

## **Schlüsselwörter**

akute lymphatische Leukämie

ehemalige ALL-Patienten

Eltern

externale Kontrollüberzeugung

generalisierte Ängstlichkeit

internale Kontrollüberzeugung

IPC-Fragebogen

Kinder-Angst-Test-II

retrospektive Zustandsangst

Spätfolgen

State-Trait-Angstinventar

## Dokumentationsblatt

Twardy, Carolyn:

### **Spätfolgen nach akuter lymphatischer Leukämie – eine Nachuntersuchung an einem Kinderonkologischen Zentrum.**

**2012.**

69 Bl.: 21 Abb., 16 Tab., 55 Lit.

Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Dissertation

Die akute lymphatische Leukämie ist die häufigste maligne Erkrankung im Kindesalter. Durch die risikoadaptierte Therapie liegen die Heilungschancen dieser Krankheit bei über 80%. Mit dieser Studie sollte das Auftreten möglicher physischer und psychischer Spätfolgen untersucht werden. Die physischen Spätfolgen sind heutzutage weitgehend bekannt, deshalb lag der Schwerpunkt unserer Studie auf der Erfassung der psychischen Spätfolgen, wo wir am ehesten in den Bereichen Ängstlichkeit und Kontrollüberzeugungen Spätfolgen erwarteten.

Hinsichtlich physischer Auffälligkeiten erfolgte eine retrospektive Auswertung der Krankenakten von 61 ehemaligen ALL-Patienten der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie des Universitätsklinikums Magdeburg. Es fanden sich jedoch nur wenige schwerwiegende physische Spätfolgen. Die retrospektiv erinnerte Zustandsangst bzgl. der ALL-Therapie sowie die generalisierte Ängstlichkeit ermittelten wir mit den standardisierten Fragebögen Kinder-Angst-Test-II und State-Trait-Angst-Inventar bei 35 ehemaligen Patienten. Zudem erfassten wir bei 15 ehemaligen ALL-Patienten über 18 Jahre sowie bei 35 Müttern und 28 Vätern der Patienten die internalen und externalen Kontrollüberzeugungen mit dem IPC-Fragebogen. Die Daten unserer Probanden verglichen wir mit den jeweiligen Normierungsstichproben. Bei fast allen ehemaligen ALL-Patienten fand sich eine deutliche retrospektive Zustandsangst bezüglich der ALL. Die generalisierte Ängstlichkeit war nur bei den älteren männlichen Probanden signifikant erhöht. In der Ausprägung ihrer Kontrollüberzeugungen unterschieden sich die ehemaligen ALL-Patienten nur andeutungsweise von der Vergleichsgruppe. Dagegen zeigten die Eltern bei durchschnittlich ausgeprägter Internalität signifikant niedrigere externalen Kontrollüberzeugungen. Insgesamt ließen sich kaum Einflüsse der ALL auf die psychische Gesundheit der Patienten und ihrer Eltern feststellen.

## I Inhaltsverzeichnis

|  |     |
|--|-----|
| Schlüsselwörter .....  | I   |
| Dokumentationsblatt.....   | II  |
| I Inhaltsverzeichnis .....   | III |
| II Abkürzungsverzeichnis.....  | V   |
| 1 Einleitung .....   | 1   |
| 1.1 Internationales Wissen bezüglich Spätfolgen nach ALL.....                              | 1   |
| 1.1.1 Akute lymphatische Leukämie.....   | 1   |
| 1.1.2 Onkologische Therapie und mögliche Nebenwirkungen der ALL .....                      | 1   |
| 1.1.3 Mögliche physische Spätfolgen nach erfolgreicher ALL-Behandlung.....                 | 2   |
| 1.1.4 Psychische Situation von ALL-Patienten.....  | 5   |
| 1.1.5 Einfluss von Angst auf die psychische Entwicklung ehemaliger ALL-<br>Patienten ..... | 7   |
| 1.1.6 Psychische Belastung der Eltern von ALL-Patienten .....                              | 9   |
| 1.2 Fragestellung .....  | 11  |
| 2 Probanden und Methode.....   | 13  |
| 2.1 Probanden.....   | 13  |
| 2.1.1 Patientengruppe .....  | 13  |
| 2.1.2 Elterngruppe.....  | 16  |
| 2.2 Datenerhebung.....   | 16  |
| 2.2.1 Klinische Daten .....  | 16  |
| 2.2.2 Psychologische Testverfahren .....   | 17  |
| 2.2.2.1 Kinder-Angst-Test-II .....   | 17  |
| 2.2.2.2 State-Trait-Angstinventar .....  | 19  |
| 2.2.2.3 IPC-Fragebogen zu Kontrollüberzeugungen .....                                      | 20  |
| 2.2.2.4 Fragebogen zu allgemeinen Lebensumständen .....                                    | 21  |
| 2.3 Statistische Datenanalyse .....  | 22  |
| 3 Ergebnisse.....  | 24  |
| 3.1 Ergebnisse der physischen Parameter.....   | 24  |

---

|   |    |
|---|----|
| 3.2 Ergebnisse der psychischen Parameter.....   | 27 |
| 3.2.1 Ergebnisse zur generalisierten Ängstlichkeit (Trait-Angst) der ehemaligen ALL-Patienten.....  | 27 |
| 3.2.2 Ergebnisse zur retrospektiven Zustandsangst (State-Angst) bezüglich der ALL der ehemaligen ALL-Patienten.....   | 29 |
| 3.2.3 Statistische Prüfung der Ergebnisse des KAT-II und STAI mit den Referenzgruppen der Manuale mittels t-Welchtest.....                                    | 31 |
| 3.2.4 Ergebnisse zu den internalen und externalen Kontrollüberzeugungen der ehemaligen ALL-Patienten über 18 Jahre.....                                       | 35 |
| 3.2.5 Statistische Prüfung der Ergebnisse der IPC-Fragebögen ehemaliger ALL-Patienten mit den Referenzgruppen des Manuals mittels t-Welchtest.....            | 37 |
| 3.2.6 Ergebnisse zu den internalen und externalen Kontrollüberzeugungen bei den Eltern ehemaliger ALL-Patienten.....  | 40 |
| 3.2.7 Statistische Prüfung der Ergebnisse der IPC-Fragebögen der Eltern ehemaliger ALL-Patienten mit den Referenzgruppen des Manuals mittels t-Welchtest..... | 42 |
| 3.2.8 Retrospektive Bewertung der psychischen Belastung durch die ALL.....  | 45 |
| 4 Diskussion.....   | 46 |
| 4.1 Physische Spätfolgen.....   | 46 |
| 4.2 Psychische Spätfolgen.....  | 52 |
| 5 Zusammenfassung.....  | 65 |
| 6 Literaturverzeichnis.....   | 67 |
| Danksagung.....   | 74 |
| Erklärung.....  | 75 |
| Darstellung des Bildungsweges.....  | 76 |
| Anhang.....   | 77 |

## II Abkürzungsverzeichnis

|                   |  |
|-------------------|--|
| ALL.....          | akute lymphatische Leukämie  |
| ALL-BFM 90.....   | Therapieprotokoll für akute lymphatische Leukämie Berlin-Frankfurt-Münster 1990                          |
| ALL-BFM 95.....   | Therapieprotokoll für akute lymphatische Leukämie Berlin-Frankfurt-Münster 1995                          |
| ALL-BFM 99.....   | MRD-Pilotstudie für akute lymphatische Leukämie Berlin-Frankfurt-Münster 1999                            |
| ALL-BFM 2000..... | Therapieprotokoll für akute lymphatische Leukämie Berlin-Frankfurt-Münster 2000                          |
| G.....            | Geschlecht   |
| HRG.....          | Hochrisikogruppe   |
| IPC.....          | IPC-Fragebogen zu Kontrollüberzeugungen  |
| KAT-II.....       | Kinder-Angst-Test-II   |
| KAT-A.....        | Kinder-Angst-Test-II-Fragebogen zu generalisierter Ängstlichkeit   |
| KAT-R.....        | Kinder-Angst-Test-II-Fragebogen zu retrospektiver Zustandsangst  |
| m.....            | männlich   |
| n.....            | Anzahl   |
| MRG.....          | mittlere Risikogruppe  |
| NHL-BFM 90.....   | Therapieprotokoll für akute lymphatische Leukämie und Non-Hodgkin-Lymphome Berlin-Frankfurt-Münster 1990 |
| NHL-BFM 95.....   | Therapieprotokoll für akute lymphatische Leukämie und Non-Hodgkin-Lymphome Berlin-Frankfurt-Münster 1995 |
| p.....            | Irrtumswahrscheinlichkeit  |
| PatID.....        | Patientenidentifikationsnummer   |
| s.....            | Standardabweichung   |
| s. B. ....        | seit Beginn  |
| SRG.....          | Standardrisikogruppe   |
| STAI.....         | State-Trait-Angstinventar  |
| w.....            | weiblich   |
| $\bar{x}$ .....   | Mittelwert   |
| X1.....           | STAI-Fragebogen zu retrospektiver Zustandsangst  |
| X2.....           | STAI-Fragebogen zu generalisierter Ängstlichkeit   |

# 1 Einleitung

## 1.1 Internationales Wissen bezüglich Spätfolgen nach ALL

### 1.1.1 Akute lymphatische Leukämie

Die akute lymphatische Leukämie (ALL) ist mit jährlich 3 bis 4 Neuerkrankungen pro 100.000 Kinder bis 15 Jahre die häufigste maligne Erkrankung im Kindesalter. Mit einer Heilungsrate von über 80 % der Betroffenen kann die derzeitige Therapie mit suffizienten Chemotherapeutika als eine der Erfolgsgeschichten der modernen Medizin bezeichnet werden [20, 33]. Mit steigender Zahl der Überlebenden im Verlauf der letzten Jahrzehnte haben die Erforschung und Analyse der möglichen auftretenden physischen und psychischen Langzeitfolgen zunehmend an Bedeutung gewonnen. Jedoch ist es oftmals schwer zu bestimmen, welche Elemente eines Therapieschemas zu den jeweiligen Beeinträchtigungen führen können [5]. Zudem ist für eine Heilung der ALL eine langwierige Behandlung nötig, die in ihrer Komplexität noch wenig erforschte psychische Auswirkungen auf das weitere Leben der Patienten und ihrer Familien hat. Viele der bisher erfolgten Studien über die nach der Therapie der ALL auftretenden Spätfolgen beziehen sich auf die in den USA verwendeten Protokolle. Die oftmals in Europa angewendeten Berlin-Frankfurt-Münster-Protokolle für die Therapie der ALL bei Kindern (ALL-BFM) sind hingegen noch wenig bewertet worden.

### 1.1.2 Onkologische Therapie und mögliche Nebenwirkungen der ALL

Die ALL ist durch eine unkontrollierte Vermehrung neoplastischer Klone einer Lymphozytenzellreihe gekennzeichnet, die zu einem Verdrängen der normalen hämatopoetischen Stammzellreihen und den dadurch auftretenden typischen klinischen Symptomen Anämie (Blässe und Abgeschlagenheit), Thrombozytopenie (Blutungsneigung) und Neutropenie (Infektanfälligkeit) führt [13]. Ursächlich für das Auftreten der ALL werden in der Literatur vielfältige Faktoren diskutiert, so zum Beispiel geografische Nähe des Wohnortes zu nuklearen Anlagen [13]. Es wurde u.a. auch eine Assoziation mit angeborenen chromosomalen Defekten, z. B. Morbus Langdon-Down, und Immundefekten festgestellt [20].

Alle derzeitigen Therapieprotokolle basieren auf 2 Charakteristika: der Anwendung einer speziellen Kombinationschemotherapie nach Zuordnung zu der jeweiligen Risikogruppe

entsprechend den klinischen Befunden und der Prophylaxe einer Leukämiemanifestation im zentralen Nervensystem [28]. Hierbei sind die verwendeten Glukokortikoide Prednison und Dexamethason sowie Methotrexat Schlüsselemente der Therapie [5]. Der Induktionsphase zur Vernichtung der Leukämiezellen folgt die Konsolidierungsphase zur weiteren Reduktion verbliebener maligner Zellen (minimal residual disease) [20]. Die Ära der erfolgreichen Behandlung der ALL in Deutschland und Europa begann mit der Einführung der Intensivtherapie und der ca. 1½ Jahre dauernden Erhaltungstherapie durch die ALL-BFM-Protokolle, mit denen bis heute mehr als 5000 Kinder geheilt wurden. Diese intensivierete Polychemotherapie mit dem Ziel, die zuletzt vorhandene Leukämiezellmasse komplett zu vernichten, um ihre erneute Ausbreitung zu verhindern [13], ist durch die Verwendung von Anthrazyklinen, Antimetaboliten, Alkylantien, Asparaginase, pflanzlichen Alkaloiden und Glukokortikoiden äußerst effizient. Es können allerdings temporäre und permanente, lebensverändernde Nebenwirkungen (z. B. Hüftkopfnekrose, Neuropathie, transiente Leberfunktionsstörungen) und auch lebensbedrohliche Nebenwirkungen (z. B. Leberzirrhose, late-onset Kardiomyopathie) auftreten [31]. Oeffinger et. al. fanden in einer Studie an Überlebenden der ALL 28 Jahre nach Diagnosestellung in 71 % der Fälle chronische Krankheiten, davon bei 20 % mit schweren, das alltägliche Leben einschränkenden Konsequenzen [33]. Viele dieser physischen Spätfolgen sind heute allgemein bekannt. Die nötigen invasiven Maßnahmen der ALL-Behandlung, wie z. B. die Anlage eines zentralvenösen Katheters, und die immunsuppressive Therapie sowie die ALL selbst können häufig zu lokalen oder generalisierten Infektionen durch Pilze, Bakterien oder Viren führen. Ebenso birgt die oft notwendige Gabe von Fremdblut immer noch ein geringes Restrisiko für Infektionskrankheiten wie Hepatitis oder HIV in sich.

### **1.1.3 Mögliche physische Spätfolgen nach erfolgreicher ALL-Behandlung**

Die nach einer ALL-Therapie auftretenden körperlichen Spätfolgen können alle Organsysteme und Gewebe betreffen. Im Folgenden sind die am häufigsten vorkommenden Spätfolgen aufgeführt.

Ein erhöhtes Auftreten von Übergewicht und Adipositas während der Therapie und nach Therapieabschluss bei ALL-Überlebenden wurde in vielen Studien untersucht und kontrovers diskutiert (Prävalenz 0 – 57%) [18, 31, 32, 34, 41, 48]. Als mögliche Risikofaktoren werden weibliches Geschlecht, kraniale Bestrahlung, schon vor der Diagnose bestehende Adipositas und junges Alter bei Diagnosestellung sowie die unvermeidbare Kombination mehrerer Chemotherapeutika, der Gebrauch von Glukokortikoiden und deren Langzeitanwendung angenommen [41]. Tillmann et al. stellen außerdem einen verminderten

täglichen Energieverbrauch und niedrigere körperliche Aktivität bei den überlebenden Kindern fest [48]. Auch reduzierte grobmotorische Fähigkeiten als Nebenwirkung der Therapie können eine Ursache für die verminderte körperliche Aktivität der ehemaligen Patienten sein [31], die zu Adipositas führen kann. Allerdings wird bei Diagnosestellung der ALL bei ca. 25 % der Patienten sogar Untergewicht festgestellt, das sich nach Therapieende jedoch wieder relativiert [40]. Dass exzessives Übergewicht im Kindes- und Erwachsenenalter mit kardiovaskulären Erkrankungen und dem metabolischen Syndrom assoziiert sein kann, ist in den letzten Jahren hinreichend untersucht worden und allgemein anerkannt [18]. Der deutlich erhöhte Anteil an Fettgewebe kann bei jungen übergewichtigen Patienten mit ALL nach einer Studie von Rogers et al. außerdem das Risiko für Komplikationen während der ALL-Therapie erhöhen [41]. Hierbei wird vermutet, dass Pharmaka im Fettgewebe kumulieren und vermindert als aktive Substanzen im Blut zirkulieren oder über einen längeren Zeitraum nur verzögert wirken können.

Nach Schustermann und Meadows finden sich subklinische kardiale Schäden häufiger als angenommen und treten schon frühzeitig als Perikarditis, Myokarditis etc. auf [43]. Die u.a. von Oeffinger untersuchte dosisabhängig auftretende Anthrazyklin-induzierte late-onset Kardiomyopathie, die bis zu 15 Jahre asymptomatisch verlaufen kann, manifestiert sich meist zu einem späteren Zeitpunkt spontan als verminderte linksventrikuläre Pumpleistung des Herzens oder progredientes Herzversagen [34].

Mögliche Risikofaktoren für die Verminderung der Knochendichte, des Knochenalters und der Spitzenknochenmasse der ALL-Überlebenden werden ebenfalls kontrovers diskutiert. Nach einer Studie von Pagano-Therrien und Santacroce können genetische Veranlagung, physische Inaktivität, ungesunde Ernährungsweise und antileukämische Therapie mit Glukokortikoiden als Risikofaktoren angenommen werden [35]. Andere Studien verneinen jedoch den Einfluss der Glukokortikoidtherapie auf die altersbezogene Knochenmasse und identifizieren in dieser Hinsicht stattdessen die Radiotherapie als Risikofaktor, die jedoch nicht jeder Patient mit verminderter Knochendichte erhalten hat [31].

Ein geringeres Längenwachstum mit resultierender verminderter Erwachsenenendgröße bei Kindern nach erfolgreicher ALL-Therapie wurde in den letzten Jahren immer wieder untersucht. Es wurden jedoch sehr unterschiedliche, sich teilweise widersprechende Ergebnisse gefunden [28, 43, 44]. Therapieprotokoll, ZNS-Prophylaxe und Geschlecht scheinen nach einer Studie von Dalton et al. keinen Einfluss auf das Größenwachstum zu haben [6]. Die Art, Intensität und Dauer der Erhaltungstherapie haben hingegen entscheidenden Einfluss auf das Längenwachstum der Patienten, da das Aufholwachstum nicht erst nach Beendigung der Chemotherapie, sondern schon während der Erhaltungsphase beginnt [28]. Dem bekannten, durch Schädelbestrahlung induzierten Wachstumshormondefizit als eine weitere mögliche Spätfolge bei ALL-Überlebenden kann

durch eine strengere Indikationsstellung der kraniellen Bestrahlung (Hochrisikogruppe) mit niedrigerer Dosis entgegengewirkt werden [43].

Die Adoleszenz ist eine kritische Zeit für Wachstum und Reife des Knochens. Mindestens 90% der Spitzenknochenmasse muss vor dem 18. Lebensjahr für eine optimale Entwicklung erreicht werden [24]. Oeffinger et al. nehmen an, dass eine reduzierte Spitzenknochenmasse und Osteopenie in der Jugend, die aus der Behandlung der ALL mit Glukokortikoiden nach Therapieabschluss resultieren kann, ein signifikanter Risikofaktor ist, um im Erwachsenenalter Osteoporose und pathologische Frakturen zu entwickeln [31]. Der häufige Gebrauch hochdosierter Glukokortikoide führt zudem zu vermehrtem Auftreten avaskulärer Knochennekrosen. Mit Dauer und Dosis der Exposition sowie mit dem Auftreten der ALL während der Adoleszenz steigt das Risiko der steroidinduzierten Knochenembolien zunehmend an. Eine dauerhafte Schädigung des Knochens und Knorpels kann zu einem notwendigen Gelenkersatz und damit verbundener eingeschränkter Mobilität führen, wie es beispielsweise Schustermann und Meadows beschreiben [43].

Bei vielen betroffenen Kindern beobachtet man außerdem ein gehäuftes Vorkommen von Zahnanomalien und Karies. Nikoui und Lalonde nennen den Einfluss der Leukämieerkrankung mit resultierender reduzierter Immunabwehr und therapiebedingter Xerostomie als Ursache, da ein Versiegen der Speicheldrüsen durch die Chemotherapeutika mit einer höheren Bakterienbesiedlung der Mundhöhle assoziiert ist [29]. Zusätzlich werden der Zahnstatus und das Alter des Kindes zum Zeitpunkt der Diagnose als Einflussfaktoren genannt. Eine kraniale Bestrahlung vor dem 5. Lebensjahr kann zudem das Risiko für Plaquebildung, Gingivitis und Parodontose erhöhen [31].

Soweit in der Literatur bekannt ist, wird die Fertilität der Mädchen und Jungen durch den Gebrauch von Folsäureantagonisten nicht eingeschränkt. Einer Hochrisikotherapie mit kranialer Bestrahlung von Hypothalamus und Hypophyse und Anwendung von Cyclophosphamid folgt jedoch häufig eine Schädigung der reproduktiven Organe [31]. Bei Mädchen, die im frühen Kindesalter eine zerebrale Bestrahlung erhielten, ist zudem ein häufigeres frühzeitiges Auftreten der Menarche bekannt [28].

Die risikoadaptierte Therapie ermöglicht eine maximale Behandlung der ALL entsprechend dem Rezidivrisiko des einzelnen Patienten mit einem möglichst geringen Risiko behandlungsassoziierter Morbidität. Kinder, die eine intensivierete ZNS-Prophylaxe (beispielsweise nach Zuordnung zum Hochrisikotherapiearm) durch kraniale Bestrahlung erhalten, fallen in einigen Studien durch verminderte Intelligenz, kognitive Defizite und verstärkte Lernschwierigkeiten auf [20, 25]. In einer 2006 veröffentlichten Metaanalyse, in der die Resultate von 28 zwischen 1980 und 2004 veröffentlichten Studien beschrieben werden, fanden Campbell et al. signifikant verminderte allgemeine intellektuelle Leistungen bei ALL-Überlebenden, die während ihrer Behandlung intrathekale Chemotherapeutika und

kranielle Bestrahlung erhalten haben [4]. Sie stellen zudem fest, dass diese mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Verminderung der Lebensqualität zur Folge haben. Feinmotorische Störungen und manuelle Umsetzungsschwierigkeiten werden zudem in der Literatur beschrieben [25]. Das in den Therapieprotokollen oft verwendete Vincristin verursacht häufig dosisabhängig periphere sensomotorische Neuropathien und Orbitopathien, die auch noch Jahre nach Therapieabschluss bestehen und für das alltägliche Leben des Patienten nachteilig sein können.

Von Chessels wird beschrieben, dass das Rezidivrisiko in den ersten Jahren nach Erreichen der kompletten Remission am größten ist und sich mit zunehmendem zeitlichen Abstand zum Ende der Therapie vermindert [5]. Hodenrezidive treten z.B. am häufigsten im 1. Jahr nach Beendigung der ALL-Therapie auf. Die sich dann an ein Rezidiv anschließende Therapie ist, falls erfolgreich, oft mit einer signifikanten Komorbidität der Patienten und deutlich schlechterer Langzeitprognose assoziiert [5].

Weiterhin ist das häufigere Auftreten von Zweitmalignomen nach abgeschlossener ALL-Behandlung bekannt. Bathia et al. stellten in ihrer Studie viele Jahre nach Ende der ALL-Therapie ein gehäuftes Auftreten von malignen Hirntumoren, Schilddrüsenkarzinomen, Lymphomen und akuten myeloischen Leukämien fest [2].

### **1.1.4 Psychische Situation von ALL-Patienten**

Viele der körperlichen Spätfolgen wurden in Studien untersucht und ausgewertet, jedoch ist das Ausmaß hinsichtlich der psychischen Auswirkungen nach Therapieabschluss immer noch nicht ausreichend bekannt bzw. finden sich auch hier oft sehr widersprüchliche Ergebnisse.

Sicherlich sind es nicht nur körperliche Belastungen und Traumata, denen das an einer ALL erkrankte Kind ausgesetzt ist. Kind und Familie erleben sehr wahrscheinlich großen psychischen Stress während der Behandlungszeit. Das plötzliche Herausreißen aus dem gewohnten sozialen Umfeld, die Angst vor häufig wiederkehrenden und schmerzhaften medizinischen Behandlungen, die Sorge der Familienangehörigen sowie die eigene Wahrnehmung, krank zu sein, können für viele Patienten psychisch belastend und über Jahre hinweg prägend sein. Jüngere Patienten können sicherlich nur schwer verstehen, warum ein Krankenhausaufenthalt und oft unangenehme therapeutische Maßnahmen notwendig sind. Hingegen werden sich ältere Kinder vor allem mit der Frage des Überlebens und dem Auftreten möglicher Spätfolgen oder Behinderungen auseinandersetzen. Durch die immer effizientere Therapie der ALL hat sich in den vergangenen Jahren zunehmend das Augenmerk auch auf die psychischen Spätfolgen der ehemaligen Patienten gerichtet.

Moe und Holen beschreiben die ALL als einen sehr großen Stressfaktor im Leben der meisten Patienten [27]. Einerseits müssen die Patienten lernen, mit der Diagnose einer malignen Erkrankung umzugehen, andererseits können die Nebenwirkungen der aggressiven Behandlungsprozeduren und die jahrelange Nachsorge mit der bleibenden Besorgnis über Rezidive und Langzeitfolgen belastend wirken. Die intensiven Therapieprogramme können demnach den Patienten und dessen gesamte Familie belasten [27]. Wie u. a. Schultz et al. herausfanden, erfährt der Patient durch die Leukämieerkrankung und -therapie Angst und eine mögliche Unterbrechung wichtiger Entwicklungsstadien, die zur Ausbildung von Verhaltensmustern in der Kindheit sowie in der Adoleszenz notwendig sind [42]. Die Malignomerkrankung beeinflusst das Leben und die psychische Entwicklung des Kindes zum Zeitpunkt des Auftretens als auch im weiteren Verlauf und kann möglicherweise chronische, auch erst sehr viel später auftretende Belastungsstörungen hervorrufen. Kazak und Meadows stellten schon in den 80-er Jahren ein signifikant niedrigeres Selbstbewusstsein und eine höhere externale Kontrollüberzeugung bei Patienten nach erfolgreich behandelter ALL fest [14]. Unangepasstes soziales Verhalten und einen negativen psychischen Therapieausgang, assoziiert mit Depression und Angst, beschreiben ebenfalls Schultz et al. [42]. Als mögliche Faktoren, die die Adaptation der ehemaligen Patienten mindern, werden männliches Geschlecht, in sehr jungen Lebensjahren oder in der Adoleszenz diagnostizierte Krebserkrankung und eine intensive Therapie sowie das Auftreten weiterer stressvoller Lebensereignisse von einigen Autoren genannt [15, 55]. Demgegenüber bezeichnen einige Studien ehemalige ALL-Patienten als nicht ängstlicher, depressiver und weniger gut adaptiert oder sozial integriert als die jeweiligen Kontrollgruppen. Es werden zudem effektiv entwickelte Copingstrategien bei den inzwischen erwachsenen Überlebenden festgestellt [7, 10].

Eine offene Auseinandersetzung mit der Krankheitserfahrung kann den Aufbau einer von Zuversicht geprägten Beziehung zum eigenen Körper unterstützen. Bei stärkerer Abwehr und Verleugnung kann der eigene Körper hingegen weiterhin als bedroht erlebt werden, wie Jacobs beschreibt [13]. Außerdem kann auch neu auftretender physischer Schmerz noch Jahre nach der ALL-Erkrankung Ängste und Erinnerungen an die frühere maligne Krankheit und intensive Therapie reaktivieren und zu Angststörungen führen [55].

Jede Emotion drückt eine individuelle, spezielle Beziehung zur Umwelt und ihren Gegebenheiten aus. Die Hauptfunktion angstinduzierter Mechanismen ist die erleichterte Wahrnehmung von gefährlichen Situationen in der Umwelt und eine darauf erfolgende prompte und effektive Reaktion. Rait et al. stellen fest, dass alle Individuen Stimuli als gefährlich wahrnehmen, sie sich jedoch in der subjektiven Bewertung dieser Stimuli unterscheiden. Außerdem vermuten sie, dass bei ängstlichen Individuen die Schwelle niedriger ist, einen Stimulus als gefährlich zu bewerten [39]. Wie von Puliafico et al.

beschrieben wird, erfolgt die kognitive und emotionale Entwicklung von Persönlichkeitscharakteristika in der Kindheit und Adoleszenz [38]. Zudem wird in der Studie von Puliafico et al. angenommen, dass Kinder und Jugendliche, die Gefahren in ihrer Umgebung eher bemerken, die Welt allgemein als gefährlicher ansehen als andere und auch im Erwachsenenalter eher gefahrassoziierte Informationen wahrnehmen und eine ängstlichere Persönlichkeit entwickeln werden.

### **1.1.5 Einfluss von Angst auf die psychische Entwicklung ehemaliger**

#### **ALL-Patienten**

Angst wird in der Literatur häufig in 2 Dimensionen unterschieden: die generalisierte Ängstlichkeit (Trait-Angst) als stabiles Persönlichkeitsmerkmal und die auf individuellen Situationen basierende, oft fluktuierende Zustandsangst (State-Angst), wobei die Trait-Angst die State-Angst in bestimmten Situationen beeinflussen kann [38, 46]. Kazak et al. definierten eine erhöhte Trait-Angst als geeigneten direkten und indirekten Prädiktor für posttraumatische Belastungsstörungen nach der Therapie der ALL [16]. Nach Eiser und Jenney kann vermutlich auch das Verhalten der Eltern die kindliche Wahrnehmung und Angst vor medizinischen Prozeduren modifizieren und je nach Wahrnehmung des Kindes verstärken oder mindern [8]. Andererseits fanden Kazak et al. in einer Studie mit 130 ALL-Überlebenden keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Grad der generalisierten Ängstlichkeit und dem Auftreten von posttraumatischen Belastungsstörungen mit der ALL-Erkrankung. Ein geringer familiärer Zusammenhalt sowie bleibende Langzeitfolgen sind dagegen direkt mit dem Auftreten posttraumatischer Belastungsstörungen assoziiert [15]. In einer Studie von Kazak und Meadows wird ein signifikantes Auftreten von posttraumatischen Belastungsstörungen bei ehemaligen Patienten gefunden, die inzwischen selbst Mütter und Väter sind und Angst vor einer Erkrankung des eigenen Kindes haben [14]. Kazak und Meadows nehmen jedoch auch an, dass ein großer zeitlicher Abstand zum Abschluss der antileukämischen Therapie sowie ein junges Alter bei Diagnosestellung der Entwicklung von Belastungsstörungen entgegenwirken können.

Der amerikanische Psychologe Richard Lazarus beschreibt in seiner Theorie zur Stressbewältigung Coping als aktiven Anpassungsprozess, der auf die Regulation von emotionalem Disstress und Eliminierung negativer Einflüsse reagiert [23]. Hierbei werden aktuelle Ereignisse durch Anpassung der eigenen Person oder der Umwelt mit Hilfe von Selbstkontrollüberzeugung, Konfrontation, sozialer Unterstützung, Akzeptanz etc. modifiziert, sodass der Disstress adäquat verarbeitet werden kann. Das Copingmuster kann sich bei jeder belastenden Situation und innerhalb der jeweiligen auftretenden Belastungsstadien ändern. Weisz et al. zeigen in ihrer Studie für betroffene Kinder einige Stressoren auf, die mit

der ALL-Erkrankung und -Therapie vergesellschaftet sind: z. B. Übernachtung im Krankenhaus, Knochenmark- und Liquorpunktion und Chemotherapie-induziertes Erbrechen [54]. Hierzu vermuten sie, dass der Umgang mit relativ unkontrollierbaren Stressoren (medizinische Prozeduren) bei funktionierenden Bewältigungsstrategien oftmals in einer optimalen Anpassung an die jeweilige Belastungssituation resultiert. Dabei können sich die verschiedenen medizinischen Gegebenheiten sehr stark in ihrer Kontrollierbarkeit unterscheiden und unterschiedlichste Bewältigungsformen erfordern, die durch Alter und Geschlecht beeinflusst werden [54]. Laut van Dongen-Melman et al. ist anzunehmen, dass maligne Erkrankungen im Kindesalter Kontrollverlust für das erkrankte Kind und dessen Familie bedeuten und effiziente Bewältigungsstrategien aller Familienmitglieder für den Umgang mit der Krankheit erforderlich sind [49]. Ein an die veränderte Situation angepasstes elterliches Verhalten kann den durch die ALL entstandenen kindlichen Disstress möglicherweise modifizieren und dem Kind positive Bewältigungsmechanismen vermitteln, wie Eiser und Jenney herausfanden [8]. Demgegenüber beschreiben Schultz et al., dass die Eltern der ehemaligen Patienten ihre Kinder sensibler einschätzen, als diese sich selbst empfinden, und befürchten, dass ihr Kind Probleme bei der Anpassung an die soziale Umgebung haben kann [42].

Nach Abschluss der antileukämischen Therapie ist die Erkrankung noch nicht überwunden. Die Erfahrung der Leukämieerkrankung, der Therapie und der eventuell vorhandenen Langzeitfolgen sowie die Gefahr eines möglichen Rezidivs kann nachhaltig die Lebensqualität der Betroffenen und ihrer Familien beeinflussen. Das in der Literatur häufig zitierte Damocles-Syndrom erklärt die generelle Zwiespältigkeit von Malignomüberlebenden jeden Alters nach erfolgreichem Therapieabschluss [17]. Einerseits findet sich eine allgemeine Erleichterung, die lebensbedrohliche Krankheit überlebt zu haben, andererseits bleibt jedoch die Unsicherheit bestehen, an einem Rezidiv oder spät auftretenden Nebenwirkungen der Behandlung erneut zu erkranken. Hieraus können sich bei vielen Überlebenden psychosoziale Langzeitfolgen ergeben, die mit Angst, Depression, vermindertem Selbstbewusstsein und einem gestörten Verhältnis zur Umwelt assoziiert sind. Als Schlüsselvariable für Langzeitgesundheit und eine weitere gute soziale Entwicklung der ehemaligen ALL-Patienten werden unter anderem der sozioökonomische Status, der Zusammenhalt innerhalb der Familie, Unterstützung durch Freunde und Familie und eine optimale posttherapeutische Anpassung an die Umwelt angenommen [15, 42]. Langeveld et al. nennen außerdem ein positives Selbstkonzept als einen Faktor, der eine gute mentale Gesundheit und psychisches Wohlbefinden positiv beeinflusst [22].

Ein Großteil der heutigen Überlebenden der ALL ist bei guter körperlicher und psychischer Gesundheit, jedoch besteht ein erhöhtes Risiko für Ausbildungsdefizite durch längere schulische Abwesenheit und Probleme, eine Arbeitsstelle zu erhalten. Langeveld et al.

fanden in ihrer Untersuchung zudem eine niedrigere Rate an Verheirateten und Eltern sowie Sorgen über Reproduktion und Gesundheit zukünftiger Kinder [21]. In einer Studie von Vance et al. wird außerdem eine reduzierte Lebensqualität für ehemalige Patienten dargestellt, deren Eltern selbst an Depressionen oder posttraumatischen Belastungsstörungen leiden [52]. Langeveld et al. ermittelten, dass die Lebensqualität und das Selbstbewusstsein ihrer Probanden ähnlich dem der gesunden Vergleichspopulation sind, jedoch mit Ausnahme der Probanden, die bleibende Langzeitfolgen nach Therapieabschluss aufwiesen [22]. Zudem zeigte eine Studie der Children's Cancer Study Group auf, dass physische Spätfolgen, kognitive Dysfunktion, Übergewicht und Bewegungsmangel einen signifikanten Einfluss auf die mentale Gesundheit und Lebensqualität der ehemaligen Patienten nach Therapieabschluss haben [56]. In einer Studie von Calaminus et al. empfindet der Großteil der früheren ALL-Patienten die eigene Lebensqualität als insgesamt sogar besser als die Kontrollgruppe [3].

### **1.1.6 Psychische Belastung der Eltern von ALL-Patienten**

Es ist anzunehmen, dass die maligne Erkrankung eines Kindes das soziale und emotionale Gleichgewicht von Familien erschüttert. Mütter und Väter möchten vor allem für das kranke Kind „gute Eltern“ sein und das Bestmögliche tun, um einen positiven Therapieausgang zu ermöglichen [12]. Hieraus können Ängste und Stressoren entstehen, zumal die lebensbedrohliche Krankheit des Kindes häufig einen Kontrollverlust für die betroffenen Elternteile darstellt. Eltern kämpfen mit ihrer eigenen Angst und dem Gefühl der Hoffnungslosigkeit und leiden unter der Unterbrechung des gewohnten Familienlebens, woraus sich nach erfolgreichem Therapieabschluss eine bleibende, wenn auch unterschwellige, posttraumatische Stresssymptomatik entwickeln kann [1]. So vermuten Kazak et al., dass die elterliche Angst während der Therapie des Kindes auch ein wichtiger Prognosefaktor für die spätere kurz- und langfristige psychische Anpassung der Mütter und Väter sein kann [16].

Eltern berichten retrospektiv von der Unsicherheit hinsichtlich der Überlebenschancen des krebserkrankten Kindes, psychischer und physischer Langzeitfolgen und auch von Bedenken, wie sie das kranke Kind unterstützen können [51]. Mit der Leukämieerkrankung können Eltern den Verlust eines Teils des eigenen gewohnten Lebens, der Stabilität innerhalb der ehelichen Beziehung und der Lebensfreude erfahren. Besonders deutlich wird dieser Verlust erlebt, wenn das Kind nach Beendigung der ALL-Behandlung bleibende Langzeitschäden behält [51]. Dabei müssen sich die Eltern mit der Tatsache arrangieren, dass das eigene Kind zwar geheilt, aber nicht bei gleicher Gesundheit wie vor der Krebserkrankung ist. Wie Vance et al. dazu feststellen, schätzen einige Eltern die Lebensqualität ihrer Kinder im

Allgemeinen als schlechter ein als die ehemaligen Patienten selbst, da sie ihre eigenen mentalen Probleme auf die Lebensqualität der Kinder projizieren [52]. Van Dongen-Melman et al. postulieren in einer weiteren Studie, dass auch nach erfolgreichem Therapieabschluss Eltern hochgradigen Disstress durch eine bleibende Unsicherheit und einen Verlust von positiven Gefühlen anstatt Freude empfinden können [50]. Kazak et al. ermittelten außerdem, dass Mütter und Väter unter posttraumatischen Belastungsstörungen im Zusammenhang mit der früheren Krebserkrankung des Kindes leiden können [16]. Hingegen finden Best et al. bei Eltern von an ALL erkrankten Kindern ein ebenso hoch ausgeprägtes Selbstbewusstsein wie in der Normierungsstichprobe und keine psychischen Auffälligkeiten [1]. Die Eltern mit ausbalancierter Kontrollüberzeugung scheinen eher zu akzeptieren und sich weniger schuldig bzw. ausgeliefert und abhängig zu fühlen und können Situationen eher realistisch bewerten, da nur begrenzte Möglichkeiten bestehen, direkte Kontrolle auf diese auszuüben. Wahrscheinlich sind ein guter Familienzusammenhalt und eine Adaptation an die Krebserkrankung des eigenen Kindes eng mit einem posttherapeutischen, positiven psychischen Weiterleben verknüpft. In der Studie von van Dongen-Melman et al. berichteten einige Eltern nach überstandener ALL-Erkrankung des Kindes sogar über eine eigene „gewachsene“ Persönlichkeit und eine positivere und spontanere Lebenseinstellung [50]. Hierfür werden in der aktuellen Literatur adäquat angewandte Copingstrategien als eine mögliche Ursache für eine optimale psychische Adaptation der Elternteile nach der ALL des Kindes angesehen.

Der gesichteten Literatur ist zu entnehmen, dass die Ergebnisse der Studien sehr heterogen und teilweise widersprüchlich sind, ob und in welcher Form psychische Spätfolgen nach der ALL und deren Behandlung auftreten. Die dargestellten, sich häufig widersprechenden Ergebnisse sind schwer zu bewerten. Nach Meinung vieler Autoren gibt es keine optimalen und einheitlichen Tests zum Messen von psychischen Merkmalen bei Kindern. Dies ist jedoch nicht die einzige methodische Schwierigkeit, um die psychische Belastung der ehemaligen ALL-Patienten zu bewerten. Viele weitere mögliche Einflussgrößen und andere prägende Lebensereignisse beeinflussen die psychische Entwicklung eines Individuums nachhaltig und sind sehr schwer als Gesamtkonzept in Studien zu beurteilen.

## 1.2 Fragestellung

Die ALL bei Kindern wird heute fast ausschließlich in kinderonkologischen Zentren nach bundesweit einheitlichen Therapieprotokollen behandelt, um den Heilungserfolg zu verbessern. In der hier vorliegenden Studie werden die physischen und besonders die psychischen Langzeitfolgen bei Kindern und Jugendlichen untersucht, die mit den ALL-BFM-Protokollen erfolgreich behandelt wurden. Dabei werden zur Verfügung stehende körperliche sowie relevant und messbar erscheinende psychische Parameter ausgewählt. Geprüft werden die Auswirkungen dieser Therapie auf allgemeine, das Leben des Patienten einschränkende dauerhafte körperliche Spätfolgen.

Das Hauptaugenmerk in dieser Arbeit wird jedoch auf die Frage gelegt, ob die ALL-Erkrankung und die langwierige belastende Therapie nachhaltige psychische Konsequenzen für die Ängstlichkeitsentwicklung der Patienten haben. Wir vermuten langfristige Auswirkungen auf die Ängstlichkeitsentwicklung, weil die Intensivtherapie der ALL durch viele angstbesetzte Situationen gekennzeichnet ist. Außerdem besteht während der Behandlungszeit und in den Jahren der Heilungsbewährung oft Angst vor einem Rezidiv oder sogar die Bedrohung durch einen möglichen Tod durch die ALL. Diese Angst und Ungewissheit sowie ein verändertes Erziehungsverhalten der Eltern können prägend für die psychische Entwicklung der ALL-Patienten sein. Während der Krankheits- und Therapiezeit sind die Patienten Situationen und medizinischen Prozeduren ausgeliefert, die sie nicht aktiv beeinflussen können und deren Ausgang durch andere Personen oder auch das Schicksal mitbestimmt wird. Es ist ebenfalls denkbar, dass schicksalhafte Lebensereignisse die Kontrollüberzeugungen und Selbstwirksamkeit eines Patienten beeinflussen sowie zur Herausbildung von ungünstigen Kontrollüberzeugungen im Sinne einer erhöhten psychischen Vulnerabilität und fatalistischen Einstellung führen.

Aus diesen Gründen wählten wir als psychische Parameter für unsere Fragestellung die generalisierte Ängstlichkeit (Trait-Angst) und die retrospektive Ängstlichkeit (State-Angst) bezüglich der ALL-Erkrankung sowie die Stärke von internalen und externalen Kontrollüberzeugungen, da hierauf am ehesten ein Einfluss durch die ALL erwartet wird. Zudem sind standardisierte Fragebögen für diese Parameter vorhanden, die einen Vergleich mit der Normalpopulation ermöglichen und eventuelle Veränderungen aufzeigen. Falls körperliche Langzeitfolgen bestehen, wird ein möglicher Einfluss dieser Einschränkungen auf die psychische Entwicklung mitbewertet.

Zusätzlich wird untersucht, ob die psychische Belastung durch die ALL-Erkrankung bei den Eltern der Patienten zur Herausbildung auffälliger Kontrollüberzeugungen führt. Wir nehmen an, dass das Gefühl des Ausgeliefertseins und der begrenzten Einflussmöglichkeit das

Selbstwirksamkeitsgefühl erschüttern und die eigene Kontrollüberzeugung der Eltern eher in Richtung höherer externaler Kontrollüberzeugung beeinflussen.

Mit Hilfe eines offenen Fragebogens über weitere mögliche schwerwiegende Lebensereignisse für ehemalige Patienten und Eltern versuchen wir einzuschätzen, inwiefern psychische Spätfolgen tatsächlich auf die ALL-Erkrankung zurückzuführen sind, oder ob weitere belastende Einflussgrößen diese mit verursacht haben können. Wir vermuten, dass weitere schicksalhafte Ereignisse die von uns ausgewählten Parameter ebenfalls negativ beeinflussen können.

## 2 Probanden und Methode

### 2.1 Probanden

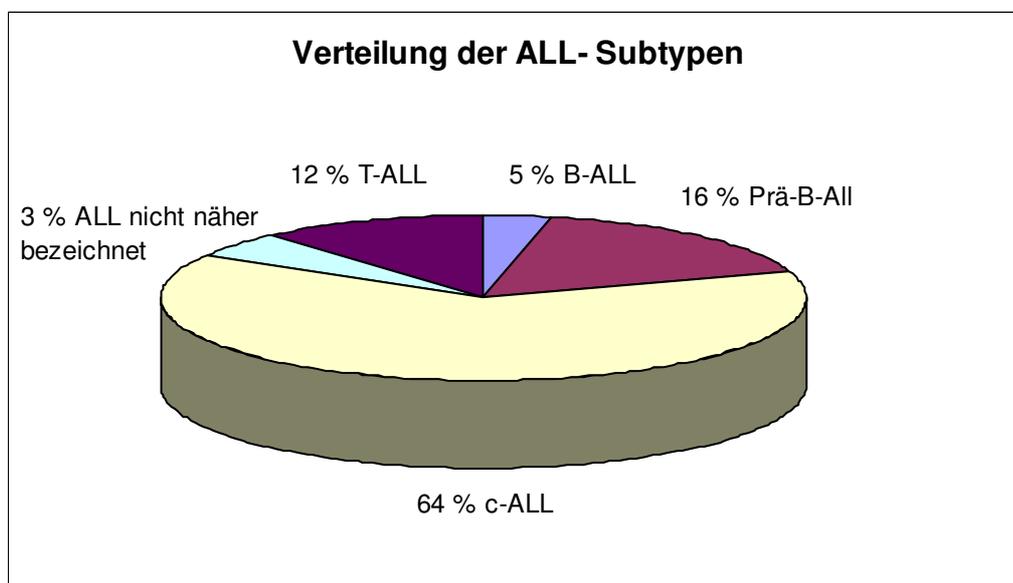
#### 2.1.1 Patientengruppe

Es werden die klinischen Daten von 61 an ALL erkrankten Kindern untersucht, davon 40 Jungen und 21 Mädchen. Es handelt sich dabei um eine anfallende Stichprobe, sodass Merkmale wie Alter oder Geschlecht der Patienten nicht beeinflusst werden konnten. Alle Patienten sind in der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie des Universitätsklinikums Magdeburg in der Zeit von Oktober 1991 bis April 2002 nach den jeweiligen Protokollen der multizentrischen Arbeitsgruppe Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) für ALL bei Kindern und Jugendlichen, dem NHL-BFM 90- bzw. 95-Protokoll sowie der ALL-BFM 99-Pilotstudie behandelt worden. Die Patienten wurden, abhängig von laborchemischen, klinischen und genetischen Parametern, dem Alter zum Zeitpunkt der Diagnose sowie dem Therapieverlauf der Standard-, mittleren oder Hochrisikogruppe zugeordnet, randomisiert und erhielten eine dem jeweiligen Protokollzweig entsprechende Therapie. Sämtliche Protokolle basieren auf einer Induktionschemotherapie und Konsolidierungsphase mit dem Ziel der Induktion und Stabilisierung der kompletten primären Remission. Dieser Intensivierungstherapie schließt sich direkt die Erhaltungstherapie an, um den verbleibenden Leukämiezellgehalt weiter zu reduzieren (minimal residual disease) und einem Rezidiv vorzubeugen. Dafür behandelt man mit einer Kombinationschemotherapie mit Methotrexat und 6-Mercaptopurin über einen Zeitraum von ca. 1½ Jahren. Zusätzlich erfolgt eine Standard-ZNS-Prophylaxe mit intermittierender intrathekaler Methotrexatgabe. Patienten der Hochrisikogruppe erhalten außerdem eine fraktionierte kranielle Bestrahlung von 12 bis 18 Gy. Die tatsächlich verabreichte Therapie wurde den Protokollforderungen (vor allem NHL-BFM 90- und 95-Therapieprotokoll) und dem Gesundheitszustand eines jeden Kindes entsprechend modifiziert.

Die Patienten wurden retrospektiv nach folgenden Einschlusskriterien ausgewählt:

1. Erstmaliges Auftreten der ALL mit den Subtypen common-ALL (39 Patienten), prä-B-ALL (10 Patienten), T-ALL (7 Patienten), B-ALL (3 Patienten). Bei 2 Patienten ließ sich die immunphänotypische Diagnose aus der Aktenlage nicht entnehmen (Abb. 1).

2. Die Patienten haben vor dem Auftreten der ALL keine Chemotherapie erhalten bzw. waren nicht an einem anderen vorhergehenden Krebsleiden erkrankt.
3. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nicht älter als 18 Jahre.
4. Die Intensiv- und Erhaltungstherapie sowie die Nachsorge für mindestens 2 Jahre erfolgten in der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie des Universitätsklinikums Magdeburg.
5. Alle Patienten erreichten eine dauerhafte Vollremission, d.h. es fanden sich eine quantitative und qualitative Normalisierung des peripheren Blutbildes und unter 5 % Leukämiezellen im Knochenmark bei normaler Hämatopoese sowie eine Rückbildung aller klinischen Symptome der ALL.



*Abbildung 1: Verteilung der immunologischen Subtypen bei 61 an ALL erkrankten Kindern und Jugendlichen, die mit den ALL-BFM-Protokollen behandelt wurden.*

Es wurden 60 Patienten kaukasischer und ein Patient mit asiatischer Abstammung in dieser Studie untersucht. Bezüglich Therapieausgang und Langzeitprognose findet sich, trotz unterschiedlicher Frequenz und Verteilung mutanter Allele, kein signifikanter Unterschied zwischen diesen ethnischen Gruppen [2]. Das Alter der Patienten zu Therapiebeginn betrug 1 bis 15 Jahre. (Median bei den Mädchen  $M = 5$  Jahre, Median bei den Jungen  $M = 7$  Jahre). 2 Patienten wiesen das Morbus Langdon-Down-Syndrom auf. Die Patienten wurden mit dem jeweils zum Zeitpunkt der Diagnosestellung aktuellen ALL-BFM-Protokoll entsprechend ihrer Risikogruppe behandelt (Tab. 6, S. 90, Anhang). Bei einem Patienten trat nach Therapie entsprechend dem ALL-BFM 95-Protokoll in kompletter 1. hämatologischer

Remission ein testikuläres Rezidiv auf, weshalb er mit dem ALL-Rezidiv 96-Protokoll erneut behandelt wurde. Des Weiteren erlitt ein Junge unserer Patientengruppe ein hämatologisches Rezidiv nach Behandlung entsprechend der ALL-BFM 99-MRD-Pilotstudie. Ein männlicher Patient mit initialer Meningeosis leucaemica wurde gemäß dem NHL-BFM 90-Protokoll behandelt. Zudem erhielten 2 männliche Patienten, davon einer mit initialer Meningeosis leucaemica, die Therapie nach dem NHL-BFM 95-Protokoll.

Alle Patienten haben eine komplette 1. Remission erreicht. Nach erfolgreicher Behandlung der Rezidive befanden sich die beiden Jungen ebenfalls wieder in kompletter Remission.

Für die psychologischen Fragestellungen stellten sich 35 der oben beschriebenen Patienten zur Verfügung mit einer Geschlechtsverteilung von 12 weiblichen und 23 männlichen Patienten. Hierfür wurden den Probanden Fragebögen mit genauer Anleitung zugeschickt, die sie ausgefüllt an die Universitätskinderklinik zurücksendeten (Abb. 22 - 27, S. 77 - 89, Anhang).

Entsprechend der Altersverteilung (Tab. 1) wurden 10 Jungen und 4 Mädchen von 9 bis einschließlich 15 Jahren mit dem Kinder-Angst-Test-II (KAT-II-A und KAT-II-R) befragt, wobei der Fragebogen bezüglich retrospektiver Angst von nur 9 Jungen ausgefüllt wurde. Dabei betrug das mediane Alter bei Durchführung des Tests 11 Jahre und der mediane zeitliche Abstand vom Therapieende zum Test bei den Jungen und Mädchen 5 Jahre. Ein weiterer KAT-II-Fragebogen wurde nicht gewertet, da die Mutter des Patienten diesen beantwortet hatte.

Die State-Trait-Angstinventar-Fragebögen (STAI X1 und X2) beantworteten 13 männliche und 8 weibliche ehemalige Patienten ab 16 Jahren mit einem jeweiligen medianen Alter von 19 Jahren. Die Beendigung der Therapie lag im Median 9 Jahre bei den Jungen und 12,5 Jahre bei den Mädchen zurück.

An der zusätzlichen Beantwortung des IPC-Fragebogens zu Kontrollüberzeugungen nahmen insgesamt 15 ehemalige Patienten mit einem Mindestalter von 18 Jahren teil, davon 8 männliche und 7 weibliche. Das mediane Alter bei Testdurchführung betrug 19,5 Jahre bei den männlichen und 18 Jahre bei den weiblichen Probanden. Das Ende der Therapie lag im Median 7,5 Jahre bei den männlichen und 13 Jahre bei den weiblichen Teilnehmern zurück. Alle 15 ehemaligen Patienten erhielten außerdem das Formular „Allgemeine Fragen zu Lebensumständen“ zu belastenden Lebensereignissen und wurden gebeten, den Einfluss der ALL-Erkrankung auf ihr aktuelles Leben einzuschätzen und weitere von ihnen als belastend eingeschätzte Ereignisse anzugeben.

*Tabelle 1: Altersverteilung von 35 ALL-Patienten bei Durchführung der psychologischen Tests Kinder-Angst-Test-II (KAT-II), State-Trait-Angstinventar (STAI) und IPC-Fragebogen zu Kontrollüberzeugungen (IPC).*

|                                  | KAT-II                        | STAI                           | IPC                           |
|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Anzahl der Patienten             | 14                            | 21                             | 15                            |
| Alter zum Zeitpunkt der Diagnose | 1 - 8 Jahre<br>(Median = 3,5) | 2 - 14 Jahre<br>(Median = 7)   | 2 - 14 Jahre<br>(Median = 7)  |
| Alter zu Therapieabschluss       | 3 - 10 Jahre<br>(Median = 6)  | 4 - 16 Jahre<br>(Median = 9)   | 4 - 16 Jahre<br>(Median = 10) |
| Abstand zum Therapieabschluss    | 2 - 12 Jahre<br>(Median = 5)  | 3 - 14 Jahre<br>(Median = 9)   | 3 - 14 Jahre<br>(Median = 11) |
| Alter zur Testdurchführung       | 9 - 15 Jahre<br>(Median = 11) | 16 - 23 Jahre<br>(Median = 19) | 18-23 Jahre<br>(Median = 19)  |

### 2.1.2 Elterngruppe

Alle Eltern der an der psychologischen Befragung teilnehmenden ehemaligen Patienten erhielten ebenfalls per Post den IPC-Fragebogen zur Erfassung ihrer Kontrollüberzeugungen sowie den Fragebogen „Allgemeine Fragen zu Lebensumständen“ (Abb. 26 und 27, S. 86 – 89, Anhang). Aufgrund einiger unvollständiger und nicht ausgefüllter Fragebögen reduzierte sich der Datensatz auf insgesamt 35 Mütter und 28 Väter. Das Alter des Kindes der teilnehmenden Elternteile bei ALL-Erkrankung und der zeitliche Abstand zum Therapieabschluss sind den Tabellen 12 und 13 (S. 96 - 97, Anhang) zu entnehmen.

## 2.2 Datenerhebung

### 2.2.1 Klinische Daten

Die klinischen Daten wurden retrospektiv longitudinal aus den Krankenakten der Intensiv- und Erhaltungstherapie sowie der regelmäßigen langjährigen Nachsorge ermittelt. Im 1. Jahr erfolgten die Nachsorgeuntersuchungen im 2-monatigen, in den darauf folgenden 2 Jahren im 4-monatigen Abstand. Im 3. und 4. posttherapeutischen Jahr wurden die Nachsorgeuntersuchungen halbjährlich durchgeführt. Ab dem 5. Jahr erfolgte die Nachsorge in 1-Jahres-Abständen. Die klinischen Untersuchungen wurden von erfahrenen Fachärzten der

Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie des Universitätsklinikums Magdeburg durchgeführt.

Für die vorliegende Arbeit wurden Ereignisse während der Intensiv- und Erhaltungstherapie, wie epileptische Anfälle und das Auftreten von Bakteriämien, deutlich von der Norm abweichende Laborparameter (z. B. Schilddrüsenhormone, Parathormon und Geschlechtshormone) und klinisch relevante Auffälligkeiten (z. B. Hüftkopfnekrosen, Osteolysen, transienter Diabetes mellitus) erfasst. Weiteres Interesse galt der Abschlussuntersuchung mit klinischen, echokardiografischen und sonografischen Befunden. Außerdem legten wir Wert auf während der Nachsorgeuntersuchungen erhobene Befunde, beispielsweise Neuropathien, Knochenstatus oder Adipositas, um mögliche Spätfolgen zu erkennen. Dabei wurde ein vermindertes oder erhöhtes Knochenalter bei einer Abweichung zum chronologischen Alter von mehr als 24 Monaten als pathologisch angesehen. Zudem wurden in den Krankenakten vermerkte besondere psychische Auffälligkeiten oder von den Eltern angegebene Lernstörungen erfasst. Diese Abweichungen wurden ausgezählt und hinsichtlich eines möglichen Zusammenhanges mit allgemein anerkannten Spätfolgen nach der Therapie einer ALL untersucht. Außerdem wurde der Zeitpunkt der Menarche von 11 Patientinnen mit der Normalpopulation nach Referenzwerten von Engelhardt et al. verglichen (Tab. 8, S. 93, Anhang) [9].

## **2.2.2 Psychologische Testverfahren**

Die in dieser Arbeit angewendeten Testverfahren ermöglichen die Erfassung generalisierter Ängstlichkeit als Persönlichkeitsmerkmal sowie der retrospektiv erinnerten Zustandsangst bezüglich der ALL und ihrer Behandlung und sind über eine breite Altersspanne (Kinder, Jugendliche, Erwachsene) einsetzbar. Bei den inzwischen erwachsenen Patienten und den Eltern kam zusätzlich ein Fragebogen zur Erfassung typischer Kontrollüberzeugungen zum Einsatz. Für den Kinder- und Jugendbereich liegt kein vergleichbares Verfahren vor. Es handelt sich bei den eingesetzten Fragebögen um international anerkannte, standardisierte und normierte Selbstbeurteilungsbögen, sodass ein Vergleich der erhobenen Daten mit den Normwerten des jeweiligen Manuals möglich ist.

### **2.2.2.1 Kinder-Angst-Test-II**

Der Kinder-Angst-Test-II (KAT-II) von Thurner und Tewes dient der Einschätzung des Ängstlichkeitsgrades eines Kindes von circa 9 bis 15 Jahren im deutschsprachigen Raum [47]. In dieser Arbeit wurden die KAT-A- und die KAT-R-Skala als Individualtest angewendet. Hierbei wurde die Persönlichkeitsdimension „generelle Ängstlichkeit“ (KAT-A, Abb. 22, S. 77, Anhang) und die Intensität eines in der Vergangenheit liegenden, aktuell überstandenen

Angstzustandes (KAT-R, Abb. 23, S. 80, Anhang) mittels Selbstbeurteilung quantitativ erfasst. Der KAT-II wurde verwendet, um Rückschlüsse auf eventuelle, durch die ALL-Erkrankung und die sich anschließende Therapie begründete Spätfolgen hinsichtlich eines erhöhten Ängstlichkeitsgrades bei den ehemaligen Patienten bis einschließlich 15 Jahre zu messen. Die KAT-R-Skala wurde entsprechend unserer Fragestellung variiert und auf die ALL-Therapie bezogen. Bisher wurde der KAT-R-Fragebogen laut Handanweisung bezüglich schulischer, sportlicher und medizinischer Belastungssituationen eingesetzt. Bei den medizinischen Situationen handelte es sich um leichte operative Eingriffe, wobei die retrospektive Befragung unmittelbar im Anschluss bis maximal einen Tag danach erfolgte. Der Hauptunterschied in unserem methodischen Vorgehen besteht also darin, dass im Originalverfahren die retrospektiv erinnerten Situationen wesentlich konkreter waren und in viel kürzerem zeitlichem Abstand zur Befragung standen.

Die KAT-A-Skala zur Evaluierung der individuellen, relativ konstanten allgemeinen Ängstlichkeit (Trait-Angst) einer Person wurde von 14 ehemaligen Patienten beantwortet. Die Skala besteht aus 20 Items, die mit den Alternativantworten „Ja“ oder „Nein“ von den Probanden beantwortet werden. Die beiden ersten Fragen gehen nicht in die Auswertung mit ein; sie dienen der „Einstimmung“ auf den Test. Jedes Item wird durch einen kurzen und leicht verständlichen Aussagesatz repräsentiert. Die Inhalte der Items des KAT-A können in 5 angstbezogene Kategorien klassifiziert werden, jedoch sind die Items auf dem Fragebogen nicht kategorisch geordnet. So können die Fragen in Sorgen und Ängste ohne und mit konkreten Befürchtungen, die Häufigkeit auftretender Angsterlebnisse und deren physische Begleitsymptome sowie auf Ängstlichkeit hinweisende Zuschreibungen von Verhaltensweisen kategorisiert werden. In der vorliegenden Arbeit wurde der Gesamtsummenscore als Aussagewert verwendet, ohne ihn in die möglichen Kategorien zu unterteilen. Der individuelle Rohwert der Probanden wurde gemäß der Handanweisung geschlechtsspezifisch in einen Centilwert umgewandelt. Es konnten 0 bis 18 Rohwertpunkte erreicht werden, wobei jede Ja-Antwort der Testperson als ein Punkt gewertet wurde. Der Mittelwert der Centil-Skala lag bei 5 Punkten mit einer Standardabweichung von 2 Punkten. Ein Testergebnis von 3 bis 7 Centilwertpunkten wurde als mittlere Ängstlichkeit gewertet. Probanden mit 8 oder 9 Centilwertpunkten wurden als überdurchschnittlich ängstlich eingestuft.

Die KAT-R-Skala wurde in dieser Studie verwendet, um den probandenspezifischen Ausprägungsgrad der retrospektiv erinnerten Zustandsangst bezüglich der ALL-Erkrankung und der Zeit im Krankenhaus zu erfassen (State-Angst). Der Umfang des Fragebogens besteht aus 12 Items, wobei auch hier die ersten beiden Fragen nicht gewertet werden. Alle Items sind, wie auch im KAT-A in Form kurzer Aussagesätze abgebildet. Mit dieser Skala können länger zurückliegende Befindlichkeiten ermittelt werden.

Der KAT-R wurde allen 14 Probanden zur Beantwortung vorgelegt; ein Proband konnte diesen jedoch aufgrund seines zu jungen Alters zur Zeit der Krankheit nicht beantworten. Es ist möglich, 0 bis 10 Rohwertpunkte zu erreichen. Ein ausgezählter Rohwert der R-Skala kann entsprechend der Handanweisung je einem Quartil zugeordnet werden. Ein Wert im 1. Quartil deutet hierbei auf ein retrospektiv nicht verängstigtes Kind hin, Rohwertpunkte im 2. Quartil auf ein wenig verängstigtes Kind. Ehemalige Patienten mit im 3. Quartil liegenden Rohwerten werden als retrospektiv leicht verängstigt bewertet und sich im 4. Quartil befindende Rohwertsummen spiegeln retrospektiv stark verängstigte Testpersonen wider.

### **2.2.2.2 State-Trait-Angstinventar**

Das State-Trait-Angstinventar (STAI) nach Spielberger et al. wurde auf dem State-Trait-Angstmodell basierend für den deutschsprachigen Raum konstruiert [46]. Dabei wird einerseits Angst als Eigenschaft bzw. als individuelle, relativ stabile Ängstlichkeit (Trait-Angst) als Teil der Persönlichkeit im Allgemeinen betrachtet. Andererseits wird die Zustandsangst als vorübergehender, situationsspezifischer Prozess (State-Angst) als Antwort auf einen Stressor gemessen. Der Einsatz dieses Testverfahrens ist im klinischen Bereich bei Probanden ab 16 Jahren als Einzeltest möglich. Die beiden zum Test gehörenden Fragebögen wurden mit je einer dazugehörigen Anweisung an 21 ehemalige Patienten geschickt. Zur Untersuchung der State-Angst wurde die Fragestellung in der Anweisung für die Probanden entsprechend modifiziert, um auf die ALL-Erkrankung und Behandlung bezogene Ergebnisse zu erhalten. Zuerst war die State-Skala, dann die Trait-Skala auszufüllen. Für die Beantwortung der Aussagen beider Ausführungen standen jeweils 4 Antwortmöglichkeiten zur Verfügung.

Die Trait-Angstskala (X2, Abb. 25, S. 84, Anhang) besteht aus 20 Items in Form kurzer, leicht verständlicher Aussagesätze, wovon jeweils 10 in Richtung Angst bzw. Angstfreiheit formuliert sind, um dem Einfluss von Zustimmungstendenzen zugunsten sozialer Erwünschtheit entgegenzuwirken. Bei Beantwortung der Aussagen wurde der Proband gebeten, sich auf den gegenwärtigen Moment zu beziehen und seine Ängstlichkeit im Allgemeinen einzuschätzen. Die State-Angstskala (X1, Abb. 24, S. 82, Anhang) enthält ebenfalls je 10 Items in Richtung Angst bzw. Angstfreiheit. Bei Bearbeitung dieses Bogens sollten sich die Testpersonen an die ALL-Erkrankung und den lang andauernden Krankenhausaufenthalt erinnern.

Die Fragebögen wurden nach Anleitung der Handanweisung ausgewertet. Zur Ermittlung der individuellen Rohwerte eines Probanden wurde für jede Angstskala getrennt die Summe der jeweils 20 Items gebildet. Jeder Antwort ist auf einer 4-stufigen Skala ein Punktwert zugeordnet, der dem Betrag eines Rohwertes entspricht („überhaupt nicht“ = 1 Punkt, „ein wenig“ = 2 Punkte, „ziemlich“ = 3 Punkte, „sehr“ = 4 Punkte). Es konnten Rohwerte von

mindestens 20 bis maximal 80 Punkten für jede Skala erreicht werden. Dabei entspricht die Summe der X1-Rohwerte von 20 Punkten einer nicht vorhandenen Angst. Maximale Intensität wird durch eine Rohwertsumme von 80 Punkten in der State-Angstskala ausgedrückt. Aufgrund einer nicht ausreichenden Interpretationsanweisung im Testmanual bezogen wir uns auf die Studie von Pratap et al., in der eine Rohwertsumme ab 31 Punkten auf der State-Skala als deutliche Ängstlichkeit gewertet wurde [37]. Die ermittelten Rohwerte der Trait-Angstskala wurden denen der auf die Eichstichprobe des Manuals bezogenen Normentabellen gegenübergestellt. Mit Hilfe der gegebenen Normwerte wurden jeweils die zu der X2-Rohwertsumme gehörenden Stanine ermittelt. Stanine erlauben hier Aussagen über kumulierte Häufigkeiten bezüglich generalisierter Angstmerkmale in der Gruppe der untersuchten Personen. Der Normbereich wird für das 4. bis 6. Stanin angesehen und bedeutet eine normal ausgeprägte Ängstlichkeit als Charaktereigenschaft.

### **2.2.2.3 IPC-Fragebogen zu Kontrollüberzeugungen**

Der IPC-Fragebogen zu Kontrollüberzeugungen (Abb. 26, S. 86, Anhang) wurde allen an dieser Studie teilnehmenden ehemaligen Patienten über 18 Jahre und den Eltern aller Patienten mit Testanweisung zugeschickt. Dieser psychologische Fragebogen ist für Einzeltestungen bei über 18-jährigen deutschen Probanden einsetzbar, um die externalen und internalen Kontrollüberzeugungen eines Probanden zu erfassen [19].

Externale Kontrollüberzeugungen drücken hierbei Verstärkungen und Ereignisse aus, die eigenen Handlungen folgen, jedoch als von der Umwelt und anderen Personen abhängig bzw. beeinflusst wahrgenommen und interpretiert werden. Dementsprechend werden internale Kontrollüberzeugungen als Verstärkungen und Ereignisse interpretiert, die eigenen Handlungen einer Person folgen und als adäquat zum eigenen Verhalten oder zu eigenen Persönlichkeitscharakteristika wahrgenommen werden [19]. In dem IPC-Fragebogen werden folgende Dimensionen der Kontrollüberzeugung unterschieden:

1. I-Skala: misst die Internalität (Selbstverantwortung) einer Person bzw. die von der Person als eigen erlebte Kontrolle über das eigene Leben und die personenspezifische Umwelt.
2. P-Skala: misst die Externalität (Abhängigkeitsgefühl) einer Person, die durch subjektive Machtlosigkeit und Abhängigkeit von anderen Personen hervorgerufen wird.
3. C-Skala: misst die Externalität (Abhängigkeitsgefühl) einer Person, die durch Fatalismus und dem Erleben von Schicksal oder Zufall hervorgerufen wird.

Hierbei weisen die Skalen eine hohe inhaltliche Parallelität auf und sprechen ähnliche Lebensbereiche an. Die Probanden beantworteten die jeweiligen Aussagen auf einer 6-stufigen Skala von „sehr falsch“ bis „sehr richtig“. Mittels der dem Manual beiliegenden Normtabellen wurde das jeweilige Stanin für jeden Probanden bestimmt.

Ein auf der I-Skala erreichter hoher Wert bezeichnet einen internal orientierten Probanden, der sein Handeln in hohem Maße selbstbestimmt erlebt. Testpersonen mit hohen Werten auf der P-Skala erleben sich als abhängig von anderen Menschen. Hohe Werte auf der C-Skala beschreiben, dass der Proband Ereignisse als vom Schicksal und Zufall abhängig empfindet.

Zur Interpretation der Staninwerte dient die vorgegebene Klassifikation (Tab. 2) der zum Test gehörenden Handanweisung:

*Tabelle 2: Klassifikation der Staninwerte des IPC-Fragebogens zu Kontrollüberzeugungen.*

| Staninwert | I-Skala                     | P-Skala                     | C-Skala                     |
|------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 1          | weit unter-durchschnittlich | weit unter-durchschnittlich | weit unter-durchschnittlich |
| 2,3        | unterdurchschnittlich       | unterdurchschnittlich       | unterdurchschnittlich       |
| 4,5,6      | durchschnittlich            | durchschnittlich            | durchschnittlich            |
| 7,8        | überdurchschnittlich        | überdurchschnittlich        | überdurchschnittlich        |
| 9          | weit über-durchschnittlich  | weit über-durchschnittlich  | weit über-durchschnittlich  |

Die von Eltern und ehemaligen Patienten erhobenen Werte wurden nach Geschlecht und Probandengruppe getrennt ausgewertet und in Säulendiagrammen grafisch dargestellt, um mögliche Unterschiede zwischen Vätern und Müttern sowie ehemaligen Patienten zu veranschaulichen. Insgesamt beantworteten 15 ehemalige Patienten sowie 35 Mütter und 28 Väter den IPC-Fragebogen.

#### **2.2.2.4 Fragebogen zu allgemeinen Lebensumständen**

Jeder an dieser Studie teilnehmende Proband über 18 Jahre (ehemalige Patienten und Eltern) erhielt zusätzlich zu dem IPC-Fragebogen einen für diese Arbeit erstellten Fragebogen „Allgemeine Fragen zu Lebensumständen“ zu weiteren belastenden Lebensereignissen (Abb. 27, S. 89, Anhang). Der Proband wurde aufgefordert, die durch die eigene ALL-Erkrankung bzw. die ALL-Erkrankung des Kindes hervorgerufene psychische Belastung für das eigene Leben auf einer Skala von 1 („gar nicht“) bis 10 („sehr stark“) einzuschätzen. Außerdem sollten weitere belastende Lebensereignisse angegeben werden, wie z. B. der Tod naher Angehöriger, eigene Erkrankung, Scheidung oder berufliche Belastung.

Dieser anamnestische Fragebogen sollte Informationen liefern, ob der Einfluss der ALL auf die hier untersuchten eventuell auftretenden psychischen Auswirkungen bei den Testpersonen ursächlich sein kann. Zudem kann damit ein Einfluss anderer belastender Lebensereignisse auf die erhobenen Ergebnisse der Testpersonen festgestellt werden. Für Eltern und ehemalige Patienten wurde separat, nach Geschlechtern getrennt, die subjektiv empfundene Belastung ermittelt.

### 2.3 Statistische Datenanalyse

Die mit den Fragebögen des KAT-II, STAI und IPC gewonnenen Daten wurden mit Unterstützung des Institutes für Medizinische Biometrie und Informatik des Universitätsklinikums Magdeburg analysiert. Wir hatten keinen Einfluss auf einzelne Merkmale der ehemaligen Patienten der hier anfallenden Stichprobe.

Zunächst erfolgte die Auswertung der angewendeten Fragebögen den Handanweisungen entsprechend. In der Centil-Skala des KAT-A werden die gemessenen Rohwerte auf einen standardisierten Wertebereich mit einem mittleren Wert von 5 und einer Standardabweichung von 2 übertragen. Die Stanine-Skala des IPC-Fragebogens sowie des X2-Fragebogens des STAI entspricht einer an den Rändern modifizierten Centil-Skala. Sie ist ebenfalls neunstufig und sie weist ebenso einen mittleren Wert von 5 und eine Standardabweichung von 2 Punkten auf. Quartile, wie sie im KAT-R-Fragebogen zu finden sind, teilen hingegen die zugrunde liegende Verteilung der ermittelten Werte in 4 Viertel. Die aus den Rohwerten ermittelten Scores (Centil, Quartil, Stanin) wurden nach Geschlechtern getrennt und grafisch in Form von Häufigkeitsdiagrammen veranschaulicht.

Anschließend wurden die ermittelten Testergebnisse hinsichtlich signifikanter Unterschiede zur Normalbevölkerung untersucht. Als Referenz wurden die in den Handanweisungen angegebenen Vergleichsgruppen verwendet [19, 46, 47]. Die Vergleichsgruppe des KAT-II bestand aus 2037 (KAT-A) bzw. 106 (KAT-R) Kindern von 9 bis einschließlich 15 Jahre. Hierbei wurde bezüglich einer kürzlich erfolgten Operation die retrospektive Zustandsangst ermittelt. Die aus der Handanweisung des STAI ausgewählte Vergleichstichprobe für den t-Welchtest bestand aus 586 Personen der Normalbevölkerung zwischen 15 und 29 Jahren ohne medizinische Besonderheiten. Die Auswahl erfolgte hier, um eine altersentsprechende Referenz zu unseren Probanden zu haben. Einen medizinischen Bezug hinsichtlich retrospektiver Angst gab es nicht. Des Weiteren erfolgte ein Vergleich unserer Probandengruppen mit den Vergleichsgruppen der Handanweisungen des IPC. Die

Ergebnisse der ehemaligen ALL-Patienten wurden mit denen von 131 Studenten statistisch geprüft. Die Kontrollüberzeugungen der Eltern der ehemaligen ALL-Patienten wurden mit 151 Personen der ersten Analysestichprobe der Handanweisung verglichen.

In den Manualen der verwendeten psychologischen Testverfahren sind teilweise nur Parameter ( $n$ ,  $\bar{x}$  und  $s$ ) und keine Originalwerte zu den einzelnen Teilpopulationen der Referenzgruppen angegeben, deshalb wurde der t-Welchtest als statistisches Testverfahren gewählt. Zudem ist eine Gleichheit der Varianzen bei teilweise sehr unterschiedlich großen Probandengruppen und schiefer Verteilung der Rohwerte nicht gegeben. Die für die speziellen Vergleiche benötigten Parameter der Teilpopulationen wurden aus den gegebenen Stichprobenparametern statistisch ermittelt bzw. geschätzt. Der

Gesamtmittelwert wurde aus  $\bar{x}_{\text{ges}} = \frac{n_1 \cdot \bar{x}_1 + n_2 \cdot \bar{x}_2}{n_1 + n_2}$  berechnet. Die Gesamtstandard-

abweichung wurde als gepoolte Standardabweichung mit  $s = \sqrt{\frac{n_1 \cdot s_1^2 + n_2 \cdot s_2^2}{n_1 + n_2}}$  berechnet

[53]. Alle statistischen Entscheidungen basieren auf einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %, ergänzend wurden für die weitere Interpretation die berechneten kritischen Wahrscheinlichkeiten  $p$  angegeben. Irrtumswahrscheinlichkeiten von  $p > 0,05$  und  $p < 0,2$  wurden bei sehr kleinen Fallzahlen als richtungweisend signifikant abweichend gewertet. Aufgrund der zur Verfügung stehenden teilweise nur geringen Fallzahl sind diese Ergebnisse als eher hypothesengenerierend zu bewerten. Zur Darstellung der unterschiedlichen Testergebnisse im t-Welchtest unserer Probanden und der Referenzgruppen wurden 95%-

Prognoseintervalle ausgewählt und wie folgt berechnet:  $[x_{\text{u}}; x_{\text{o}}] = \bar{x} \pm s \cdot t_{1-\alpha/2}(n-1)$

[11]. Das Prognoseintervall liefert Informationen zu den jeweiligen realen Einzelwerten. Bei der Berechnung der t-Werte ergaben sich für die Ergebnisse unserer Probanden als auch für die Referenzgruppen z.T. negative Werte, was einer sehr schiefen Verteilung entspricht. Zur vereinfachten grafischen Darstellung wurden diese Werte in den Abbildungen auf 0 gestutzt.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Ergebnisse der physischen Parameter

Schwerwiegende, das Leben beeinträchtigende physische Langzeitfolgen fanden sich bei nur wenigen der 61 untersuchten Patienten. 2 Patienten erlitten ein Rezidiv, das erfolgreich behandelt werden konnte. 3 Patienten litten initial bei der Diagnosestellung an einer Meningeosis leucaemica, die ebenfalls erfolgreich behandelt wurde. 5 Patienten sind während der Zeit der Nachsorgeuntersuchungen verzogen. Außerhalb unseres Beobachtungszeitraumes verstarb ein Patient an einem hepatozellulären Karzinom in Folge einer chronischen Hepatitis B 7 Jahre nach Diagnosestellung und erfolgreicher Therapie der ALL. Die aufgetretenen Komplikationen und bleibenden Langzeitschäden werden im Folgenden aufgeführt (Tab. 7, S. 92, Anhang).

Nach Beendigung der ALL-Therapie wurden 35 der 61 Patienten durch eine Röntgenaufnahme der linken Hand bezüglich ihres Knochenalters untersucht. 33 Patienten zeigten dabei ein Knochenalter innerhalb des als Norm angesehenen Bereiches. Bei nur 2 Patienten war das Knochenalter zum chronologischen Alter pathologisch vermindert.

Weitere auffällige orthopädische Befunde wurden bei 11 Patienten nach Therapieabschluss gefunden. Bei einem dem Entwicklungsstatus entsprechenden Knochenalter wiesen 2 Patienten radiologische Zeichen einer Osteoporose im Röntgenbild auf. Ein weiterer Patient zeigte eine erhebliche Osteoporose mit Höhenminderung der Wirbelkörper Th 11 bis L 5. Zudem erlitt ein männlicher Patient eine Osteonekrose des lateralen Femurkondylus am linken Knie. Jeder der 4 beschriebenen Patienten erreichte seine individuelle zu erwartende Zielgröße nach Beenden der Adoleszenz. Die definitive Körperendgröße wurde als erreicht angesehen, wenn kein Wachstum über 0,5 cm pro Jahr nachweisbar war. Ein männlicher Patient erlitt bei im Alter von 11 Jahren diagnostizierter ALL und darauf folgendem frühen leukämischen Rezidiv eine beidseitige Hüftkopfnekrose. Bei einem weiteren Patienten ließ sich an der linken proximalen Tibia ein knöcherner Defekt infolge einer durch *Pseudomonas aeruginosa* bedingten Osteomyelitis finden. Für die beiden zuletzt beschriebenen Patienten waren weder Befunde hinsichtlich des Knochenalters vorhanden, noch wurde die Größe der Eltern anamnestisch erfragt, um die prospektive Zielgröße zu ermitteln. Wie stark die beiden zuletzt genannten Befunde Auswirkungen auf das alltägliche Leben haben, konnte

retrospektiv nicht ermittelt werden. Bei 5 Patienten stellte sich zum Ende der Therapie radiologisch eine flache rechts- bzw. linkskonvexe Fehlhaltung der Brustwirbelsäule dar, die allerdings keine klinischen Konsequenzen nach sich zog.

56 Patienten wurden zum Ende der Therapie echokardiografisch untersucht, wobei für 10 Patienten ein kardiologisch auffälliger Befund erhoben wurde. Eine beeinträchtigte, allerdings noch klinisch unauffällige Klappenfunktion konnte bei 3 Patienten festgestellt werden. Hiervon litt laut Krankenakte eine Patientin außerdem an einer Anthrazyklin-induzierten Kardiomyopathie. In späteren Untersuchungen wurde jedoch eine wieder völlig normale kardiale Funktion festgestellt, sodass dieser Befund in Frage gestellt werden muss. Ein ab dem 2. Lebensjahr mit dem ALL-BFM 2000-Protokoll behandelter Patient zeigte im Echokardiogramm deutliche Zeichen einer Linksherzbelastung und im EKG einen inkompletten Linksschenkelblock. Des Weiteren wurde bei 4 Patienten eine linksventrikuläre Hypertrophie festgestellt, von denen 2 eine verminderte Verkürzungsfraction aufwiesen. Eine bis dahin klinisch unauffällige Subaortenstenose wurde bei einem 6-jährigen Patienten durch die Abschlussuntersuchung festgestellt.

Ein allgemeiner Zahnstatus wurde von allen 61 Patienten bei Diagnosestellung der ALL erhoben. Bei 6 Patienten wurde im Laufe der Nachuntersuchungen nach der Abschlussuntersuchung ein kariöser Zahnstatus festgestellt, von denen nur ein Patient schon zum Zeitpunkt der Diagnosestellung Karies explizit dokumentiert wurde. Weitere in der Literatur beschriebene Zahnschäden (Mikrodontie, Schmelzdysplasie), die bei Kindern nach erfolgter Chemotherapie auftreten können, wurden jedoch nicht gefunden.

Im Verlauf der immunsuppressiven Chemotherapie erlitten 25 Patienten ernsthafte Bakteriämien (z. B. mit *Staphylococcus aureus* oder *Pseudomonas aeruginosa*). Zudem erkrankten 11 Patienten an Pneumonie und ein Patient an Enzephalitis. Bei 2 Patienten wurde zudem eine Zytomegalievirusinfektion nachgewiesen. Eine Patientin erlitt während der Erhaltungstherapie eine Yersinieninfektion. Zusätzlich infizierten sich 13 Patienten unter der ALL-Therapie mit dem Varizella-Zoster-Virus. Sie wurden erfolgreich mit Aciclovir behandelt. Ein Patient erlitt durch hochdosierte Methotrexatgabe eine transiente Leberdekomensation, die suffizient behandelt wurde. Außerdem infizierte sich dieser Patient wahrscheinlich durch die Gabe von Fremdblutprodukten an chronischer Hepatitis B, aus der sich trotz Ausheilung durch eine antivirale Therapie ein hepatozelluläres Karzinom entwickelte, an dem er mehrere Jahre nach Abschluss der Erhaltungstherapie verstarb. Auch wenn wir diese Information erst nach Beendigung der Untersuchungsperiode dieser Studie erhielten, bewerten wir dieses Ereignis als eine massive Spätfolge der ALL. Ein anderer Patient wies eine während der

Chemotherapie andauernde Transaminasenerhöhung und Hepatomegalie durch die Methotrexatgabe auf. Bei 2 weiteren Patienten wurde ebenfalls eine Hepatopathie nach Methotrexatgabe festgestellt. Nach der Gabe von Asparaginase litten 2 Patienten an einer reversiblen Leberfunktionsstörung, einer davon zusätzlich an einer Asparaginase-induzierten Pankreatitis, die jedoch vollständig ausheilte. Unter der Therapie kam es bei 3 Patienten zu einem reversiblen, Asparaginase-induzierten, insulinabhängigen Diabetes mellitus, der sich vollständig zurückbildete.

16 Monate nach Beendigung des ALL-BFM 2000-Protokolls (MRG) wurde bei einem Patienten eine Hashimoto-Thyreoiditis diagnostiziert, die seitdem mit lebenslanger Thyroxinsubstitution behandelt wird. Des Weiteren stellte man bei 2 Patienten als Nebenbefund einen Morbus Meulengracht fest. Bei dem Patienten asiatischer Abstammung wurde nebenbefundlich eine Hämochromatose diagnostiziert.

Auch nach Absetzen der Glukokortikoide wurde während der Erhaltungstherapie ein vorübergehend aufgetretenes Cushing-Syndrom bei 36 Patienten dokumentiert. Zusätzlich stellte man bei 13 Patienten zur Abschlussuntersuchung eine Adipositas fest, die jedoch bei 3 der Patienten schon bei Krankheitsbeginn bestand.

Der Zeitpunkt der Menarche von 11 Patientinnen nach Ende der antileukämischen Therapie (Tab. 8, S. 93, Anhang) lag bei einem medianen Alter von 12,08 Jahren (10,58 bis 15,17 Jahre) und somit unter dem Durchschnitt von 13,46 Jahren bei der Allgemeinpopulation, jedoch im unteren Normbereich [9].

Ein nach Therapieende bei 4 männlichen, präpubertären Patienten beschriebener Hypogonadismus ließ sich während der Nachkontrollen der folgenden Jahre nicht mehr feststellen. Ein Patient erlitt ein frühes Hodenrezidiv, das mit Hemiorchidektomie und Radiochemotherapie behandelt wurde. Ab Beginn der Pubertät erhielt dieser Patient wöchentliche Testosteroninjektionen (150 mg intramuskulär), um eine optimale körperliche Entwicklung und Reife zu gewährleisten. Aussagen bezüglich der Fertilität der ehemaligen Patienten können nicht getroffen werden, da zum Zeitpunkt dieser Erhebung noch kein Patient eigene Kinder hatte.

Während der Therapie zeigten sich bei einigen Patienten neurologische Auffälligkeiten. 6 Patienten klagten vorübergehend über Sensibilitätsstörungen und Neuropathien auf der Kopfhaut bzw. an den Extremitäten. Bei einem Patienten wurde eine Rolando-Epilepsie im EEG diagnostiziert. Ein anderer Patient erlitt während der Intensivchemotherapie eine transitorische ischämische Attacke sowie eine Patientin eine reversible Thrombose des Sinus sagittalis superior. 3 weitere Patienten hatten unter der Intensivtherapie einen

zerebralen Krampfanfall. Nach Abschluss der Therapie wiederholten sich keine Ereignisse dieser Art.

Bei einem Patienten wurde ein hyperkinetisches Syndrom festgestellt. Es konnte retrospektiv jedoch nicht herausgefunden werden, ob dieses nicht auch schon vor dem Zeitpunkt der Diagnosestellung bestand. Dieser Patient litt nach kranieller Bestrahlung außerdem an einem vorübergehenden Apathiesyndrom. Eine weitere Patientin zeigte ebenfalls ein passageres Apathiesyndrom.

Verhaltensauffälligkeiten wurden bei nur einem Patienten nach Therapieende dokumentiert. Anamnestisch berichteten die Eltern von 3 männlichen Patienten während der Nachsorgeuntersuchungen über schwere schulische Probleme und Lernstörungen. Von diesen hatten 2 Patienten eine kranielle Bestrahlung erhalten. 3 weitere Patienten besuchten nach Therapieende eine Lernbehindertenschule. Einer dieser Patienten erhielt ebenfalls während der antileukämischen Therapie eine kranielle Bestrahlung. Hier ließ sich im Nachhinein nicht ermitteln, wie die intellektuellen Leistungen der Kinder vor der Diagnosestellung waren.

## **3.2 Ergebnisse der psychischen Parameter**

### **3.2.1 Ergebnisse zur generalisierten Ängstlichkeit (Trait-Angst) der ehemaligen ALL-Patienten**

Den KAT-A-Fragebogen beantworteten 14 Probanden zwischen 9 und 15 Jahren (Abb. 2) (Tab. 9, S. 94, Anhang). Sie erreichten einen mittleren Rohwert von 5,29 Punkten ( $\bar{x} = 5,29$ ;  $s = \pm 3,93$ ) bei einer Spannweite von 2 bis 14 Rohwertpunkten.

Insgesamt 11 Testteilnehmer erreichten Centilwerte, die einer normal ausgeprägten generellen Ängstlichkeit entsprechen. Eine ehemalige Patientin wies nach Abschluss der ALL-Therapie eine überdurchschnittliche generalisierte Ängstlichkeit auf. Bei einem männlichen Probanden fand sich 11 Jahre nach Beenden der ALL-Therapie ebenfalls ein überdurchschnittlich ausgeprägter Ängstlichkeitsgrad. Hingegen wies ein männlicher Proband eine unterdurchschnittlich vorhandene allgemeine Ängstlichkeit 12 Jahre nach Therapieabschluss auf.

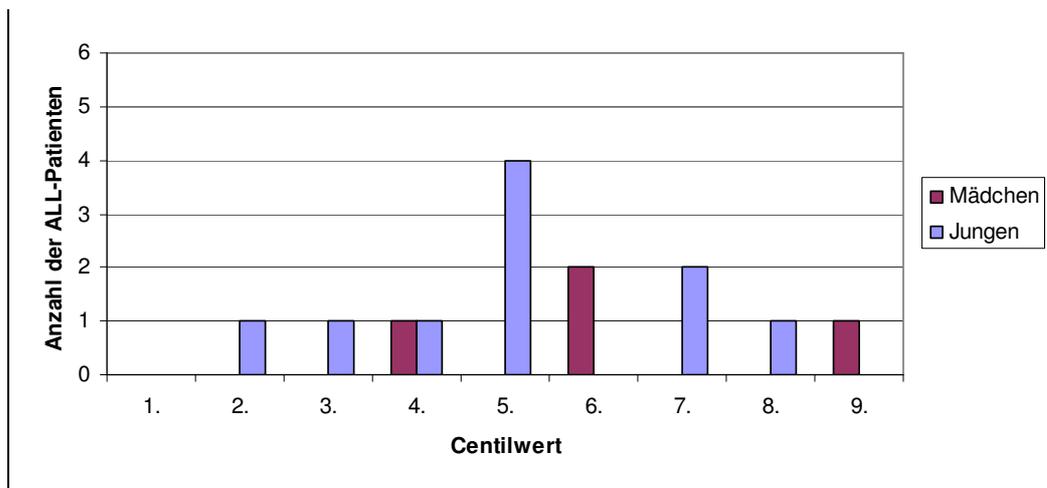


Abbildung 2: Ergebnisse der generalisierten Ängstlichkeit (KAT-A-Fragebogen des KAT-II) von 14 ehemaligen ALL-Patienten bis 15 Jahre in Centilwerten.

Für die 21 Probanden ab 16 Jahre ermittelte die Trait-Skala X2 einen mittleren Rohwert von 33,91 Punkten ( $\bar{x} = 33,91$ ;  $s = \pm 8,56$ ) (Tab. 10, S. 94, Anhang). Mit einer Spannweite von 21 bis 50 erreichten Rohwertpunkten schwankte die individuelle Trait-Angst der Probanden jedoch vom 1. bis zum 8. Stanin (Abb. 3). Die X2-Rohwerte der männlichen Probanden befanden sich im Bereich des 1. bis 8. Stanins ( $\bar{x} = 33,08$ ;  $s = \pm 7,6$ ), die der weiblichen lagen im 3. bis 8. Stanin ( $\bar{x} = 35,25$ ;  $s = \pm 10,33$ ). Eine bezogen auf die Normierungsstichprobe durchschnittlich ausgeprägte allgemeine Ängstlichkeit stellte sich bei insgesamt 11 Testteilnehmern dar. Für die beiden Patienten mit leukämischem Rezidiv konnte keine überdurchschnittlich ausgeprägte generelle Ängstlichkeit festgestellt werden. 2 weibliche und 4 männliche Probanden wiesen gegenüber den im Manual angegebenen Referenzwerten eine weniger ausgeprägte Trait-Angst auf. Eine überdurchschnittlich ausgeprägte allgemeine Ängstlichkeit war bei 2 männlichen und 2 weiblichen Probanden nachzuweisen. Insgesamt war die generalisierte Ängstlichkeit der hier untersuchten ehemaligen Patienten eher der Normalpopulation entsprechend ausgeprägt.

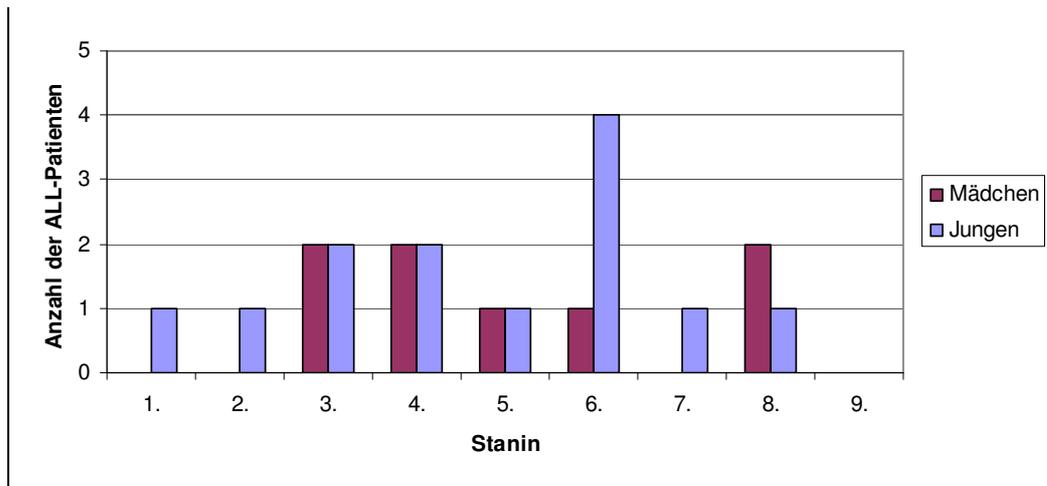


Abbildung 3: Ergebnisse der generalisierten Ängstlichkeit (X2-Fragebogen des STAI) von 21 ehemaligen ALL-Patienten ab 16 Jahre als Staninwerte.

### 3.2.2 Ergebnisse zur retrospektiven Zustandsangst (State-Angst) bezüglich der ALL der ehemaligen ALL-Patienten

Bei der Datenanalyse war mit dem KAT-R-Fragebogen eine deutliche retrospektive Zustandsangst bezüglich der Leukämieerkrankung und -therapie bei den 13 teilnehmenden Probanden bis 15 Jahre zu beobachten (Abb. 4) (Tab. 9, S. 94, Anhang). Dieses Ergebnis ähnelt dem der Vergleichsgruppe bei anderen medizinischen Prozeduren. Auch dort wurde die retrospektive State-Angst als stark eingeschätzt.

Insgesamt 10 Probanden erreichten Rohwerte, die im Bereich des 4. Quartiles lagen und retrospektiv ein starkes Angstgefühl bezogen auf die ALL darstellen ( $\bar{x} = 5,62$ ;  $s = \pm 2,96$ ).

Ein Mädchen und ein Junge wiesen zurückerinnernd eine im 2. Quartil liegende geringe State-Angst hinsichtlich der durchlebten Krankheitserfahrung auf. Nur ein ehemaliger Patient zeigte retrospektiv keine Angst (1. Quartil), obwohl sich in diesem Fall die ALL im 6. Lebensjahr manifestierte und der Therapieabschluss nur 2 Jahre zurücklag.

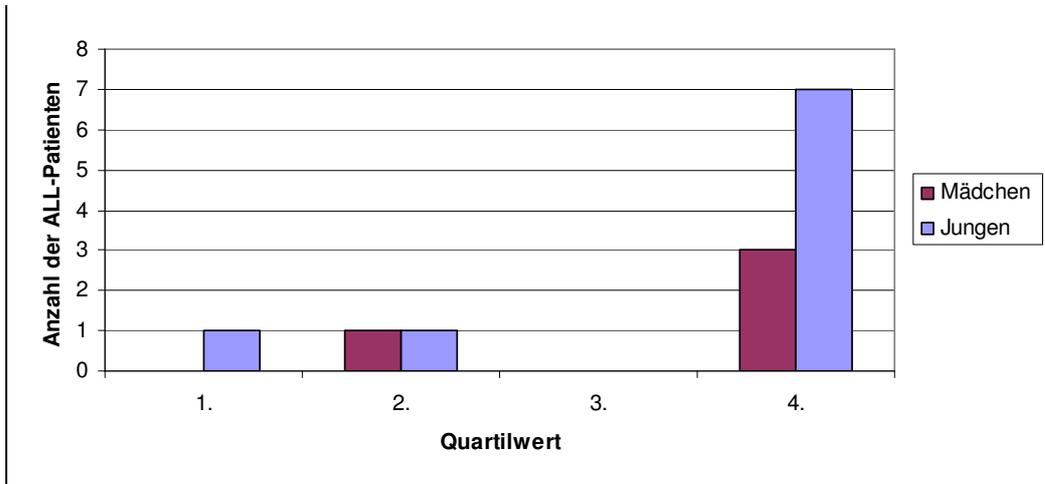


Abbildung 4: Ergebnisse der retrospektiven Zustandsangst bezüglich der ALL (KAT-R-Fragebogen des KAT-II) von 13 ehemaligen ALL-Patienten bis 15 Jahre in Quartilwerten.

Der von 21 ehemaligen Patienten ausgefüllte X1-Fragebogen des STAI für die Patienten über 16 Jahre deutet auf ähnliche Ergebnisse wie in der jüngeren Stichprobe hin (Abb. 5) (Tab. 10, S. 94, Anhang). Die Probanden erreichten Ergebnisse von 22 bis 52 Punkten ( $\bar{x} = 38,52$ ;  $s = \pm 9,72$ ) bezüglich der Angst bei Erinnerung an die ALL-Erkrankung und die damit verbundenen medizinischen Prozeduren. Dies entspricht insgesamt einer leichten bis mittleren retrospektiven State-Angst.

9 männliche Testpersonen, deren Therapieabschluss 3 bis 10 Jahre zurücklag, wiesen mit 32 bis 47 erreichten X1-Rohpunkten eine moderat erinnerte Ängstlichkeit auf. Eine ebenfalls moderat vorhandene Zustandsangst wurde bei 4 Probandinnen mit 32 bis 49 X1-Rohpunkten festgestellt. Für die beiden Patienten mit dem Rezidiv der ALL ließ sich keine überdurchschnittlich vorhandene State-Angst finden. 2 männliche Probanden mit gering erinnelter State-Angst erlangten Rohpunkte unter dem definierten Grenzwert der Ängstlichkeit von 31 Punkten. Bei diesen Personen lag das Ende der Leukämiebehandlung 14 bzw. 11 Jahre zurück. Zudem wies eine Probandin 4 Jahre nach Abschluss der ALL-Behandlung mit 22 Rohpunkten ebenfalls eine fast nicht vorhandene retrospektive Zustandsangst auf. Eine weitere Probandin zeigte eine nur leicht ausgeprägte erinnerte Zustandsangst (30 Rohwertpunkte) nach Abschluss der antileukämischen Therapie.

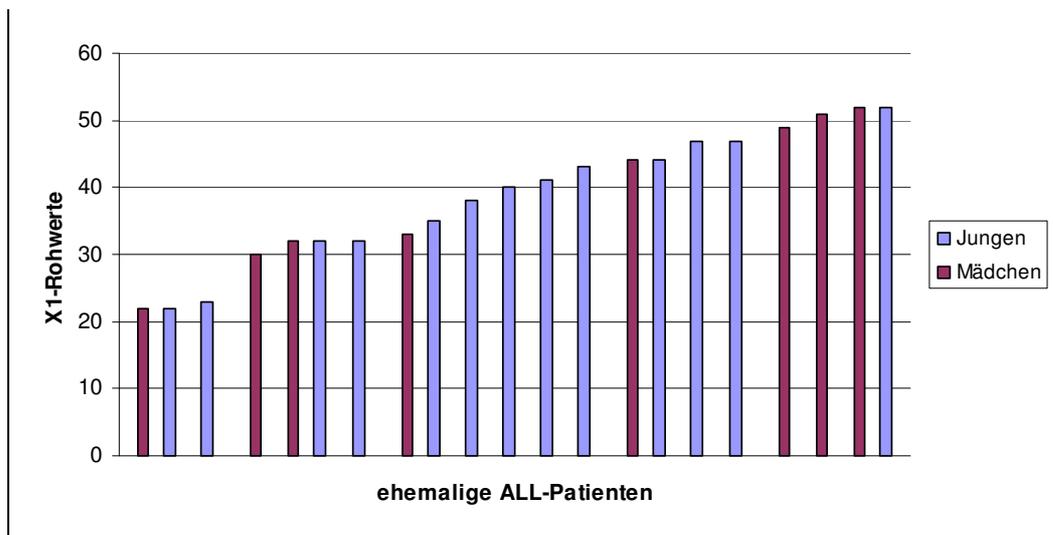


Abbildung 5: Ergebnisse der retrospektiven Zustandsangst bezüglich der ALL (X1-Fragebogen des STAI) von 21 ehemaligen ALL-Patienten ab 16 Jahre als Rohwertverteilung.

### 3.2.3 Statistische Prüfung der Ergebnisse des KAT-II und STAI mit den Referenzgruppen der Manuale mittels t-Welchtest

Insgesamt zeigten 6 der 35 Probanden eine deutlich überdurchschnittlich ausgeprägte generelle Ängstlichkeit, von denen sich alle bezüglich der ALL retrospektiv stark verängstigt fühlten. Eine unter dem Durchschnitt ausgeprägte allgemeine Ängstlichkeit wurde bei 7 ehemaligen ALL-Patienten festgestellt, von denen 4 Teilnehmer eine bezogen auf die ALL fast nicht vorhandene retrospektive Zustandsangst aufwiesen.

Im Vergleich mit den Referenzgruppen der Handanweisung mittels t-Welchtest stellten sich folgende Ergebnisse dar (Tab. 3, Abb. 6 - 9): Die ehemaligen ALL-Patienten wiesen im KAT-II eine nicht signifikant höhere generalisierte Ängstlichkeitsausprägung als die Vergleichsgruppe auf. Das retrospektive Angstpfinden bezogen auf die ALL war jedoch signifikant erhöht gegenüber dem der Vergleichsgruppe, die sich an eine Operation zurückerinnern sollte. Nach Trennung nach Geschlechtern waren hierbei die Ergebnisse der ehemaligen männlichen ALL-Patienten im KAT-R signifikant erhöht. Eine Interpretation dieser Ergebnisse ist bei sehr kleiner Probandenanzahl allerdings nur unter Vorbehalt möglich.

Im STAI stellte sich insgesamt über beide Geschlechter gemittelt die generalisierte und retrospektiv erinnerte Ängstlichkeitsausprägung bezüglich der ALL als nicht signifikant abweichend von den Werten der Referenzgruppe dar. Jedoch wiesen bei Trennung nach Geschlechtern die männlichen Probanden schwach signifikant ( $0,05 < p < 0,2$ ) auffällige

Werte im X1- und X2- Fragebogen auf, sodass auch hier auf die geringe Fallzahl verwiesen werden muss.

*Tabelle 3: Vergleich der Ergebnisse der generalisierten Ängstlichkeit und der retrospektiven Zustandsangst bezüglich der ALL (KAT-II- und STAI- Fragebogen) mittels des t-Welchtests zwischen 35 ehemaligen ALL-Patienten und den Vergleichsgruppen der jeweiligen Fragebögen. Für den STAI wurde die Gruppe der 15-bis 29-Jährigen ausgewählt.*

*Fehlende Werte der Gesamtpopulation wurden zuvor als gepoolte Werte errechnet.  $p = 0,05$ . Signifikante bzw. als richtungsweisend signifikant angesehene Ergebnisse wurden fett gedruckt.*

| Parameter              | Ergebnisse der ehemaligen ALL-Patienten |           |         | Ergebnisse der Referenzgruppe |           |         | t-Welchtest    |
|------------------------|---|-----------|---------|-------------------------------|-----------|---------|----------------|
|                        | n                                       | $\bar{x}$ | $\pm s$ | n                             | $\bar{x}$ | $\pm s$ | p              |
| KAT-A-Rohwerte gesamt  | 14                                      | 5,29      | 3,93    | 2037                          | 4,86      | 3,81    | 0,34628        |
| KAT-R-Rohwerte gesamt  | 13                                      | 5,62      | 2,96    | 106                           | 3,34      | 2,36    | <b>0,00918</b> |
| KAT-A-Rohwerte Jungen  | 10                                      | 4,4       | 3,31    | 1075                          | 4,48      | 3,69    | 0,47050        |
| KAT-A-Rohwerte Mädchen | 4                                       | 7,5       | 5       | 962                           | 5,29      | 3,90    | 0,22101        |
| KAT-R-Rohwerte Jungen  | 9                                       | 5,78      | 3,27    | 57                            | 3,35      | 2,42    | <b>0,02997</b> |
| KAT-R-Rohwerte Mädchen | 4                                       | 5,25      | 2,5     | 49                            | 3,33      | 2,32    | <b>0,11151</b> |
| X1-Rohwerte gesamt     | 21                                      | 38,52     | 9,72    | 586                           | 36,78     | 9,96    | 0,21429        |
| X2-Rohwerte gesamt     | 21                                      | 33,91     | 8,56    | 586                           | 35,17     | 9,21    | 0,25685        |
| X1-Rohwerte Jungen     | 13                                      | 38,15     | 9,1     | 244                           | 34,49     | 8,26    | <b>0,08938</b> |
| X1-Rohwerte Mädchen    | 8                                       | 39,13     | 11,29   | 342                           | 35,65     | 9,83    | 0,20797        |
| X2-Rohwerte Jungen     | 13                                      | 33,08     | 7,6     | 244                           | 36,55     | 9,47    | <b>0,06775</b> |
| X2-Rohwerte Mädchen    | 8                                       | 35,25     | 10,33   | 342                           | 36,95     | 10,29   | 0,32943        |

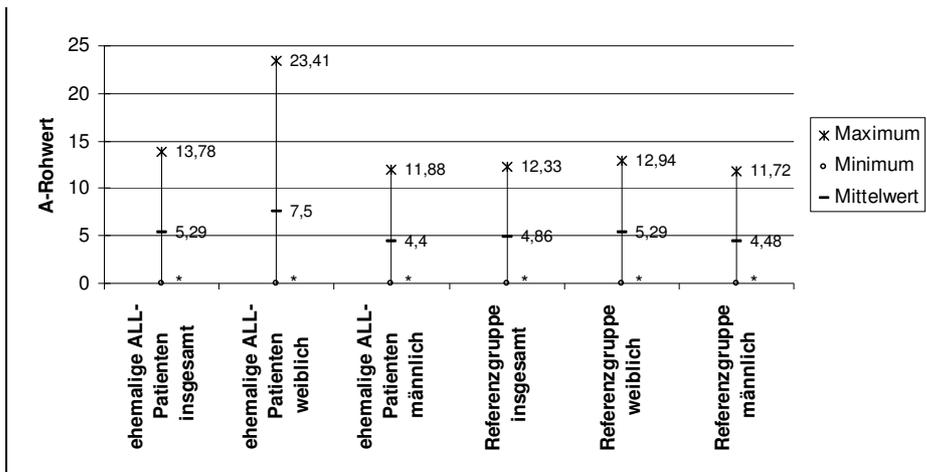


Abbildung 6: 95%-Prognoseintervall der generalisierten Ängstlichkeit (KAT-A des KAT-II) 14 ehemaliger ALL-Patienten bis 15 Jahre und der Referenzgruppe der Handanweisung.

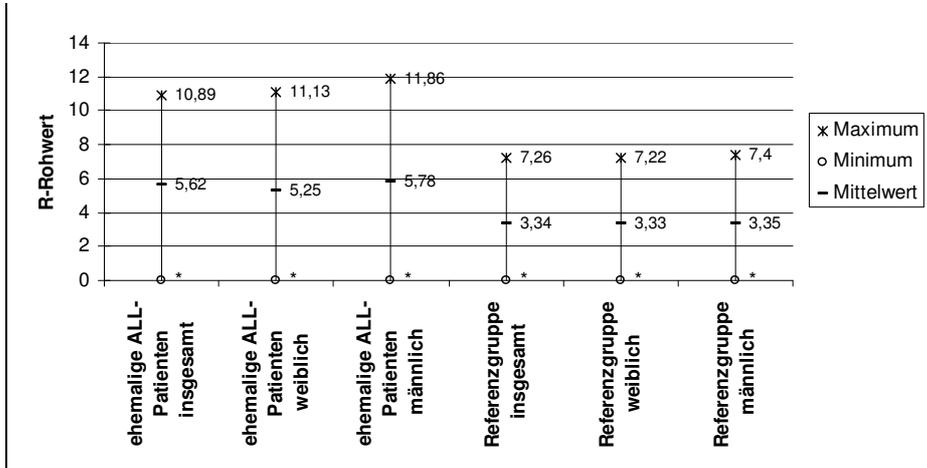


Abbildung 7: 95%-Prognoseintervall der retrospektiven Zustandsangst bezüglich der ALL-Erkrankung (KAT-R des KAT-II) 13 ehemaliger ALL-Patienten bis 15 Jahre und der Referenzgruppe der Handanweisung.

\* Hier ergaben sich negative  $t$ -Werte, die einer sehr breiten Streuung des Intervalls entsprechen. Zur vereinfachten Darstellung wurden diese auf den Wert „0“ in der Abbildung gestutzt.

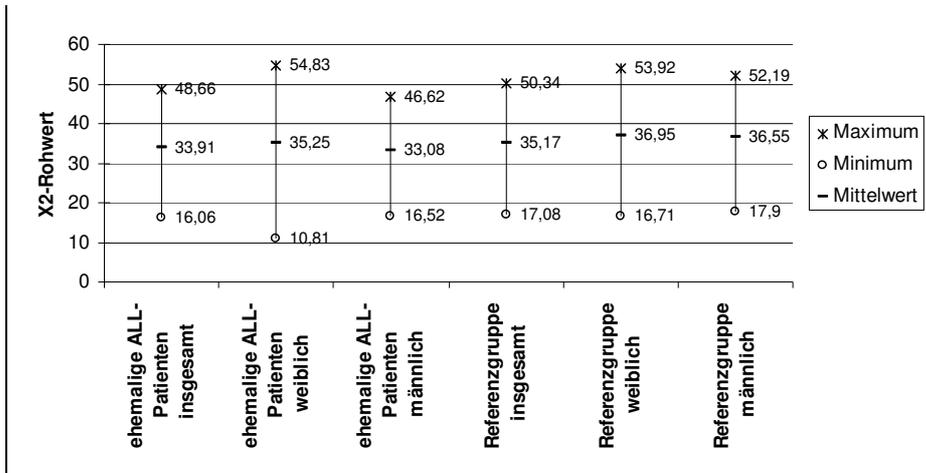


Abbildung 8: 95%-Prognoseintervall der generalisierten Ängstlichkeit (X2-Fragebogen des STAI) 21 ehemaliger ALL-Patienten ab 16 Jahre und der Referenzgruppe der Handanweisung.

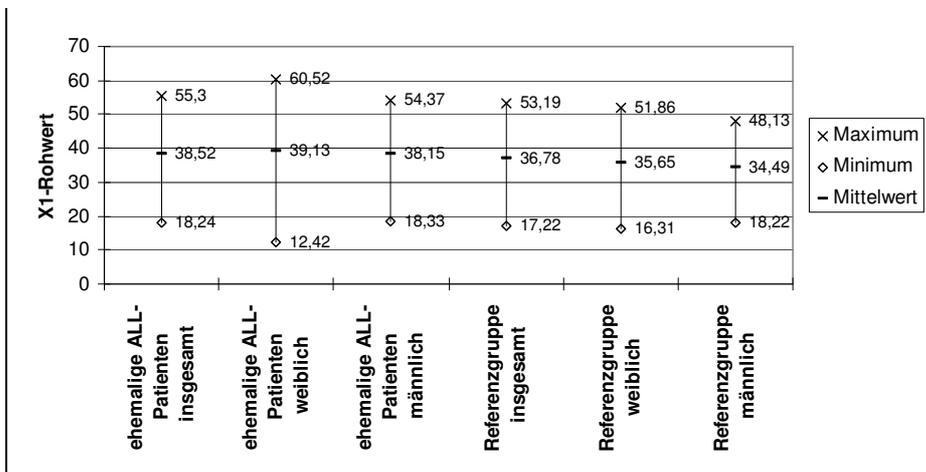


Abbildung 9: 95%-Prognoseintervall der retrospektiven Zustandsangst bezüglich der ALL-Erkrankung (X1-Fragebogen des STAI) 21 ehemaliger ALL-Patienten ab 16 Jahre und der Referenzgruppe der Handanweisung.

### 3.2.4 Ergebnisse zu den internalen und externalen Kontrollüberzeugungen der ehemaligen ALL-Patienten über 18 Jahre

Den IPC-Fragebogen beantworteten 15 ehemalige Patienten, deren Therapieabschluss nach ALL bis zu 14 Jahre zurück lag. Die einzelnen Ergebnisse sind in den folgenden Diagrammen (Abb. 10 – 12) und Tabelle 11 (S. 95, Anhang) dargestellt. Zudem wurde die retrospektive psychische Belastung durch die ALL ermittelt (Tab. 11, S. 95, Anhang).

Die I-Stanine, die der internalen Kontrollüberzeugung einer Persönlichkeit entsprechen, sind in der Probandengruppe relativ gleichmäßig über alle Staninwerte verteilt (Rohwerte  $\bar{x} = 36,13$ ;  $s = \pm 4,45$ ) (Abb. 10). Insgesamt 7 Probanden, darunter die 2 Patienten mit aufgetretenem Rezidiv, wiesen eine mittlere Ausprägung der internalen Kontrollüberzeugung auf. Unterdurchschnittlich ausgeprägt war die internale Selbstkontrollüberzeugung von insgesamt 4 Probanden. 3 männliche Probanden wiesen in der I-Skala eine überdurchschnittliche Internalität auf. Zudem stellte sich bei einer Probandin eine weit über dem Durchschnitt liegende internale Selbstkontrollüberzeugung dar (9. Stanin).

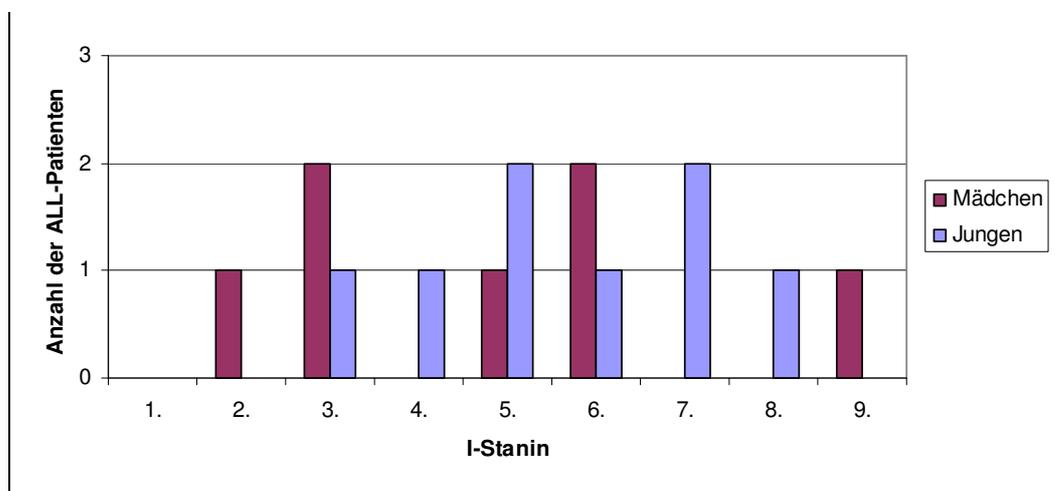


Abbildung 10: Ergebnisse der internalen Kontrollüberzeugung (I-Skala des IPC-Fragebogens) von 15 ehemaligen ALL-Patienten ab 18 Jahre als Staninwerte.

Mit der P-Skala (Abb. 11) wurde für die Probandengruppe der ehemaligen Patienten die externe Kontrollüberzeugung im Sinne eines subjektiven Abhängigkeitsgefühls von anderen Personen ermittelt. Der Mittelwert der Rohwerte der P-Skala betrug 22,87 ( $\bar{x} = 22,87$ ;  $s = \pm 6,02$ ).

3 der 8 männlichen Probanden zeigten eine durchschnittlich ausgeprägte externe Kontrollüberzeugung, von denen 2 die von einem Rezidiv betroffenen ehemaligen Patienten waren. Bei 4 weiblichen Testpersonen konnte eine mittlere externe Kontrollüberzeugung festgestellt werden. 2 männliche Probanden wiesen eine weit unterdurchschnittlich ausgeprägte subjektive Machtlosigkeit auf. Eine leicht unter dem Durchschnitt ausgeprägte Externalität wurde zudem bei 3 Probanden ermittelt. Bei 2 Probanden wurde hingegen eine gegenüber der Referenzgruppe des Manuals überdurchschnittlich vorhandene externe Kontrollüberzeugung gefunden. Ein ehemaliger ALL-Patient wies ein weit überdurchschnittlich ausgeprägtes Gefühl der Machtlosigkeit auf.

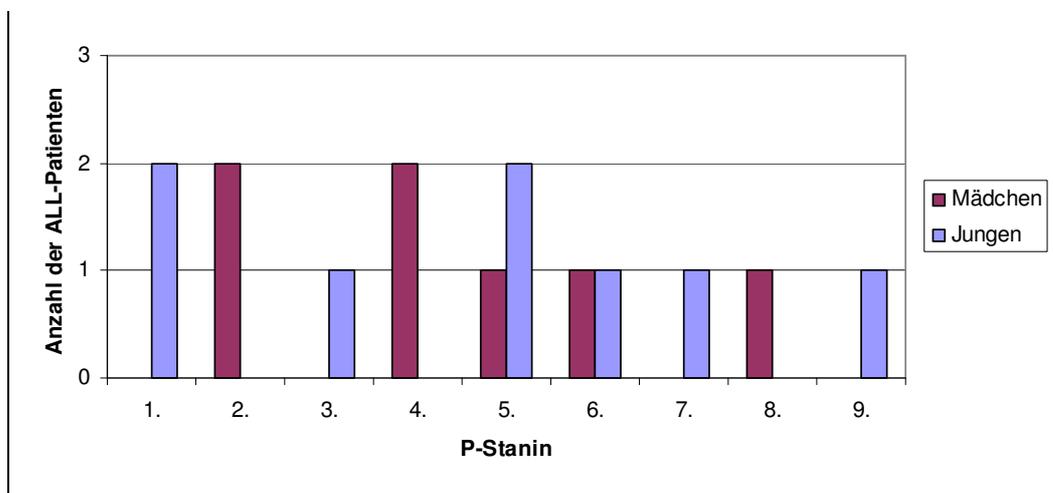


Abbildung 11: Ergebnisse der externalen Kontrollüberzeugung bezüglich subjektiver Machtlosigkeit und Abhängigkeit von anderen Personen (P-Skala des IPC-Fragebogens) von 15 ehemaligen ALL-Patienten ab 18 Jahre als Staninwerte.

In der C-Skala für fatalistische Externalität stellten wir eine andere Verteilung der Rohwerte als bei der P-Skala (Abb. 12) fest. Der Mittelwert der Rohwerte insgesamt betrug hier 23,07 ( $\bar{x} = 23,07$ ;  $s = \pm 5,42$ ).

3 der 8 männlichen Probanden hatten eine durchschnittlich ausgeprägte fatalistische Kontrollüberzeugung. Ein weit unterdurchschnittlich ausgeprägter Fatalismus fand sich bei einem Probanden. Die psychische Belastung durch die Krankheit schätzte er dabei als sehr hoch ein. Eine unterdurchschnittlich ausgeprägte fatalistische Kontrollüberzeugung ließ sich bei 2 männlichen Probanden feststellen, die die Belastung durch die ALL hingegen sehr unterschiedlich einschätzten. Zudem wurde eine überdurchschnittlich bzw. weit überdurchschnittlich ausgeprägte fatalistische Kontrollüberzeugung bei je einem Patienten ermittelt.

Für die weiblichen Probanden konnte nur in einem Fall eine vom Durchschnitt abweichende geringer ausgeprägte fatalistische Kontrollüberzeugung festgestellt werden.

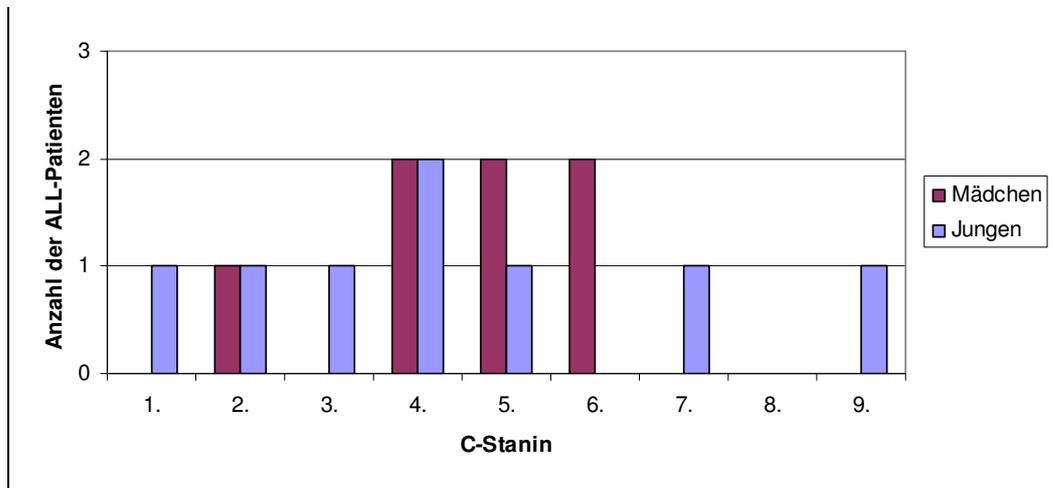


Abbildung 12: Ergebnisse der fatalistischen externalen Kontrollüberzeugung (C-Skala des IPC-Fragebogens) von 15 ehemaligen ALL-Patienten ab 18 Jahre als Staninwerte.

### 3.2.5 Statistische Prüfung der Ergebnisse der IPC-Fragebögen ehemaliger

#### ALL-Patienten mit den Referenzgruppen des Manuals mittels t-Welchtest

Die Ergebnisse der internalen und externalen Kontrollüberzeugungen der 15 befragten Testpersonen über 18 Jahre entsprechen denen der studentischen Referenzgruppe des Manuals der IPC-Fragebögen (Tab. 4, Abb. 13 – 15). Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,05$  ergaben sich im t-Welchtest keine signifikanten Abweichungen. Zudem findet sich kein erkennbarer Einfluss des Geschlechts auf die individuell ausgeprägten internalen und externalen Kontrollüberzeugungen der ehemaligen ALL-Patienten. Bei der Einzelanalyse der Fälle zeigte sich immerhin eine große Variation der Ausprägungen der Kontrollüberzeugungen (vgl. Abb. 10 - 12). Die Mehrheit der festgestellten Ergebnisse entspricht jedoch den durchschnittlich ausgeprägten Kontrollüberzeugungen. Bei geringen Fallzahlen wurden Ergebnisse  $0,05 < p < 0,2$  als richtungsweisend signifikant angesehen. Diesbezüglich fielen hier die I-Rohwerte aller Probanden und der männlichen Probandengruppe sowie die C-Rohwerte der weiblichen Testteilnehmer auf.

Tabelle 4: Vergleich der internalen und externalen Kontrollüberzeugungen (IPC-Fragebogen) von 15 ehemaligen ALL-Patienten ab 18 Jahre und einer studentischen Referenzgruppe der Handanweisung mittels t-Welchtest.

Fehlende Werte der Gesamtpopulation wurden zuvor als gepoolte Werte errechnet.  $p = 0,05$ . Signifikante bzw. als richtungsweisend signifikant angesehene Ergebnisse wurden fett gedruckt.

| Parameter          | Ergebnisse der ehemaligen ALL-Patienten |           |         | Ergebnisse der Vergleichsgruppe |           |         | t-Welchtest    |
|--------------------|---|-----------|---------|---------------------------------|-----------|---------|----------------|
|                    | n                                       | $\bar{x}$ | $\pm s$ | n                               | $\bar{x}$ | $\pm s$ | p              |
| I-Rohwerte gesamt  | 15                                      | 36,13     | 4,45    | 131                             | 34,63     | 4,41    | <b>0,11591</b> |
| P-Rohwerte gesamt  | 15                                      | 22,87     | 6,02    | 131                             | 23,09     | 4,47    | 0,44556        |
| C-Rohwerte gesamt  | 15                                      | 23,07     | 5,42    | 131                             | 24,18     | 4,59    | 0,22763        |
| I-Rohwerte Jungen  | 8                                       | 36,75     | 3,66    | 51                              | 35,3      | 4,57    | <b>0,16835</b> |
| I-Rohwerte Mädchen | 7                                       | 35,43     | 5,44    | 80                              | 34,2      | 4,31    | 0,28992        |
| P-Rohwerte Jungen  | 8                                       | 22,5      | 7,54    | 51                              | 23,4      | 4,01    | 0,37501        |
| P-Rohwerte Mädchen | 7                                       | 23,29     | 4,23    | 80                              | 22,9      | 4,74    | 0,4125         |
| C-Rohwerte Jungen  | 8                                       | 22,88     | 6,6     | 51                              | 23,2      | 4,01    | 0,44785        |
| C-Rohwerte Mädchen | 7                                       | 23,29     | 4,19    | 80                              | 24,8      | 4,92    | <b>0,19733</b> |

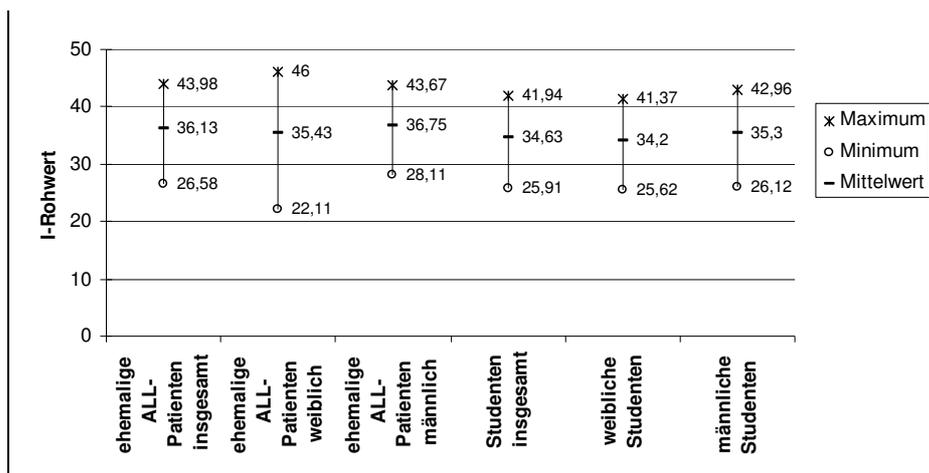


Abbildung 13: 95%-Prognoseintervall der internalen Kontrollüberzeugung (I-Skala des IPC-Fragebogens) 15 ehemaliger ALL-Patienten ab 18 Jahre und der studentischen Referenzgruppe der Handanweisung.

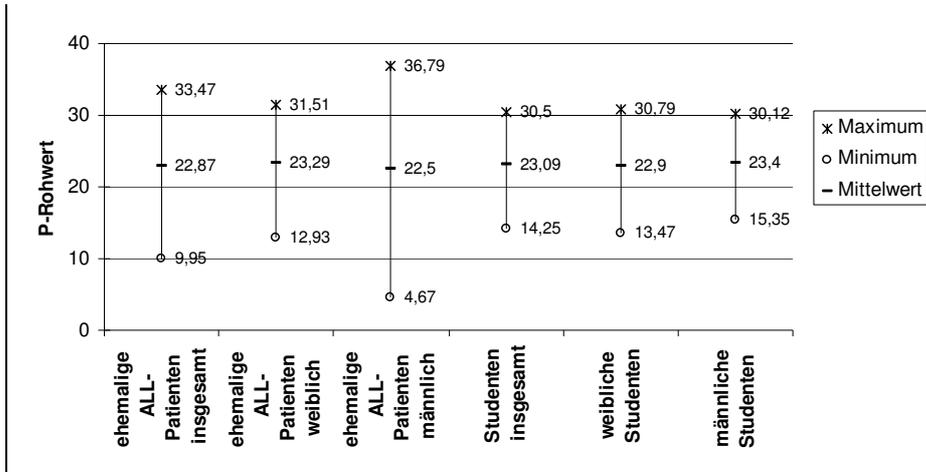


Abbildung 14: 95%-Prognoseintervall der externalen Kontrollüberzeugung bezüglich subjektiver Machtlosigkeit und Abhängigkeit von anderen Personen (P-Skala des IPC-Fragebogens) 15 ehemaliger ALL-Patienten ab 18 Jahre und der studentischen Referenzgruppe der Handanweisung.

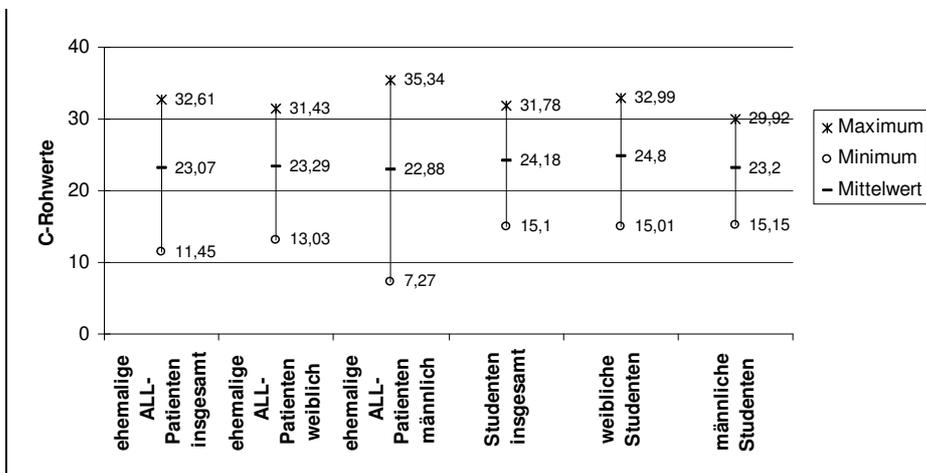


Abbildung 15: 95%-Prognoseintervall der externalen fatalistischen Kontrollüberzeugung (C-Skala des IPC-Fragebogens) 15 ehemaliger ALL-Patienten ab 18 Jahre und der studentischen Referenzgruppe der Handanweisung.

### 3.2.6 Ergebnisse zu den internalen und externalen Kontrollüberzeugungen bei den Eltern ehemaliger ALL-Patienten

Die Ergebnisse des IPC-Fragebogens der Mütter und Väter der ehemaligen Patienten sind in den folgenden Diagrammen (Abb. 16 - 18) und in den Tabellen 12 und 13 (S. 96 - 97, Anhang) dargestellt. Zusätzlich wurde die retrospektive psychische Belastung durch die Erkrankung des Kindes für jedes Elternteil erfasst.

Die für die an dieser Studie teilnehmenden 35 Mütter und 28 Väter (Abb. 16) ermittelte Internalität in der I-Skala war annähernd gleichmäßig über die gesamte Spannweite verteilt ( $\bar{x} = 36,13$ ;  $s = \pm 6,1$ ).

Zusammengefasst wiesen 24 teilnehmende Elternteile eine durchschnittlich ausgeprägte interne Selbstkontrollüberzeugung auf, die dem Normbereich der Referenzgruppe entspricht. Als überdurchschnittlich konnte die Internalität von 6 Müttern bewertet werden. Weit überdurchschnittlich war die interne Kontrollüberzeugung von 4 Müttern (9. Stanin). Hierunter war auch die Mutter eines Patienten 4 Jahre nach Rezidivtherapieabschluss des Kindes. Bei insgesamt 13 Vätern ließ sich ebenfalls eine moderat bzw. weit überdurchschnittlich ausgeprägte Internalität feststellen. Ein Vater, dessen Kind ein Rezidiv erlitt, wies hingegen eine weit unter dem Durchschnitt liegende interne Selbstkontrollüberzeugung auf (1. Stanin). Bei insgesamt 15 Eltern war die Internalität unterdurchschnittlich ausgeprägt.

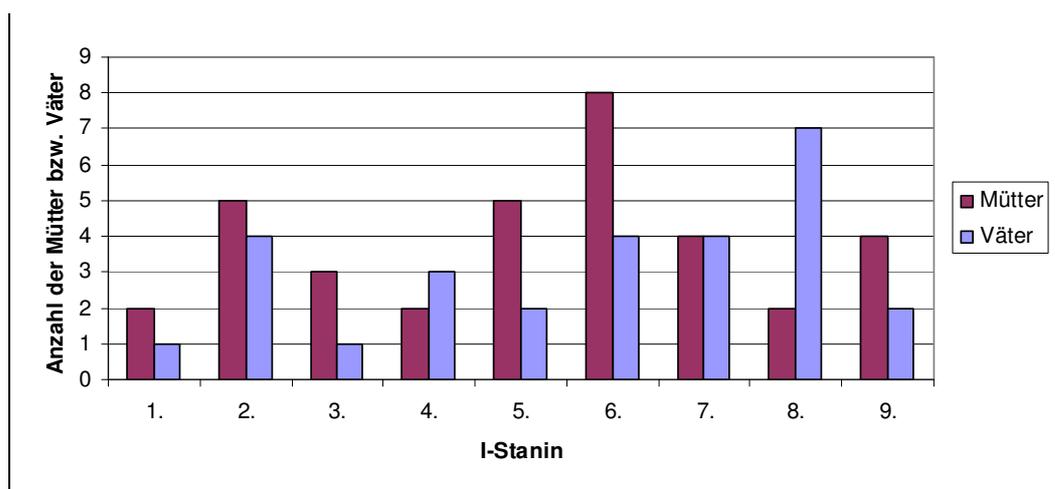


Abbildung 16: Ergebnisse der internalen Kontrollüberzeugung (I-Skala des IPC-Fragebogens) von 35 Müttern und 28 Vätern ehemaliger ALL-Patienten als Staninwerte.

Die subjektive externe Kontrollüberzeugung (Abb. 17) von 10 Müttern und 12 Vätern lag innerhalb des Normbereiches der Referenzgruppe des Manuals. Die Verteilung der P-Stanine war bei den Müttern der ehemaligen Patienten weniger gleichmäßig als bei den Vätern. Der Mittelwert der P-Rohwerte der Mütter betrug hierbei 19,54 ( $\bar{x} = 19,54$ ;  $s = \pm 7,26$ ). Die Rohwertverteilung der Väter stellte sich gleichmäßiger um einen Median von 22,96 ( $\bar{x} = 22,96$ ;  $s = \pm 6,2$ ) dar.

Auffällig ist der große Anteil von Müttern mit mäßig bis sehr gering ausgeprägter externaler Kontrollüberzeugung ( $n = 20$ ). Auch 7 Väter wiesen eine unterdurchschnittlich bzw. 3 Väter eine weit unterdurchschnittlich ausgeprägte externe Kontrollüberzeugung auf. Bei 11 Eltern war das Empfinden von subjektiver Machtlosigkeit und Abhängigkeit von anderen moderat bzw. weit überdurchschnittlich ausgeprägt. So war bei dem Vater eines ehemaligen Patienten mit erfolgreich abgeschlossener Rezidivtherapie die externe Kontrollüberzeugung ebenfalls überdurchschnittlich ausgeprägt. Dieser Vater empfindet sich demnach als subjektiv stärker abhängig von anderen Menschen.

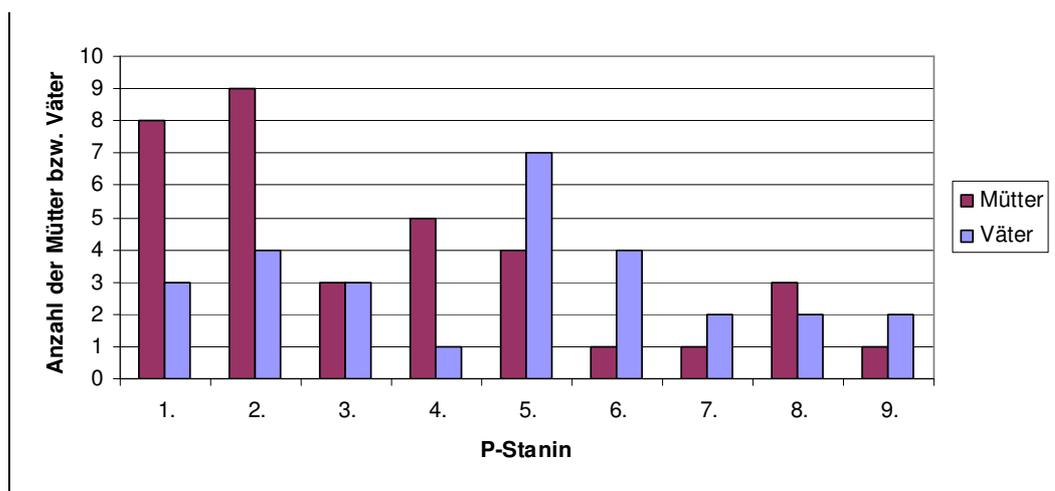


Abbildung 17: Ergebnisse der externen Kontrollüberzeugung bezüglich subjektiver Machtlosigkeit und Abhängigkeit von anderen Personen (P-Skala des IPC-Fragebogens) von 35 Müttern und 28 Vätern ehemaliger ALL-Patienten als Staninwerte.

Bei 10 Vätern und 18 Müttern war die fatalistische Kontrollüberzeugung durchschnittlich ausgeprägt entsprechend den C-Staninen der Referenzgruppe des Manuals (Abb. 18). Der mittlere C-Rohwert aller Eltern lag bei  $\bar{x} = 23,16$  mit einer Standardabweichung von  $s = \pm 7,32$ . Auffällig war die weit unter dem Durchschnitt liegende fatalistische Kontrollüberzeugung von 9 Müttern (1. Stanin). Bei einer Mutter zeigt sich zudem eine moderate

unterdurchschnittliche fatalistische Externalität. Auch bei 10 Vätern ließ sich eine unterdurchschnittlich fatalistische Kontrollüberzeugung finden, wobei 3 Väter extrem niedrige Werte aufwiesen (1. Stanin). Demgegenüber war bei insgesamt 9 Eltern die fatalistische Kontrollüberzeugung moderat überdurchschnittlich ausgeprägt (7. und 8. Stanin). Außerdem stellte sich bei weiteren 6 Eltern der Patienten ein weit überdurchschnittliches fatalistisches Abhängigkeitsgefühl dar (9. Stanin).

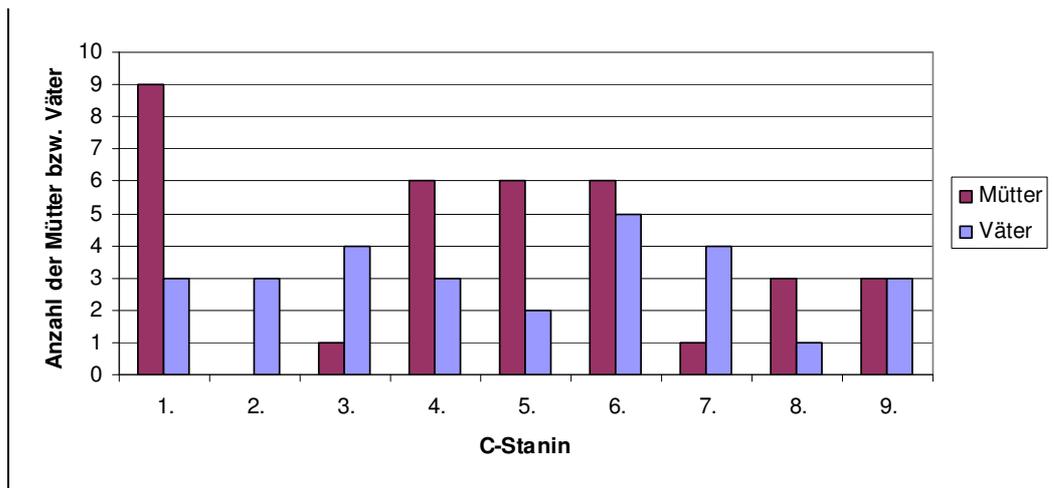


Abbildung 18: Ergebnisse der fatalistischen externalen Kontrollüberzeugung (C-Skala des IPC-Fragebogens) von 35 Müttern und 28 Vätern ehemaliger ALL-Patienten als Staninwerte.

### 3.2.7 Statistische Prüfung der Ergebnisse der IPC-Fragebögen der Eltern ehemaliger ALL-Patienten mit den Referenzgruppen des Manuals mittels t-Welchtest

In der statistischen Prüfung mit dem t-Welchtest ließ sich insgesamt sowohl bei den 35 Müttern als auch bei den 28 Vätern keine signifikant veränderte interne Kontrollüberzeugung bezogen auf die Analytestichprobe feststellen (Tab. 5, Abb. 19). Hingegen stellten sich insgesamt die externalen Kontrollüberzeugungen der Mütter und Väter als signifikant ( $p = 0,05$ ) deutlich niedriger dar als die der Referenzgruppe (Tab. 5, Abb. 20 - 21). Dies bedeutet, dass die befragten Eltern sich subjektiv weniger machtlos und vom Schicksal oder anderen Personen abhängig fühlen. Dies betrifft auch die Eltern, deren Kind ein Rezidiv erlitt.

Tabelle 5: Vergleich der Ergebnisse der internalen und externalen Kontrollüberzeugungen (IPC-Fragebogen) von 35 Müttern und 28 Vätern ehemaliger ALL-Patienten und der ersten Analysestichprobe der Handanweisung (nach Krampen) mittels t-Welchtest.

Hierbei standen nur IPC-Rohwerte ohne Trennung nach Geschlechtern zur Verfügung.  $p = 0,05$ . Signifikante bzw. als richtungsweisend signifikant angesehene Ergebnisse wurden fett gedruckt.

| Parameter         | Ergebnisse der Eltern |           |         | Ergebnisse der Analysestichprobe |           |         | t-Welchtest    |
|-------------------|-----------------------|-----------|---------|----------------------------------|-----------|---------|----------------|
|                   | n                     | $\bar{x}$ | $\pm s$ | n                                | $\bar{x}$ | $\pm s$ | p              |
| I-Rohwerte gesamt | 63                    | 36,13     | 6,1     | 151                              | 35,9      | 4,26    | 0,39414        |
| P-Rohwerte gesamt | 63                    | 21,06     | 6,97    | 151                              | 25,4      | 5,76    | <b>0,00002</b> |
| C-Rohwerte gesamt | 63                    | 23,16     | 7,32    | 151                              | 26,9      | 6,35    | <b>0,0003</b>  |
| I-Rohwerte Väter  | 28                    | 36,93     | 6,2     | 151                              | 35,9      | 4,26    | 0,20299        |
| I-Rohwerte Mütter | 35                    | 35,49     | 6,03    | 151                              | 35,9      | 4,26    | 0,35117        |
| P-Rohwerte Väter  | 28                    | 22,96     | 6,2     | 151                              | 25,4      | 5,76    | <b>0,03077</b> |
| P-Rohwerte Mütter | 35                    | 19,54     | 7,26    | 151                              | 25,4      | 5,76    | <b>0,00003</b> |
| C-Rohwerte Väter  | 28                    | 23,64     | 6,83    | 151                              | 26,9      | 6,35    | <b>0,01236</b> |
| C-Rohwerte Mütter | 35                    | 22,77     | 7,77    | 151                              | 26,9      | 6,35    | <b>0,00267</b> |

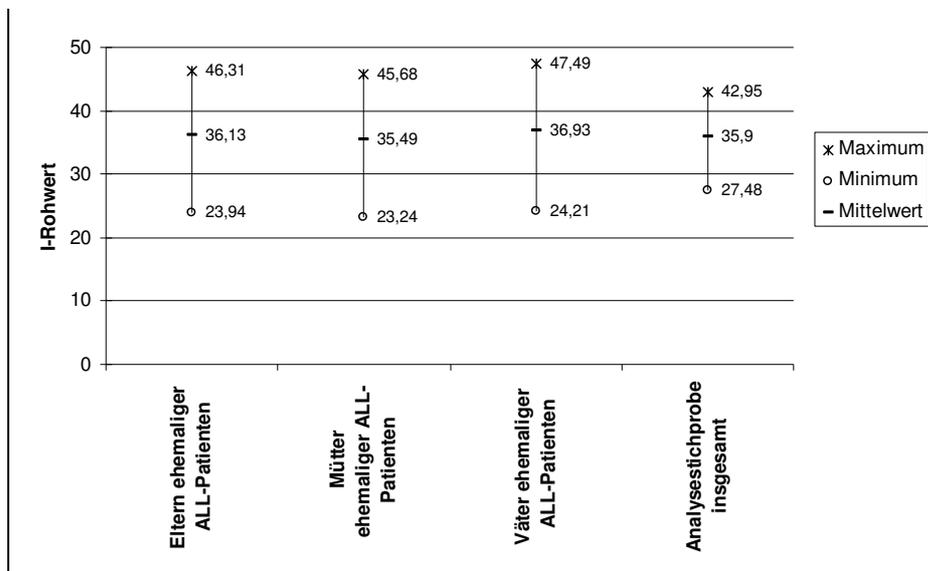


Abbildung 19: 95%-Prognoseintervall der internalen Kontrollüberzeugung (I-Skala des IPC-Fragebogens) von 35 Müttern und 28 Vätern ehemaliger ALL-Patienten und der ersten Analysestichprobe der Handanweisung (nach Krampen).

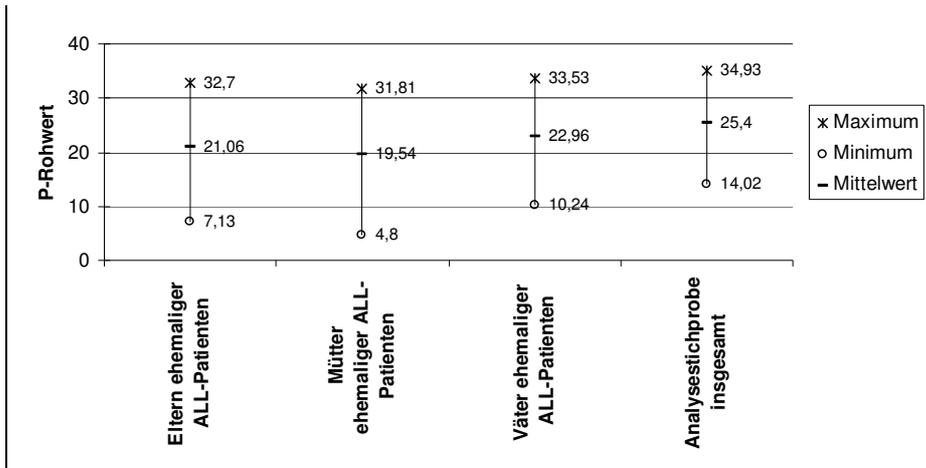


Abbildung 20: 95%-Prognoseintervall der externalen Kontrollüberzeugung bezüglich subjektiver Machtlosigkeit und Abhängigkeit von anderen Personen (P-Skala des IPC-Fragebogens) von 35 Müttern und 28 Vätern ehemaliger ALL-Patienten und der ersten Analysestichprobe der Handanweisung (nach Krampen).

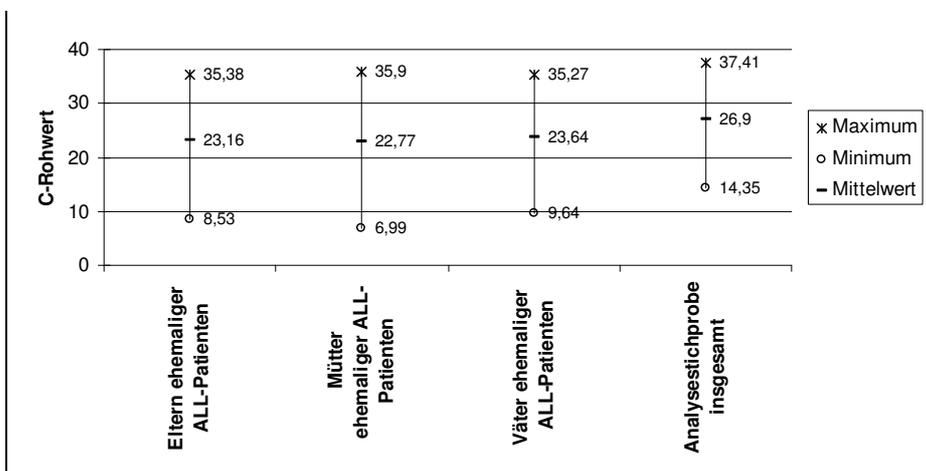


Abbildung 21: 95%-Prognoseintervall der fatalistischen externalen Kontrollüberzeugung (C-Skala des IPC-Fragebogens) von 35 Müttern und 28 Vätern ehemaliger ALL-Patienten und der ersten Analysestichprobe der Handanweisung (nach Krampen).

### 3.2.8 Retrospektive Bewertung der psychischen Belastung durch die ALL

Die durch die Leukämie verursachte psychische Belastung bewerteten die Mütter und Väter auf der 10-stufigen Skala im Fragebogen „Fragen zu allgemeinen Lebensumständen“ im Durchschnitt mit  $\bar{x} = 8,76$  ( $s = \pm 1,47$ ) und somit als psychisch stark belastend (Tab. 12 und 13, S. 96 - 97, Anhang). Ca. 50 % aller Eltern beschrieben die Schwere der Belastung als maximal. Hingegen schätzten die 15 ehemaligen Patienten, die den IPC-Fragebogen ausgefüllt haben, die psychische Belastung durch die Krankheitserfahrung mit  $\bar{x} = 7,53$  ( $s = \pm 2,39$ ) als etwas weniger schwerwiegend ein. Hierbei bewerteten die 8 männlichen Probanden der über 18-Jährigen die überstandene Krankheit als psychisch gravierender ( $\bar{x} = 8,5$ ;  $s = \pm 1,69$ ) als die 7 weiblichen Testpersonen ( $\bar{x} = 6,43$ ;  $s = \pm 2,70$ ). Die psychische Belastung der ALL-Erkrankung wurde von den meisten Testteilnehmern als schwerwiegend bewertet, ohne dass sich dies in ungünstigeren Ergebnissen in den IPC-Fragebögen widerspiegelte oder ein systematischer Einfluss auf die Ausprägung der jeweiligen Kontrollüberzeugungen nachzuvollziehen ist, wobei hier auf eine statistische Überprüfung verzichtet wurde.

Der offene „Fragebogen zu allgemeinen Lebensumständen“ (Abb. 27, S.89 , Tab. 16, S. 100, Anhang) verdeutlichte hinsichtlich weiterer belastender Lebensereignisse, dass im familiären, beruflichen und sozialen Umfeld der Befragten teilweise weitere Schicksalsschläge auftraten, die ebenfalls die Entwicklung von verstärkter generalisierter Ängstlichkeit, geringerer internaler sowie stärkerer externaler Kontrollüberzeugung hervorrufen können. So wurden berufliche Belastung bzw. neu aufgetretene Arbeitslosigkeit, der Tod naher Angehöriger, Scheidungen und eine eigene Krankheit als zusätzliche Belastung von einigen Untersuchungsteilnehmern angegeben. Personen, die neben der ALL-Erkrankung auch andere belastende Ereignisse erlebten, hatten jedoch in den angewendeten Fragebögen zumeist keine auffälligeren Werte als andere Probanden. Eine statistische Prüfung wurde aufgrund der Heterogenität der einzelnen Angaben als nicht sinnvoll erachtet.

## 4 Diskussion

### 4.1 Physische Spätfolgen

Die in dieser Studie erhobenen körperlichen Langzeitfolgen nach einer antileukämischen Therapie gemäß den ALL-BFM-Protokollen entsprechen den internationalen Erkenntnissen. Es traten vorübergehende sowie auch einige wenige, dauerhaft bestehende physische Therapiefolgen auf.

Eine verminderte oder beschleunigte Reifung des Knochenalters kann zu vorzeitiger Beendigung des Wachstums führen. Als hierfür ursächlich können beispielsweise die hochdosierte Glukokortikoidtherapie oder eine kranielle Bestrahlung in der HRG genannt werden. In dem von uns untersuchten, sehr kleinen Patientenkollektiv ist jedoch keine generalisierte Aussage hinsichtlich sich positiv oder negativ auswirkender Faktoren auf das Knochenalter möglich. Weder ein sehr junges Alter zum Beginn der Chemotherapie oder ein spezifisches Therapieprotokoll, noch eine Bestrahlung des Kopfes führen in jedem Fall zu einem reduzierten Knochenalter; noch lässt sich eruieren, wodurch eine frühzeitige Knochenreifung bei einigen der untersuchten Patienten bedingt ist. Zusätzlich muss bedacht werden, dass die Röntgenbilder der linken Handwurzel mit Hilfe von Atlanten evaluiert werden, wodurch nur subjektive, ungefähre Angaben des Knochenalters möglich sind. Auch ist die klinische Bedeutung eines verminderten Knochenalters für den Patienten noch nicht ausreichend geklärt, weswegen diese Befunde als solche in dieser Arbeit zwar erwähnt, jedoch nicht bewertet werden. In der Nachsorge fiel keiner der Patienten durch Kleinwüchsigkeit auf.

Eine in der Jugend reduzierte Spitzenknochenmasse gilt als Risikofaktor für eine Osteoporose in den Folgejahren. Die bei 3 Patienten gefundene Osteoporose bzw. Knochendemineralisierung ist vermutlich auf die hochdosiert eingesetzten Kortikosteroide zurückzuführen, die Schlüsselemente in der ALL-Therapie sind. Zudem kann eine Intensivchemotherapie zu körperlicher Schwäche mit daraus resultierender physischer Inaktivität führen, die eine Knochendichteminderung noch potenziert. Da die erfolgte Therapie komplex ist, kann keine definitive Erklärung für diese Befunde gegeben werden. Eine durch *Pseudomonas aeruginosa* verursachte Osteomyelitis mit resultierendem persistierendem Knochendefekt im Bereich der Tibia stellt nach Ausheilung für den Patienten keine Beeinträchtigung im Lebensalltag dar.

Die unter den hier untersuchten Chemotherapieprotokollen aufgetretenen Osteonekrosen sind ebenfalls als typische Komplikation der Leukämietherapie in der internationalen Literatur beschrieben [43]. Das Risiko steigt mit Dosis und Dauer der Exposition der Chemotherapeutika. Da es sich bei dem in unserer Studie aufgetretenen Fall um ein Rezidiv der ALL mit im Verlauf der Behandlung aufgetretener beidseitiger avaskulärer Knochennekrose handelt, lässt sich eine Assoziation zwischen der angewandten antileukämischen Therapie und dem Auftreten von Osteonekrosen in unserer Studie vermuten. Der Patient erhielt beidseitig eine Hüftendoprothese, sodass die Lebensqualität zum gegenwärtigen Zeitpunkt durch diese Komplikation wahrscheinlich nur gering vermindert ist. Ein nicht häufigeres Auftreten dieses Krankheitsbildes mag zum einen an einer Dosisanpassung der Chemotherapeutika gemäß Körperoberfläche und Alter des erkrankten Kindes liegen. Zum anderen kann nicht ausgeschlossen werden, dass die von uns untersuchten Patienten typische Risikofaktoren (wie Hüftdysplasie oder familiäre Prädisposition) aufwiesen. Ein von Schustermann und Meadows [43] beschriebener Zusammenhang zwischen dem Alter bei Auftreten der ALL und dem Auftreten von steroidinduzierten Knochennekrosen konnte in unserem Patientengut nicht festgestellt werden.

Auch die in Röntgenbildern gefundene, klinisch nicht relevante Fehllhaltung der Wirbelsäule bei 5 Patienten lässt sich nicht kausal mit der erfolgten Therapie der ALL erklären. Viele Kinder und Jugendliche zeigen heutzutage Fehllhaltungen des knöchernen Apparates durch mangelnde Bewegung, ohne dass eine Glukokortikosteroid- oder Chemotherapie erfolgt wäre. Es kann sich demnach auch um Entwicklungsvarianten ohne Zusammenhang zur ALL handeln.

Das in der Literatur beschriebene vermehrte Auftreten von Adipositas bei ALL-Patienten war auch bei den untersuchten Patienten in mehreren Fällen festzustellen. Insgesamt waren 13 Patienten zum Abschluss der Therapie adipös, von denen 10 erst nach der Diagnose übergewichtig geworden sind. Sehr wahrscheinlich sind dafür der Einsatz von Glukokortikoiden und eine verminderte körperliche Aktivität während der Krankheit ursächlich, wie es in der Literatur beschrieben wird [48]. Auch waren Risikofaktoren vorhanden, wie junges Alter bei Diagnosestellung (4 Patienten mit Adipositas erkrankten mit 4 Jahren), weibliches Geschlecht (3 Patientinnen waren adipös) oder kraniale Bestrahlung (2 Patienten waren übergewichtig), die in anderen Studien erforscht wurden [32, 40, 41]. Allerdings wurden andere Patienten mit denselben Risikofaktoren während der ALL nicht übergewichtig. Auch hier kann es sich um Zufallsbefunde handeln, da das Auftreten von Adipositas im Kindesalter in der Normalbevölkerung in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen hat.

In vielen klinischen Studien zur Therapie der ALL wurde das Auftreten einer akuten und late-onset-Kardiomyopathie bzw. eine erhöhte Nachlast des linken Ventrikels beschrieben [33]. Man fand eine erhöhte Inzidenz der Kardiotoxizität nach antileukämischer Therapie, die mit der kumulativen Dosis der Chemotherapieagenzien scheinbar direkt assoziiert ist. Besonders hervorzuheben ist die häufig beschriebene kardiotoxische Wirkung der Anthrazykline. In dem hier untersuchten Patientenkollektiv stellte sich ebenfalls bei 5 Patienten eine Linksherzbelastung nach Abschluss der Therapie dar. Die begleitende Gabe von Glukokortikoiden, die ebenfalls in den ALL-BFM-Protokollen zu finden ist, soll kardioprotektiv wirken. Dagegen kann die den Protokollen entsprechende Gabe von MTX als weiterer Risikofaktor für endotheliale Dysfunktionen vermutet werden, wie auch von Oeffinger angenommen wird [34]. Es ist fraglich, ob die während der Behandlung entdeckten, klinisch unauffälligen kardialen Klappeninsuffizienzen mit der kardiotoxischen Chemotherapie sowie deren Nebenwirkungen (Sepsis etc.) assoziiert sind oder diese als Zufallsbefunde zu werten sind. Ob sich aus den hier dargestellten Befunden später klinisch bedeutsame Langzeitfolgen und -komplikationen ergeben, lässt sich zum jetzigen Zeitpunkt nicht feststellen und bedarf eines längeren Beobachtungszeitraumes.

Implantierte venöse Zugänge bedeuten für die meist sehr jungen Patienten weniger Schmerz und Angst, sind allerdings mit einem höheren Infektionsrisiko assoziiert als periphere. Die unter der Immunsuppression durch die maligne Krankheit und Behandlung festgestellten Bakteriämien und Septikämien sind mit antibiotischer Behandlung erfolgreich behandelt worden. Auch die häufig aufgetretenen Varizella-Zoster-Virus-Infektionen sowie andere virale Erkrankungen konnten durch Virostatika erfolgreich beherrscht werden. Ebenso heilten die zerebralen Infektionen ohne spätere Langzeitfolgen aus. Es ist nötig, das Risiko für ein Auftreten schwerer, jedoch therapierbarer Infektionen einzugehen, um eine komfortablere Therapie der ALL und geringeren behandlungsbedingten Stress zu gewährleisten. Hierdurch können posttherapeutische Ängste und Traumata reduziert werden. Außerdem ist die Gefahr paravasaler Gabe von Chemotherapeutika durch zentralvenöse Zugänge deutlich geringer. Doch auch heutzutage ist die Frage nach noch sichereren intravenösen Applikationswegen sowie der Vermeidbarkeit von schweren Infektionen zu stellen.

In der Literatur wird angenommen, dass zwischen der ALL sowie der sich daran anschließenden Behandlung und dem Zahnstatus des Patienten ein kausaler Zusammenhang besteht, wie z.B. Nikoui und Lalonde beschrieben haben [29]. Auch 6 Patienten unserer Stichprobe präsentierten nach Abschluss der ALL-Therapie einen kariösen Zahnstatus, was in seiner Häufigkeit etwa der Normalpopulation entspricht. Ein deutlicher Einfluss der ALL auf das Auftreten von Karies konnte nicht festgestellt werden. Die in

Studien aufgezeigten Schmelzdysplasien und Mikrodontien wurden in dieser Untersuchung möglicherweise aufgrund der zu kleinen Patientenzahl oder der risikoadaptierten Therapieprotokolle nicht gefunden.

Es wird aktuell viel Aufmerksamkeit auf Zahngesundheit und -pflege während der ALL-Therapie gelegt, um einer eventuellen Soorstomatitis vorzubeugen. Zusätzlich sollte künftig eine Kariesprophylaxe bei Risikogruppen erwogen werden, um Karies als Folge der antileukämischen Therapie zu vermeiden. Ein (vermeidbarer) desolater Zahnstatus kann, besonders bei Patienten in der Adoleszenz, zu einer Stigmatisierung, sozialer Isolation unter Gleichaltrigen sowie einem Leidensdruck bei dem Patienten selbst führen, was als Minderung der Lebensqualität gewertet werden kann.

Gravierende endokrine Spätfolgen nach der Therapie gemäß den ALL-BFM-Protokollen sind in dieser Untersuchung nicht erkennbar und werden auch in der Literatur eher selten erwähnt. Keiner der untersuchten Patienten zeigte dauerhafte Schäden des endokrinen Systems, obwohl bei unseren Patienten während der Behandlung vorübergehende Beeinträchtigungen des endokrinen Systems auftraten. Allerdings sind nach Jahrzehnten auftretende Schädigungen in dieser Studie nicht erfasst, wie z. B. ein erhöhtes Risiko, später an einem Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken. Der zeitliche Abstand zum Behandlungsabschluss war hierfür zu gering. Die bei 3 Patienten gefundenen Stoffwechselerkrankungen (M. Meulengracht und Hämochromatose) sind bei effizienter Therapie gut behandelbar und schränken die Patienten im alltäglichen Leben wenig ein. Ein Zusammenhang mit der ALL besteht nicht. Diese Diagnosen sind eher als Zufallsbefunde entsprechend dem Auftreten in der Allgemeinbevölkerung zu werten. Die diagnostizierte Hypothyreose eines Patienten, die mit Thyroxingabe substituiert wird, führt zu keiner anzunehmenden Einschränkung im späteren Leben. Es ist ebenfalls nicht möglich, einen Zusammenhang zwischen der Schilddrüsenunterfunktion und der ALL bzw. deren Behandlung herzustellen, da es sich hier um einen Zufallsbefund entsprechend seinem Auftreten in der Allgemeinbevölkerung handeln kann.

Bis auf eine chronische Hepatitis-B-Infektion bei einem Patienten wurden keine chronischen ALL-therapiebedingten Langzeitschädigungen von Leber und Pankreas im Verlauf der Nachuntersuchungen gefunden. Der Patient erhielt zur Behandlung der chronischen Hepatitis B Interferon und Virostatika und entwickelte mehrere Jahre nach Infektion ein hepatozelluläres Karzinom, an dem er verstarb. Hierzu müssen wir darauf hinweisen, dass das hepatozelluläre Karzinom außerhalb unseres Beobachtungszeitraumes aufgetreten ist. Das Hepatitis-B-Virus wurde möglicherweise mit der oftmals notwendigen Gabe von Fremdblutprodukten übertragen. Jedoch konnte keiner der Blutspender im look-back-

Verfahren als Hepatitis-B-positiv getestet werden. Die Gefahr einer Infektion wird zwar durch ständig verbesserte Virussuchtests immer geringer, jedoch bleibt trotzdem ein geringes Restrisiko bestehen.

Der während der Behandlung bei 4 unserer Patienten festgestellte Hypogonadismus war in der Zeit der Nachsorge nicht mehr nachzuweisen. Wahrscheinlich besteht auch hier kein Zusammenhang mit der ALL oder deren Behandlung, sondern es handelt sich ebenfalls um eine bekannte Erscheinung in der Normalbevölkerung. Der ermittelte Zeitpunkt der Menarche bei 11 Patientinnen liegt im unteren Normbereich der Allgemeinbevölkerung. Hier ist anzuführen, dass die gewählte Referenz im Jahr 1995 erschienen ist und ein in den letzten Jahren zunehmend früherer Menarchezeitpunkt beschrieben wird [9]. Die z.B. von Oeffinger et al. beschriebene Schädigung der reproduktiven Organe in der Hochrisikogruppe [31] und allgemeine Auswirkungen auf die Fertilität konnten retrospektiv nicht aus den Akten entnommen werden.

Es ist bekannt, dass das Auftreten von leukämischen Rezidiven in den ersten Jahren nach Beenden der Erhaltungstherapie am häufigsten auftritt. Ein leukämisches Hodenrezidiv trat eineinhalb Jahre nach erfolgreichem Therapieabschluss auf. Dieser Patient, der ein Hodenrezidiv erlitt und mit anschließender Hemiorchiektomie und Radiochemotherapie sowie dem Alter entsprechenden Testosterongaben behandelt wurde, zeigte in der Nachsorge keine körperlichen oder psychischen Auffälligkeiten. Ein weiterer Patient erlitt ein hämatologisches Rezidiv 3 Jahre nach beendeter primärer ALL-Therapie. Dieses trat im für frühe ALL-Rezidive typischen Zeitintervall auf und konnte erfolgreich behandelt werden. Der Patient entwickelte unter der Rezidivtherapie eine beidseitige Hüftkopfnekrose, die als gravierende Langzeitfolge zu bewerten ist. Weitere sich daran anschließende Komplikationen oder Langzeitfolgen waren den Akten nicht zu entnehmen, obwohl diese von anderen Studien als schwerwiegend beschrieben werden [5].

Batia et al. fanden in einer Studie das vermehrte Auftreten von Zweitmalignomen nach einer ALL-Erkrankung [2]. Keiner der von uns begleiteten ehemaligen Patienten erkrankte nach erfolgreichem Abschluss der Therapie an einem Zweitmalignom. Möglicherweise beruht dies auf der geringen Patientenzahl in unserer Studie sowie einem wahrscheinlich nicht ausreichend großen Zeitintervall seit dem Ende der ALL-Therapie und einem zu kurzen Beobachtungszeitraum in dieser Studie.

Es wurde in der Literatur beschrieben, dass ALL-Überlebende, die mit Radio- und Intensivchemotherapie behandelt wurden, häufiger kognitive Schwierigkeiten aufweisen. Die modernen ALL-Therapieprotokolle empfehlen deswegen nur bei strenger Indikation beide Therapieverfahren, um mögliche neurologische Defizite zu minimieren. Diese Defizite sind z.

B. als niedrige IQ-Scores sowie Einschränkungen des verbalen und nonverbalen Gedächtnisses von Campbell et al. beschrieben worden [4]. In unserem Patientenkollektiv sind diesbezüglich keine Auffälligkeiten der Aktenlage zu entnehmen. Auffallend sind allerdings die in der Nachsorge von den Eltern berichteten schulischen Probleme. 6 der 61 Patienten zeigen starke Lernschwierigkeiten und besuchen eine Lernbehindertenschule, wovon insgesamt 3 der Patienten während der antileukämischen Therapie kranial bestrahlt wurden. Aufgrund des sehr kleinen Patientenkollektivs und fehlender Daten zu den intellektuellen Fähigkeiten vor der ALL-Erkrankung bleibt offen, ob es sich tatsächlich um die in der Literatur aufgezeigten Spätfolgen handelt oder ob es zufällige Befunde sind. Zudem wurden die Angaben anamnestisch erhoben. Es liegen keine neuropsychologischen Testergebnisse vor. Nur bei einigen Patienten erfolgte bei konkreter Fragestellung eine psychologische Leistungsdiagnostik und Schullaufbahnpfehlung. Durch eingeschränkte kognitive Fähigkeiten können Konsequenzen bezüglich der Lebensqualität in den Jahren nach Therapieabschluss folgen. Die ehemaligen Patienten können schlechtere Leistungen in der Schule oder der Ausbildung erbringen sowie im sozialen Leben mit Problemen zu kämpfen haben.

Es ließ sich eine persistierende Polyneuropathie nach Gabe von Vincristin bei 6 Patienten nachweisen. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen den hier gefundenen Polyneuropathien und der Vincristingabe lässt sich hingegen durch die geringen Fallzahlen statistisch nicht nachweisen, jedoch aufgrund der vielfach in der Literatur beschriebenen Fälle vermuten. Die beschriebenen Polyneuropathien schränken die Patienten möglicherweise in ihrem alltäglichen Leben ein und können sie unter Umständen an dem Ausüben bestimmter Berufe hindern, was zu einer Minderung der Lebensqualität führen kann. Auch die hier aufgeführten persistierenden Parästhesien im Kopfbereich eines Patienten können dessen Lebensqualität einschränken. Allerdings ist die Vincristingabe unter Inkaufnahme dieser Defizite in höchstem Maße gerechtfertigt, da nur hierdurch eine vollständige Remission der ALL erreicht werden kann.

Es ist ebenfalls fraglich, ob das bei einer Patientin beschriebene hyperkinetische Syndrom in kausalem Zusammenhang zur ALL und der darauf folgenden Therapie und Bestrahlung steht oder ob es schon vor Beginn der Leukämieerkrankung bestand und bis dahin noch nicht diagnostiziert wurde. Die bei unseren Patienten aufgetretenen Krampfanfälle und bei einem Patienten dokumentierten transienten Sensibilitätsstörungen haben sich nach Therapieabschluss nicht wiederholt. Somit können diese nicht als Langzeitfolgen gewertet werden. Auch die 2 Patienten mit den aufgetretenen zerebralen Durchblutungsstörungen weisen keine neurologischen Defizite oder andere Langzeitfolgen auf. Es ist dennoch wichtig, eine

sofortige effiziente Therapie in solchen Fällen einzuleiten, um hypoxische Langzeitschäden zu verhindern oder zu verringern.

Die in unserer Studie erhobenen Befunde bestätigen den Kenntnisstand der internationalen Literatur. Bis auf die Hepatitis-B-Infektion eines Patienten fanden sich nur wenige schwerwiegende körperliche Spätfolgen, z. B. die Hüftkopfnekrose, Parästhesien oder Linksherzbelastung, die das spätere alltägliche Leben der ehemaligen Patienten beeinflussen können. Es muss allerdings nochmals erwähnt werden, dass die körperlichen Befunde in den ersten Folgejahren nach erfolgreicher Therapie retrospektiv erhoben wurden. Es ist möglich, dass die in anderen Studien festgestellten Spätfolgen noch viele Jahre später auftreten können.

Neben den möglichen körperlichen Spätfolgen interessierten wir uns in der vorliegenden Arbeit in erster Linie für die Frage, ob die Patienten durch die ALL-Erkrankung und -therapie in ihrer psychischen Entwicklung nachhaltig beeinflusst werden. Wir wählten hierfür gezielt die Ängstlichkeitsentwicklung und die Ausbildung von abnormen Kontrollüberzeugungen als mögliche relevante Persönlichkeitsbereiche aus, da wir einen Einfluss der ALL vermuten.

## **4.2 Psychische Spätfolgen**

Eine maligne Erkrankung repräsentiert einen enormen Stressfaktor im Leben der meisten Patienten. Die intensiven Therapieprogramme betreffen die Kinder und deren Familien ebenso. Auch die über viele Jahre wiederholten Nachsorgeuntersuchungen sind eine große Belastung für die Patienten und deren Angehörige. Die frühe maligne Erkrankung kann die Erfahrung von Angst und eine mögliche Unterbrechung von wichtigen Entwicklungsstadien während der Kindheit hervorrufen. Das Selbstkonzept der Patienten kann durch eine maligne Erkrankung während der Kindheit beeinflusst werden, wobei psychosoziale Faktoren oder die Entwicklung von Emotionen verändert werden können. In dieser Studie wurden die Ausprägung von Kontrollüberzeugungen sowie die generalisierte Ängstlichkeit (Trait-Angst) und die retrospektiv vorhandene Zustandsangst (State-Angst) bezüglich der ALL ermittelt, um die Auswirkungen dieser Erkrankung im Kindesalter auf diese Persönlichkeitsmerkmale der Patienten zu bewerten. Außerdem wurde der Frage nachgegangen, ob sich die ALL-Erkrankung eines Kindes auch auf die Kontrollüberzeugungen der Eltern auswirkt.

Die generalisierte Ängstlichkeit als stabile individuelle Charaktereigenschaft wurde in dieser Studie mit dem KAT-A-Fragebogen des KAT-II bei 14 Probanden bis 15 Jahre sowie dem X2-Fragebogen des STAI bei 21 Probanden ab 16 Jahre ermittelt.

Die generelle Ängstlichkeit von 57 % der Testteilnehmer befand sich in den Normbereichen der Referenzgruppen des jeweiligen Manuals. Bei 6 Probanden war eine überdurchschnittliche Trait-Angst vorhanden, von denen alle eine deutlich ausgeprägte retrospektive State-Angst bezüglich der ALL aufwiesen. Im Vergleich zu den Referenzgruppen ergaben sich im KAT-II signifikant und im STAI der männlichen Probanden richtungsweisend signifikant erhöhte retrospektive Ängstlichkeitsausprägungen.

Ein Einfluss der ALL-Erkrankung auf die allgemeine Ängstlichkeitsausprägung der Probanden insgesamt ist nicht zu erkennen, jedoch sind X1-Rohwerte der männlichen Probanden auch hier richtungsweisend signifikant erhöht. Die beiden Probanden mit Rezidiv, die sich nach erneuter Therapie wieder in Vollremission befinden, wiesen eine durchschnittlich ausgeprägte Ängstlichkeit auf. Die nochmals aufgetretene maligne Krankheit schien dabei die Ausprägung der generellen Ängstlichkeit nicht zu beeinflussen. Dies entspricht den Resultaten von Kazak et al. im englischen Raum [15]. Einerseits kann dies dafür sprechen, dass die ALL tatsächlich keinen Einfluss auf die Ausprägung generalisierter Ängstlichkeit hat, andererseits ist zu diskutieren, ob das methodische Vorgehen oder eine zu geringe Sensibilität der verwendeten Messinstrumente bei zu kleinen Fallzahlen zu diesem Ergebnis geführt haben.

Die retrospektive Zustandsangst bezüglich der ALL wurde mit dem KAT-R-Fragebogen des KAT-II und dem X1-Fragebogen des STAI ermittelt. Die Zusammenfassung der Ergebnisse beider Fragebögen gestaltete sich als schwierig, da der STAI keine Kategorisierung der State-Angst vorgibt. Ein Versuch beide Fragebögen insgesamt zu bewerten, soll dennoch unternommen werden.

27 von insgesamt 34 ehemaligen Patienten (79 %) geben zurückerinnernd eine deutlich vorhandene Zustandsangst bezüglich der ALL an. Hierunter sind auch die beiden Probanden, bei denen ein Rezidiv auftrat. Möglicherweise sind sich die ehemaligen Patienten der Strapazen während der Krankheitsdauer, der früheren Sorgen und Ängste der Eltern und Familie sowie der lang dauernden Trennung von dem gewohnten sozialen Umfeld wohl bewusst und zeigen eine dementsprechend hohe erinnerte Ängstlichkeit. Es kann jedoch keine Aussage darüber getroffen werden, ob nur die Erinnerungen oder die Angst selbst reaktivierbar sind. In 3 Fällen ergab sich retrospektiv eine wenig vorhandene sowie bei 4 Testteilnehmern eine sehr geringe Zustandsangst, wobei sich kein systematischer Einfluss des Alters bei der Diagnosestellung der ALL noch des zeitlichen Abstandes seit Therapieende andeutete. Es gibt sicherlich große Unterschiede zwischen den einzelnen

Patienten in der Zuschreibung der Bedeutung einer Krankheit, wie auch intraindividuelle Unterschiede im Zeitverlauf während und nach der Erkrankung anzunehmen sind. Dabei können posttherapeutische Aspekte wie gegenwärtige Angst des Probanden, medizinische Spätfolgen sowie Art und Intensität der Therapie ebenso Einfluss auf die erhobenen Ergebnisse haben wie auch die familiäre Unterstützung und der Umgang der einzelnen Familienmitglieder mit der ALL.

Die in einem Fall nicht vorhandene retrospektive Ängstlichkeit eines 9-Jährigen, dessen Therapieabschluss nur 2 Jahre zurückliegt, lässt die Vermutung aufkommen, dass eine Verdrängung der Leukämieerkrankung und der Therapie sowie ein Nichtzugebenwollen von Ängstlichkeit dieses Ergebnis beeinflusst haben. Andererseits kann der Patient auch über sehr gute Bewältigungsmechanismen in Stresssituationen verfügen und sich sehr effektiv mit seiner Krankheit beschäftigt haben.

Hinsichtlich der retrospektiven Zustandsangst ist zu beachten, dass die Vergleichsstichprobe des KAT-II bezüglich kleiner Operationen untersucht wurde. Die dabei untersuchte Situation war demnach konkreter und lag eine viel kürzere Zeit zurück. Die von uns ausgewählte Vergleichsstichprobe des STAI wies zudem keinerlei medizinische Besonderheiten auf, sodass auch hier eine möglicherweise nicht ausreichende Sensibilität der Messinstrumente zu beachten ist.

In der generalisierten und retrospektiven Ängstlichkeitsausprägung wurden im t-Welchtest nur wenige Unterschiede zwischen den Geschlechtern festgestellt. Die Handanweisung des KAT-II gibt diesbezüglich an, dass das Geschlecht der Kinder keinen Einfluss auf die Testresultate hat [47]. Diese Aussage lässt sich trotz der kleinen Probandenzahl bestätigen.

Es wäre anzunehmen, dass die männlichen ehemaligen Patienten eine geringere retrospektive Zustandsangst bezogen auf die ALL haben als die weiblichen, der allgemeinen Annahme entsprechend, dass Jungen weniger Angst haben oder zugeben als Mädchen. Dies geht jedoch nicht aus den hier gefundenen Testresultaten hervor. Während im KAT-II bei beiden Geschlechtern die retrospektive Zustandsangst bezüglich der ALL signifikant bzw. richtungsweisend signifikant erhöht war, wurde dies für den X1-Fragebogen des STAI nur für die männlichen Patienten festgestellt. Die untersuchten Parameter der Probandinnen entsprachen denen der Vergleichsgruppe. Hingegen waren die Rohwerte der männlichen Testteilnehmer im Vergleich zu den Referenzgruppen in beiden Fragebögen des STAI richtungsweisend signifikant erhöht. Auch die generalisierte Ängstlichkeit der männlichen Probanden war richtungsweisend signifikant ( $p = 0,06775$ ). Dies lässt vermuten, dass weibliche Patienten bessere Bewältigungsmechanismen bezüglich der Krankheit besitzen, somit diese Erfahrung besser verarbeiten und retrospektiv als weniger beängstigend empfinden. Die Daten reichen aufgrund der geringen Anzahl an Testteilnehmern allerdings

nicht für allgemeingültige Aussagen. Zudem wurde eine geschlechtsspezifische Bewertung der Ergebnisse im Manual des STAI nicht empfohlen und normiert. Aus diesen Gründen kann nicht eindeutig festgestellt werden, ob die retrospektiv ermittelte Zustandsangst bezüglich der ALL-Erkrankung wirklich einen größeren Stressfaktor während der Zeit der Erkrankung für die männlichen Patienten darstellte und sich möglicherweise verstärkend auf die generalisierte Ängstlichkeit auswirkt.

Im Folgenden soll darauf eingegangen werden, ob sich das Alter bei Diagnosestellung und der zeitliche Abstand zwischen Befragung und Therapieende auf die retrospektive Zustandsangst und generalisierte Ängstlichkeit auswirken. Auf eine statistische Prüfung wurde aufgrund der sehr großen Variabilität innerhalb der kleinen anfallenden Stichprobe verzichtet. Es stellten sich auch bei der Datenanalyse keine auffälligen Häufungen dar.

Die Probanden, bei denen eine Abweichung von der Referenzgruppe in Richtung höherer Angst zu finden war, erkrankten in einem Alter von 1 bis 13 Jahren. Bei einigen Probanden wurde die Diagnose der ALL in noch sehr jungen Lebensjahren gestellt. Es lässt sich vermuten, dass einige der Kinder aufgrund des Alters noch zu jung waren und dadurch die Krankheit mit der darauf folgenden Therapie nur geringen Einfluss auf die Ausbildung eines höheren Grades an Ängstlichkeit als Charakterzug hatte, wie schon in anderen Studien vermutet wurde [14]. Jedoch war auch bei einigen Patienten mit höherem Alter bei Diagnosestellung keine ausgeprägte generelle Ängstlichkeit zu finden. Hierfür können effektive Verarbeitungs- und Bewältigungsstrategien ursächlich sein. Dementsprechend können die Probanden mit wenig ausgeprägter Trait-Angst über gut funktionierende Copingmechanismen verfügen, eine positive familiäre und soziale Unterstützung erfahren haben oder eine hohe internale Kontrollüberzeugung aufweisen. Eine ängstlichere Persönlichkeitsstruktur einzelner Testteilnehmer kann sich ebenso durch das soziale Umfeld und die Familie, die Erziehung sowie alltägliche Erfahrungen entwickeln, ohne dass die ALL-Erkrankung einen direkten Einfluss haben muss. Somit kann auch ein verändertes Erziehungsverhalten der Eltern während und nach der ALL die Ängstlichkeitsausbildung beeinflussen und verstärken.

Ein Patient unserer Probandengruppe wies eine über dem Durchschnitt liegende hohe generalisierte Ängstlichkeit auf. Die Mutter fiel mit geringen internalen und hohen externalen Kontrollüberzeugungen in unseren Tests auf. In diesem Einzelfall kann man einen möglichen Zusammenhang zwischen Erziehung und der Ausbildung von Ängstlichkeitsmerkmalen vermuten, was den Ergebnissen von Eiser und Jenney [8] entspricht. Es können demnach auch die Sorge über später auftretende Langzeitfolgen, eine fatalistische Kontrollüberzeugung oder nicht sehr effiziente Bewältigungskonzepte der Eltern prägend sein.

Bei der Datenanalyse war kein Hinweis auf eine Abhängigkeit der generalisierten Ängstlichkeit vom zeitlichen Abstand zum Therapieende zu beobachten. Unsere Probanden erkrankten an der ALL zwischen dem 1. bis 15. Lebensjahr. Nach 2 bis 14 Jahren wurde eine unterschiedlich ausgeprägte retrospektive Zustandsangst hinsichtlich der ALL ohne Zusammenhang zum zeitlichen Abstand gefunden. Es ist möglich, dass ehemalige Patienten, die sehr jung an ALL erkrankten, sich nur gering an die Krankheit, die sich anschließende Therapie sowie die Trennung von der Familie erinnern. Die Probanden, die sich der Krankheitserfahrung wohl bewusst sind, können diese individuell unterschiedlich schwerwiegend einschätzen, verdrängen oder mit personenspezifischen Copingstrategien bewältigen. Auch die Unterstützung der Familie und des sozialen Umfelds sowie die Erinnerung an die elterliche Angst können hier die retrospektive Angst beeinflussen, wie es in anderen Studien berichtet wurde [8, 16, 43].

Es ist zu vermuten, dass obwohl die Erinnerungen und die Erlebnisse an die Erkrankung und die erfolgte Therapie nach dieser Zeit bei einigen Probanden noch präsenter sind, ebenso andere Faktoren die generalisierte Ängstlichkeitsausprägung beeinflussen. Es muss zudem einschränkend erwähnt werden, dass mit zunehmendem zeitlichem Abstand Erinnerungen und Gefühle verzerrt wahrgenommen und vermindert oder verstärkt empfunden werden können. Möglicherweise verstehen die ehemaligen Patienten mit zunehmendem Alter auch, dass während der Behandlungsdauer der ALL ein Ausnahmezustand bestand, der nach Beenden der Therapie abgeschlossen wurde. Die medizinischen Prozeduren waren für das Überleben notwendig und werden wahrscheinlich nicht wiederkehren. Mit zunehmender geistiger Reife des ehemaligen Patienten kann das Verstehen der Krankheit und der notwendigen Therapie außerdem eine Rolle hinsichtlich der andauernden Tendenz, Angst zu haben, spielen.

Allerdings können gerade die Patienten, deren Therapieabschluss noch nicht lange zurückliegt, sich der Lebensgefahr durch die ALL und den damit verbundenen Sorgen noch bewusst sein und eine grundsätzlich höhere generelle Ängstlichkeit haben. Dies wurde als „Damocles-Syndrom“ in der Literatur schon vielfach beschrieben [17]. In unserer Stichprobe ließ sich hierfür jedoch kein Anhalt finden. Somit können viele mögliche verstärkende oder mindernde Effekte bezüglich des zeitlichen Abstandes zur ALL-Erkrankung auf die Ängstlichkeitsentwicklung eines ALL-Patienten einwirken, die sich auch gegenseitig aufheben können. Um diese Effekte genau zu identifizieren, bedarf es jedoch weiterer Untersuchungen.

Es wird in der Literatur beschrieben, dass die andauernde allgemeine Trait-Angst die fluktuierende State-Angst während einer Situation beeinflusst, d. h. Personen mit höherer generalisierter Ängstlichkeit reagieren situationsspezifisch ängstlicher als andere [38, 46].

Dies traf für 6 Patienten in unserer Stichprobe zu. Demgegenüber war bei 3 Probanden mit geringerer generalisierter Trait-Angst die State-Angst retrospektiv unterdurchschnittlich vorhanden. Aufgrund der geringen Probandenanzahl lässt sich ein tatsächlich vorhandener Zusammenhang nur vermuten. Insgesamt kann auch hier die persönlichkeitspezifische Angst einen Einfluss auf die von uns ermittelten Ergebnisse haben.

Des Weiteren wird eine erhöhte Trait-Angst als möglicher Vorhersagewert für das Auftreten posttraumatischer Belastungsstörungen in anderen Studien erwähnt, z.B. wiederkehrende Flashbacks oder Angststörungen [14, 16]. Hierdurch kann die Erfahrung, an ALL zu erkranken, für die betroffenen Kinder mit einem möglicherweise größeren Risiko behaftet sein, in den Folgejahren eine psychiatrische Erkrankung zu entwickeln als für Kinder mit weniger gravierenden Erkrankungen. Auch nach Therapieabschluss ist das Krankheitserleben zumeist nicht beendet, sodass sich psychosoziale Langzeitfolgen und Probleme mit Angst, Selbstbewusstsein, Depressionen sowie sozialen Beziehungen entwickeln können [42].

Die in der Literatur angeführten möglichen psychischen Spätfolgen können von unseren Ergebnissen nicht bestätigt werden. Während der stationären Intensivtherapie erhielten die Patienten und ihre Angehörigen eine psychologische Mitbetreuung, um ihre Krankheitsbewältigung zu unterstützen. Jedoch können posttraumatische Belastungsstörungen auch noch viele Jahre nach dem Ereignis auftreten und werden sicherlich nicht immer von den Familien erkannt oder in der Nachsorge thematisiert und bleiben unter Umständen unerkannt. Während der durchgeführten Nachsorgekontrollen in unserem Patientengut wurden auch bei den Patienten keine psychiatrischen Diagnosen oder Verhaltensauffälligkeiten dokumentiert, die in unseren Tests eine überdurchschnittlich ausgeprägte generalisierte Ängstlichkeit aufweisen. Möglicherweise sind die in dieser Studie ausgewählten Tests nicht sensibel genug bzw. ist der zeitliche Abstand zum Therapieende noch zu gering. Es ist denkbar, dass diese psychischen Spätfolgen einer erhöhten generalisierten Ängstlichkeit bei einigen Patienten unerkannt oder ohne klinische Relevanz bleiben. Eine langjährige psychologische Nachbetreuung nach Abschluss der Therapie könnte dazu führen, vorhandene Belastungsstörungen vollständiger zu erfassen und zu behandeln.

Allgemein gibt es interindividuelle Unterschiede in der Ausprägung von Kontrollüberzeugungen. Wenn ein Individuum keine suffizienten Kontrollüberzeugungen aufweist, um stressende Informationen zu bewältigen, reagiert es häufiger auf gefahrassoziierte Informationen. Van Dongen-Melman stellte fest, dass Malignom-erkrankungen im Kindesalter einen Kontrollverlust für den Patienten und dessen Familie

bedeuten [49]. Kazak und Meadows beschrieben deutlich niedrigere internale und höhere externale Kontrollüberzeugungen bei ehemaligen ALL-Patienten. Wir nahmen ebenfalls an, dass die ehemaligen Patienten unserer Stichprobe eine eher fatalistische Kontrollüberzeugung mit geringerer Selbstkontrollüberzeugung sowie ein höheres Abhängigkeitsgefühl von anderen empfinden.

Von den 35 ehemaligen Patienten, die an den psychologischen Tests teilnahmen, erhielten alle 15 Testteilnehmer über 18 Jahre den IPC-Fragebogen zur zusätzlichen Bewertung der bei ihnen ausgeprägten Kontrollüberzeugungen. In den Probandengruppen stellten sich bezüglich des jeweiligen Rohwertes der internalen und externalen Kontrollüberzeugungen nur teilweise signifikant richtungsweisend auffällige Abweichungen zu der studentischen Referenzgruppe dar. Bei der Mehrzahl unserer Probanden wurde eine durchschnittlich ausgeprägte internale Kontrollüberzeugung festgestellt (40 %). Im Vergleich zu der studentischen Referenzgruppe war die internale Kontrollüberzeugung unserer Probandengruppe insgesamt richtungsweisend signifikant erhöht. Im geschlechtsspezifischen Vergleich ergaben sich nur bei den I-Staninen der männlichen Probanden und bei den C-Staninen der weiblichen Probanden richtungsweisend Auffälligkeiten gegenüber den Referenzgruppen. Hierbei lagen der Zeitpunkt der Diagnosestellung und des Therapieendes unterschiedlich viele Jahre zurück. Die psychische Belastung der ALL wurde von fast allen ehemaligen Patienten als stark bis sehr stark (6 bis 10) eingeschätzt.

Nur 4 Probanden zeigten eine gering ausgeprägte Selbstkontrollüberzeugung. Die häufigen für den jungen Patienten als unkontrollierbar empfundenen medizinischen Prozeduren sind möglicherweise ein Faktor, der die Ausbildung geringer Internalität fördert. In einem Fall bewertete eine Testteilnehmerin mit gering ausgeprägter Selbstkontrollüberzeugung die ALL als weniger belastend. Allerdings wurde die ALL-Diagnose bei ihr schon im 2. Lebensjahr gestellt und der Therapieabschluss lag 14 Jahre zurück. Eine nur gering vorhandene Erinnerung an die Krankheit kann das Ergebnis in diesem Einzelfall beeinflussen, ebenso können auch andere Faktoren zur Ausbildung der weniger vorhandenen Internalität geführt haben.

Weitere 4 Probanden wiesen hingegen eine überdurchschnittlich vorhandene Internalität auf. Hier können gut ausgebildete Bewältigungsmechanismen, sozialer Rückhalt oder positive Lebensereignisse, aber auch Verdrängung zu einem höheren Selbstverantwortlichkeitsgefühl geführt haben. Ein Patient mit stärker vorhandener Selbstkontrollüberzeugung schätzte dementsprechend die ALL-Erkrankung als nicht so stark psychisch belastend ein. Hier kann ein möglicher Einfluss der geringeren psychischen Belastung der Krankheit auf eine hohe Selbstbestimmung bzw. gut ausgebildete Bewältigungsstrategien bezüglich der ALL vermutet werden.

In der Studie von Langeveld et al. berichteten ehemals an ALL erkrankte Personen von einem höheren Grad an Selbstkontrollüberzeugung im Alltag [22]. Es ist anzunehmen, dass diese Behauptung auch auf einige unserer untersuchten ehemaligen ALL-Patienten zutrifft. Möglicherweise führt das Überleben der malignen Erkrankung zu einem gestärkten Selbstbewusstsein, sodass die ehemaligen Patienten ihr alltägliches Leben selbstbestimmter gestalten. Allerdings ist die untersuchte Anzahl der Probanden zu klein, um diesbezüglich allgemeingültige, statistisch begründete Aussagen treffen zu können.

Die Verteilung der externalen Kontrollüberzeugungen stellte sich relativ ausgewogen dar. Das subjektive Abhängigkeitsgefühl (P-Stanin) der Testteilnehmer insgesamt bzw. das der männlichen Probandengruppe war im Vergleich zu den Referenzgruppen richtungsweisend signifikant. Hierbei gaben einige Probanden ein höheres Unabhängigkeitsgefühl von anderen Personen an (33 %). Nur wenige fühlten sich subjektiv sehr abhängig von anderen Personen (20 %). Allerdings entsprachen die Rohwerte von 47% aller ehemaligen Patienten dem Durchschnitt der Normierungsstichprobe. Die Annahme, dass ehemalige Patienten ein höheres Abhängigkeitsgefühl empfinden würden, konnte demnach durch die gefundenen Ergebnisse nicht eindeutig bestätigt werden.

Auch ein stärkerer Glaube an Zufall und Schicksal wurde nur bei wenigen Probanden festgestellt (C-Stanin). Bei 60 % der Testteilnehmer zeigte sich eine durchschnittlich vorhandene fatalistische Kontrollüberzeugung. Nach Geschlecht getrennt stellten sich die Rohwerte der Probandinnen als grenzwertig richtungsweisend signifikant dar. Hierbei muss auf die sehr kleine Probandenzahl verwiesen werden. Ein erneuter Test mit einer größeren Anzahl an Probanden würde vermutlich ein eindeutigeres Resultat ergeben. In der Einzelanalyse ergaben die Ergebnisse von immerhin 4 Probanden einen unter dem Durchschnitt ausgeprägten Fatalismus. Hingegen empfand eine Probandin mit geringerem Selbstverantwortlichkeitsgefühl eine höhere fatalistische und soziale Externalität. Die Testresultate dieser Patienten sind die einzigen, die denen der Studie von Kazak und Meadows entsprechen [14]. Die Patientin nahm die ALL im 7. Lebensjahr sicherlich schon sehr bewusst wahr und gab die psychische Belastung durch die ALL als sehr hoch an. Die retrospektive Zustandsangst bei Erinnerung an die ALL war moderat vorhanden. Die Ausprägung der allgemeinen Ängstlichkeit befand sich im durchschnittlichen Bereich. Ein deutlicher Einfluss der ALL auf die eher externalen Kontrollüberzeugungen dieser Patientin lässt sich anhand unserer Studie nicht nachvollziehen. Weitere Einflussfaktoren wie Erziehung, soziales Umfeld oder andere Lebensereignisse können auch hier eine bedeutende Rolle bei der Ausbildung einer solchen Kontrollüberzeugung spielen.

Unsere Annahme, dass die ehemaligen Patienten generell geringere internale und höhere externale Kontrollüberzeugungen nach der ALL entwickeln, lässt sich durch die gefundenen Ergebnisse nicht bestätigen. Auch die ehemaligen Patienten, die ein Rezidiv erlitten, zeigten

bezüglich ihrer Kontrollüberzeugungen keine Auffälligkeiten. Allerdings bilden die hier verwendeten Messinstrumente die Unterschiede zwischen Patienten und Nichtpatienten möglicherweise nicht ausreichend ab, sodass eventuell neue spezifischere Testverfahren auch zu anderen Ergebnissen führen könnten. Dies ist jedoch methodisch schwierig und wahrscheinlich sehr aufwendig.

Die ALL-Diagnose bei einem Kind kann für Eltern ein traumatisches Ereignis darstellen und sie mit der Veränderung des gewohnten Lebens konfrontieren. Die betroffenen Eltern müssen nun vermehrt Zeit und Energie für die Pflege des Kindes aufbringen, sich mit der Überlebensunsicherheit und der dauerhaften Angst vor einem eventuellen Rezidiv des Kindes arrangieren. Die Partner können die Krankheit des Kindes unterschiedlich erleben und verarbeiten, was zu Spannungen innerhalb der elterlichen Beziehung führen kann. Ebenso wie Kazak et al. vermuteten wir, dass Eltern betroffener Kinder aufgrund dieses plötzlichen und unbeeinflussbaren Schicksalsschlages geringere internale und stärkere externale Kontrollüberzeugungen durch die Krankheit des Kindes entwickeln und einen geringeren persönlichen Einfluss auf die eigene Umwelt und ihr Leben empfinden können[16].

In dieser Studie wurden 35 Mütter und 28 Väter hinsichtlich ihrer Kontrollüberzeugungen mit dem IPC-Fragebogen untersucht. Entgegen unserer Annahme war das Selbstverantwortlichkeitsgefühl vieler Eltern im Vergleich zur Normalpopulation nicht unterdurchschnittlich ausgeprägt. Die in unserer Studie befragten Mütter zeigten bezüglich ihrer Internalität Werte im gesamten Spektrum der Selbstverantwortlichkeit, jedoch ist ein Trend zu durchschnittlich vorhandener Internalität zu erkennen (43 %). Wir fanden außerdem bei gleich vielen Müttern (je 29 %) eine höher bzw. geringer ausgeprägte internale Kontrollüberzeugung. Bei den befragten Vätern stellte sich die Verteilung der internalen Selbstkontrollüberzeugung anders dar: Die internale Selbstkontrollüberzeugung war bei nur 6 Vätern unter dem Durchschnitt ausgeprägt. Ein geringes Selbstverantwortlichkeitsgefühl kann möglicherweise durch das plötzliche Auftreten der schweren Krankheit des Kindes und dem damit verbundenen Kontrollverlust mit hervorgerufen sein. Jedoch gaben immerhin 13 von 28 Vätern (46 %) eine überdurchschnittliche Selbstverantwortlichkeit an. Eine durchschnittlich vorhandene Internalität wurde bei 9 Vätern (32 %) festgestellt. Die befragten Väter zeigten somit eine Tendenz zu moderat bzw. höher ausgeprägter Selbstkontrollüberzeugung, was Best et al. in ihrer Untersuchung ebenfalls feststellten [1]. Man kann annehmen, dass die Väter ihre Kinder weniger oft zu den medizinischen Behandlungen begleiteten und hierdurch seltener Hilflosigkeit gegenüber der Krankheit des Kindes empfanden und so dieses höhere Eigenverantwortlichkeitsgefühl zu erklären ist.

Die Internalität der Eltern insgesamt war im Vergleich zur Referenzgruppe mittels t-Welchtest nicht signifikant verändert. Durch den zumeist positiven Ausgang der ALL des Kindes können die Elternteile eventuell das Gefühl, Situationen deutlich mitbeeinflussen zu können, und eine positivere Lebenseinstellung erfahren haben.

Die externalen Kontrollüberzeugungen der Eltern waren im Vergleich zu der ersten Analysestichprobe nach Krampen signifikant niedriger ausgeprägt [19]. Hinsichtlich der P-Skala gaben die meisten Mütter eine unter- oder durchschnittlich vorhandene Abhängigkeit von anderen Personen an. Nur 5 Mütter (14 %) fühlten sich diesbezüglich stärker abhängig. Ähnliche Ergebnisse ergaben die Befragungen der Väter: Hier war die soziale Kontrollüberzeugung bei nur 6 Vätern (18%) überdurchschnittlich vorhanden. Auch nach Trennung nach Geschlechtern ergaben sich im t-Welchtest signifikante Ergebnisse im Vergleich zu der jeweiligen Referenzgruppe.

Die fatalistische Externalität der Eltern ergab ebenfalls diese Tendenz. Es fühlten sich 15 Eltern (24 %) eher dem Schicksal und Zufall ausgeliefert. Die übrigen Mütter und Väter zeigten eine signifikant niedrigere fatalistische Kontrollüberzeugung als die entsprechende Vergleichsgruppe.

Die in der Literatur beschriebenen Stressoren wie die Abhängigkeit von anderen (Ärzte, medizinisches Personal), die subjektiv empfundene Macht- und Hilflosigkeit, die Eltern gegenüber der Krebserkrankung des eigenen Kindes empfinden, scheinen keinen sichtbaren Einfluss auf diesen Bereich der Persönlichkeitsstruktur der Eltern zu haben. Von den Müttern und Vätern wird eher verneint, dass Schicksal und Zufall das Leben eines Einzelnen bestimmen. Dies ist möglicherweise durch das Überleben dieser malignen Krankheit des Kindes zu erklären oder durch gut funktionierende Auseinandersetzung und Verarbeitung mit diesem schweren Thema. Die soziale und fatalistische Externalität der befragten Elternteile entspricht mehr einem Unabhängigkeitsgefühl als einer Abhängigkeit von anderen oder einer fatalistischen Kontrollüberzeugung. Hier sind zum einen die individuelle Persönlichkeit sowie gut funktionierende Bewältigungsstrategien als mögliche Erklärung zu erwähnen, zum anderen ebenso ein mögliches „Ausblenden“ der Krebserkrankung des eigenen Kindes sowie der Mechanismus des Verdrängens und Stärkezeigens.

Eltern mit deutlich höherer internaler oder externaler Kontrollüberzeugung können mehr Schwierigkeiten mit der ALL des Kindes als Langzeiteffekt haben und vulnerabler auf Stresssituationen reagieren. Somit können Eltern mit hoher internaler Orientierung so überzeugt im Sinne von persönlicher Verantwortung für das Auftreten der Krankheit sein, dass sie an Angst, Schuld und Depression leiden. Demgegenüber kann eine hohe externale Kontrollüberzeugung dazu führen, dass die soziale Umwelt für auftretende Lebensereignisse beschuldigt wird, was in Wut resultieren kann. Allerdings kann bei einigen Eltern die

Persönlichkeit und Selbstverantwortlichkeit sogar gestärkt worden sein, wie van Dongen-Melman et al. herausfanden, weil sie diese schwere Zeit psychisch und sozial „überlebt“ haben. Diese Tendenz deutet sich in unserer Untersuchung ebenfalls an [51].

Es ist zu vermuten, dass die individuellen Copingstrategien eines Elternteils nicht nur Einfluss auf den Umgang mit der ALL für das jeweilige Elternteil selbst, sondern auch auf andere Familienmitglieder haben. Somit können der elterliche Umgang mit der ALL und eine Anpassung an die ungewohnte Situation die Effekte der Stressoren des Kindes modifizieren. Nur in wenigen Einzelfällen deuteten sich mögliche Abhängigkeiten zwischen den ausgebildeten Kontrollüberzeugungen der einzelnen Familienmitglieder unserer Probanden an. Aufgrund der kleinen Probandenanzahl ist hier jedoch eine zufällige Übereinstimmung nicht auszuschließen.

Unsere Annahme, dass die ALL des Kindes einen Einfluss auf die Ausbildung ungünstiger Kontrollüberzeugungen bei Patienten und Eltern haben kann, wird durch die gefundenen Ergebnisse in Frage gestellt. Für statistisch allgemeingültige Aussagen wären eine größere Anzahl an Probanden und große prospektive Studien nötig, um den tatsächlichen Einfluss der ALL auf die Ausbildung auffälliger Kontrollüberzeugungen aufzuzeigen.

Es wurde schon von anderen Autoren festgestellt, dass das Auftreten von weiteren stressvollen Situationen, auch in anderen Lebensbereichen, den späteren psychischen Therapieausgang mit beeinflussen [16, 55].

Durch den Fragebogen „Allgemeine Fragen zu Lebensumständen“ konnten wir feststellen, dass die ehemaligen Patienten und ihre Eltern oft weitere belastende Ereignisse auch in anderen Lebensbereichen erfahren haben. Es schätzten 82 % der von uns befragten Eltern die durch die ALL-Erkrankung des eigenen Kindes entstandene psychische Belastung als sehr schwerwiegend ein. Die ehemaligen Patienten bewerteten in einigen Fällen die Schwere der Belastung als weniger stark als ihre Eltern, die sich wahrscheinlich deutlicher an die Zeit der Krankheit des Kindes erinnern und sich auch der möglichen Konsequenzen deutlicher bewusst waren. Jedoch scheint sich dies nicht ungünstig auf ihre Lebenseinstellung und ihre Kontrollüberzeugungen ausgewirkt zu haben. Natürlich können auch andere positive und negative Lebensereignisse und Stressoren diese Einschätzung beeinflussen. Somit lässt sich nicht konkret ermitteln, ob nur die Belastung durch die ALL erfasst wurde. Außerdem dürften die intellektuelle Bildung und die Unterstützung durch das soziale Umfeld Einfluss auf das Wahrnehmen und Akzeptieren der Leukämieerkrankung des Kindes und somit Auswirkungen auf die Betroffenen haben. Zudem stellte sich die Bewertung der angegebenen anderen belastenden Ereignisse in dem von uns untersuchten Zusammenhang als methodisch schwierig dar.

In dieser Studie konnte statistisch kein Einfluss der nur wenigen gefundenen schwerwiegenden körperlichen Spätfolgen auf die Ausprägung der State- und Trait-Angst sowie der Kontrollüberzeugungen der ehemaligen ALL-Patienten untersucht werden. Dies lag zum einen an der geringen Anzahl der hier untersuchten Patienten und den nur in Einzelfällen aufgetretenen physischen Langzeitfolgen. Zum anderen wurden nur die generalisierte Ängstlichkeit sowie internale und externale Kontrollüberzeugungen untersucht, wobei für die Beurteilung der psychischen Gesundheit einer Person sicherlich noch viele weitere Parameter maßgeblich sind. Es können auch in anderen psychischen Bereichen Langzeitfolgen auftreten, z. B. Ausprägung von abnormen Affekten, Ausbildung von Zwangsstörungen oder Suchtverhalten.

Da wir mit den erfassten psychischen Parametern nur wenige Unterschiede zu den Referenzgruppen der Fragebogenmanuale gefunden haben, müssen wir uns auch fragen, ob die ausgewählten Testverfahren geeignet sind, um Unterschiede abzubilden oder ob dazu spezifischere Verfahren entwickelt werden müssten. Teilweise mussten methodische Veränderungen in der Durchführung der Fragebögen vorgenommen werden, z.B. wurden in dieser Untersuchung die Fragebögen den Probanden per Post zugeschickt, sodass nicht nachvollziehbar ist, ob der jeweilige Test in Ruhe und vom jeweiligen Probanden allein durchgeführt wurde. Außerdem liegt die von uns untersuchte Situation bezüglich der retrospektiven Zustandsangst deutlich längere Zeit zurück als die in den Testmanualen angegebenen Situationen. Des Weiteren besteht eine ALL-Erkrankung über einen wesentlich längeren Zeitraum als z.B. eine Operation andauert, für die der KAT-R im medizinischen Bereich angewendet wurde. Die ALL ist ein schwerwiegender Schicksalsschlag und beeinflusst das Leben der Betroffenen während der Zeit der Behandlung nachhaltiger als eine einmalig durchgeführte medizinische Prozedur. Auch könnten die ausgewählten Vergleichsgruppen die Normalbevölkerung nicht ausreichend allgemeingültig abbilden.

Da noch keine psychologischen Fragebögen bezüglich der ALL entwickelt wurden, haben wir die Fragebögen KAT-R und STAI X1 hinsichtlich der retrospektiven Angst bezogen auf die ALL modifiziert. Möglicherweise waren hierdurch die ausgewählten Untersuchungsverfahren nicht spezifisch und sensibel genug, um die in dieser Studie ausgesuchten Messvariablen erfassen zu können bzw. waren nur einzelne Items der Fragebögen zutreffend. Auch aufgrund der geringen Anzahl der Testteilnehmer ist es trotz statistischer Signifikanztestung sicherlich nur möglich, grobe Tendenzen und Auffälligkeiten zur Normalpopulation zu beschreiben. Somit kann die ALL sehr wohl Auswirkungen auf die psychische Entwicklung der Patienten und ihre Angehörigen haben, die möglicherweise bei einigen Probanden in dieser Untersuchung nur nicht erfasst werden konnten. Die Tests wurden zudem nach einem

noch relativ kurzen zeitlichen Abstand nach dem Therapieende durchgeführt, um mögliche Spätfolgen zu erfassen. Es ist denkbar, dass physische und psychische Spätfolgen durch die ALL auch noch viele Jahre und Jahrzehnte später bei den Betroffenen auftreten könnten.

Auch die ausgewählten Testverfahren selbst schöpfen hinsichtlich ihrer Sensibilität nicht alle Möglichkeiten aus. Durch die Umrechnung der Rohwerte in Centile, Stanine und Quartile kommt es zu einer Vergrößerung der Ergebnisse und somit zu einem Informationsverlust. Die Verteilung der Ergebnisse der Referenzgruppen ist nichtmetrisch und entspricht nicht einer Normalverteilung. Höhere Rohwerte werden der Handanweisung folgend stärker zusammengefasst als die niedrigeren. Hierdurch haben kleine Veränderungen im Bereich niedriger Rohwertpunkte stärkere Auswirkungen als im Bereich der höheren Ängstlichkeit. Dies ist in der Interpretation der Ergebnisse zu beachten.

Trotz kleiner Fallzahlen wurden für die statistische Datenanalyse Mittelwerte und Standardabweichungen verwendet. Auf eine Verwendung der Mediane wurde bei der Signifikanztestung verzichtet, um einen Vergleich mit den Referenzgruppen der Testanweisungen zu ermöglichen. Hierbei wurde der t-Welchtest als 2-Stichprobentest mit unterschiedlichen Varianzen ausgewählt. Für die Durchführung des t-Welchtests wurden die jeweils erreichten Rohwerte verwendet, um möglichst genaue Ergebnisse bei der kleinen Probandenzahl zu erzielen. Da für einige Stichproben der Fragebögen nur Gesamtwerte vorlagen, wurden von uns für die Teilpopulationen gepoolte Werte berechnet. Bei teilweiser kleiner Probandenzahl kann es durch die gepoolten Werte zu einer Vergrößerung der Ergebnisse gekommen sein. Die als Referenzen verwendeten Werte können somit von den tatsächlichen Ergebnissen der Handanweisung leicht abweichen. Als eindeutig signifikant wurden Werte  $p < 0,05$  angesehen. Irrtumswahrscheinlichkeiten von  $0,05 < p < 0,2$  wurden bei sehr kleinen Fallzahlen als richtungsweisend signifikant gewertet. Eine absolute Interpretation dieser Ergebnisse ist daher nicht möglich. Auch deutlich signifikante Ergebnisse im t-Welchtest können durch die teilweise sehr kleinen Probandenzahlen beeinflusst sein. Die Testergebnisse müssten anhand größerer Umfänge bzw. in multizentrischen Untersuchungen evaluiert werden, um allgemeingültige Aussagen bezüglich unserer Fragestellung zu erhalten.

Die hier gefundenen Ergebnisse wurden zumeist mit Studienergebnissen des englischsprachigen Raumes verglichen, wo jedoch nicht die ALL-BFM-Protokolle angewendet werden. Der Vergleich unserer Stichprobe erfolgte mit der deutschen Normalpopulation der Testmanuale. Im Wesentlichen bestehen jedoch sicherlich keine Unterschiede zwischen den Behandlungsprotokollen des englischsprachigen Raumes und den ALL-BFM-Protokollen. Auch ethnische Unterschiede sind sicher nur von geringer Bedeutung in der Bewertung der gefundenen Ergebnisse.

## 5 Zusammenfassung

Mit den deutlich verbesserten Heilungsraten von Kindern mit ALL ist der Bedarf gestiegen, die physischen und psychischen Langzeitfolgen und Mortalität durch diese Behandlung zu bewerten.

In dieser Studie wurden sehr wenige aufgetretene körperliche Spät- und Langzeitfolgen bei den 61 untersuchten ehemaligen ALL-Patienten festgestellt. Die angewandte risikoadaptierte Therapie mit den ALL-BFM-Protokollen ermöglicht es offensichtlich, die teilweise schweren körperlichen Spätfolgen zu reduzieren. Hierdurch sind die objektiv reproduzierbaren Spätfolgen in dieser Studie nur gering und dem Stand der aktuellen Wissenschaft entsprechend. Dennoch sollten die einzelnen Elemente der Therapie weiter verfeinert werden und die Verminderung begleitender Spätfolgen ein wichtiges Ziel künftiger Protokolle darstellen.

Hinsichtlich der hier ausgewählten psychischen Persönlichkeitsmerkmale scheint entgegen unserer Annahme die ALL nicht zwangsläufig zur Ausbildung abnormer generalisierter Ängstlichkeit (Trait-Angst) oder ungünstiger Kontrollüberzeugung zu führen. Es konnte im KAT-II bei der jüngeren Probandengruppe ( $n = 14$ ) bis 15 Jahre weder insgesamt noch nach Trennung nach Geschlechtern eine signifikant veränderte generalisierte Ängstlichkeit mit dem t-Welchtest festgestellt werden. Die Ergebnisse im STAI bei den älteren Probanden ( $n = 21$ ) ab 16 Jahre waren ähnlich. Allerdings stellte sich bei den männlichen Probanden eine richtungsweisend signifikant erhöhte generalisierte Ängstlichkeit dar. Es fühlen sich jedoch viele der 35 ehemaligen ALL-Patienten retrospektiv immer noch deutlich verängstigt (State-Angst), wenn sie an die ALL zurückdenken. Die ALL-bezogene Zustandsangst war in beiden Altersgruppen unabhängig vom zeitlichen Abstand zum Therapieende vorhanden. In den einzelnen Probandengruppen stellte sich teilweise eine eindeutig signifikant höhere bzw. richtungsweisend signifikant erhöhte retrospektive Zustandsangst im Vergleich zur Referenzgruppe dar. Unsere Befragung mit den Tests erfolgte jedoch nach einem viel längeren Zeitintervall.

Die internalen und externalen Kontrollüberzeugungen ehemaliger Patienten ( $n = 15$ ) über 18 Jahre entsprachen in den 3 Skalen des IPC-Fragebogens überwiegend der studentischen Vergleichsgruppe des Manuals. Bei der Datenanalyse zeigte sich zwar eine große individuelle Variation der Kontrollüberzeugungen, insgesamt ergaben sich hier aber nur vereinzelt richtungsweisend signifikante Abweichungen von der Vergleichsstichprobe. Ein

möglicher Einfluss der ALL-Erkrankung ist zwar für einzelne Patienten durchaus denkbar, ließ sich jedoch nicht als systematischer Trend nachweisen. Einschränkend muss allerdings auf die kleine Stichprobengröße verwiesen werden.

Auch unsere Hypothese bezüglich der Eltern (35 Mütter und 28 Väter) wurde widerlegt: Obwohl ca. die Hälfte aller befragten Eltern die Schwere der Belastung durch die ALL als maximal beschrieben, war die interne Kontrollüberzeugung der Eltern gegenüber der Referenzgruppe der Handanweisung nicht signifikant verändert. Während das Selbstverantwortlichkeitsgefühl vieler Eltern dem Durchschnitt entsprach, waren die fatalistischen und externalen Kontrollüberzeugungen signifikant unterdurchschnittlich ausgeprägt. Es scheint sich demnach eher ein Trend hin zu mehr Selbstverantwortung für das eigene Leben und die personenbezogene Umwelt abzuzeichnen.

Um den hier aufgeworfenen Fragen weiter nachzugehen, wären klinikübergreifende Nachuntersuchungen an größeren Patientengruppen wünschenswert. Außerdem können Verlaufsuntersuchungen, die bereits in der Phase der Intensivtherapie entsprechende psychische Parameter erfassen, weiteren Aufschluss über mögliche psychische Langzeitfolgen einer bösartigen Erkrankung im Kindesalter geben. Zudem wären auch differenziertere Erfassungsmethoden, z. B. durch speziell erarbeitete Fragebögen sinnvoll. Trotz dieser methodischen Einschränkungen verdeutlichen die erhobenen psychischen und physischen Daten unserer Stichprobe, dass die ehemaligen ALL-Patienten ihre Erkrankung überwiegend ohne gravierende Spätfolgen überlebt haben.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] Best M., R. Streisand, L. Catania, A.E. Kazak:  
Parental distress during pediatric leukemia and posttraumatic stress symptoms (PTSS) after treatment ends.  
J Pediatr Psychol. 26 (2001), 299 – 307.
- [2] Bhatia S., H.N. Sather, N.A Heerema, M.E. Trigg, P.S. Gaynon, L.L. Robison:  
Racial and ethnic differences in survival of children with acute lymphoblastic leukemia.  
Blood. 100 (2002), 1957 – 1964.
- [3] Calaminus G., S. Weinspach, C. Teske, U. Göbel:  
Quality of survival in children and adolescents after treatment for childhood cancer: the influence of reported late effects on health related quality of life.  
Klin Pädiatr. 219 (2007), 152 – 157.
- [4] Campbell L.K., M. Scaduto, W. Sharp, L. Dufton, D. van Slyke, J.A. Whitlock, B. Compas:  
A meta-analysis of the neurocognitive sequelae of treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia.  
Pediatr Blood Cancer. 49 (2007), 65 – 73.
- [5] Chessels M.:  
Treatment of childhood acute lymphoblastic leukaemia: present issues and future prospects.  
Blood Rev. 6 (1992), 193 – 203. (Review)
- [6] Dalton V.K., M. Rue, L.B. Silverman, R.D. Gelber, B.L. Asselin, R.D. Barr, L.A. Clavell, C.A. Hurwitz, A. Moghrabi, Y. Samson, M. Schorin, N.J. Tarbell, S.E. Sallan, L.E. Cohen:  
Height and weight in children treated for acute lymphoblastic leukemia: relationship to CNS treatment.  
J Clin Oncol. 21 (2003), 2953 – 2960.
- [7] Dolgin M.J., E. Somer, E. Buchvald, R. Zaizov:  
Quality of life in adult survivors of childhood cancer.  
Soc Work Health Care. 28 (1999), 31 – 43.

[8] Eiser C., M.E. Jenney:

Measuring symptomatic benefit and quality of life in paediatric oncology.

Br J Cancer. 73 (1996), 1313 – 1316. (Review)

[9] Engelhardt L., B. Willers, L. Pelz:

Sexual maturation in East German girls.

Acta Paediatr. 84 (1995), 1362 – 1365.

[10] Felder-Puig R., A.K. Formann, A. Mildner:

Quality of life and psychosocial adjustment of young patients after treatment of bone cancer.

Cancer. 83 (1998), 69 – 75.

[11] Formel- und Faktensammlung für Medizinstudenten der Otto-von-Guericke-Universität  
Magdeburg:

Schätzung eines Quantils

Institut für Biometrie und Medizinische Informatik der Otto-von-Guericke-Universität  
Magdeburg, 2011.

[12] Hinds P.S., L.L. Oakes, J. Hicks, D.L. Anghelescu:

End-of-life care for children and adolescents.

Semin Oncol Nurs. 21 (2005), 53 – 62. (Review)

[13] Jacobs P.:

Myelodysplasia and the leukemias.

Dis Mon. 43 (1997), 505 – 597. (Review)

[14] Kazak A.E., A. Meadows:

Families of young adolescents who have survived cancer: Social-emotional adjustment,  
adaptability and social support.

J Pediatr Psych. 14 (1989), 175 – 191.

[15] Kazak A.E., L.P. Barakat, K. Meeske, D. Christakis, A.T. Meadows, R. Casey, B. Penati,  
M.L. Stuber:

Posttraumatic stress, family functioning and social support in survivors of childhood leukemia  
and their mothers and fathers.

J Consult Clin Psychol. 65 (1997), 120 – 129.

[16] Kazak A.E., M.L. Stuber, L.P. Barakat, K. Meeske, D. Guthrie, A.T. Meadows:  
Predicting posttraumatic stress symptoms in mothers and fathers of survivors of childhood  
cancer.

J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 37 (1998), 823 – 831.

[17] Koocher G., J. O'Malley:

The Damocles Syndrome.

New York, Mc Graw Hill, 1981

[18] Kourti M., A. Tragiannidis, A. Makedou, T. Papageorgiou, I. Rousso, F. Athanassiadou:  
Metabolic syndrome in childrens and adolescents with acute lymphoblastic leukemia after  
completion of chemotherapy.

J Pediatr Hematol Oncol. 27 (2005), 499 – 501.

[19] Krampen G.:

IPC-Fragebogen zu Kontrollüberzeugungen - Handanweisung.

Hogrefe-Verlag für Psychologie, Göttingen, Bern, Toronto, Seattle 1981.

[20] Landier W.:

Childhood acute lymphoblastic leukemia: current perspectives.

Oncol Nurs Forum. 28 (2001), 823 -833. (Review)

[21] Langeveld N.E., H. Stam, M.A. Grootenhuis, B.F. Last:

Quality of life in young adult survivors of childhood cancer.

Support Care Cancer. 10 (2002), 579 – 600. (Review)

[22] Langeveld N.E., M.A. Grootenhuis, P.A. Voute, R.J. de Haan, C. van den Bos:

Quality of life, self-esteem and worries in young adult survivors of childhood cancer.

Psychooncology. 13 (2004), 867 – 881.

[23] Lazarus R.S.:

Coping with the stress of illness.

WHO Reg Publ Eur Ser. 44 (1992), 11 – 31.

[24] Leonard M.B., B.S. Zemel:

Current concepts in bone disease.

Pediatr Clin North Am. 49 (2002), 143 – 173.

- [25] Mahone E.M., M.C. Prahme, K. Ruble, S.H. Mostofsky, C.L. Schwartz:  
Motor and perceptual timing deficits among survivors of childhood leukemia.  
J Pediatr Psychol. 32 (2007), 918 – 925.
- [26] Mittler U.:  
Acute leukemia in children – position and modern trends.  
Kinderkrankenschwester. 16 (1997), 100 – 101.
- [27] Moe P.J., A. Holen:  
Long-term coping in childhood cancer survivors – influence of illness, treatment and demographic factors.  
Acta Pediatr. 89 (2000), 4 – 6.
- [28] Moericke A. et al.:  
Risk-adjusted therapy of acute lymphoblastic leukaemia can decrease treatment burden and improve survival: treatment results of 2169 unselected pediatric and adolescent patients enrolled in the trial ALL-BFM 95.  
Blood. 111 (2008), 4477-89.
- [29] Nikoui M., B. Lalonde:  
Oro-dental manifestations of leukemia in children.  
J Can Dent Assoc. 62 (1996), 443 – 446. (Review)
- [30] Ochs M., S. Altmeyer:  
Herausforderungen und Chancen bei der Implementierung von Multi-Familien-Gruppen in der pädiatrischen Onkologie.  
Systema. 20 (2006), 284 - 296
- [31] Oeffinger K.C., D.A. Eshelman, G.E. Tomlinson, M. Tolle, G.W. Schneider:  
Providing primary care for long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia.  
J Fam Pract. 49 (2000), 1133 – 1146. (Review)
- [32] Oeffinger K.C., A.C. Mertens, C.A. Sklar, Y. Yasui, T. Fears, M. Stovall, T.A. Vik, P.D. Inskip, L.L. Robison; Childhood Cancer Survivor Study:  
Obesity in adult survivors of acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study.  
J Clin Oncol. 21 (2003), 1359 – 1365.

- [33] Oeffinger K.C., A.C. Mertens, C.A. Sklar:  
Chronic health conditions in adult survivors of cancer.  
N Eng J Med. 355 (2006), 1572 – 1582.
- [34] Oeffinger K.C.:  
Are survivors of acute lymphoblastic leukemia (ALL) at increased risk of cardiovascular disease?  
Pediatr Blood Cancer. 50 (2008), 462 – 467. (Review)
- [35] Pagano-Therrien J., S.J. Santacrose:  
Bone mineral density decrements and children diagnosed with cancer.  
J Pediatr Oncol Nurs. 22 (2005), 328 – 338. (Review)
- [36] Pajari U., R. Yliniemi, M. Möttönen:  
The risk of dental caries in childhood cancer is not high if the teeth are caries-free at diagnosis.  
Pediatr Hematol Oncol. 18 (2001), 181 – 185.
- [37] Pratap S.:  
Psychiatric disorders among parents of children suffering from acute lymphoblastic leukemia.  
Pediatr Hematol Oncol. 16 (1999), 43 – 47.
- [38] Puliafico A.C., P.C. Kendall:  
Threat-related attentional bias in anxious youth: a review.  
Clin Child Fam Psychol Rev. 9 (2006), 162 – 180. (Review)
- [39] Rait D.S., J.S. Ostroff, K. Smith, D.F. Cella, C. Tan, L.M. Lesko:  
Lives in a balance: perceived family functioning and the psychosocial adjustment of adolescent cancer survivors.  
Fam Process. 31 (1992), 383 – 397. (Review)
- [40] Razzouk B.I., S.R. Rose, S. Hongeng, D. Wallace, M.P. Smeltzer, M. Zacher, C.H. Pui, M.M. Hudson:  
Obesity in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia and lymphoma.  
J Clin Oncol. 25 (2007), 1183 – 1189.

[41] Rogers P.C., L.R. Meacham, K.C. Oeffinger, D.W. Henry, B.J. Lange:  
Obesity in pediatric oncology.  
Pediatr Blood Cancer. 45 (2005), 881 -891. (Review)

[42] Schultz K.A., K.K. Ness, J. Whitton, C. Recklitis, B. Zebrack, L.L. Robison, L. Zeltzer,  
A.C. Mertens:  
Behavioral and social outcomes in adolescent survivors of childhood cancer: a report from  
the Childhood Cancer Survivor Study.  
J Clin Oncol. 25 (2007), 3649 – 3656.

[43] Shustermann S., A.T. Meadows:  
Long term survivors of childhood leukemia.  
Curr Opin Hematol. 7 (2000), 217 – 222. (Review)

[44] Sklar C.A.:  
Growth and neuroendocrine dysfunction following therapy for childhood cancer.  
Pediat Clin North Am. 44 (1997), 489 – 503.

[45] Sonis A.L., D.P. Waber, S. Sallan, N.J. Tarbell:  
The oral health of long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia: a comparison of  
three treatment modalities.  
Eur J Cancer B Oral Oncol. 31 B (1995), 250 – 252.

[46] Spielberger C.D., Laux L., P. Glanzmann, P. Schaffner:  
Das State-Trait-Angstinventar – Theoretische Grundlagen und Handanweisung.  
Beltz-Test GmbH, München 1981

[47] Thurner F., U. Tewes:  
Kinder-Angst-Test-II (KAT-II) - Handanweisung.  
Hogrefe-Verlag für Psychologie, Göttingen, Bern, Toronto, Seattle 2000.

[48] Tillmann V., A.S. Darlington, C. Eiser:  
Male sex and low physical activity are associated with reduced spinal bone mineral density in  
survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia.  
J Bone Miner Res. 17 (2002), 1073 – 1080.

- [49] Van Dongen-Melman J.E., J.F. Pruyn, G.E. van Zanen, J.A. Sanders-Woudstra:  
Coping with childhood cancer: a conceptual view.  
J Psychosoc Oncol. 4 (1986), 147 – 161.
- [50] Van Dongen-Melman J.E., F.J. van Zuuren, F.C. Verhulst:  
Experiences of parents of childhood cancer survivors: a qualitative analysis.  
Patient Educ Couns. 34 (1998), 185 – 200.
- [51] Van Dongen-Melman J.E.:  
Developing psychosocial aftercare for children surviving cancer and their families.  
Acta Oncol. 39 (2000), 23 – 31.
- [52] Vance Y.H., R.C. Morce, M.E. Jenney, C. Eiser:  
Issues in measuring quality of life in childhood cancer: measures, proxies, and parental  
mental health.  
J Child Psychol Psychiatry. 42 (2001), 661 – 667.
- [53] Weiß,C.  
Basiswissen Medizinische Statistik.  
Springer Verlag, Berlin, 5. Auflage 2010.
- [54] Weisz J.R., M.A. Mc Cabe, M.D. Dennig:  
Primary and secondary control among children undergoing medical procedures: adjustment  
as a function of coping style.  
J Consult Clin Psychol. 62 (1994), 324 – 332.
- [55] Zebrack B.J., L.K. Zeltzer, J. Whitton, A.C. Mertens, L. Odom, R. Berkow, L.L. Robison:  
Psychological outcomes in long-term survivors of childhood leukemia, Hodgkin's disease and  
Non-Hodgkin's lymphoma: a report from the Childhood Cancer Survivor Study.  
Pediatrics. 110 (2002), 42 – 52.
- [56] Zeltzer L.K., E. Chen, R. Weiss, M.D. Guo, L.L. Robison, A.T. Meadows, J.L. Mills, H.S.  
Nicholson, J. Byrne:  
Comparison of psychologic outcome in adult survivors of childhood acute lymphoblastic  
leukemia versus sibling controls: a cooperative Children's Cancer Group and National  
Institutes of Health Study.  
J Clin Oncol. 15 (1997), 547 – 556.

## Danksagung

Mein größter Dank gilt dem Betreuer meiner Arbeit Herrn Prof. Dr. med. Uwe Mittler für die Überlassung des Promotionsthemas und die Unterstützung bei dessen Realisierung.

Ebenso danke ich Frau Dr. rer. nat. Simone Enke für ihre Geduld, Ratschläge und fortwährende Hilfsbereitschaft .

Des Weiteren geht mein Dank an die Schwestern der hämatologischen Ambulanz der Universitätskinderklinik für deren Unterstützung bei der Beschaffung der Krankenakten, insbesondere Schwester Sybille Aumann.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei Dr. Friedrich-Wilhelm Röhl für die hilfreiche Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten bedanken.

## Erklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

**Spätfolgen nach akuter lymphatischer Leukämie – eine Nachuntersuchung an einem Kinderonkologischen Zentrum**

in der Universitätskinderklinik Magdeburg

mit Unterstützung durch

Herrn Prof. Dr. med. U. Mittler ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- und ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 14.01.2013

## Darstellung des Bildungsweges

Geboren am 16.12.1982 in Magdeburg

1993 – 2002 Hegel-Gymnasium Magdeburg

Juni 2002 Abitur

2002 – 2008 Studium der Humanmedizin an der Otto-von-Guericke Universität in Magdeburg

September 2004 Physikum

1. PJ-Tertial in der Klinik für allgemeine Chirurgie im Royal Concord Repatriation Hospital in Sydney, Australien

2. PJ-Tertial in der Klinik für Innere Medizin/ Onkologie in der Clinica Santa Chiara in Locarno, Schweiz

3. PJ-Tertial in der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin im Klinikum Dorothea-Christiane-Erxleben in Quedlinburg

November 2008 Staatsexamen

Februar 2009 - Assistenzärztin für Anästhesiologie und Intensivmedizin im DRK

November 2011 Klinikum Köpenick, Berlin

Dezember 2011 - Assistenzärztin für Anästhesiologie und Intensivmedizin im Helios

Januar 2012 Klinikum Bad Saarow

Seit Februar 2012 Assistenzärztin für Anästhesiologie und Intensivmedizin im Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin

## Anhang

*Abbildung 22: KAT-A-Fragebogen des Kinder-Angst-Tests-II für Kinder bis 15 Jahre zum Erfassen der generalisierten Ängstlichkeit.*

|                                    |
|------------------------------------|
| <b>KAT II</b><br>Fragebogen Form A |
|------------------------------------|

### Anweisung

Bitte beantworte der Reihe nach die folgenden Fragen so, wie es für dich zutrifft. Hinter jeder Frage steht ein „JA“ und ein „NEIN“. Hast du dich für das „JA“ entschieden, dann machst du um das „JA“ einen Kreis. Trifft für dich eher das „NEIN“ zu, dann machst du um das „NEIN“ einen Kreis.

Überlege bei den einzelnen Fragen nicht zu lange und achte darauf, dass du keine Frage auslässt. Verschiedene Leute brauchen zur Beantwortung verschieden lange. Es gibt keine „guten“ oder „schlechten“ Antworten.

Bitte einen Kreis um die richtige Antwort machen.

|   |      |      |
|---|------|------|
| Manche Kinder haben weniger Angst vor Tieren als ich.   | Ja   | Nein |
| Manchmal fühle ich mich auch dann allein, wenn andere Menschen um mich sind.  | Ja   | Nein |
| Ich leide oft unter Kopfschmerzen.  | Nein | Ja   |
| Ich mache mir oft Sorgen, wenn ich abends im Bett liege.  | Ja   | Nein |
| Ich habe oft den Eindruck, anderen gefällt meine Art nicht.   | Ja   | Nein |
| Ich mache mir fast immer irgendwelche Sorgen.   | Ja   | Nein |
| Ich glaube, dass den meisten anderen alles leichter fällt als mir.  | Ja   | Nein |
| Zuhause werde ich fast täglich ermahnt, vorsichtig zu sein.   | Ja   | Nein |
| Ich mache mir häufig Sorgen darüber, ob ich in der Schule ausgeschimpft oder bestraft werde.  | Nein | Ja   |
| Ich glaube, ich mache mir mehr Sorgen um meine Schulleistungen als die meisten Mitschüler, die ungefähr die gleichen Noten haben wie ich. | Ja   | Nein |
| Ich mache mir manchmal Sorgen um die Zukunft.   | Ja   | Nein |
| Ich fürchte oft, dass ich krank werden könnte oder dass mir sonst etwas Schlimmes zustoßen könnte.  | Nein | Ja   |
| Ich bin häufig nervös.  | Ja   | Nein |
| Ich glaube, bei Klassenarbeiten oder Prüfungen bin ich aufgeregter als die meisten Mitschüler.  | Ja   | Nein |

---

|  |      |      |
|--|------|------|
| Fast jeden Tag habe ich wegen irgendetwas ein schlechtes Gewissen.                         | Ja   | Nein |
| <hr/>  |      |      |
| Ich mache mir häufig Sorgen darüber, wie sich meine Eltern mir gegenüber verhalten werden. | Nein | Ja   |
| <hr/>  |      |      |
| Ich bin leicht verzagt.  | Nein | Ja   |
| <hr/>  |      |      |
| Ich fühle mich oft schlecht.   | Ja   | Nein |
| <hr/>  |      |      |
| Mich kann leicht etwas beunruhigen.  | Ja   | Nein |
| <hr/>  |      |      |
| Ich erlebe oft Angst.  | Nein | Ja   |
| <hr/>  |      |      |

Vorname: \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_

Hast du auch keine Frage ausgelassen?

Abbildung 23: KAT-R-Fragebogen des Kinder-Angst-Tests-II für Kinder bis 15 Jahre zum Erfassen der retrospektiven Zustandsangst bezüglich der ALL-Erkrankung.

## KAT II Fragebogen Form R

### Anweisung

Bitte beantworte der Reihe nach die folgenden Fragen so, wie es für dich zutrifft. Du wirst gefragt, wie du dich fühlst, wenn du dich an deine Krankheit und die lange Zeit im Krankenhaus erinnerst. Wie war dir dabei, was ging dir durch den Kopf? Hinter jeder Frage steht ein „JA“ und ein „NEIN“. Hast du dich für das „JA“ entschieden, dann machst du um das „JA“ einen Kreis. Trifft für dich eher das „NEIN“ zu, dann machst du um das „NEIN“ einen Kreis.

Überlege bei den einzelnen Fragen nicht zu lange und achte darauf, dass du keine Frage auslässt. Verschiedene Leute brauchen zur Beantwortung verschieden lange. Es gibt keine „guten“ oder „schlechten“ Antworten.

Bitte einen Kreis um die richtige Antwort machen.

## Also: Wie war dir?

|   |      |      |
|---|------|------|
| Ich fühlte mich allein gelassen.                        | Ja   | Nein |
| Ich hatte Kopfschmerzen.                                | Nein | Ja   |
| Ich machte mir Sorgen.                                  | Ja   | Nein |
| Ich war beunruhigt darüber, was auf mich zukommen wird. | Ja   | Nein |
| Ich war nervös.   | Ja   | Nein |
| Ich war verkrampft.                                     | Ja   | Nein |
| Ich war verzagt.  | Nein | Ja   |
| Ich fühlte mich beklommen.                              | Ja   | Nein |
| Ich fühlte mich schlecht.                               | Ja   | Nein |
| Ich war beunruhigt.                                     | Nein | Ja   |
| Ich hatte Angst.  | Nein | Ja   |
| Ich fühlte mich gut.                                    | Ja   | Nein |

Vorname: \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_

Hast du auch keine Frage ausgelassen?

Abbildung 24: X1-Fragebogen des State-Trait-Angstinventars für Kinder ab 16 Jahre zum Erfassen der retrospektiven Zustandsangst bezüglich der ALL-Erkrankung.

## Fragebogen zur Selbstbeschreibung

## STAI-G X1

Name: \_\_\_\_\_ Mädchenname: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_ Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Beruf: \_\_\_\_\_ Geschlecht m/w

Datum: \_\_\_\_\_

### Anweisung

Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich fühlen, während Sie sich an **Ihre Krankheit und den langen Krankenhausaufenthalt** erinnern. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie bitte daran, diejenige Antwort auszuwählen, die ihren Gefühlszustand am besten beschreibt.

**Fragebogen zur Selbstbeschreibung****STAI-G X1**

|   | überhaupt nicht | ein wenig | ziemlich | sehr |
|---|-----------------|-----------|----------|------|
| 1. Ich bin ruhig.                                   | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 2. Ich fühle mich geborgen.                         | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 3. Ich fühle mich angespannt.                       | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 4. Ich bin bekümmert.                               | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 5. Ich bin gelöst.                                  | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 6. Ich bin aufgeregt.                               | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 7. ich bin besorgt, dass etwas schief gehen könnte. | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 8. Ich fühle mich ausgeruht.                        | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 9. Ich bin beunruhigt.                              | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 10. Ich fühle mich wohl.                            | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 11. Ich fühle mich selbstsicher.                    | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 12. Ich bin nervös.                                 | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 13. Ich bin zappelig.                               | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 14. Ich bin verkrampft.                             | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 15. Ich bin entspannt.                              | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 16. Ich bin zufrieden.                              | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 17. Ich bin besorgt.                                | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 18. Ich bin überreizt.                              | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 19. Ich bin froh.                                   | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 20. Ich bin vergnügt.                               | 1               | 2         | 3        | 4    |

Abbildung 25: X2-Fragebogen des State-Trait-Angstinventars für Kinder ab 16 Jahre zum Erfassen der generalisierten Ängstlichkeit.

## Fragebogen zur Selbstbeschreibung

## STAI-G X2

Name: \_\_\_\_\_ Mädchenname: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_ Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Beruf: \_\_\_\_\_ Geschlecht m/w

Datum: \_\_\_\_\_

### Anweisung

Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich **im Allgemeinen** fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an.

Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie bitte daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten wie Sie sich im Allgemeinen fühlen.

**Fragebogen zur Selbstbeschreibung****STAI-G X2**

|  | überhaupt nicht | ein wenig | ziemlich | sehr |
|--|-----------------|-----------|----------|------|
| 21. Ich bin vergnügt.  | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 22. Ich werde schnell müde.  | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 23. Mir ist zum Weinen zumute.   | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 24. Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten.                                   | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 25. Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug entscheiden kann. | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 26. Ich fühle mich ausgeruht.  | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 27. Ich bin ruhig und gelassen.  | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 28. Ich glaube, dass mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen.                        | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 29. Ich mache mir zuviel Gedanken über unwichtige Dinge.                                     | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 30. Ich bin glücklich.   | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 31. Ich neige dazu, alles schwer zu nehmen.  | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 32. Mir fehlt es an Selbstvertrauen.   | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 33. Ich fühle mich geborgen.   | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 34. Ich mache mir Sorgen über alles mögliche Missgeschick.                                   | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 35. Ich fühle mich niedergeschlagen.   | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 36. Ich bin zufrieden.   | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 37. Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich.                         | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 38. Enttäuschungen nehme ich so schwer, dass ich sie nicht vergessen kann.                   | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 39. Ich bin ausgeglichen.  | 1               | 2         | 3        | 4    |
| 40. Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke.       | 1               | 2         | 3        | 4    |

Abbildung 26: IPC-Fragebogen zum Erfassen internaler und externaler Kontrollüberzeugungen bei Personen ab 18 Jahre.

## IPC-Fragebogen

---

Name: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_ Geschlecht m/w

Schulabschluss: \_\_\_\_\_ Beruf: \_\_\_\_\_

### Anleitung

Auf den folgenden Seiten werden Sie gebeten, zu einigen Aussagen Stellung zu nehmen. Sie haben die Möglichkeit, jeder Aussage stark, mittel oder schwach zuzustimmen oder sie stark, mittel oder schwach abzulehnen.

Kreuzen Sie bitte jeweils das Kästchen an, das ihrer persönlichen Meinung am besten entspricht.

## IPC-Fragebogen

| Diese Aussage ist   | sehr falsch |    |   |   |    | sehr richtig |
|---|-------------|----|---|---|----|--------------|
| Es hängt hauptsächlich von mir und von meinen Fähigkeiten ab, ob ich in einer Gruppe eine Führungsposition innehave oder nicht. | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Zufällige Geschehnisse bestimmen zum großen Teil mein Leben.  | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Ich habe das Gefühl, dass das meiste, was in meinem Leben passiert, von anderen Leuten abhängt.                                 | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Ob ich mit dem Auto einen Unfall habe oder nicht, hängt vor allem von meinen fahrerischen Fähigkeiten ab.                       | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Wenn ich Pläne schmiede, bin ich sicher, dass das Geplante auch Wirklichkeit wird.  | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Ich habe oft einfach keine Möglichkeiten, um mich vor Pech zu schützen.   | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Wenn ich bekomme, was ich will, so geschieht das meistens durch Glück.  | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Obwohl ich dazu fähig bin, bekomme ich nur selten Führungsaufgaben übertragen.  | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Die Zahl meiner Freunde hängt vor allem von mir und meinem Verhalten ab.  | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Ich habe schon oft festgestellt, dass das, was passieren soll, auch eintritt.   | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Mein Leben wird hauptsächlich von mächtigeren Leuten kontrolliert.  | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Ob ich einen Autounfall habe oder nicht, ist vor allem Glückssache.   | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Menschen wie ich haben nur geringe Möglichkeiten, ihre Interessen gegen andere durchzusetzen.                                   | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Es ist für mich nicht gut, weit im Voraus zu planen, da häufig das Schicksal dazwischen kommt.                                  | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |

## IPC-Fragebogen

| Diese Aussage ist   | sehr falsch |    |   |   |    | sehr richtig |
|---|-------------|----|---|---|----|--------------|
| Um das zu bekommen, was ich gerne hätte, muss ich zu anderen freundlich sein.   | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Ob ich Gruppenleiter werde oder nicht, hängt vor allem davon ab, ob ich zur rechten Zeit an der richtigen Stelle bin. | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Ich würde bestimmt nicht viele Freunde finden, wenn mich wichtige Leute nicht sympathisch finden würden.              | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Ich kann ziemlich viel von dem, was in meinem Leben passiert, selbst bestimmen.                                       | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Gewöhnlich kann ich meine eigenen Interessen selbst vertreten.  | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Ob ich einen Autounfall habe oder nicht, hängt vor allem von den anderen Autofahrern ab.                              | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Wenn ich bekomme, was ich will, so ist dies meistens das Ergebnis harter Arbeit.                                      | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Damit meine Pläne eine Chance haben, richte ich mich beim Planen auch nach den Wünschen wichtiger Leute.              | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Mein Leben wird von meinem Verhalten bestimmt.  | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |
| Es ist eine Frage des Schicksals, ob ich wenige oder viele Freunde habe.  | ---         | -- | - | + | ++ | +++          |

Überprüfen Sie bitte, ob Sie alle Fragen beantwortet haben.

Abbildung 27: Fragebogen zu allgemeinen Lebensumständen.

### Allgemeine Fragen zu Lebensumständen Patient/Mutter/Vater

Bitte beantworten Sie die nachfolgenden Fragen. Diese sind nötig, um das Krankheitsereignis in das Familienerleben einordnen zu können.

Bitte geben Sie an, wie sehr die Erkrankung (ALL) ihres Kindes ihr Leben beeinflusst hat.

gar nicht sehr stark  
1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

Gab es weitere belastende Lebensereignisse?

- Tod naher Angehöriger (Kinder, Eltern, Geschwister, Ehepartner), wenn ja, wer und wann verstorben? \_\_\_\_\_
- Arbeitslosigkeit, wenn ja, wie lange? \_\_\_\_\_
- starke berufliche Belastung, wenn ja, wie lange? \_\_\_\_\_
- eigene Erkrankung oder naher Angehöriger, wenn ja, seit wann? \_\_\_\_\_
- Trennung / Scheidung vom Partner, wenn ja, wann? \_\_\_\_\_
- sonstiges, wenn ja, was und wann? \_\_\_\_\_

Tabelle 6: Allgemeine Daten der 61 untersuchten ehemaligen ALL-Patienten; 5 fehlende Werte.

| PatID | Geschlecht | immun. Subtyp | Protokoll  | RG  | Alter bei Diagnose (in Jahren) | Alter bei Therapieabschluss (in Jahren) | kranielle Bestrahlung (in Gray) | M. Langdon-Down |
|-------|------------|---------------|------------|-----|--------------------------------|---|---------------------------------|-----------------|
| 1     | w          | prä-B         | BFM 90     | MRG | 1                              | 3                                       | 12                              |                 |
| 2     | w          | c             | BFM 90     | SRG | 6                              | 8                                       | -                               |                 |
| 3     | w          | c             | BFM 90     | MRG | 3                              | 5                                       | 12                              |                 |
| 4     | m          | B             | NHL-BFM 90 | /   | 8                              | 10                                      | -                               |                 |
| 5     | w          | c             | BFM 90     | SRG | 4                              | 6                                       | -                               |                 |
| 6     | w          | c             | BFM 90     | SRG | 4                              | 6                                       | -                               |                 |
| 7     | m          | T             | BFM 90     | MRG | 10                             | 12                                      | 12                              |                 |
| 8     | w          | c             | BFM 90     | SRG | 6                              | 8                                       | -                               |                 |
| 9     | m          | c             | BFM 90     | MRG | 8                              | 10                                      | 12                              |                 |
| 10    | w          | c             | BFM 90     | SRG | 3                              | 5                                       | -                               |                 |
| 12    | m          | c             | BFM 90     | SRG | 8                              | 10                                      | -                               |                 |
| 13    | w          | c             | BFM 90     | MRG | 7                              | 9                                       | 12                              |                 |
| 14    | m          | c             | BFM 90     | SRG | 4                              | 6                                       | -                               |                 |
| 15    | w          | c             | BFM 90     | MRG | 5                              | 7                                       | 12                              |                 |
| 16    | m          | c             | BFM 90     | MRG | 2                              | 4                                       | 12                              |                 |
| 17    | m          | T             | BFM 90     | MRG | 7                              | 9                                       | 12                              |                 |
| 18    | m          | c             | BFM 90     | SRG | 15                             | 17                                      | -                               |                 |
| 19    | w          | T             | BFM 90     | MRG | 14                             | 16                                      | 12                              |                 |
| 20    | w          | c             | BFM 90     | SRG | 7                              | 9                                       | -                               |                 |
| 21    | m          | c             | BFM 90     | SRG | 12                             | 14                                      | -                               |                 |
| 22    | m          | prä-B         | BFM 90     | MRG | 11                             | 13                                      | 12                              |                 |
| 23    | m          | c             | BFM 90     | MRG | 2                              | 4                                       | 12                              |                 |
| 24    | m          | c             | BFM 95     | SRG | 1                              | 3                                       | -                               |                 |
| 25    | m          | c             | BFM 95     | MRG | 7                              | 9                                       | -                               |                 |
| 26    | m          | c             | BFM 95     | SRG | 6                              | 8                                       | -                               |                 |
| 27    | m          | c             | BFM 95     | MRG | 8                              | 10                                      | -                               |                 |
| 28    | m          | T             | BFM 95     | HRG | 4                              | 6                                       | 18                              |                 |
| 29    | m          | c             | BFM 95     | MRG | 7                              | 9                                       | -                               |                 |
| 30    | m          | c             | BFM 95     | MRG | 7                              | 9                                       | -                               | ja              |
| 31    | m          | c             | BFM 95     | MRG | 4                              | 6                                       | -                               | ja              |
| 32    | w          | c             | BFM 95     | SRG | 3                              | 5                                       | -                               |                 |
| 33    | m          | c             | BFM 95     | MRG | 12 bzw.14                      | 14 bzw.16                               | 15 (Rezidiv)                    |                 |
| 34    | m          | c             | BFM 95     | SRG | 3                              | 5                                       | -                               |                 |
| 35    | m          | c             | BFM 95     | MRG | 14                             | 16                                      | -                               |                 |
| 36    | m          | c             | BFM 95     | SRG | 6                              | 8                                       | -                               |                 |
| 37    | m          | B             | NHL-BFM 95 | /   | 9                              | 11                                      | -                               |                 |
| 38    | w          | /             | BFM 95     | MRG | 9                              | 11                                      | -                               |                 |
| 39    | m          | c             | BFM 95     | SRG | 6                              | 8                                       | -                               |                 |
| 40    | w          | c             | BFM 95     | MRG | 13                             | 15                                      | -                               |                 |
| 41    | w          | c             | BFM 95     | SRG | 5                              | 7                                       | -                               |                 |
| 42    | m          | c             | BFM 95     | MRG | 9                              | 11                                      | -                               |                 |
| 43    | m          | B             | NHL-BFM 95 | /   | 7                              | 9                                       | -                               |                 |
| 44    | m          | T             | BFM 99     | HRG | 7                              | 9                                       | -                               |                 |
| 45    | m          | prä-B         | BFM 99     | MRG | 11 bzw.15                      | 13 bzw.17                               | 12 (Rezidiv)                    |                 |
| 46    | m          | T             | BFM 99     | MRG | 8                              | 10                                      | 12                              |                 |
| 47    | m          | prä-B         | BFM 99     | MRG | 15                             | 17                                      | -                               |                 |

|    |   |       |          |     |    |    |    |  |
|----|---|-------|----------|-----|----|----|----|--|
| 48 | w | c     | BFM 99   | MRG | 2  | 4  | -  |  |
| 49 | w | c     | BFM 99   | MRG | 3  | 5  | -  |  |
| 50 | m | T     | BFM 99   | MRG | 8  | 10 | 12 |  |
| 51 | m | prä-B | BFM 2000 | SRG | 8  | 10 | -  |  |
| 52 | m | prä-B | BFM 2000 | SRG | 2  | 4  | -  |  |
| 53 | m | prä-B | BFM 2000 | SRG | 2  | 4  | -  |  |
| 54 | m | c     | BFM 2000 | MRG | 10 | 12 | -  |  |
| 55 | w | prä-B | BFM 2000 | SRG | 5  | 7  | -  |  |
| 56 | m | c     | BFM 2000 | MRG | 4  | 6  | -  |  |
| 57 | w | prä-B | BFM 2000 | MRG | 9  | 11 | -  |  |
| 58 | m | c     | BFM 2000 | MRG | 14 | 16 | -  |  |
| 59 | w | /     | BFM 2000 | MRG | 13 | 15 | -  |  |
| 60 | m | c     | BFM 2000 | MRG | 5  | 7  | -  |  |
| 61 | w | prä-B | BFM 2000 | SRG | 4  | 6  | -  |  |
| 62 | m | c     | BFM 2000 | SRG | 5  | 7  | -  |  |

*Tabelle 7: Auffällige physische Befunde der 61 untersuchten ehemaligen ALL-Patienten, erhoben zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung und in der Nachsorgezeit; 26 fehlende Werte.*

| PatID | G | Alter bei Therapieabschluss (in Jahren) | kranielle Bestrahlung (in Gray) | Knochenalter (in Monaten) | Zahnstatus | kardiale Befunde | neurologische Befunde | orthopädische Befunde | endokrine Befunde | Adipositas |
|-------|---|---|---------------------------------|---------------------------|------------|------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|------------|
| 1     | w | 3                                       | 12                              | /                         |            | x                |                       |                       |                   |            |
| 2     | w | 8                                       | -                               | -24                       |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 3     | w | 5                                       | 12                              | 0                         |            | x                |                       | x                     |                   |            |
| 4     | m | 10                                      | -                               | /                         |            | x                |                       |                       |                   |            |
| 5     | w | 6                                       | -                               | /                         |            |                  |                       |                       |                   | x          |
| 6     | w | 6                                       | -                               | -12                       | x          | x                |                       |                       |                   | x          |
| 7     | m | 12                                      | 12                              | 0                         |            |                  |                       |                       | x                 | x (s. B.)  |
| 8     | w | 8                                       | -                               | /                         |            |                  |                       |                       |                   | x          |
| 9     | m | 10                                      | 12                              | 0                         |            |                  | x                     |                       | x                 |            |
| 10    | w | 5                                       | -                               | -12                       |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 12    | m | 10                                      | -                               | /                         |            |                  |                       |                       | x                 |            |
| 13    | w | 9                                       | 12                              | -18                       |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 14    | m | 6                                       | -                               | /                         |            | x                |                       |                       |                   | x          |
| 15    | w | 7                                       | 12                              | -6                        |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 16    | m | 4                                       | 12                              | /                         |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 17    | m | 9                                       | 12                              | /                         |            |                  | x                     |                       |                   | x          |
| 18    | m | 17                                      | -                               | /                         |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 19    | w | 16                                      | 12                              | /                         |            |                  | x                     |                       |                   |            |
| 20    | w | 9                                       | -                               | /                         |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 21    | m | 14                                      | -                               | /                         |            |                  | x                     |                       |                   |            |
| 22    | m | 13                                      | 12                              | -24                       |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 23    | m | 4                                       | 12                              | /                         |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 24    | m | 3                                       | -                               | /                         |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 25    | m | 9                                       | -                               | 6                         |            |                  |                       | x                     |                   | x (s. B.)  |
| 26    | m | 8                                       | -                               | /                         |            | x                | x                     |                       | x                 | x          |
| 27    | m | 10                                      | -                               | /                         |            |                  |                       |                       |                   | x (s. B.)  |
| 28    | m | 6                                       | 18                              | /                         |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 29    | m | 9                                       | -                               | /                         | x          |                  |                       |                       |                   |            |
| 30    | m | 9                                       | -                               | 24                        |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 31    | m | 6                                       | -                               | /                         |            |                  |                       |                       |                   | x          |
| 32    | w | 5                                       | -                               | /                         |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 33    | m | 14 bzw. 16                              | 15 (Rezidiv)                    | 0                         |            |                  | x                     |                       |                   |            |
| 34    | m | 5                                       | -                               | -6                        |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 35    | m | 16                                      | -                               | 0                         |            | x                | x                     | x                     |                   | x          |
| 36    | m | 8                                       | -                               | 5                         |            |                  |                       | x                     |                   |            |
| 37    | m | 11                                      | -                               | /                         |            |                  |                       |                       |                   | x          |
| 38    | w | 11                                      | -                               | -36                       |            |                  | x                     |                       |                   |            |
| 39    | m | 8                                       | -                               | -14                       |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 40    | w | 15                                      | -                               | /                         |            |                  |                       |                       | x                 |            |
| 41    | w | 7                                       | -                               | 0                         |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 42    | m | 11                                      | -                               | 0                         |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 43    | m | 9                                       | -                               | 12                        |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 44    | m | 9                                       | -                               | -2                        |            |                  |                       |                       |                   |            |
| 45    | m | 13                                      | 12 (Rezidiv)                    | /                         |            | x                | x                     | x                     | x                 |            |

|    |   |        |    |     |   |   |   |   |   |
|----|---|--------|----|-----|---|---|---|---|---|
|    |   | bzw.17 |    |     |   |   |   |   |   |
| 46 | m | 10     | 12 | -6  | x |   |   |   | x |
| 47 | m | 17     | -  | /   |   |   |   | x |   |
| 48 | w | 4      | -  | /   |   |   | x |   | x |
| 49 | w | 5      | -  | 12  |   |   |   | x |   |
| 50 | m | 10     | 12 | /   |   |   |   |   |   |
| 51 | m | 10     | -  | -18 | x |   |   |   | x |
| 52 | m | 4      | -  | -6  |   |   |   |   |   |
| 53 | m | 4      | -  | -18 |   | x |   |   |   |
| 54 | m | 12     | -  | 0   |   |   |   |   |   |
| 55 | w | 7      | -  | -14 | x |   | x | x |   |
| 56 | m | 6      | -  | 8   |   |   | x |   |   |
| 57 | w | 11     | -  | -24 |   |   |   |   | x |
| 58 | m | 16     | -  | -38 |   | x | x | x |   |
| 59 | w | 15     | -  | 0   |   |   |   |   |   |
| 60 | m | 7      | -  | -18 |   |   |   | x |   |
| 61 | w | 6      | -  | -2  | x |   |   | x | x |
| 62 | m | 7      | -  | 2   |   |   |   |   |   |

Tabelle 8: Zeitpunkt der Menarche bei 11 ehemaligen ALL-Patientinnen.

| PatID | Alter bei Diagnose (in Jahren) | Alter bei Therapieabschluss (in Jahren) | Protokoll | RG  | Kranielle Bestrahlung (in Gy) | Alter bei Menarche (in Jahren) |
|-------|--------------------------------|---|-----------|-----|-------------------------------|--------------------------------|
| 1     | 1                              | 3                                       | BFM 90    | MRG | 12                            | 11,17                          |
| 2     | 6                              | 8                                       | BFM 90    | SRG | -                             | 10,92                          |
| 3     | 3                              | 5                                       | BFM 90    | MRG | 12                            | 11,92                          |
| 5     | 4                              | 6                                       | BFM 90    | SRG | -                             | 15,17                          |
| 6     | 4                              | 6                                       | BFM 90    | SRG | -                             | 11,58                          |
| 10    | 3                              | 5                                       | BFM 90    | SRG | -                             | 13,50                          |
| 13    | 7                              | 9                                       | BFM 90    | MRG | 12                            | 10,58                          |
| 15    | 5                              | 7                                       | BFM 90    | MRG | 12                            | 12,50                          |
| 20    | 7                              | 9                                       | BFM 90    | SRG | -                             | 13,50                          |
| 38    | 9                              | 11                                      | BFM 95    | MRG | -                             | 12,08                          |
| 57    | 9                              | 11                                      | BFM2000   | MRG | -                             | 13,83                          |

Tabelle 9: Ergebnisse des Kinder-Angst-Tests-II bei 14 ehemaligen ALL-Patienten bis 15 Jahre; 2 fehlende Werte.

| PatID | Alter bei Diagnose (in Jahren) | Protokoll  | RG  | Abstand zum Therapieabschluss (in Jahren) | Alter bei Test (in Jahren) | KAT-A (in Centilen) | KAT-R (in Quartilen) | Geschlecht |
|-------|--------------------------------|------------|-----|---|----------------------------|---------------------|----------------------|------------|
| 16    | 1                              | BFM 90     | MRG | 12  | 15                         | 2                   | 4                    | m          |
| 23    | 2                              | BFM 90     | MRG | 11  | 15                         | 8                   | 4                    | m          |
| 24    | 1                              | BFM 95     | SRG | 10  | 13                         | 5                   | /                    | m          |
| 34    | 2                              | BFM 95     | SRG | 5   | 9                          | 5                   | 2                    | m          |
| 36    | 5                              | BFM 95     | SRG | 2   | 9                          | 4                   | 1                    | m          |
| 41    | 4                              | BFM 95     | SRG | 7   | 13                         | 6                   | 2                    | w          |
| 43    | 6                              | NHL BFM 95 | /   | 8   | 15                         | 3                   | 4                    | m          |
| 46    | 7                              | BFM 99     | MRG | 5   | 15                         | 5                   | 4                    | m          |
| 48    | 2                              | BFM 99     | MRG | 5   | 9                          | 9                   | 4                    | w          |
| 53    | 2                              | BFM2000    | SRG | 5   | 9                          | 7                   | 4                    | m          |
| 56    | 4                              | BFM2000    | MRG | 4   | 10                         | 7                   | 4                    | m          |
| 57    | 8                              | BFM2000    | MRG | 5   | 15                         | 6                   | 4                    | w          |
| 61    | 3                              | BFM2000    | SRG | 4   | 9                          | 4                   | 4                    | w          |
| 62    | 5                              | BFM2000    | SRG | 3   | 10                         | 5                   | 4                    | m          |

Tabelle 10: Ergebnisse des State-Trait-Angstinventars bei 21 ehemaligen ALL-Patienten ab 16 Jahre; 1 fehlender Wert.

| PatID | Alter bei Diagnose (in Jahren) | Protokoll  | RG  | Abstand zum Therapieabschluss (in Jahren) | Alter bei Test (in Jahren) | X1-Rohwert | X2-Rohwert | X2-Stanin | Geschlecht |
|-------|--------------------------------|------------|-----|---|----------------------------|------------|------------|-----------|------------|
| 2     | 4                              | BFM 90     | SRG | 14  | 20                         | 30         | 28         | 4         | w          |
| 3     | 2                              | BFM 90     | MRG | 14  | 18                         | 44         | 29         | 4         | w          |
| 4     | 7                              | NHL BFM 90 | /   | 14  | 22                         | 23         | 23         | 2         | m          |
| 6     | 3                              | BFM 90     | SRG | 13  | 18                         | 49         | 50         | 8         | w          |
| 7     | 9                              | BFM 90     | MRG | 12  | 23                         | 52         | 45         | 8         | m          |
| 10    | 2                              | BFM 90     | SRG | 13  | 17                         | 33         | 25         | 3         | w          |
| 12    | 7                              | BFM 90     | SRG | 5   | 21                         | 41         | 26         | 3         | m          |
| 13    | 6                              | BFM 90     | MRG | 12  | 20                         | 51         | 50         | 8         | w          |
| 14    | 3                              | BFM 90     | SRG | 10  | 16                         | 43         | 32         | 4         | m          |
| 17    | 6                              | BFM 90     | MRG | 11  | 19                         | 22         | 21         | 1         | m          |
| 25    | 7                              | BFM 95     | MRG | 9   | 18                         | 47         | 40         | 6         | m          |
| 27    | 8                              | BFM 95     | MRG | 9   | 19                         | 44         | 41         | 7         | m          |
| 29    | 6                              | BFM 95     | MRG | 9   | 17                         | 40         | 26         | 3         | m          |
| 33    | 11                             | BFM 95     | MRG | 5   | 20                         | 32         | 33         | 5         | m          |
| 35    | 13                             | BFM 95     | MRG | 7   | 22                         | 38         | 37         | 6         | m          |
| 38    | 8                              | BFM 95     | MRG | 7   | 17                         | 52         | 38         | 6         | w          |
| 40    | 12                             | BFM 95     | MRG | 6   | 20                         | 32         | 37         | 5         | w          |
| 42    | 9                              | BFM 95     | MRG | 5   | 16                         | 35         | 39         | 6         | m          |
| 45    | 11                             | BFM 99     | MRG | 6   | 18                         | 47         | 38         | 6         | m          |
| 58    | 14                             | BFM2000    | MRG | 3   | 19                         | 32         | 29         | 4         | m          |
| 59    | 13                             | BFM2000    | MRG | 4   | 18                         | 22         | 25         | 3         | w          |

*Tabelle 11: Ergebnisse des IPC-Fragebogens bei 15 ehemaligen ALL-Patienten ab 18 Jahre sowie der subjektiv eingeschätzten psychischen Belastung durch die ALL-Erkrankung.*

| PatID | Alter bei Diagnose (in Jahren) | Abstand zum Therapieabschluss (in Jahren) | Alter bei Test (in Jahren) | I-Rohwert | I-Stanin | P-Rohwert | P-Stanin | C-Rohwert | C-Stanin | Belastung | Geschlecht |
|-------|--------------------------------|---|----------------------------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|------------|
| 2     | 4                              | 14  | 20                         | 45        | 9        | 30        | 8        | 24        | 5        | 4         | w          |
| 3     | 2                              | 14  | 18                         | 32        | 3        | 18        | 2        | 21        | 4        | 2         | w          |
| 4     | 7                              | 14  | 22                         | 34        | 4        | 24        | 5        | 20        | 3        | 6         | m          |
| 6     | 3                              | 13  | 18                         | 31        | 3        | 27        | 6        | 28        | 6        | 8         | w          |
| 7     | 9                              | 12  | 23                         | 36        | 5        | 34        | 9        | 29        | 7        | 8         | m          |
| 10    | 2                              | 13  | 18                         | 35        | 5        | 22        | 4        | 28        | 6        | 8         | w          |
| 12    | 7                              | 5   | 21                         | 42        | 8        | 13        | 1        | 16        | 2        | 10        | m          |
| 13    | 6                              | 12  | 20                         | 29        | 2        | 25        | 5        | 24        | 5        | 7         | w          |
| 17    | 6                              | 11  | 19                         | 39        | 7        | 19        | 3        | 24        | 5        | 6         | m          |
| 27    | 8                              | 9   | 19                         | 30        | 3        | 28        | 7        | 35        | 9        | 10        | m          |
| 33    | 11                             | 5   | 20                         | 36        | 5        | 27        | 6        | 22        | 4        | 10        | m          |
| 40    | 12                             | 6   | 20                         | 38        | 6        | 21        | 4        | 22        | 4        | 10        | w          |
| 45    | 11                             | 6   | 18                         | 39        | 7        | 23        | 5        | 22        | 4        | 9         | m          |
| 58    | 14                             | 3   | 19                         | 38        | 6        | 12        | 1        | 15        | 1        | 9         | m          |
| 59    | 13                             | 4   | 18                         | 38        | 6        | 20        | 3        | 16        | 2        | 6         | w          |

*Tabelle 12: Ergebnisse des IPC-Fragebogens der 35 Mütter ehemaliger ALL-Patienten sowie der subjektiv eingeschätzten psychischen Belastung durch die ALL-Erkrankung des Kindes; 2 fehlende Werte.*

| PatID | Alter des Kindes bei Diagnose (in Jahren) | Abstand zum Therapieabschluss (in Jahren) | I-Stanin | P-Stanin | C-Stanin | Belastung |
|-------|---|---|----------|----------|----------|-----------|
| 2     | 6   | 14  | 5        | 2        | 3        | 10        |
| 3     | 3   | 14  | 2        | 1        | 1        | 5         |
| 4     | 8   | 14  | 3        | 5        | 6        | 8         |
| 6     | 4   | 13  | 8        | 4        | 6        | 10        |
| 7     | 10  | 12  | 9        | 1        | 1        | 10        |
| 9     | 8   | 12  | 9        | 2        | 1        | 9         |
| 10    | 3   | 13  | 6        | 4        | 5        | 10        |
| 12    | 8   | 5   | 2        | 1        | 1        | 10        |
| 13    | 7   | 12  | 5        | 1        | 1        | 8         |
| 14    | 4   | 16  | 5        | 9        | 9        | 6         |
| 16    | 2   | 12  | 9        | 5        | 5        | 10        |
| 17    | 7   | 11  | 2        | 5        | 4        | 8         |
| 24    | 1   | 13  | 5        | 4        | 5        | 8         |
| 25    | 7   | 9   | 6        | 2        | 6        | 10        |
| 27    | 8   | 9   | 3        | 4        | 9        | 10        |
| 29    | 7   | 9   | 6        | 8        | 6        | /         |
| 31    | 4   | 9   | 6        | 3        | 4        | 8         |
| 33    | 12  | 5   | 9        | 6        | 7        | 10        |
| 34    | 3   | 4   | 6        | 1        | 1        | 9         |
| 35    | 14  | 7   | 2        | 1        | 4        | /         |
| 36    | 6   | 2   | 1        | 8        | 9        | 10        |
| 38    | 9   | 7   | 5        | 2        | 5        | 7         |
| 40    | 13  | 6   | 6        | 2        | 5        | 10        |
| 42    | 9   | 5   | 6        | 2        | 5        | 8         |
| 43    | 7   | 8   | 7        | 7        | 8        | 10        |
| 45    | 11  | 6   | 3        | 5        | 6        | 10        |
| 46    | 8   | 5   | 1        | 2        | 4        | 10        |
| 48    | 2   | 5   | 4        | 2        | 8        | 10        |
| 53    | 2   | 5   | 7        | 8        | 8        | 6         |
| 56    | 4   | 4   | 6        | 2        | 1        | 10        |
| 57    | 9   | 5   | 7        | 4        | 6        | 6         |
| 58    | 14  | 3   | 8        | 1        | 4        | 9         |
| 59    | 13  | 4   | 4        | 3        | 1        | 6         |
| 61    | 4   | 4   | 2        | 1        | 1        | 10        |
| 62    | 5   | 3   | 7        | 3        | 4        | 9         |

*Tabelle 13: Ergebnisse des IPC-Fragebogens der 28 Väter ehemaliger ALL- Patienten sowie der subjektiv eingeschätzten psychischen Belastung durch die ALL-Erkrankung des Kindes; 2 fehlende Werte.*

| PatID | Alter des Kindes bei Diagnose (in Jahren) | Abstand zum Therapieabschluss (in Jahren) | I-Stanin | P-Stanin | C-Stanin | Belastung |
|-------|---|---|----------|----------|----------|-----------|
| 3     | 3   | 14  | 8        | 6        | 8        | 9         |
| 4     | 8   | 14  | 4        | 8        | 9        | 7         |
| 6     | 4   | 13  | 9        | 5        | 4        | 10        |
| 7     | 10  | 12  | 2        | 2        | 1        | 10        |
| 10    | 3   | 13  | 8        | 3        | 6        | 10        |
| 12    | 8   | 5   | 7        | 2        | 2        | 10        |
| 13    | 7   | 12  | 2        | 5        | 6        | 6         |
| 14    | 4   | 16  | 6        | 5        | 3        | 7         |
| 16    | 2   | 12  | 8        | 4        | 2        | 10        |
| 17    | 7   | 11  | 5        | 2        | 3        | 5         |
| 23    | 2   | 11  | 8        | 5        | 6        | 9         |
| 24    | 1   | 13  | 3        | 5        | 5        | 5         |
| 25    | 7   | 9   | 6        | 5        | 6        | 8         |
| 27    | 8   | 9   | 5        | 9        | 9        | 10        |
| 29    | 7   | 9   | 7        | 8        | 6        | /         |
| 31    | 4   | 9   | 6        | 3        | 1        | 5         |
| 33    | 12  | 5   | 9        | 6        | 7        | 10        |
| 35    | 14  | 7   | 2        | 1        | 4        | /         |
| 36    | 6   | 2   | 8        | 6        | 5        | 10        |
| 40    | 13  | 6   | 8        | 7        | 7        | 10        |
| 43    | 7   | 8   | 2        | 7        | 7        | 10        |
| 45    | 11  | 6   | 1        | 9        | 9        | 10        |
| 46    | 8   | 5   | 4        | 1        | 3        | 10        |
| 56    | 4   | 4   | 8        | 6        | 4        | 9         |
| 58    | 14  | 3   | 4        | 2        | 7        | 10        |
| 59    | 13  | 4   | 6        | 1        | 1        | 7         |
| 61    | 4   | 4   | 7        | 3        | 3        | 10        |
| 62    | 5   | 3   | 7        | 5        | 2        | 10        |

*Tabelle 14: Quantile des 95%-Konfidenzintervalles des t-Tests (Welchtest) der einzelnen Fragebogenparameter von KAT-II, STAI und IPC der ehemaligen ALL-Patienten und deren Eltern.*

| Parameter                               | n  | $f$<br>$f = (n-1)$ | $\bar{x}$ | s      | t-Quantil<br>untere Grenze 95% | t-Quantil<br>obere Grenze 95% |
|---|----|--------------------|-----------|--------|--------------------------------|-------------------------------|
| I-Rohwert ALL-Patienten insgesamt       | 15 | 14                 | 36.133    | 4.454  | 265.801                        | 439.779                       |
| P-Rohwert ALL-Patienten insgesamt       | 15 | 14                 | 22.867    | 6.022  | 99.511                         | 334.736                       |
| C-Rohwert ALL-Patienten insgesamt       | 15 | 14                 | 23.067    | 5.418  | 114.465                        | 326.098                       |
| I-Rohwert ALL-Patienten männlich        | 8  | 7                  | 36.750    | 3.655  | 281.073                        | 436.747                       |
| P-Rohwert ALL-Patienten männlich        | 8  | 7                  | 22.500    | 7.540  | 46.707                         | 367.851                       |
| C-Rohwert ALL-Patienten männlich        | 8  | 7                  | 22.875    | 6.600  | 72.685                         | 353.792                       |
| I-Rohwert ALL-Patienten weiblich        | 7  | 6                  | 35.429    | 5.442  | 221.129                        | 460.038                       |
| P-Rohwert ALL-Patienten weiblich        | 7  | 6                  | 23.286    | 4.231  | 129.331                        | 315.076                       |
| C-Rohwert ALL-Patienten weiblich        | 7  | 6                  | 23.286    | 4.192  | 130.285                        | 314.318                       |
| KAT-A-Rohwert ALL-Patienten insgesamt   | 14 | 13                 | 5.286     | 3.931  | -32.064                        | 122.475                       |
| KAT-R-Rohwert ALL-Patienten insgesamt   | 13 | 12                 | 5.615     | 2.959  | -0.8321                        | 108.888                       |
| KAT-A-Rohwert ALL-Patienten männlich    | 10 | 9                  | 4.400     | 3.307  | -30.810                        | 104.621                       |
| KAT-R-Rohwert ALL-Patienten männlich    | 9  | 8                  | 5.778     | 3.270  | -17.626                        | 118.587                       |
| KAT-A-Rohwert ALL-Patienten weiblich    | 4  | 3                  | 7.500     | 5.000  | -84.122                        | 192.668                       |
| KAT-R-Rohwert ALL-Patienten weiblich    | 4  | 3                  | 5.250     | 2.500  | -27.061                        | 111.334                       |
| STAI-X1-Rohwert ALL-Patienten insgesamt | 21 | 20                 | 38.524    | 9.724  | 182.401                        | 552.952                       |
| STAI-X2-Rohwert ALL-Patienten insgesamt | 21 | 20                 | 33.905    | 8.555  | 160.596                        | 486.600                       |
| STAI-X1-Rohwert ALL-Patienten männlich  | 13 | 12                 | 38.154    | 9.100  | 183.268                        | 543.728                       |
| STAI-X2-Rohwert ALL-Patienten männlich  | 13 | 12                 | 33.077    | 7.599  | 165.202                        | 466.206                       |
| STAI-X1-Rohwert ALL-Patienten weiblich  | 8  | 7                  | 39.125    | 11.294 | 124.189                        | 605.224                       |
| STAI-X2-Rohwert ALL-Patienten weiblich  | 8  | 7                  | 35.250    | 10.334 | 108.140                        | 548.286                       |
| I-Rohwert Eltern insgesamt              | 63 | 62                 | 36.127    | 6.097  | 239.393                        | 463.078                       |
| P-Rohwert Eltern insgesamt              | 63 | 62                 | 21.063    | 6.970  | 71.302                         | 327.015                       |
| C-Rohwert Eltern insgesamt              | 63 | 62                 | 23.159    | 7.318  | 85.305                         | 353.786                       |
| I-Rohwert Väter                         | 28 | 27                 | 36.929    | 6.200  | 242.077                        | 474.894                       |
| P-Rohwert Väter                         | 28 | 27                 | 22.964    | 6.203  | 102.365                        | 335.295                       |
| C-Rohwert Väter                         | 28 | 27                 | 23.643    | 6.827  | 96.352                         | 352.714                       |
| I-Rohwert Mütter                        | 35 | 34                 | 35.486    | 6.026  | 232.397                        | 456.755                       |
| P-Rohwert Mütter                        | 35 | 34                 | 19.543    | 7.257  | 47.950                         | 318.140                       |
| C-Rohwert Mütter                        | 35 | 34                 | 22.771    | 7.765  | 69.906                         | 359.010                       |

*Tabelle 15: Quantile des 95%-Konfidenzintervalles des t-Tests (Welchtest) der einzelnen Fragebogenparameter von KAT-II, STAI und IPC der Referenzgruppen der Handanweisungen.*

| Parameter                                   | n   | $f$<br>$f = (n-1)$ | $\bar{x}$ | s     | t-Quantil<br>untere Grenze<br>95% | t-Quantil<br>obere Grenze<br>95% |
|---|-----|--------------------|-----------|-------|-----------------------------------|----------------------------------|
| I-Rohwert Studenten insgesamt               | 131 | 130                | 34.630    | 4.410 | 259.053                           | 419.359                          |
| P-Rohwert Studenten insgesamt               | 131 | 130                | 23.090    | 4.470 | 142.466                           | 304.953                          |
| C-Rohwert Studenten insgesamt               | 131 | 130                | 24.180    | 4.590 | 150.992                           | 317.841                          |
| I-Rohwert Studenten männlich                | 51  | 50                 | 35.300    | 4.570 | 261.209                           | 429.589                          |
| P-Rohwert Studenten männlich                | 51  | 50                 | 23.400    | 4.010 | 153.457                           | 301.204                          |
| C-Rohwert Studenten männlich                | 51  | 50                 | 23.200    | 4.010 | 151.457                           | 299.204                          |
| I-Rohwert Studenten weiblich                | 80  | 79                 | 34.200    | 4.310 | 256.212                           | 413.734                          |
| P-Rohwert Studenten weiblich                | 80  | 79                 | 22.900    | 4.740 | 134.653                           | 307.891                          |
| C-Rohwert Studenten weiblich                | 80  | 79                 | 24.800    | 4.920 | 150.070                           | 329.887                          |
| KAT-A-Rohwert Referenzgruppe<br>insgesamt   | 106 | 105                | 2.350     | 2.190 | -19.924                           | 59.843                           |
| KAT-R-Rohwert Referenzgruppe<br>insgesamt   | 106 | 105                | 3.340     | 2.360 | -13.394                           | 72.564                           |
| KAT-A-Rohwert Referenzgruppe<br>männlich    | 57  | 56                 | 2.090     | 2.160 | -22.370                           | 57.026                           |
| KAT-R-Rohwert Referenzgruppe<br>männlich    | 57  | 56                 | 3.350     | 2.420 | -14.978                           | 73.975                           |
| KAT-A-Rohwert Referenzgruppe<br>weiblich    | 49  | 48                 | 2.650     | 2.200 | -17.734                           | 63.399                           |
| KAT-R-Rohwert Referenzgruppe<br>weiblich    | 49  | 48                 | 3.330     | 2.320 | -13.347                           | 72.212                           |
| STAI-X1-Rohwert<br>Referenzgruppe insgesamt | 586 | 585                | 36.780    | 9.960 | 172.183                           | 531.887                          |
| STAI-X2-Rohwert<br>Referenzgruppe insgesamt | 586 | 585                | 35.170    | 9.210 | 170.813                           | 503.431                          |
| STAI-X1-Rohwert<br>Referenzgruppe männlich  | 244 | 243                | 34.490    | 8.260 | 182.197                           | 481.285                          |
| STAI-X2-Rohwert<br>Referenzgruppe männlich  | 244 | 243                | 36.550    | 9.470 | 178.962                           | 521.864                          |
| STAI-X1-Rohwert<br>Referenzgruppe weiblich  | 342 | 341                | 35.650    | 9.830 | 163.149                           | 518.630                          |
| STAI-X2-Rohwert<br>Referenzgruppe weiblich  | 342 | 341                | 36.950    | 1.029 | 167.101                           | 539.217                          |
| I-Rohwert Analysestichgruppe<br>insgesamt   | 151 | 150                | 35.900    | 4.260 | 274.826                           | 429.506                          |
| P-Rohwert Analysestichgruppe<br>insgesamt   | 151 | 150                | 25.400    | 5.760 | 140.188                           | 349.332                          |
| C-Rohwert Analysestichgruppe<br>insgesamt   | 151 | 150                | 26.900    | 6.350 | 143.530                           | 374.097                          |

*Tabelle 16: Häufigkeiten weiterer belastender Lebensereignisse im „Fragenbogen zu allgemeinen Lebensumständen“ von 15 ehemaligen ALL-Patienten über 18 Jahre sowie deren Eltern (35 Mütter und 28 Väter).*

|                       | Tod naher Angehöriger | Arbeitslosigkeit | berufliche Belastung | Krankheit weiterer Angehöriger | eigene Krankheit | Scheidung | sonstiges |
|-----------------------|-----------------------|------------------|----------------------|--------------------------------|------------------|-----------|-----------|
| Patienten<br>(n = 35) | 3                     | 1                |                      |                                |                  |           | 2         |
| Mütter<br>(n = 35)    | 8                     | 9                | 6                    | 3                              | 6                | 5         | 2         |
| Väter<br>(n = 28)     | 6                     | 8                | 6                    | 4                              | 1                | 3         | 2         |