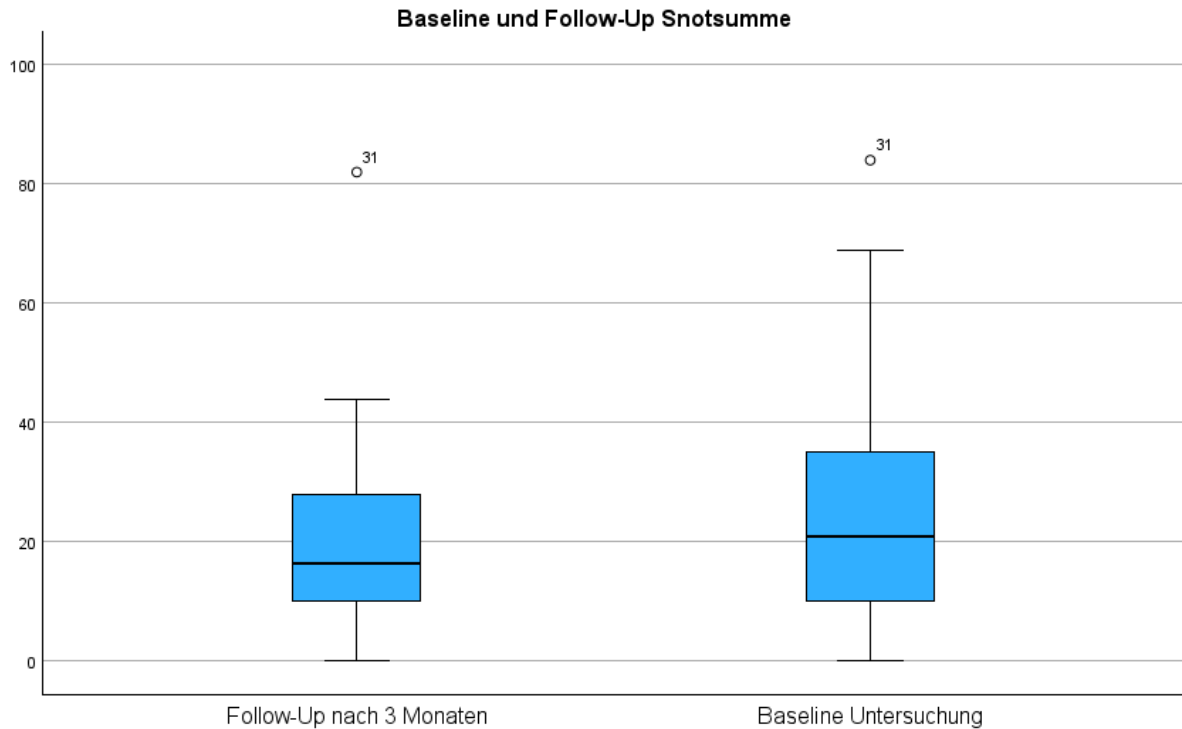


Abbildung 20: Baseline und Follow-Up SNOT-Summe, (Eigene Darstellung)

Während die subjektive Belastung gemessen mit dem DT-Score im Zeitverlauf konstant bleibt, zeigt die SNOT-Summe eine leichte Verbesserung der Symptomlast, was auf unterschiedliche Sensitivitäten der beiden Messinstrumente für Veränderungen hindeuten könnte. Außerdem denkbar wäre, dass die Behandlung zwar zu einer Verbesserung der körperlichen Symptome führt, die psychische Belastung jedoch stabil bleibt und möglicherweise zusätzliche psychosoziale Unterstützung erfordert. Da beide Ergebnisse jedoch nach unserer Analyse ein zu hohes Signifikanzniveau aufwiesen, sollen weitere Interpretationen zunächst ausbleiben.

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Die vorliegende Studie untersuchte die psychische und körperliche Belastung bei Patienten mit hypophysären Tumoren, basierend auf einer Datenanalyse von 62 Patienten unter Anwendung von verschiedenen Fragebögen (SF-36, HADS, DT-Thermometer und SNOT-20) sowie ergänzenden statistischen Verfahren. Die zentralen Ergebnisse der Untersuchung lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Deskriptive Analysen und Patientenkollektiv: Die Studienpopulation war heterogen zusammengesetzt, mit einem Durchschnittsalter von 52,7 Jahren und einer leichten Überrepräsentation weiblicher Patienten (56 %). Die Patienten wurden zu gleichen Teilen entweder operativ oder konservativ (medikamentös oder mittels „Watch-and-Wait“) behandelt. Hormonaktive Tumoren wie Prolaktinome waren die am häufigsten beobachtete Entität und traten hauptsächlich in der konservativen Gruppe auf, während hormoninaktive Tumoren und größere Makroadenome überwiegend operativ behandelt wurden.

Psychische und körperliche Belastung: Die DT-Thermometer-Werte zeigten eine moderate psychische Belastung mit einem Mittelwert von 4,8 (SA 2,7). Für die SNOT-Summe wurde eine mäßige Symptombelastung mit einem Mittelwert von 24,8 (SA 19) beobachtet. Die beiden Behandlungsgruppen (Operativ vs. Konservativ) zeigten insgesamt vergleichbare Belastungswerte, ohne signifikante Unterschiede in der Gesamtbelastung ($p > 0,05$). Interessanterweise wiesen die operierten Patienten etwas niedrigere SNOT-Summen auf, was auf eine bessere Symptomkontrolle hindeuten könnte.

Operative versus Konservative Behandlung: Um signifikante Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsregimen zu finden führten wir den Mann-Whitney-U-Test bezogen auf den DT-Score und die SNOT-Summe durch, hierbei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,61$ für den DT-Score und $p = 0,47$ für die SNOT-Summe).

Wechselseitige Beziehung zwischen psychischer und Symptombelastung: Die Korrelation zwischen DT-Score und SNOT-Summe war mit Spearman's $\rho = 0,536$ statistisch signifikant ($p < 0,001$) und wies auf eine mäßig starke positive Beziehung hin. Patienten mit einer höheren Symptomlast (SNOT-Summe) berichteten auch von einer stärkeren psychischen Belastung (DT-Score). Diese wechselseitige Beziehung unterstreicht die zentrale Rolle der Symptomlast für die psychische Gesundheit.

Subgruppen- und Korrelationsanalysen: Die Belastung variierte je nach Tumorart deutlich. Patienten mit ACTH-produzierenden Tumoren (Cushing-Syndrom) wiesen die höchsten Belastungswerte auf, was bekannte Zusammenhänge zwischen dieser Tumorentität und psychischer Belastung bestätigt. Korrelationsanalysen mit weiteren Faktoren wie Tumorgroße, Alter, Geschlecht oder Zeit seit Erstdiagnose zeigten keine signifikanten Zusammenhänge mit den Belastungsmaßen, was darauf hindeutet, dass die Belastung weniger von demographischen oder klinischen Faktoren beeinflusst wird.

Logistische und multiple Regressionsanalysen: Die univariaten logistischen Regressionen identifizierten die SNOT-Summe als signifikanten Prädiktor für eine hohe psychische Belastung (OR = 1,04; $p = 0,02$) und umgekehrt den DT-Score als signifikanten Prädiktor für eine hohe Symptombelastung (OR = 1,53; $p = 0,008$). Die multiplen Regressionsanalysen bestätigten die zentrale Rolle von spezifischen Tumor- und Behandlungsfaktoren. Besonders ACTH-produzierende Tumoren, die Cortisontherapie, sowie die Einnahme von Cabergolin beeinflussten die SNOT-Summe signifikant, während der DT-Score durch keine Variable signifikant vorhergesagt werden konnte.

Follow-Up-Analysen: In der Verlaufsuntersuchung über 3–6 Monate zeigten sich keine signifikanten Veränderungen im DT-Score ($p = 0,257$) oder der SNOT-Summe ($p = 0,071$). Während die Symptomlast leicht abnahm, blieb die psychische Belastung stabil. Dies könnte darauf hindeuten, dass neben der Behandlung von körperlichen Symptomen auch psychosoziale Unterstützungsmaßnahmen notwendig sind, um die psychische Belastung effektiv zu reduzieren.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die psychische und körperliche Belastung bei Patienten mit hypophysären Tumoren stark miteinander verknüpft sind. Weder die Art der Behandlung noch andere klinische oder demografische Faktoren hatten einen signifikanten Einfluss auf die Belastung, was die Notwendigkeit einer individualisierten und ganzheitlichen Therapie unterstreicht. Besonders Patienten mit ACTH-produzierenden Tumoren und hoher Symptombelastung könnten von gezielten psychosozialen Interventionen profitieren.

5.2 Vergleich mit bestehender Literatur

5.2.1 Psychologische Belastung bei intrasellären Prozessen

Wie bereits einleitend erwähnt, ist die Prävalenz psychischer Belastungen und eingeschränkter Lebensqualität bei Patienten mit Hypophysenerkrankungen hoch und verdient somit besondere Aufmerksamkeit. Das DT-Thermometer, welches eine schnelle Dokumentation des psychologischen Belastungsniveaus ermöglicht, zeigte bei unserem Patientenkollektiv eine moderate psychische Belastung mit einer mittleren Belastung von 4,8 (SA 2,7). Hinz et al. (2019) erfassten die Normwerte für das DT-Thermometer anhand der deutschen Allgemeinbevölkerung, welche bei 3,2 (SA 2,6) lag. Somit ergibt sich eine erhöhte psychische Belastung die vergleichbar mit der Belastung bei anderen intrakraniellen Tumorerkrankungen ist, wie etwa der bei Glioblastomen (Renovanz et al., 2020). Hier fanden die Untersucher einen mittleren DT-Score von 5,2 für Patienten die älter als 65 Jahre waren und einen Score von 4,9 bei jüngeren Patienten, womit die Ergebnisse mit unseren vergleichbar sind. Auch wenn es sich bei Hypophysenadenomen um benigne Tumoren handelt, ist die durch sie resultierende psychoonkologische Gesamtbelastung vergleichbar mit malignen intrakraniellen Tumoren.

Aus der Literatur geht ebenfalls hervor, dass vor allem Patienten, die an hormonaktiven Adenomen mit hormoneller Dysbalance erkrankt sind, unter einer erhöhten psychischen und physischen Gesamtbelastung leiden (Castle-Kirszbaum et al., 2024, Pereira et al., 2010). So zeigten an ACTH-produzierenden Adenomen erkrankte Patienten aus unserem Kollektiv ($n = 4$) durchweg höhere Belastungswerte mit einem mittleren DT-Score von 6,0 (SA 2,6). Ebenso verhält es sich bei Prolaktinomen ($n = 22$), hier zeigten die Patienten einen mittleren DT von 4,5 (SA 3,0). Im Vergleich dazu präsentierten sich hormoninaktive Adenome ($n = 13$) mit insgesamt niedrigen Belastungsniveaus mit einem mittleren DT-Score von 3,8 (SA 2,5). Unsere Ergebnisse bestärken somit die Annahme, dass hormonelle Dysregulationen, vor allem erhöhte Hormonproduktionen, einen wesentlichen Faktor für die psychische und physische Gesamtbelastung darstellen.

Diese Ergebnisse werden durch unsere Follow-Up Untersuchung gestützt, welche keine signifikanten Veränderungen im Langzeitverlauf zeigen konnte. Die Behandlung (Operativ oder Konservativ) scheint zwar eine gewisse Stabilität zu gewährleisten, jedoch keine erheblichen Verbesserungen. Das könnte darauf hindeuten, dass eine alleinige medizinische Therapie nicht ausreicht, um die psychische Belastung signifikant zu reduzieren. Hier wird die Notwendigkeit zusätzlicher Unterstützung deutlich. Psychosoziale oder psychoonkologische Maßnahmen könnten notwendig sein, um die psychische Belastung langfristig positiv zu beeinflussen.

5.2.2 Messung der Symptomlast mit dem SNOT-20

Die durchschnittliche Belastung gemessen mit dem SNOT-20 betrug 24,8 (SA 19) in unserem Kollektiv, was für eine moderate Belastung spricht (Baumann et al., 2008). Die SNOT-Summe spielt in unserer Untersuchung eine zentrale Rolle als Messinstrument für die Symptombelastung von Patienten mit Hypophysentumoren. Unsere Ergebnisse zeigen eine signifikante Korrelation zwischen der SNOT-Summe und dem DT-Score (Spearman's rho = 0,536, $p < 0,001$), was auf eine enge Verbindung zwischen körperlichen Symptomen und psychischer Belastung hinweist. Somit geht eine höhere Symptombelastung, insbesondere sinonasale Beschwerden, mit einer stärkeren psychischen Belastung einher. Dieser Befund unterstreicht, dass die SNOT-Summe nicht nur als Indikator für die körperliche Symptomausprägung, sondern auch als Prädiktor für psychische Belastung relevant ist.

Die Literatur stützt diese Ergebnisse: Studien wie die von Lauriello et al. (2019) und Philpott et al. (2016) zeigen, dass höhere SNOT-Werte bei Patienten mit chronischen sinonasalen Beschwerden wie Rhinosinusitis häufig mit erhöhten Angst- und Depressionswerten assoziiert sind. Auch Farhood et al. (2016) wiesen darauf hin, dass eine schlechtere Lebensqualität bei höheren SNOT-Werten auftritt, was die Relevanz dieses Instruments für die Erfassung der subjektiven Belastung verdeutlicht. Unsere Arbeit erweitert diese Erkenntnisse, indem sie die Bedeutung der SNOT-Summe auch in einem onkologischen Kontext zeigt, speziell bei Patienten mit Hypophysentumoren.

Ein bemerkenswerter Aspekt unserer Untersuchung ist außerdem, dass die SNOT-Summe ein signifikanter Prädiktor für eine hohe psychische Belastung war (OR = 1,04, $p = 0,02$), während andere klinische und demografische Variablen wie Tumorgöße oder Alter keinen signifikanten Einfluss hatten. Diese Ergebnisse legen ebenfalls nahe, dass die wahrgenommene Symptombelastung, gemessen mit der SNOT-Summe, eine entscheidendere Rolle für die psychische Gesundheit der Patienten spielt als objektive Tumorcharakteristika.

Darüber hinaus zeigte die SNOT-Summe in unserer Studie Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Obwohl keine signifikanten Differenzen festgestellt wurden, waren die Werte in der konservativen Gruppe tendenziell höher, was möglicherweise durch hormonelle Dysbalancen oder die Unsicherheit in „Wait-and-Watch“-Strategien beeinflusst sein könnte. Dies könnte erklären, warum Patienten in der konservativen Gruppe eine größere Streuung in ihrer Belastung aufweisen.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die multidimensionale Natur des SNOT-20. Ursprünglich zur Erfassung von sinonasalen Symptomen entwickelt, ermöglicht sie durch ihre Erweiterung auch die Bewertung psychologischer Aspekte wie Erschöpfung, Schlafprobleme und Reizbarkeit. In unserer Analyse zeigten diese psychologischen Dimensionen besonders hohe Werte und verdeutlichten erneut, dass psychische Belastung bei Hypophysentumoren eine zentrale Rolle spielt, unabhängig von der gewählten Therapieform.

Zusammenfassend zeigt unsere Untersuchung, dass der SNOT-20 ein wertvolles Instrument ist, um sowohl körperliche als auch psychische Belastungen zu erfassen. Seine starke Korrelation mit dem DT-Score und ihre Rolle als Prädiktor für psychische Belastung heben sie

als Schlüsselkomponente in der Bewertung des Wohlbefindens von Patienten mit Hypophysentumoren hervor. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, die Symptombelastung systematisch zu erfassen und in die Behandlungsplanung einzubeziehen, um sowohl die körperliche als auch die psychische Gesundheit der Patienten gezielt zu verbessern.

5.2.3 Einflussfaktoren auf die SNOT-Summe

Die Ergebnisse unserer multiplen Regressionsanalyse liefern wertvolle Erkenntnisse über die Einflussfaktoren auf die Belastung und Symptomausprägung, gemessen durch die SNOT-Summe.

Ein signifikant negativer Einfluss der Zeit seit Erstdiagnose ($\beta = -0,371$, $p = 0,010$), deutet darauf hin, dass mit zunehmender Zeit seit der Diagnosestellung die Symptombelastung abnimmt. Dieser Befund könnte darauf hinweisen, dass sich Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung besser an die Symptome anpassen oder dass therapeutische Maßnahmen langfristig zu einer Verbesserung führen. Alternativ könnte auch eine Reduktion der Krankheitsschwere durch den natürlichen Verlauf der Erkrankung eine Rolle spielen. Dieser Zusammenhang steht im Einklang mit Studien, die eine langfristige Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit Hypophysenstörungen nach adäquater Therapie beschreiben. Beispielsweise fanden Milian et al. (2013), dass chirurgische Interventionen bei Patienten mit Hypophysentumoren innerhalb kurzer Zeit zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität und der psychischen Belastung führten.

Die Behandlung mit Hydrocortison zeigte einen signifikant negativen Einfluss auf die SNOT-Summe ($\beta = -0,348$, $p = 0,032$). Dies deutet darauf hin, dass Hydrocortison, vermutlich durch seine entzündungshemmenden Eigenschaften, zu einer Reduktion der Symptombelastung beiträgt. Die Ergebnisse unterstreichen die therapeutische Relevanz von Hydrocortison bei der Behandlung von Patienten mit erhöhter Symptomausprägung. In der Literatur wird diese Beobachtung unterstützt: Arnaldi et al. (2003) zeigten, dass entzündungshemmende Behandlungen, einschließlich Hydrocortison, eine zentrale Rolle bei der Reduktion von Symptomen in komplexen endokrinen Erkrankungen wie dem Cushing-Syndrom spielen.

Ein starker positiver Einfluss der ACTH-Produktion auf die SNOT-Summe ($\beta = 1,370$, $p < 0,001$) weist darauf hin, dass Patienten mit ACTH-produzierenden Tumoren eine deutlich höhere Symptombelastung aufweisen. Dieser Befund ist besonders relevant, da er die schwere Krankheitslast dieser spezifischen Tumorform verdeutlicht. In der klinischen Praxis könnte dies eine intensivere und individuellere Betreuung erfordern, sowohl in medizinischer als auch in psychologischer Hinsicht. Dieser Befund steht im Einklang mit den Studien von Pereira et al. (2010), die eine hohe neuropsychiatrische Belastung bei Patienten mit ACTH-produzierenden Tumoren dokumentieren und diese Belastung sowohl auf hormonelle Dysregulation als auch auf die Komplexität der Therapieprozesse zurückführen.

Interessanterweise zeigte die Behandlung mit Cabergolin einen signifikant positiven Einfluss auf die SNOT-Summe ($\beta = 0,537$, $p = 0,015$). Dieser Befund könnte darauf hinweisen, dass Patienten, die Cabergolin erhalten, entweder eine höhere Krankheitslast aufweisen oder dass Nebenwirkungen der Behandlung selbst zur erhöhten Symptomausprägung beitragen. Diese Beobachtung wird durch Dogansen et al. (2019) gestützt, die die Nebenwirkungen von Dopaminagonisten beschreiben. Gleichzeitig bleibt der Nutzen von Cabergolin in der Behandlung von vor allem Prolaktinomen jedoch ein zentraler Faktor, weshalb eine engmaschige Betreuung der Patienten notwendig ist.

5.2.4 Vergleich der Behandlungsregime

Unsere Studie zeigte keine signifikanten Unterschiede in der psychischen Belastung (DT-Score, $p = 0,61$) oder der Symptombelastung (SNOT-Summe, $p = 0,47$) zwischen operativ und konservativ behandelten Patienten. Diese Ergebnisse stimmen mit den Befunden von Karppinen et al. (2016) überein, die bei Patienten mit hormoninaktiven Hypophysenadenomen ebenfalls keine Unterschiede in der Lebensqualität zwischen den Behandlungsgruppen fanden. Allerdings zeigte unsere Arbeit, dass die konservative Gruppe eine größere Variabilität in der Belastung aufweist, was möglicherweise auf individuell unterschiedliche Therapieerfahrungen oder Hormonstörungen zurückzuführen ist (Castle-Kirszbaum et al., 2024). Ein Teil der konservativ behandelten Patienten wurde ohne aktive Therapie beobachtet. Diese Strategie kann bei den Betroffenen Unsicherheiten und Ängste auslösen, da sie keine direkte Intervention erfahren, was die Belastung individuell beeinflussen könnte (Kalasauskas et al., 2020). Es scheint, dass die Art der Behandlung – operativ oder konservativ – allein keinen entscheidenden Einfluss auf die Belastung der Patienten hat.

Bemerkenswert jedoch ist, dass die operativ behandelte Gruppe tendenziell geringere SNOT-Summen aufwies, was auf eine effektivere Symptomenkontrolle durch die Operation hinweisen könnte. Frühere Studien, wie die von Milian et al. (2013), haben gezeigt, dass chirurgische Eingriffe bei Hypophysentumoren die Symptome und die Lebensqualität schnell und effektiv verbessern können. Auch unsere Ergebnisse legen nahe, dass die Operation bei Patienten mit großen Tumoren, die zu Kompressionseffekten führen, besonders vorteilhaft sein kann.

Ein weiterer interessanter Aspekt ist, dass die operativ behandelten Patienten in einigen psychischen Dimensionen tendenziell stabiler zu sein scheinen, was darauf hinweist, dass der chirurgische Eingriff potenziell Ängste über die Tumorprogression mindern kann. Allerdings bleibt die psychische Belastung nach der Operation (DT-Score) insgesamt vergleichbar mit der konservativen Gruppe, was zeigt, dass die Operation allein möglicherweise nicht ausreicht, um die psychischen Belastungen langfristig zu lindern. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit einer ergänzenden psychosozialen Betreuung.

Zusammenfassend legen unsere Ergebnisse nahe, dass die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen weniger durch die Therapieform selbst, sondern stärker durch individuelle Faktoren wie Tumorart, Nebenwirkungen der Therapie und die subjektive Wahrnehmung der Patienten geprägt sind. Dies betont die Bedeutung eines individualisierten Ansatzes, bei dem neben der medizinischen auch die psychosoziale Versorgung berücksichtigt wird. Langfristige Studien mit größeren Stichproben könnten helfen, diese Zusammenhänge besser zu verstehen und differenziertere Therapieempfehlungen zu entwickeln.

5.3 Klinische Implikationen

Die Ergebnisse unserer Studie haben wichtige klinische Implikationen für die Betreuung von Patienten mit Hypophysentumoren. Zunächst zeigt die signifikante Korrelation zwischen der körperlichen Symptombelastung (SNOT-Summe) und der psychischen Belastung (DT-Score), dass diese beiden Dimensionen eng miteinander verbunden sind. Dies unterstreicht die Notwendigkeit eines ganzheitlichen Ansatzes in der Betreuung, bei dem sowohl die physischen als auch die psychischen Beschwerden der Patienten systematisch adressiert werden. Ein rein symptomfokussierter Behandlungsansatz, der sich beispielsweise nur auf die Tumorentfernung oder hormonelle Substitution konzentriert, könnte unzureichend sein, um die gesamte Belastung der Patienten zu lindern.

Die Stabilität der psychischen Belastung über den Follow-up-Zeitraum hinweg deutet darauf hin, dass kurzfristige medizinische Interventionen allein möglicherweise nicht ausreichen, um eine signifikante Verbesserung der psychischen Gesundheit zu erzielen. Dies legt nahe, dass psychosoziale Unterstützungsmaßnahmen, wie etwa psychoonkologische Beratungen oder kognitive Verhaltenstherapie, frühzeitig in den Behandlungsplan integriert werden sollten. Patienten mit hohen DT-Scores könnten durch ein gezieltes Distress-Screening identifiziert und individuell unterstützt werden. Besonders bei Patienten mit hormonaktiven Tumoren, wie ACTH-produzierenden Adenomen, ist eine intensivere Betreuung notwendig, da diese Subgruppe sowohl körperlich als auch psychisch stärker belastet ist.

Die SNOT-Summe erwies sich in unserer Untersuchung nicht nur als Indikator für die körperliche Symptombelastung, sondern auch als Prädiktor für eine hohe psychische Belastung. Dies macht sie zu einem potenziellen Werkzeug, das in der klinischen Praxis genutzt werden könnte, um Patienten mit einem erhöhten Risiko für psychische Beschwerden frühzeitig zu identifizieren. Die routinemäßige Erhebung der SNOT-Werte könnte somit nicht nur die Bewertung von sinonasalen Symptomen verbessern, sondern auch als Grundlage für gezielte psychosoziale Interventionen dienen.

Darüber hinaus zeigt die fehlende Assoziation zwischen der Art der Behandlung (Operativ vs. Konservativ) und der psychischen Belastung, dass die Wahl der Therapieform stärker von den individuellen Tumorcharakteristika und den Präferenzen der Patienten abhängig gemacht werden sollte. Es gibt keine Hinweise darauf, dass eine der beiden Behandlungsformen langfristig signifikante Vorteile in Bezug auf die psychische Belastung bietet. Dies bietet Raum für eine stärkere Einbeziehung der Patienten in die Entscheidungsfindung und betont die Bedeutung einer patientenzentrierten Aufklärung.

Zusammenfassend deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass ein multimodaler Ansatz, der medizinische und psychosoziale Aspekte integriert, essenziell ist, um die Lebensqualität von Patienten mit Hypophysentumoren zu verbessern. Langfristig könnten interdisziplinäre Nachsorgeprogramme, die Distress-Screenings, symptomfokussierte Therapien und psychosoziale Unterstützung kombinieren, entscheidend dazu beitragen, die psychische und körperliche Belastung dieser Patienten zu reduzieren. Weitere Forschung ist erforderlich, um den Nutzen solcher Programme und die optimalen Zeitpunkte für Interventionen zu untersuchen.

5.4 Forschungsimplicationen

Die Ergebnisse dieser Studie bieten wertvolle Anknüpfungspunkte für zukünftige Forschungsprojekte, die darauf abzielen, die komplexen Zusammenhänge zwischen psychischer und körperlicher Belastung bei Patienten mit Hypophysentumoren besser zu verstehen. Insbesondere die signifikante Korrelation zwischen der Symptombelastung (SNOT-Summe) und der psychischen Belastung (DT-Score) unterstreicht die Notwendigkeit, diese beiden Dimensionen in weiteren Studien systematisch zu untersuchen. Zukünftige Forschung könnte darauf abzielen, die zugrunde liegenden Mechanismen dieser Beziehung zu klären, insbesondere, ob und wie spezifische Symptome, wie nasale Beschwerden oder hormonelle Dysbalancen, die psychische Gesundheit direkt beeinflussen.

Ein weiterer wichtiger Forschungsbereich betrifft die langfristigen Auswirkungen der verschiedenen Behandlungsstrategien (Operativ, Konservativ, "Wait-and-Watch") auf die Lebensqualität und psychische Belastung der Patienten. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass kurzfristig keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen bestehen. Langzeitstudien könnten jedoch aufzeigen, ob bestimmte Ansätze langfristig psychische oder körperliche Vorteile bieten, insbesondere im Hinblick auf Patienten mit

hormonaktiven Tumoren wie ACTH-produzierenden Adenomen, die in unserer Studie eine besonders hohe Belastung aufwiesen.

Darüber hinaus könnte die Rolle der SNOT-Summe als Prädiktor für psychische Belastung weiter validiert und erweitert werden. Studien könnten untersuchen, ob eine regelmäßige Erhebung der SNOT-Summe in der klinischen Praxis dazu beitragen kann, Risikopatienten frühzeitig zu identifizieren und gezielte Interventionen einzuleiten. Dabei könnten auch alternative oder ergänzende psychometrische Instrumente getestet werden, um eine umfassendere Erfassung von Belastung und Lebensqualität zu ermöglichen.

Die fehlenden signifikanten Veränderungen im Follow-Up deuten darauf hin, dass zusätzliche psychosoziale Interventionen notwendig sein könnten, um die psychische Belastung langfristig zu reduzieren. Zukünftige Forschung könnte daher prüfen, welche Art von Interventionen – wie psychoonkologische Beratung, kognitive Verhaltenstherapie oder unterstützende Gruppenangebote – die psychische Gesundheit dieser Patientengruppe am effektivsten fördern können. Zudem könnten randomisierte kontrollierte Studien die Effektivität solcher Maßnahmen validieren und deren optimalen Einsatzzeitpunkt ermitteln.

Ein weiterer Aspekt betrifft die Heterogenität der Belastung innerhalb der konservativen Gruppe. Studien könnten untersuchen, welche spezifischen Faktoren – etwa Nebenwirkungen von Dopaminagonisten oder Unsicherheiten im Rahmen der "Wait-and-Watch"-Strategie – zu dieser Variabilität beitragen. Diese Erkenntnisse könnten helfen, personalisierte Therapieansätze zu entwickeln, die auf die individuellen Bedürfnisse und Belastungsprofile der Patienten zugeschnitten sind.

Zusammenfassend bieten die Ergebnisse dieser Studie wichtige Ansatzpunkte für zukünftige Forschungen, die sowohl klinische als auch psychosoziale Dimensionen berücksichtigen. Ein multidisziplinärer Ansatz, der Endokrinologie, Neurochirurgie, Psychologie und Onkologie integriert, könnte dabei entscheidend sein, um die Betreuung von Patienten mit Hypophysentumoren weiter zu verbessern. Langfristig könnten solche Studien nicht nur die Versorgung optimieren, sondern auch zu einem besseren Verständnis der biopsychosozialen Dynamik dieser Erkrankung beitragen.

5.5 Limitationen

Trotz der wertvollen Erkenntnisse, die unsere Studie liefert, sind einige Limitationen zu berücksichtigen, die sowohl bei der Interpretation der Ergebnisse als auch bei der Planung zukünftiger Forschungen bedacht werden sollten.

Die relativ kleine Stichprobengröße ($n = 62$) begrenzt die statistische Aussagekraft unserer Analysen. Insbesondere bei Subgruppenanalysen, wie dem Vergleich zwischen operativen und konservativen Behandlungsgruppen oder der Betrachtung spezifischer Tumorarten, war die statistische Power eingeschränkt. Dies könnte dazu geführt haben, dass potenziell relevante Unterschiede nicht signifikant wurden. Zudem war unser Patientenkollektiv heterogen in Bezug auf Tumorentität, Behandlungsstrategie und Zeit seit der Diagnosestellung, was die Vergleichbarkeit und Generalisierbarkeit der Ergebnisse erschwert.

Ebenso wurden einige potenziell relevante Einflussfaktoren in unserer Studie nicht berücksichtigt. Dazu gehören psychosoziale Variablen wie soziale Unterstützung, Coping-Strategien oder Lebensumstände der Patienten, die einen erheblichen Einfluss auf die psychische Belastung haben könnten. Auch die subjektive Wahrnehmung der Erkrankung oder der Behandlungsqualität könnte eine Rolle spielen, wurde jedoch nicht systematisch erfasst.

Methodische Einschränkungen wären zum einen, dass die Patientenrekrutierung vor allem für die konservative Gruppe in den endokrinologischen Behandlungszentren nicht vollständig

konsekutiv war und somit ein Selektionsbias möglich ist, zum anderen, schränkt das Fehlen einer Kontrollgruppe die Vergleichbarkeit mit der Allgemeinbevölkerung ein, auch wenn normative Werte aus anderen Studien herangezogen wurden.

Die Follow-Up-Untersuchung fand 3–6 Monate nach der Erstuntersuchung statt, was möglicherweise zu kurz war, um signifikante Veränderungen in der psychischen oder körperlichen Belastung zu beobachten. Längere Follow-Up-Intervalle könnten tiefere Einblicke in die Auswirkungen von Behandlungen und die Anpassung der Patienten an ihre Erkrankung geben.

Außerdem basieren unsere Ergebnisse auf einem Patientenkollektiv, das in spezialisierten Zentren betreut wurde. Dies könnte die Übertragbarkeit auf andere medizinische Versorgungseinrichtungen, wie kleinere Kliniken oder Hausarztpraxen, einschränken. Patienten, die nicht in spezialisierten Einrichtungen behandelt werden, könnten andere Belastungsprofile aufweisen.

Diese Limitationen unterstreichen die Notwendigkeit zukünftiger Forschung, die größere, heterogenere Stichproben einschließt, längere Nachbeobachtungszeiträume ermöglicht und ein breiteres Spektrum an Variablen erfasst. Dennoch liefern unsere Ergebnisse wichtige Hinweise auf die Belastung von Patienten mit Hypophysentumoren und deren Zusammenhänge mit Symptombelastung und Behandlung, die als Grundlage für weiterführende Studien dienen können.

6 Zusammenfassung

Diese Studie untersuchte die psychische und körperliche Belastung von Patienten mit Hypophysentumoren sowie mögliche Unterschiede zwischen verschiedenen Behandlungsstrategien (Operativ vs. Konservativ). Ziel war es, ein besseres Verständnis der Belastungsfaktoren zu gewinnen und deren Einfluss auf die Lebensqualität und psychische Gesundheit zu analysieren. Neben dem Vergleich der Belastungsniveaus wurden auch die Zusammenhänge zwischen Symptombelastung, Tumorcharakteristika und Behandlungsformen detailliert untersucht.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die psychische Belastung im Gesamtkollektiv moderat ausgeprägt war (DT-Score: 4,8, SA 2,7) und keine signifikanten Unterschiede zwischen operativen und konservativen Behandlungsgruppen festzustellen waren. Dies deutet darauf hin, dass die gewählte Therapieform allein keinen entscheidenden Einfluss auf die psychische Belastung hat. Wie bereits in der Literatur beschrieben (Castle-Kirsbaum et al., 2024, Pereira et al., 2010) wiesen Patienten mit hormonaktiven Tumoren, insbesondere ACTH-produzierenden Adenomen, eine signifikant höhere Belastung auf, was den Zusammenhang hormoneller Dysbalancen mit der psychischen Gesundheit verdeutlicht. Eine starke Korrelation zwischen der SNOT-Summe und dem DT-Score (Spearman's rho = 0,536, $p < 0,001$) betont zudem, dass körperliche Symptome eng mit der psychischen Belastung verbunden sind.

Die klinischen Implikationen dieser Ergebnisse sind vielfältig. Die SNOT-Summe erwies sich nicht nur als Maß für die Symptombelastung, sondern auch als Prädiktor für psychische Beschwerden. Dies unterstreicht die Bedeutung einer systematischen Erfassung der Symptombelastung in der klinischen Praxis. Gleichzeitig zeigt das Fehlen signifikanter Veränderungen im Follow-Up, dass kurzfristige medizinische Interventionen möglicherweise nicht ausreichen, um die psychische Belastung zu lindern. Ein ganzheitlicher Ansatz, der psychosoziale Unterstützung integriert, ist essenziell, um die Lebensqualität dieser Patienten nachhaltig zu verbessern.

Trotz der wertvollen Erkenntnisse sind Limitationen wie die kleine Stichprobengröße, das querschnittliche Design und die Heterogenität des Patientenkollektivs zu berücksichtigen. Zukünftige Studien sollten längere Nachbeobachtungszeiträume und größere, homogenere Kohorten einbeziehen, um die Langzeiteffekte von Behandlungen besser zu verstehen und spezifische Belastungsfaktoren genauer zu untersuchen.

Diese Arbeit liefert wichtige Einblicke in die psychische und körperliche Belastung von Patienten mit Hypophysentumoren und verdeutlicht die Notwendigkeit eines individualisierten, interdisziplinären Therapieansatzes. Die Ergebnisse bilden eine Grundlage für die Weiterentwicklung patientenzentrierter Behandlungsstrategien und können dazu beitragen, die Lebensqualität und das psychische Wohlbefinden dieser Patienten nachhaltig zu verbessern.

7 Literaturverzeichnis

El-Shafey, M. S., 2003. The Eye of Horus: The Connection Between Art, Medicine, and Mythology in Ancient Egypt. *Journal of the Egyptian Medical Association*.

Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M. Prometheus LernAtlas der Anatomie: Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme; **2021**.

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2016). Textbook of Medical Physiology (13. Ausgabe)

Hassan, F., El-Shaarawi, N., & Fahmy, M. (2014). *The Eye of Horus: The Connection Between Art, Medicine, and Mythology in Ancient Egypt. Journal of Neurosurgery*, 120(5), 1158-1164.

Ezzat, S., Asa, S. L., CouldwellBarr, C. E., Dodge, W. E., Vance, M. L., & McCutcheon, I. E. (2004). The prevalence of pituitary adenomas. *Cancer*, 101(3), 613-619

Nieman, L. K., Biller, B. M. K., Findling, J. W., Newell-Price, J., Savage, M. O., Stewart, P. M., & Montori, V. M. (2008). The diagnosis of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(5), 1526-1540

Arnaldi, G., Angeli, A., Atkinson, A. B., Bertagna, X., Cavagnini, F., Chrousos, G. P., ... & Boscaro, M. (2003). Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: A consensus statement. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(12), 5593-5602.

Gittleman, et al., H., Descriptive epidemiology of pituitary tumors in the United States,2004–2009, Clinical article

Fernandez, A., Karavitaki, N., & Wass, J. A. (2010). Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). *Clinical Endocrinology*

Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* **2021** Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.

Szyszka, M., Kruszewski, A., Kucharska, M., Dąbrowska, A., Błaszczak, K., Padászyńska, N., & Przybysz, P. (2024). Pathogenesis, diagnosis and current treatment of prolactinoma: A review of the literature. *Quality in Sport*

Daly AF, Beckers A. The Epidemiology of Pituitary Adenomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* **2020** Sep;49(3):347-355. doi: 10.1016/j.ecl.2020.04.002. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32741475.

Gondim JA, Schops M, de Almeida JP, de Albuquerque LA, Gomes E, Ferraz T, Barroso FA. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: surgical results of 228 pituitary adenomas treated in a pituitary center. *Pituitary.* 2010;13(1):68-77. doi: 10.1007/s11102-009-0195-x. Epub **2009** Aug 21. PMID: 19697135.

Gondim JA, Almeida JP, Albuquerque LA, Schops M, Gomes E, Ferraz T, Sobreira W, Kretzmann MT. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenoma: surgical complications in 301 patients. *Pituitary.* **2011** Jun;14(2):174-83. doi: 10.1007/s11102-010-0280-1. PMID: 21181278.

Pereira AM, Tiemensma J, Romijn JA. Neuropsychiatric disorders in Cushing's syndrome. *Neuroendocrinology.* **2010**;92 Suppl 1:65-70. doi: 10.1159/000314317. Epub 2010 Sep 10. PMID: 20829621.

Castle-Kirszbaum M, Biermasz N, Kam J, Goldschlager T. Quality of life in Prolactinoma: A systematic review. *Pituitary.* **2024** Jun;27(3):239-247. doi: 10.1007/s11102-024-01392-1. Epub 2024 Apr 24. PMID: 38656635; PMCID: PMC11150290.

Esposito D, Olsson DS, Ragnarsson O, Buchfelder M, Skoglund T, Johannsson G. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. *Pituitary*. **2019** Aug;22(4):422-434. doi: 10.1007/s11102-019-00960-0. PMID: 31011999; PMCID: PMC6647426.

AlMalki MH, Ahmad MM, Brema I, AlDahmani KM, Pervez N, Al-Dandan S, AlObaid A, Beshyah SA. Contemporary Management of Clinically Non-functioning Pituitary Adenomas: A Clinical Review. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. **2020** Jun 24;13:1179551420932921. doi: 10.1177/1179551420932921. PMID: 32636692; PMCID: PMC7318824.

Bunevicius A, Tamasauskas S, Deltuva V, Tamasauskas A, Radziunas A, Bunevicius R. Predictors of health-related quality of life in neurosurgical brain tumor patients: focus on patient-centered perspective. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014 Feb;156(2):367-74. doi: 10.1007/s00701-013-1930-7. Epub 2013 Nov 20. PMID: 24254135.

Kalasauskas D, Keric N, Abu Ajaj S, von Cube L, Ringel F, Renovanz M. Psychological Burden in Meningioma Patients under a Wait-and-Watch Strategy and after Complete Resection Is High-Results of a Prospective Single Center Study. *Cancers (Basel)*. **2020** Nov 25;12(12):3503. doi: 10.3390/cancers12123503. PMID: 33255551; PMCID: PMC7761113.

Hopkins, C., Gillett, S., Slack, R., Lund, V. J., & Browne, J. P. (2009). Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clinical Otolaryngology*, 34(5), 447-454. doi: 10.1111/j.1749-4486.2009.01995.x

Goebel S, Mehdorn HM. Measurement of psychological distress in patients with intracranial tumours: the NCCN distress thermometer. *J Neurooncol*. **2011** Aug;104(1):357-64. doi: 10.1007/s11060-010-0501-5. Epub 2010 Dec 29. PMID: 21188470.

Baird A, Sullivan T, Zafar S, Rock J. Quality of life in patients with pituitary tumors: a preliminary study. *Qual Manag Health Care*. **2003** Apr-Jun;12(2):97-105. doi: 10.1097/00019514-200304000-00005. PMID: 12747133.

Hinz A, Mitchell AJ, Dégi CL, Mehnert-Theuerkauf A. Normative values for the distress thermometer (DT) and the emotion thermometers (ET), derived from a German general population sample. *Qual Life Res*. **2019** Jan;28(1):277-282. doi: 10.1007/s11136-018-2014-1. Epub 2018 Oct 3. PMID: 30284181.

Renovanz M, Hickmann AK, Nadji-Ohl M, Keric N, Weimann E, Wirtz CR, Singer S, Ringel F, Coburger J. Health-related quality of life and distress in elderly vs. younger patients with high-grade glioma-results of a multicenter study. *Support Care Cancer*. 2020 Nov;28(11):5165-5175. doi: 10.1007/s00520-020-05354-8. Epub **2020** Feb 14. PMID: 32060706; PMCID: PMC7546979.

Karppinen A, Ritvonen E, Roine R, Sintonen H, Vehkavaara S, Kivipelto L, Grossman AB, Niemelä M, Schalin-Jääntti C. Health-related quality of life in patients treated for nonfunctioning pituitary adenomas during the years 2000-2010. *Clin Endocrinol (Oxf)*. **2016** Apr;84(4):532-9. doi: 10.1111/cen.12967. Epub 2015 Dec 7. PMID: 26493182.

Milian M, Honegger J, Gerlach C, Psaras T. Health-related quality of life and psychiatric symptoms improve effectively within a short time in patients surgically treated for pituitary tumors--a longitudinal study of 106 patients. *Acta Neurochir (Wien)*. **2013** Sep;155(9):1637-45; discussion 1645. doi: 10.1007/s00701-013-1809-7. Epub 2013 Jul 9. PMID: 23836354.

Philpott C, Erskine S, Hopkins C, Coombes E, Kara N, Sunkareneni V, Anari S, Salam M, Farboud A, Clark A; CRES Group. A case-control study of medical, psychological and socio-economic factors influencing the severity of chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. **2016** Jun;54(2):134-40. doi: 10.4193/Rhino15.272. PMID: 27172454.

Lauriello M, Di Rubbo V, Sinatti G, Pasqua M, Tucci C, di Marco GP, Necozone S, Eibenstein A. Correlation Between SNOT-22, Nasal Cytology, and Mood Disorders in Patients With

Allergic Rhinitis Treated With a Liposomal Nasal Spray. *Allergy Rhinol (Providence)*. **2019** Aug 1;10:2152656719866809. doi: 10.1177/2152656719866809. PMID: 31413887; PMCID: PMC6676260.

Farhood Z, Schlosser RJ, Pearse ME, Storck KA, Nguyen SA, Soler ZM. Twenty-two-item Sino-Nasal Outcome Test in a control population: a cross-sectional study and systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol*. **2016** Mar;6(3):271-7. doi: 10.1002/alr.21668. Epub 2015 Nov 26. PMID: 26610073.

Dogansen SC, Cikrikcili U, Oruk G, Kutbay NO, Tanrikulu S, Hekimsoy Z, Hadzalic A, Gorar S, Omma T, Mert M, Akbaba G, Yalin GY, Bayram F, Ozkan M, Yarman S. Dopamine Agonist-Induced Impulse Control Disorders in Patients With Prolactinoma: A Cross-Sectional Multicenter Study. *J Clin Endocrinol Metab*. **2019** Jul 1;104(7):2527-2534. doi: 10.1210/jc.2018-02202. PMID: 30848825.

Piccirillo JF, Merritt MG Jr, Richards ML. Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg*. **2002** Jan;126(1):41-7. doi: 10.1067/mhn.2002.121022. PMID: 11821764.

Baumann I, Plinkert PK, De Maddalena H. Entwicklung einer Bewertungsskala für den Sino-Nasal Outcome Test-20 German Adapted Version (SNOT-20 GAV) [Development of a grading scale for the Sino-Nasal Outcome Test-20 German Adapted Version (SNOT-20 GAV)]. *HNO*. **2008** Aug;56(8):784-8. German. doi: 10.1007/s00106-007-1606-9. PMID: 17874055.

Radiopedia.org. Makroadenom der Hypophyse. Verfügbar unter: <https://radiopaedia.org/articles/pituitary-macroadenoma-1?lang=us>

8 Tabellarischer Lebenslauf

Lebenslauf von Andreas Daniel Ernst

Zeitraum	Station
2012	Abitur am Theodor-Heuss-Gymnasium, Ludwigshafen
2012 – 2013	Freiwilliges Soziales Jahr am St. Marienkrankenhaus, Ludwigshafen
2013 – 2016	Ausbildung zum Operationstechnischen Assistenten (OTA)
2016 – 2024	Tätigkeit als OTA im HTG-OP der Universitätsmedizin Mainz
2018 – 2024	Studium der Humanmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
seit 01/2025	Weiterbildungsassistent für Innere Medizin an den Helios HSK Wiesbaden