

Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik – Großhadern
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Jörg-Christian Tonn

Behandlung und Langzeitverlauf von Patienten mit Schädelbasismeningeomen
Eine retrospektive Analyse

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

vorgelegt von

Ulrike Simang

aus

Erlangen

2009

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Eberhard Uhl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Hartmut Brückmann

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: /

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 15.12.2009

Meiner verstorbenen Mutter gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Problemstellung	7
1.1	Epidemiologie	7
1.2	Historie und Klassifikationen	7
1.3	Ätiologie und Pathogenese	9
1.4	Symptomatik und Lokalisationen	10
1.5	Diagnostik	12
1.6	Therapie	13
1.7	Komplikationen und Prognose	14
1.8	Fragestellung der Arbeit	16
2	Patienten und Methoden	17
2.1	Erhebung der Rohdaten	17
2.1.1	Patientendaten	17
2.1.2	Symptome und neurologisch-klinische Befunde	17
2.1.3	Bildgebung	18
2.1.4	Operationsdaten	18
2.1.5	Komplikationen	19
2.1.6	Postoperativer Verlauf und Nachbehandlung	19
2.2	Statistische Auswertung	20
3	Ergebnisse	22
3.1	Patientenpopulation	22
3.2	Vorerkrankungen und ASA-Graduierung	23
3.3	Radiologische Befunde	25
3.3.1	Art der Bildgebung	25
3.3.2	Tumorlokalisation	25
3.3.3	Tumorvolumen	27

3.4	Präoperative Symptome und neurologischer Befund	28
3.5	Chirurgische Therapie	30
3.5.1	Operationen und operativer Zugang	30
3.5.2	Blutverlust	30
3.5.3	Operationsdauer	32
3.5.4	Ausmaß des Resektionsgrades	33
3.6	Komplikationen	34
3.6.1	Chirurgische und internistische Komplikationen	34
3.6.2	Postoperatives neurologisches Defizit	36
3.6.3	Vorerkrankungen als Risikofaktor	37
3.6.4	Die ASA-Klasse als Risikofaktor	38
3.6.5	Die Operations- und Anästhesiedauer als Risikofaktoren	39
3.6.6	Das Tumolvolumen als Risikofaktor	40
3.6.7	Das Alter als Risikofaktor	40
3.6.8	Der intraoperative Blutverlust als Risikofaktor	41
3.7	Histopathologie	41
3.8	Langzeitverlauf	42
3.8.1	Mortalität	42
3.8.2	Unspezifische Symptome und neurologisches Defizit	42
3.8.2.1	Kopfschmerz und Schwindel	44
3.8.2.2	Kleinhirnsymptome	45
3.8.2.3	Sehstörungen	46
3.8.2.4	Hörstörungen	48
3.8.2.5	Fazialisparese	49
3.8.2.6	Okulomotorius- und Abduzensparese	49
3.8.2.7	Affektion des N. trigeminus	50
3.8.3	Radiotherapie	51
3.8.4	Rezidiv- und Tumorkontrollrate	52
3.8.5	Rezidivierung und Resektionsgrad	53
3.8.6	Rezidivierung und Histologie	53

4	Diskussion	54
4.1	Studiendesign	54
4.2	Literaturvergleich	55
4.3	Patientenkollektiv	56
4.4	Histologie	57
4.5	Komplikationen und Risikofaktoren	57
4.5.1	Chirurgische Komplikationen	58
4.5.1.1	Liquorkissen und Liquorfistel	58
4.5.1.2	Wundheilungsstörungen	59
4.5.1.3	Schluckstörung	59
4.5.1.4	Intrakranielle Nachblutung	60
4.5.2	Postoperatives neurologisches Defizit	60
4.5.3	Internistische Komplikationen	61
4.5.3.1	Respiratorische Erschöpfung	61
4.5.3.2	Pneumonie	62
4.5.3.3	Beinvenenthrombose	62
4.5.4	Risikofaktoren	63
4.5.4.1	Präoperativer Gesundheitszustand und ASA-Klasse	63
4.5.4.2	Operations- und Anästhesiedauer	63
4.5.4.3	Tumorvolumen	64
4.5.4.4	Alter der Patienten	64
4.6	Langzeitverlauf	66
4.6.1	Resektionsgrad und Rezidivrate	66
4.6.2	Histologie und Rezidivrate	68
4.6.3	Radiotherapie und Tumorkontrollrate	69
4.6.4	Symptome: Häufigkeiten und Langzeitverlauf	70
4.6.4.1	Kopfschmerzen	71
4.6.4.2	Schwindel	72
4.6.4.3	Gangunsicherheit, Ataxie	73
4.6.4.4	Feinmotorikstörungen und Übelkeit/Erbrechen	75
4.6.4.5	Visusverlust	76
4.6.4.6	Gesichtsfeldeinschränkung	77

4.6.4.7	Sensibilitätsstörungen	78
4.6.4.8	Fazialisparese	79
4.6.4.9	Okulomotorius- und Abduzensparese	79
5	Zusammenfassung	82
6	Literaturverzeichnis	84

1 Einleitung und Problemstellung

Der Begriff Meningeom entstand aus dem lateinischen Wort „meninx“ (=Hirnhaut) und bezeichnet ein tumoröses Geschehen ausgehend von den Hirnhäuten, genauer gesagt von den Deckzellen der Arachnoidea mater. Meningeome treten im intrakraniellen oder spinalen Bereich auf und zeichnen sich als gutartige Tumore durch ein langsames, in der Regel verdrängendes Wachstum aus [55].

1.1 Epidemiologie

Mit einem Anteil von 22% bis 31% zählen Meningeome zu den häufigsten intrakraniellen Tumoren [118,120,119]. Ihre jährliche Inzidenzrate bewegt sich zwischen 1,9 und 7,2 Krankheitsfällen pro 100000 Einwohnern pro Jahr [118,60,117,116,19], wobei Frauen häufiger betroffen sind als Männer. Das Verhältnis männlicher zu weiblichen Patienten wird mit 1:1,9 bis 1:4,9 angegeben [2,9,5,21,32,28]. Diese Geschlechtsprädisposition fehlt bei Patienten im Kindes- und Jugendalter [62,55]. Bei unter 16-Jährigen wurden sogar etwas häufiger Meningeome bei männlichen Patienten festgestellt [63]. Mit einem Anteil von 1,5% sind intrakranielle Meningeome im Kindesalter sehr selten [58,63]. Eine Häufung der Krankheitsfälle findet man im mittleren Lebensabschnitt zwischen dem 40. und dem 60. Lebensjahr [55].

1.2 Historie und Klassifikationen

Meningeome gehören zu den am längsten bekannten Hirngeschwülsten. Felix Platter (1536-1614), ein Schweizer Professor der Medizin und autobiographischer Schriftsteller, beschrieb als erster einen heute unter der Bezeichnung Meningeom bekannten Tumor in einem Autopsiebericht [42]. Im Jahre 1774 veröffentlichte der Franzose Antoine Louis eine Beschreibung von 20 Meningeomfällen, die als erstes größeres diese Art von Tumor erläuterndes Schriftstück gilt [43]. Eine erfolgreiche Resektion eines „fungus of the dura mater“ (Meningeom) erfolgte erstmals 1835 durch Professor Pecchioli in Siena. Weitere Versuche ein Meningeom operativ zu entfernen nahmen im 19. Jahrhundert W. Mac Ewen, F. Durante und W. W. Keen vor [46,64,47]. Gegen Ende des Jahrhunderts entwickelten sich genauere anatomische und funktionelle Erkenntnisse des Gehirns, was gezieltere

Eingriffe ermöglichte. Die Möglichkeiten der Diagnostik beschränkten sich jedoch auf die Qualität der Symptomatik und auf von großen Meningeomen verursachte Schädelverformungen [58].

Erste histologische Untersuchungen von meningealem Tumorgewebe wurden bereits seit Mitte der 19. Jahrhunderts unter anderem von Rudolf Virchow (1821-1902) durchgeführt, der als Begründer der Pathologie in Deutschland gilt. Untersuchungen von dem Würzburger Pathologieprofessor Martin Benno Schmidt (1863-1949) wiesen 1902 endgültig den Ursprung der Meningeome, nämlich die Deckzellen der Arachnoidea mater, nach.

Trotz der jahrhundertealten Beschreibung von Tumoren ausgehend von der Dura Mater (Fungus of the dura mater) wurde der Begriff „Meningeom“ erst 1922 von dem amerikanischen Chirurgen Harvey Williams Cushing (1869-1939) eingeführt [65].

Die folgenden Jahre waren geprägt von Versuchen eine geeignete Einteilung für meningeale Geschwülste zu finden. Basierend auf weiteren feingeweblichen Untersuchungen von ihren Mitarbeitern Percival Bailey und Paul Bucy veröffentlichten Harvey Williams Cushing und Louise Eisenhardt 1938 eine Einteilung der Meningeome in neun Typen und 22 Untertypen [58]. Angelehnt an die Gliederung von Russel und Rubinstein aus dem Jahr 1971 führte die World Health Organisation (WHO) 1979 die erste international gültige Klassifikation ein. Darin wurden neben den histopathologischen Untergruppen vier verschiedene Malignitätsgrade (WHO-Grad I-IV) unterschieden, die Meningeome unterschiedlichen biologischen Verhaltens bzw. unterschiedlicher Neigung zur Rezidivierung zusammenfassten [124]. Auch nach mehreren Modifizierungen dieser Klassifikation aus den Jahren 1993 und 2000 wurde dieses Prinzip der Einteilung beibehalten. Die jüngste von der WHO veröffentlichte Klassifikation stammt aus dem Jahr 2007 [125]. Da für den Zeitraum dieser Studie die Version aus dem Jahre 2000 Gültigkeit besaß, kommt diese in Tabelle 1 zur Darstellung (Tab.1).

Histologischer Subtyp	WHO-Grad
Meningotheliomatöses Meningeom	I
Fibröses (fibroblastisches) Meningeom	I
Transitionalzell-Meningeom	I
Psammomatöses Meningeom	I
Angiomatöses Meningeom	I
Mikrozystisches Meningeom	I
Sekretorisches Meningeom	I
Lymphoplasmazellenreiches Meningeom	I
Metaplastisches Meningeom	I
Chordoides Meningeom	II
Klarzellenmeningeom	II
Atypisches Meningeom	II
Anaplastisches Meningeom	III
Papilläres Meningeom	III
Rhabdoides Meningeom	III

Tabelle 1: Histologische Subtypen und WHO-Grade von Meningeomen [67].

1.3 Ätiologie und Pathogenese

Die Ursachen für die Entstehung von Meningeomen sind bis heute nicht abschließend geklärt. Ein Risikofaktor scheint der Einfluss ionisierender Strahlung zu sein. So zeigten Untersuchungen an Überlebenden der Atombomben von Hiroshima und Nagasaki eine stark erhöhte Inzidenz für die Entwicklung von Meningeomen [69,70]. Nach strahlentherapeutischer Behandlung im Kindesalter weisen Patienten ein besonders hohes Meningeomrisiko auf [126]. Darüber hinaus wurde auch der Verlauf nach Exposition geringerer Strahlendosen untersucht. An afrikanischen Kindern führte man nach der Einwanderung nach Israel in den 50er Jahren Kopfbestrahlungen zur Behandlung von Pilzerkrankungen durch. Bei diesen Patienten konnte in groß angelegten Studien ein stark erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Meningeoms nachgewiesen werden [71,72]. Einige Autoren beschreiben auch ein erhöhtes Meningeomrisiko im Zusammenhang mit im zahnmedizinischen Bereich gebräuchlichen Röntgentechniken [127,128,129].

Im Tumorgewebe von Meningeomen konnten Rezeptoren für die weiblichen Sexualhormone Progesteron und Östrogen nachgewiesen werden. Cushing und Eisenhardt hatten schon 1929 über die Größenzunahme von Meningeomen während der Schwangerschaft berichtet, eine Beobachtung, die seitdem von anderen Autoren bestätigt wurde

[130,75,74]. Ein möglicher Zusammenhang zwischen der Wirkung von Steroidhormonen und den Wachstumseigenschaften von Meningeomen wird daher bis heute diskutiert. In jüngster Zeit wurde außerdem die Auswirkung von Hormontherapien im Klimakterium auf das Meningeomrisiko untersucht, was zu kontroversen Ergebnissen führte [132,131].

Auch genetische Faktoren werden mit Meningeomen in Verbindung gebracht. Mutationen des auf Chromosom 22 lokalisierten Tumorsuppressorgens NF2 stellen mit einem Anteil von bis zu 60% die häufigste Genmutation in Meningeomen dar [48]. Als häufige chromosomale Veränderung wurde auch die Monosomie 22 beschrieben [133]. Patienten mit der autosomal dominant vererbaren Erkrankung Neurofibromatose Typ II weisen die Mutation eines Gens auf, das ebenfalls auf dem Chromosom 22 lokalisiert ist. Sie haben ein signifikant höheres Risiko multiple Meningeome zu entwickeln [77,76].

Darüber hinaus werden mögliche Zusammenhänge von Meningeomen mit Kopfverletzungen, Viren und elektromagnetischer Strahlung von Mobiltelefonen diskutiert. Diese Ansätze sind bis heute noch nicht abschließend geklärt [49,68].

1.4 Symptomatik und Lokalisationen

Als langsam wachsende, gutartige Tumore können Meningeome große Dimensionen erreichen ohne ausgeprägte Symptome zu verursachen [56,48]. Der Grund hierfür ist die Eigenschaft des Gehirns, sich im begrenzten Maße der Rauforderung anzupassen. Meningeome können für einige Zeit asymptomatisch bleiben und werden dann gar nicht oder erst in kraniellen Computer- oder Magnetresonanztomogrammen als Zufallsbefund entdeckt. Häufig treten jedoch früh unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen oder Schwindel auf [52,26], die nicht direkt mit der Tumorlokalisierung in Einklang stehen. Diese Tatsache kann den Zeitpunkt der Diagnosestellung hinauszögern.

Verursachen Meningeome Schäden an benachbarten neurologischen Strukturen in Form von Nervkompression oder -umwachsung führt dies zu Herdsymptomen (fokale Symptome), die für die entsprechende Tumorlokalisierung charakteristisch sind und in der Regel zur schnelleren Diagnosestellung führen [56]. Auch kleinere Tumore können solche fokalen Symptome verursachen, wenn ihre Ausdehnung besonders empfindliche Bereiche mit einer hohen Anzahl peripherer Hirnnerven erreicht. In diesem Zusammenhang sind besonders Lokalisationen an der frontalen und medialen Schädelbasis zu nennen. Diese können

grob in die Olfaktoriusrinne, den suprasellären Bereich, den Keilbeinflügel, die Optikusscheide und die Orbita unterteilt werden [55]. Keilbeinflügelmeningeome verursachen häufig Visusverlust, Doppelbilder, Exophthalmus und Sensibilitätsstörungen im Versorgungsbereich des N. trigeminus. Im Bereich des lateralen Keilbeinflügels kann es zu fokalen Anfällen kommen [55,48]. Bei Optikusscheiden-, Orbita- und suprasellären Meningeomen sind Beeinträchtigungen der Sehqualität typisch. Bei suprasellären Meningeomen kommt es häufig zu Gesichtsfeldeinschränkungen wie beispielsweise der bitemporalen Hemianopsie [55,48]. Der teilweise oder gänzliche Verlust des Geruchssinns ist ein Symptom, das ausschließlich Olfaktoriusrinnenmeningeome aufweisen [55,48]. Als typische fokale Symptome der hinteren Schädelgrube sind Hörverlust, Tinnitus und Dysfunktionen der Nervi facialis und trigeminus hervorzuheben. Auch Kleinhirnsymptome wie Gang- oder Feinmotorikstörungen sind möglich [56,55].

Erreichen Meningeome größere Dimensionen, so kann es zusätzlich aufgrund des für sie typischen verdrängenden Wachstums zur Kompression von Hirngewebe kommen. Zunächst führt dieses zu einer lokalen Irritation des anliegenden Hirnparenchyms und zu lokaler Drucksteigerung, was durch perifokale Ödeme noch verstärkt werden kann und sich lokalisationsabhängig in Symptomen äußert. Bei parasagittalen Meningeomen, Konvexitätsmeningeomen und Falxmeningeomen treten häufig fokale oder epileptische Anfälle, aber auch andere fokale Symptome wie Sprachstörungen, Hemiparesen oder Wesensveränderung auf [55,48]. Eine weitere Kompression des Gehirns durch Volumenzunahme des Tumors kann indirekt eine zunehmende intrakranielle Drucksteigerung bewirken. Auch Zirkulationsstörungen, die durch die räumliche Nähe von Meningeomen zu Ventrikeln oder venösen Blutleitern und damit einhergehende Komprimierung dieser Strukturen einhergehen, verursachen eine massive Steigerung des intrakraniellen Drucks [56]. Insbesondere kaudal gelegene Schädelbasismeningeome, die zu einer massiven Hirnstammkompression führen können, sind in diesem Zusammenhang zu nennen. Klinische Hirndruckzeichen können sich zunächst diskret durch Kopfschmerz, Übelkeit und Erbrechen äußern, was aber bei weiterem Druckanstieg zu einem seltenen, aber lebensbedrohlichen Notfall mit Bewusstseinsintrübung bis hin zur Bewusstlosigkeit steigern kann [78].

1.5 Diagnostik

Die Anamnese sowie die allgemeine und neurologische Befunderhebung stehen beim Verdacht auf intrakranielle Tumore zunächst im Vordergrund und ermöglichen in vielen Fällen einen ersten Rückschluss auf die betroffene Lokalisation. Als weiterführende Untersuchung haben sich heute bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Computertomographie (CT) durchgesetzt.

Meningeome stellen sich in der CT gegenüber dem Hirnparenchym als isodense, glatt begrenzte und homogene Raumforderung dar und können teilweise verkalkt sein [134,49]. Nach Kontrastmittelgabe zeigen sie eine homogene und helle (hyperdense) Anreicherung [49]. Vorteile bietet die Computertomographie auch heute noch bei der Darstellung von intraossärem Tumorwachstum und verkalkten Meningeomen oder osteoblastischen Tumoren, was vor allem an der Schädelbasis von großer Bedeutung ist [135,56].

Die Entwicklung der Magnetresonanztomographie (MRT) und deren verbreitete Anwendung seit Mitte der 80er Jahre revolutionierte erneut die bildgebende Diagnostik. Durch verbesserte Auflösung der Kontraste und frei wählbare Schnittebenen ermöglicht die MRT heute eine präzise Darstellung der Weichgewebsstrukturen, wie die Dura und das Hirnparenchym, und gilt heute als Mittel der Wahl zur Diagnostik, operativen Planung und Verlaufskontrolle [135,55].

In T1-gewichteten MRT-Aufnahmen stellen sich Meningeome typischerweise iso- oder hypodens dar. Auf T2-gewichteten Bildern erscheinen sie iso- bis hyperdens. Außerdem sind in dieser Wichtung eventuell vorhandene, perifokale Ödeme gut zu erkennen [135,56,55]. Nach intravenöser Kontrastmittelgabe reichern sich Meningeome in der Regel stark mit Kontrastmittel an und sind dann radiologisch als scharf begrenzter, homogener Bereich zu erkennen, der häufig der Dura direkt anliegt [135,56]. Mit modernen MRT-Scannern ist heute die Abbildung von Meningeomen mit weniger als 3 mm Durchmesser möglich [135].

Ergänzend steht die Angiographie zur Verfügung, die ihre ursprüngliche Rolle als diagnostisches Mittel verloren hat, und heute lediglich zum Zweck der Operationsplanung in besonders schweren Fällen dient [135,48]. Durch intravasale Kontrastmittelverstärkung vermag die Angiographie den Verlauf und das Volumen zerebraler Blutgefäße darzustellen. Sie gibt Aufschluss über die arterielle Versorgung und das duralen Attachment von

Meningeomen, der Lokalisation, der Verlagerung und der Infiltration von Blutgefäßen sowie das Ausmaß der Vaskularisierung des Tumors [135]. Eine spezielle Bedeutung nimmt die Angiographie im Hinblick auf die Planung einer Embolisation ein, die besonders bei Meningeomen mit Blutversorgung über tentorielle oder meningeale Gefäße den operativen Ablauf erleichtern kann [48].

1.6 Therapie

Das primäre therapeutische Ziel ist die mikrochirurgische Resektion des Meningeoms, die wenn möglich komplett und mit Entfernung der infiltrierten Dura und des befallenen Knochens erfolgen sollte [56,48]. Dennoch hat die Erhaltung sämtlicher neurologischer Funktionen oberste Priorität. In Abhängigkeit von der Tumorgröße und der Infiltration benachbarter vasaler und neurologischer Strukturen muss deswegen in manchen Fällen eine subtotale Resektion mit dem Ziel der Tumorverkleinerung in Kauf genommen werden. Dies gilt insbesondere für Schädelbasismeningeome am medialen Keilbeinflügel, am Clivus oder im Sinus cavernosus [49,55]. Bei Optikuscheidenmeningeomen besteht ein hohes Risiko durch zu aggressive intraoperative Manipulation am Sehnerv eine Visusverschlechterung zu verursachen. Hier sollte durch den operativen Eingriff lediglich die Dekompression des Nervus opticus erfolgen um eine längerfristige Stabilisierung der Sehqualität zu erreichen [48].

Als geeignete adjuvante Therapie hat sich die Radiochirurgie als stereotaktisch geführtes, nicht-invasives Verfahren bewährt. Es stehen Verfahren mit dem Linearbeschleuniger (LINAC) oder mit dem Kobaltgerät (Gamma-Knife) zur Verfügung. Die mittlere Dosis liegt bei 15 Gy [55]. Um Strahlenschäden an benachbartem Gewebe zu vermeiden wird eine Bestrahlung von Meningeomen mit einem Durchmesser bis zu maximal 3 cm und ein ausreichender Sicherheitsabstand zu sensiblen benachbarten Geweben empfohlen [89,136]. Folglich wird die Radiochirurgie in erster Linie als kombiniertes Behandlungskonzept nach chirurgischer Teilresektion des Tumors eingesetzt, was den zusätzlichen Vorteil einer gesicherten histopathologischen Diagnose bietet. Häufig kommt diese Therapieform an der Schädelbasis bei intracavernösen oder petroclivalen Meningeomen zum Einsatz. Bei Patienten mit hohem Operationsrisiko kann in Einzelfällen eine radiochirurgische Behandlung als Primärtherapie in Erwägung gezogen werden [55,48].

Für Tumore mit einem Durchmesser über 4 cm, malignen oder anaplastischen Meningeomen steht außerdem die perkutane Strahlentherapie zur Verfügung [55]. Mit einer empfohlenen Gesamtdosis von 52-60 Gy besteht bei dieser Therapieform ein hohes strahleninduziertes Schädigungsrisiko für umliegende Gewebe [56].

Die Anwesenheit von Progesteron- und Östrogenrezeptoren in Meningeomen führte in der Vergangenheit zu Versuchen durch den Einsatz von Hormonantagonisten das Wachstumsverhalten von Meningeomen zu beeinflussen. Einige unkontrollierte Studien weisen auf die Wirksamkeit des Progesteronrezeptorenblockers Mifepriston auf inoperable Meningeome hin [139,137,138]. Aufgrund der kleinen Fallzahlen und der fehlenden randomisierten, kontrollierten Studien hat jedoch die hormonelle Therapie bis heute keinen Stellenwert in der Behandlung von Meningeomen, kann aber in Einzelfällen aufgrund der akzeptablen Nebenwirkungen als Behandlungsalternative in Erwägung gezogen werden.

1.7 Komplikationen und Prognose

Als gutartige Tumore gelten Meningeome allgemein als gut operabel. Betroffene Patienten können nach einer kompletten Tumorentfernung von einem geringen Rezidivrisiko und guten Chancen auf Heilung ausgehen. Frühere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass der postoperative Verlauf auch mit hohen Komplikations- und Rezidivraten vergesellschaftet sein kann, was vor allem von dem Ausmaß der chirurgischen Tumorentfernung und der Tumorlokalisation abhängt.

Donald Simpson hatte 1957 eine sinnvolle Klassifikation geschaffen, die bis heute Gültigkeit besitzt [80]. Seine Graduierung unterteilt das Resektionsausmaß für Meningeome in fünf Untergruppen (Simpson Grad I-V) von der kompletten Tumorentfernung mit Exzision der duralen Anheftungsstelle und der extraduralen Ausdehnung bis hin zur Dekompression von Hirnstrukturen (Tab.2).

Grad	Resektionsausmaß
I	Makroskopisch komplette Tumorentfernung mit Exzision der duralen Anheftungsstelle/der extraduralen Ausdehnung (Knochen, Sinus)
II	Makroskopisch komplette Tumorentfernung mit Koagulation der duralen Anheftungsstelle
III	Makroskopisch komplette Tumorentfernung ohne Exzision oder Koagulation der duralen Anheftungsstelle/der extraduralen Ausdehnung
IV	Teilentfernung des Tumors mit Belassen von Tumorgewebe in situ
V	Dekompression mit oder ohne Biopsie

Tabelle 2: Grad der Tumorresektion nach Simpson [80].

Darüber hinaus zeigte Simpson, dass Patienten mit radikal entfernten intrakraniellen Meningeomen die günstigste Prognose haben. Entsprechend der Simpson Grade I-IV fand er in seinem Patientengut zehn Jahre postoperativ Rezidivraten von 9%, 19%, 29% und 44%. Bezug nehmend auf Meningeome an der Schädelbasis betonte Simpson die besondere Schwierigkeit einer kompletten Tumorentfernung in diesem Bereich. Die Tendenz der Tumore, Gefäße und Nerven zu umwachsen, zog nach Versuchen der radikalen Tumorentfernung komplikationsreiche postoperative Verläufe nach sich [80]. In einer retrospektiven Studie analysierten Mathiesen et al. 315 Patienten mit Schädelbasismeningeomen, die zwischen 1947 und 1982 operiert worden waren. Fünf Jahre postoperativ betrug die Rezidivrate der nach Simpson Grad I-VI resezierten Tumore 3%, 4%, 25% und 45%. Nach 15 bzw. 25 Jahren blieb nur eine Minderheit der subtotal resezierten Meningeome stabil. Besonders die schwer operablen Lokalisationen der zentralen Schädelbasis wiesen hohe Rezidivraten und tumorbedingte Todesfälle auf. Nach Einführung der Radiotherapie jedoch registrierten Mathiesen et al. eine signifikant niedrigere Sterberate nach 10 Jahren bei strahlentherapeutisch nachbehandelten Patienten [83].

Die heute zur Verfügung stehende Kombination aus mikrochirurgischer und radiochirurgischer Therapie hat besonders für nicht komplett resektable und rezidivierende Schädelbasismeningeome die Prognose verbessert. Neuere Studien berichten über Tumorkontrollraten von 93% bis 98,5% nach fünf Jahren, bzw. 92% bis 97,5% nach zehn Jahren, weshalb die kombinierte Therapie als sichere und effektive Methode gilt [89,96,94,107,93].

Die Betrachtung der Gamma Knife assoziierten Komplikationsraten zeigen mit 0% bis 1,7% sehr geringe Werte für permanente Hirnnervenschädigungen [106,96,91,107]. Dagegen ist, trotz der Weiterentwicklung mikrochirurgischer Techniken in den vergangenen

Jahrzehnten, mit jedem operativen Eingriff an der Schädelbasis ein Komplikationsrisiko chirurgischer Art nicht auszuschließen.

Häufig ist der postoperative Verlauf nach mikrochirurgischer Tumorentfernung mit der Entwicklung von Liquorkissen, Hydrocephalus, Wundheilungsstörungen, Pneumonien oder intrakraniellen Hämatomen vergesellschaftet [25,40,19,22,39,24,27,12,31,28,34]. Hirnnervenausfälle werden auch in neueren Studien in 23% bis 68% der Fälle nach Meningeomresektionen an der Schädelbasis festgestellt [39,24,32,34]. Die möglichst komplikationslose Resektion von Schädelbasismeningeomen unter Erhaltung der neurologischen Funktionen bleibt daher auch heute noch eine Herausforderung für jeden neurochirurgisch tätigen Mediziner.

1.8 Fragestellung der Arbeit

Das Ziel der vorliegenden Arbeit besteht darin, auf der Basis einer retrospektiven Analyse einen umfassenden Überblick über die in einem begrenzten Zeitraum (1999-2004) an der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Universität München, Klinikum Großhadern, durchgeführten operativen Behandlungen von Schädelbasismeningeomen zu geben. Neben den typischen epidemiologischen Daten wird vor allem auf die prä- und postoperative Symptomatik im Kurz- und Langzeitverlauf sowie das Auftreten operationsbedingter Komplikationen besonderes Augenmerk gelegt. Schließlich sollen anhand der ermittelten Daten prä- und intraoperative Risikofaktoren für postoperative Komplikationen ermittelt werden. Die gewonnenen Daten sollen durch konkrete Informationen über den möglichen Operations- und Krankheitsverlauf dazu beitragen, dass in der präoperativen Planungsphase, eine bessere Abschätzung des operativen Behandlungsrisikos möglich ist.

2 Patienten und Methoden

2.1 Erhebung der Rohdaten

Die Operationsdatenbank CODIAG der Neurochirurgischen Klinik wurde anhand folgender Einschlusskriterien analysiert: Diagnose „Meningeom“, Lokalisation an der Schädelbasis und Zeitpunkt der Operation zwischen dem 01.01.1999 und dem 31.12.2004.

Zur Standardisierung der Datenerfassung wurden mit Hilfe von Microsoft Access (Version, Hersteller, Ort) Formulare erstellt, die als digitale Erhebungsbögen dienten. Ziel war es, ausgehend von der präoperativen Situation eine möglichst lückenlose Dokumentation der Operation, des postoperativen Verlaufs und der Langzeitentwicklung zu erreichen. Die Patientendaten und der Operationsverlauf bis zur stationären Entlassung konnten anhand der Krankenakten dokumentiert werden. Die Nachuntersuchungen wurden durch telefonische Befragungen der Patienten vervollständigt.

2.1.1 Patientendaten

Zunächst wurden die persönlichen Patientendaten wie Name, Geburtsdatum, Geschlecht, Telefonnummer und das Alter am Tag der Operation festgehalten.

2.1.2 Symptome und neurologisch-klinische Befunde

Die Symptome, die zur Diagnose geführt hatten, und der neurologische Befund konnten der speziellen Anamnese und dem Untersuchungsbefund entnommen werden. Erfasst wurden unter anderem die Häufigkeit von Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und/oder Erbrechen, Gesichtsfeldeinschränkungen, Visusstörungen, Exophthalmus, Gangunsicherheit, Ataxie, Feinmotorikstörungen und von Hirnnervenausfällen. Unter dem Begriff „Sensibilitätsstörung“ wurden Parästhesien, Dysästhesien und Hypästhesien im Bereich des Versorgungsgebietes des Nervus trigeminus zusammengefasst. Unter Gehörstörungen wurden Ohrengeräusche wie sind Tinnitus oder Rauschen in den Ohren erfasst.

Zur bessern Übersicht erfolgte eine Unterteilung in Symptome, die von rein supratentoriell wachsenden Tumoren (Gruppe 1), von infra- und supratentoriellen Tumoren (Gruppe 2) und von infratentoriellen Tumoren (Gruppe 3) verursacht worden waren. Seltene Symptome wurden unter „Sonstige“ zusammengefasst. Symptome und klinischer Befund wurden sowohl prä- als auch postoperativ zu den verschiedenen Nachbeobachtungszeiten dokumentiert.

2.1.3 Bildgebung

Bei der Erfassung der Bildgebung wurde unterschieden zwischen Kernspintomographie (MRT), Computertomographie (CT) und Angiographie. Die dabei erhobenen Befunde dienten der Dokumentation von Tumorlokalisierung und zur Ermittlung des Tumolvolumens, das nach der Formel

$$V_{\text{Tumor}} = \text{Höhe} \times \text{Breite} \times \text{Länge}$$

berechnet wurde. Abhängig von der Lokalisation wurden die Tumore in drei Gruppen eingeteilt. In Gruppe 1 wurden alle supratentoriell wachsenden, in Gruppe 2 die sowohl supra- als auch infratentoriell wachsenden und in Gruppe 3 die infratentoriell wachsenden Meningeome zusammengefasst. Nicht nur die Ansatzstelle sondern alle, die Gesamtausdehnung des Tumors betreffenden Lokalisationen wurden bei jedem Patienten festgehalten, sodass die Anzahl der Lokalisationen höher liegt als die Anzahl der Patienten.

2.1.4 Operationsdaten

Der Tag der Operation, der Operationszugang, das Ausmaß der Resektion nach Simpson [80] und eventuell verwendete unterstützende Operationstechniken (Navigation und/oder Monitoring) wurden den Operationsberichten entnommen und für jeden chirurgischen Eingriff dokumentiert. Zur Beurteilung des präoperativen körperlichen Allgemeinzustandes der Patienten diente die Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA-Klassifikation), mit der sich das Operationsrisiko anhand von sechs Kategorien (ASA-Klasse I-VI) einschätzen lässt. Die ASA-Klasse jedes Patienten wurde dem Erhebungsbogen der anästhesiologischen Voruntersuchung entnommen. Zusätzlich wurden alle präoperativ bekannten Vorerkrankungen sowie deren Anzahl bei jedem Patienten erfasst.

Die Anästhesie-Protokolle lieferten außerdem folgende Daten: Die Operations- und Anästhesiedauer, der intraoperativ entstandene Blutverlust, die Menge der zugeführten Fremdblutkonserven sowie die Menge des während der Operation gesammelten, gewaschenen und durch Rücktransfusion den Patienten wieder zugeführten Eigenblutes (Cell-Saver Retransfusion). Die histopathologische Aufarbeitung der Tumore erfolgte durch das Zentrum für Neuropathologie der Universität München, Klinikum Großhadern.

2.1.5 Komplikationen

Zur Beurteilung des unmittelbar postoperativen Verlaufs erfolgte die Dokumentation der Komplikationen und deren Anzahl bei jedem Patienten. Dabei wurden internistisch bedingte von chirurgisch bedingten Komplikationen unterschieden. Ebenfalls als Komplikation gewertet wurden drei Fälle, die nach der Operation aufgrund einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes die Klinik als Pflegefall verlassen mussten und ein Todesfall, der im Zeitraum von drei Tagen postoperativ eingetreten war.

2.1.6 Postoperativer Verlauf und Nachbehandlung

Um den postoperativen Verlauf zu beurteilen fanden regelmäßig klinische und radiologische Kontrollen in Form von Nachuntersuchungen statt. Die Dokumentation der klinischen und bildgebenden, postoperativen Befunde erfolgte zum Zeitpunkt der stationären Entlassung, zur ersten Nachuntersuchung, ca. drei Monate nach der Operation sowie zum Zeitpunkt der letzten Verlaufskontrolle bzw. des Todestages des Patienten. Zusätzlich wurde in 92 Fällen eine telefonische Befragung der Patienten oder ihrer Familienangehörigen durchgeführt. Vier Patienten wurden während des Studienzeitraumes zwischen dem 01.01.1999 und dem 31.12.2004 an einem Tumorrezidiv operiert. Die Primäroperationen, die vor dem 01.01.1999 datiert waren, wurden ebenfalls in die Untersuchung integriert, sodass in diesen Fällen die Nachuntersuchungszeiträume sechs Jahre überschritten.

Aufgrund der Aktenlage konnten bei 145 Patienten die Ergebnisse der ersten Nachuntersuchung erfasst werden. Die Anzahl der zur letzten Verlaufskontrolle verfügbaren Patienten betrug 155. Im Gesamtzeitraum der Studie gingen in sieben Fällen die Kontakte zu den Patienten gänzlich verloren. Dokumentiert wurden jeweils postoperativ vorhandenen

Symptome und ihre qualitative Entwicklung im Vergleich zum präoperativen Zustand sowie das Ergebnis der bildgebenden Diagnostik (MRT, CT). Dabei galten bekannte, größenstabile Tumore nach einer Teilentfernung als Resttumor, während eine radiologisch nachgewiesene Größenzunahme als Rezidiv gewertet wurde.

Neben Rezidivoperationen wurden auch Nachbehandlungen von Rest- oder Rezidivoperationen mit Radiochirurgie oder fraktionierte Strahlentherapie erfasst. Die verwendete Strahlendosis, der Therapiezeitpunkt und die posttherapeutische Entwicklung der Tumorgroße wurde jeweils festgehalten.

2.2 Statistische Auswertung

Für die statistische Analyse standen zwei unterschiedliche Datensätze zu Verfügung, nämlich der aller Operationen und der der Patienten als therapierte Population. Zur Berechnung der Häufigkeiten, Mittelwerte und zur Analyse der Zusammenhänge zwischen verschiedenen Parametern kam generell der Patientendatensatz zur Anwendung. Der Operationsdatensatz wurde für die Analysen des Blutverlusts, der Operations- bzw. Anästhesiedauer, des Resektionsgrades und der Histopathologie der Tumore herangezogen.

Für die Auswertungsarbeiten wurden die Programmpakete R 2.4.0 (The R Foundation for Statistical Computing, Wien) und SPSS V. 11.5.1 (SPSS Incompany, Chicago) verwendet. Die Erstellung der Graphiken erfolgte mit MS-Excel 2003 (Microsoft Corporation, Redmond).

Die Auswertung der Daten erfolgte in einem ersten Schritt als deskriptive Analyse unter Verwendung absoluter und relativer Häufigkeiten, des arithmetischen Mittelwertes mit Standardabweichung sowie des Medians.

Neben dieser deskriptiven Analyse der gesammelten Daten wurden Zusammenhänge zwischen einzelnen Variablen mit Hilfe der linearen und generalisierten Regressionsanalyse ermittelt. Im Falle der linearen Modelle steigen die Werte zweier beobachteter Variablen gleichmäßig an. Dieser Effekt kann auch entgegengesetzt vorkommen, so dass der Anstieg des einen mit dem Sinken des anderen Wertes einhergeht. Von Vorteil ist hierbei das Vorliegen einer symmetrischen Anordnung der Werte um den Mittelwert.

Generalisierte Regressionen verlangen nach einer spezifischen Verteilung der Daten, durch die maßgeblich die Form des Modells bestimmt wird. Entsprechend dieser Verteilung können auch die Interpretationen variieren.

Im Folgenden werden deshalb lediglich die interpretationsfähigen Schätzgrößen β bzw. e^β angegeben. Die Beurteilung der einzelnen Zusammenhänge erfolgt anhand des berechneten p-Wertes. Liegt dieser unter oder auf einem Niveau von 5% (0,05), so kann er als signifikant angesehen und entsprechend interpretiert werden.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenpopulation

162 Patienten mit insgesamt 180 Operationen konnten für diese retrospektive Studie im Krankenblattarchiv der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums der Universität München, Klinikum Großhadern, gefunden werden. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug zum Zeitpunkt der Operation $54,2 \pm 13,3$ Jahre (Median 55 Jahre). Der jüngste Patient war 15, der älteste 84 Jahre alt. Die Altersverteilung zeigt eine Häufung der Erkrankung in der fünften und sechsten Lebensdekade. In diesem Lebensalter fanden sich jeweils 42 Patienten. Die zweitgrößte Gruppe stellten die 41 bis 50-Jährigen. Nur zwei Patienten, beides Männer, fanden sich in der Gruppe bis 20 Jahre, während bei den über 81-Jährigen eine Frau registriert wurde (Abb.1). Es dominierte das weiblich Geschlecht im Verhältnis 1:3,4 (37 Männer, 125 Frauen).

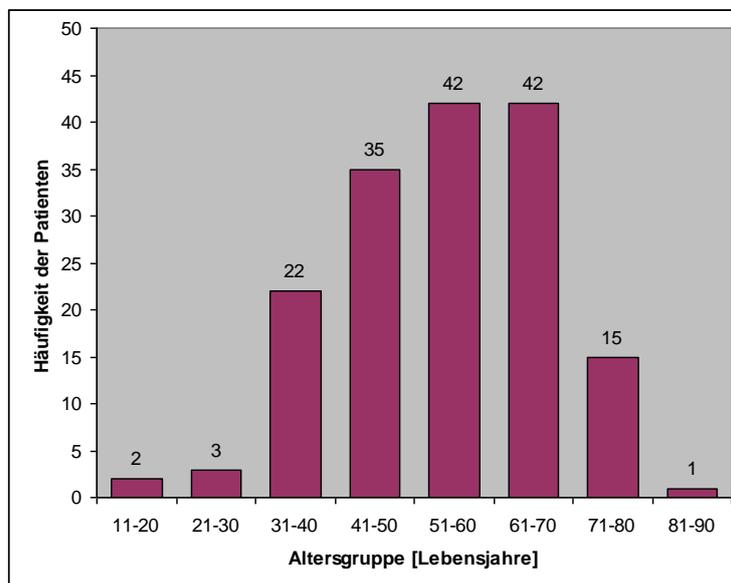


Abbildung 1: Häufigkeitsverteilung der Patienten nach Lebensdekaden zum Zeitpunkt der ersten Operation (n=162).

3.2 Vorerkrankungen und ASA-Graduierung

Die Krankenakten lieferten bei 160 Patienten detaillierte Informationen über präoperativ bekannte Allgemeinerkrankungen. Bei 47,5% der Patienten konnten anamnestisch keine relevanten Vorerkrankungen festgestellt werden, während bei 31,5% eine, 11,7% zwei und 6,2% drei unterschiedliche Vorerkrankungen vorlagen. An vier oder fünf Allgemeinerkrankungen litten insgesamt 1,8% der Patienten (Abb.2).

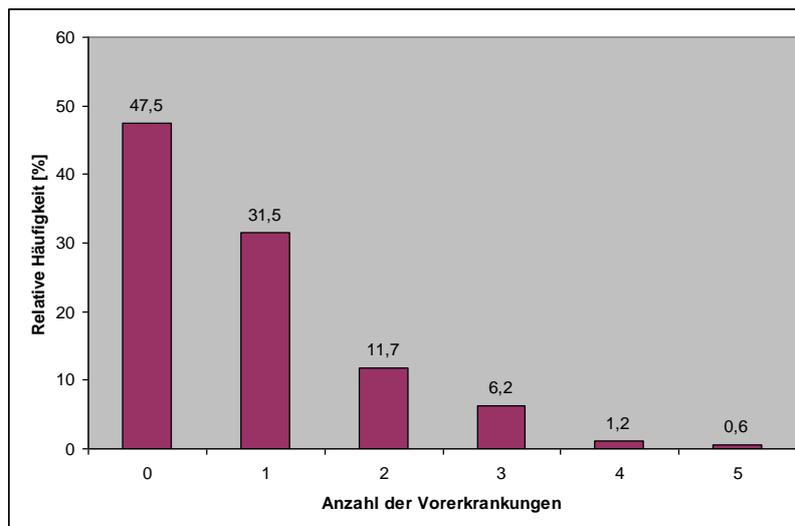


Abbildung 2: Anzahl der Vorerkrankungen und deren relative Verteilung im Patientenkollektiv (n=160).

Die häufigsten fünf Vorerkrankungen waren die arterielle Hypertonie (41,1%), die Adipositas (20,9%), die Hypercholesterinämie (10,9%), der Diabetes mellitus (7,8%) und die chronische Bronchitis (3,1%). Seltene Vorerkrankungen wurden unter „Sonstige“ zusammengefasst (Abb.3).

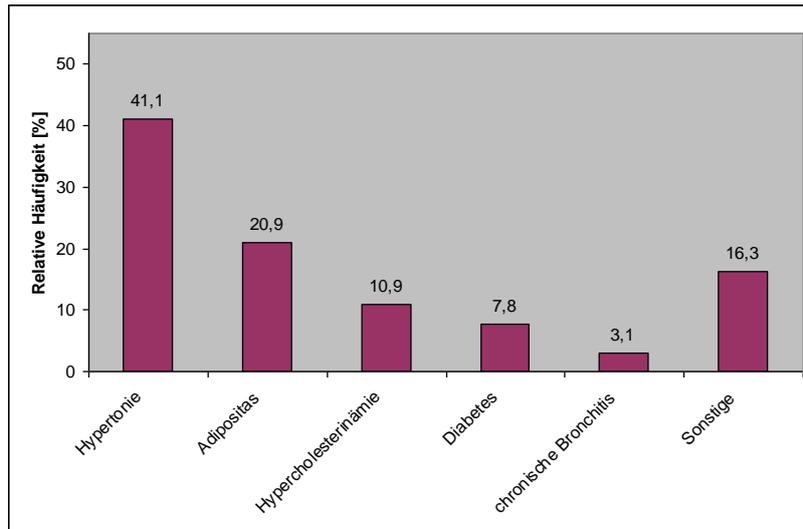


Abbildung 3: Vorerkrankungen und deren relative Häufigkeit im Patientenkollektiv (n=160).

Die ASA-Klasse konnte bei 149 Patienten aus den Krankenakten entnommen werden. 23% der Patienten wurden als vollkommen gesund eingestuft (ASA-Klasse I), geringgradige Gesundheitsstörungen wiesen 62% auf (ASA-Klasse II) und 15% der Patienten litten präoperativ unter ernsten Gesundheitsstörungen, die die normale Aktivität geringgradig beeinträchtigten (ASA-Klasse III). Die übrigen ASA-Klassen IV-VI, die Patienten mit schweren Gesundheitsstörungen bis hin zu lebensbedrohlich Erkrankten einschließen, waren in diesem Patientenkollektiv nicht vertreten (Abb.4). Der mediane ASA-Wert der gesamten Patientenpopulation war dementsprechend die ASA-Klasse II.

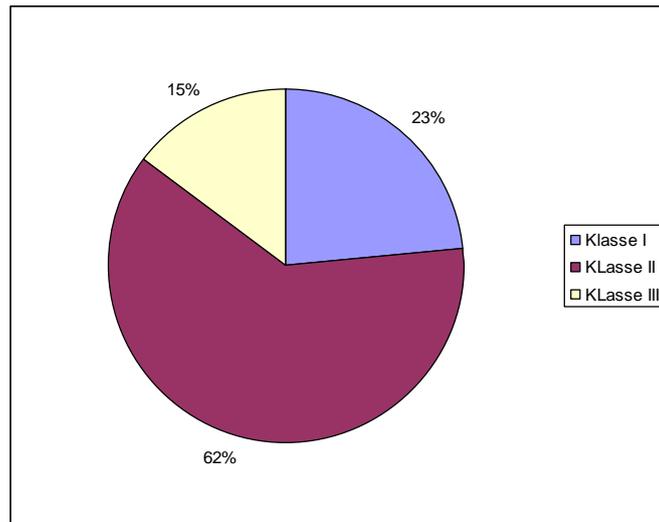


Abbildung 4: Relative Häufigkeit der ASA-Klassen im Patientenkollektiv (n=149).

3.3 Radiologische Befunde

3.3.1 Art der Bildgebung

Die präoperative Bildgebung wurde mit Kernspintomographie, Computertomographie und Angiographie durchgeführt. 78 Patienten erhielten nur eine Kernspintomographie, 13 Patienten erhielten nur eine Computertomographie und in 89 Fällen wurden beide Aufnahmetechniken eingesetzt. 65 Patienten erhielten zusätzlich eine Angiographie.

3.3.2 Tumorlokalisation

Am häufigsten, nämlich mit einem Anteil von 51,2%, wurden Schädelbasismeningeome am medialen Keilbeinflügel und/oder am vorderen Clinoidfortsatz diagnostiziert. Die zweithäufigste Lokalisation stellten mit 34,6% Tumore im Sinus cavernosus dar. Zu jeweils 22,8% wuchsen die Meningeome suprasellär bzw. am Planum sphenoidale. Weitere häufige Lokalisationen waren Felsenbein/petroclival (16,7%), Canalis opticus (16,0%), Orbitawand/Orbitadach (15,4%) und der Kleinhirnbrückenwinkel bzw. das Foramen magnum (14,2%).

Zur besseren Übersicht wurden die Patienten entsprechend der Tumorlokalisation an der Schädelbasis in drei Gruppen eingeteilt. Die Gruppe 1 enthielt 113 Patienten mit

supratentoriellen Meningeomen, 17 Patienten bildeten mit sowohl supra- als auch infratentoriell wachsenden Tumoren die Gruppe 2. 32 Patienten mit infratentoriellen Tumoren wurden in Gruppe 3 zusammengefasst.

Die folgenden fünf Tumorlokalisationen wurden sowohl in Gruppe 1 als auch in Gruppe 2 diagnostiziert: Keilbeinflügel medial und/oder vorderer Clinoidfortsatz, Sinus cavernosus, intrasellär, suprasellär und Canalis opticus. Tumore, die am Felsenbein und/oder petroclival, am Clivus und/oder retrosellär, am Tentorium oder im Kleinhirnbrückenwinkel bzw. am Foramen magnum wuchsen waren nur in den Gruppen 2 und 3 enthalten (Tab.3).

Lokalisationen	Relative Häufigkeit [%]
Gruppe 1 (supratentoriell), 113 Patienten	
Keilbein medial/Vorderer Clinoidfortsatz	63,7
Sinus cavernosus	39,8
Planum sphenoidale	32,7
Suprasellär	28,3
Orbitawand/Orbitadach	22,1
Canalis opticus	19,5
Intrasellär	13,3
Olfaktorius	12,4
Keilbein lateral	8,8
Sonstige	6,2
Gruppe 2 (supra- und infratentoriell), 17 Patienten	
Clivus/Retrosellär	70,6
Keilbein medial/Vorderer Clinoidfortsatz	64,7
Sinus cavernosus	64,7
Felsenbein/petroclival	52,9
Intrasellär	35,3
Suprasellär	29,4
Canalis opticus	23,5
KHBW/ Foramen Magnum	17,6
Tentorium	17,6
Sonstige	5,9
Gruppe 3 (infratentoriell), 32 Patienten	
KHBW/ Foramen Magnum	62,5
Felsenbein/petroclival	56,3
Tentorium	31,3
Clivus/Retrosellär	12,5
Sonstige	9,4

Tabelle 3: Relative Häufigkeit der Tumorlokalisationen bei Patienten mit supratentoriellen, mit supra- und infratentoriellen und mit infratentoriellen Meningeomen (n=162).

3.3.3 Tumorvolumen

In 123 Fällen war es möglich basierend auf den radiologischen Befundangaben das Tumorvolumen zu berechnen. Es lag zwischen $0,6 \text{ cm}^3$ und $320,0 \text{ cm}^3$. Im Durchschnitt ergab sich ein Volumen von $45,3 \text{ cm}^3 \pm 52,7 \text{ cm}^3$ (Median $27,0 \text{ cm}^3$). Nur bei zwei Patienten hatten die Meningeome eine Größe über $175,0 \text{ cm}^3$ erreicht. Diese beiden Meningeome wurden als Ausreißer betrachtet und deshalb bei der weiteren Analyse nicht berücksichtigt. Bei einer Unterteilung der restlichen Tumorumfänge in sieben Untergruppen wird deutlich, dass die meisten Meningeome, nämlich 70,3%, mit einem Volumen von $50,0 \text{ cm}^3$ oder kleiner operiert worden waren. Die übrigen 29,8% verteilen sich auf Volumina zwischen $50,1$ und $175,0 \text{ cm}^3$, wobei die kleineren Tumorgrößen bis $125,0 \text{ cm}^3$ deutlich häufiger vorlagen als die großen (Abb.5).

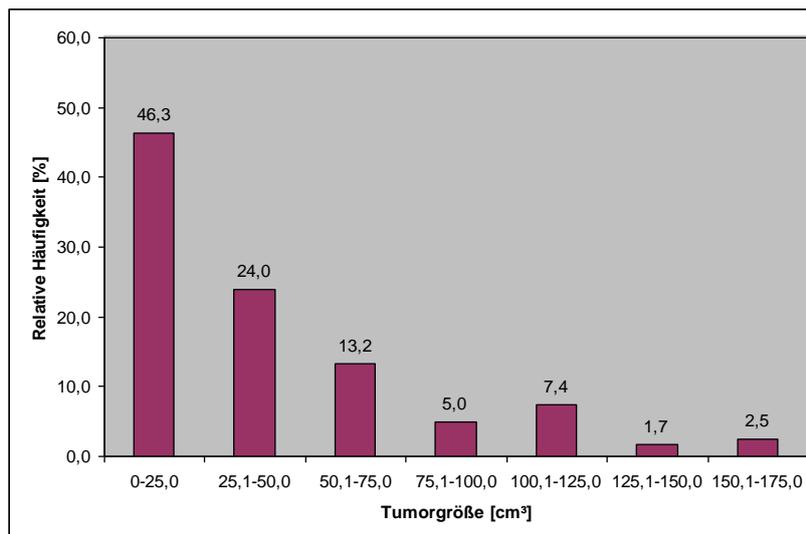


Abbildung 5: Präoperative Tumorgrößen und ihre relative Häufigkeit im Patientenkollektiv (n=123).

3.4 Präoperative Symptome und neurologischer Befund

Bei einer 50-jährigen Patientin wurde das Schädelbasismeningeom als Zufallsdiagnose festgestellt (0,6%). Mindestens ein spezifisches oder unspezifisches Symptom führte bei den übrigen 161 Patienten (99,4%) zur Diagnose.

Aufgrund ihrer Vielzahl werden die Symptome entsprechend der Gruppeneinteilung der Tumorlokalisationen dargestellt: Die Unterteilung erfolgte in Symptome verursacht von supratentoriell liegenden Tumoren (Gruppe 1), von infra- und supratentoriellen Tumoren (Gruppe 2) und von infratentoriellen Tumoren (Gruppe 3). Seltene Symptome wurden unter „Sonstige“ zusammengefasst.

Das häufigste Symptom in dieser Studie war mit einem Anteil von 46,9% die Gesichtsfeldeinschränkung, gefolgt von Kopfschmerzen und Visusverlust mit jeweils 40,7%. Weitere häufige Symptome im Gesamtkollektiv waren der Exophthalmus (21,6%), Schwindel (20,4%), Sensibilitätsstörungen und Gangunsicherheit (jeweils 18,5%). Unter dem Begriff „Sensibilitätsstörung“ wurden Parästhesien, Dysästhesien und Hypästhesien im Bereich des Versorgungsgebietes des Nervus trigeminus zusammengefasst.

In allen drei Gruppen wurden unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen und Schwindel, aber auch Sensibilitätsstörungen und Fazialispareesen als fokale Symptome festgestellt. Der prozentuale Anteil der Kopfschmerzen (Gruppe 1: 38,9%, Gruppe 2: 41,2%, Gruppe 3: 46,9%) und der Sensibilitätsstörungen (Gruppe 1: 14,2%, Gruppe 2: 29,4%, Gruppe 3: 28,1%) wiesen keine gravierenden Unterschiede in den einzelnen Gruppen auf. Im Gegensatz dazu wurden bei Schwindel große Unterschiede mit 11,5% bzw. 23,5% in den Gruppen 1 und 2 und 50,0% in der Gruppe 3 festgestellt. Die Anzahl der Patienten mit präoperativen Fazialispareesen waren mit 12,0% in Gruppe 3 gegenüber 6,2% bzw. 5,9% in den Gruppen 1 bzw. 2 leicht erhöht.

Übelkeit und/oder Erbrechen fanden sich vor allem in den Gruppen 2 und 3 (Gruppe 1: 2,7%, Gruppe 2: 11,8%, Gruppe 3: 15,6%). Gangunsicherheit (Gruppe 1: 7,1%, Gruppe 2: 41,2%, Gruppe 3: 46,9%), Feinmotorikstörungen (Gruppe 1: 3,5%, Gruppe 2: 23,5%, Gruppe 3: 12,5%), Ataxie (Gruppe 2: 17,6%, Gruppe 3: 15,6%) und das Gehör betreffende Symptome, nämlich Hörverlust (Gruppe 2: 35,3%, Gruppe 3: 43,8%) und Hörstörungen (Gruppe 2: 23,5%, Gruppe 3: 25,0%) fanden sich ausschließlich in den Gruppen 2 und 3.

Die Symptome in den Bereichen Sehen und Augen- bzw. Lidbeweglichkeit dominierten in den Gruppen 1 und 2. In beiden Gruppen gehörten die Gesichtsfeldeinschränkung mit 61,1% (Gruppe 1) bzw. 41,2% (Gruppe 2) und der Visusverlust mit 52,2% (Gruppe 1) bzw. 41,2% (Gruppe 2) zu den häufigsten Symptomen. Visusstörungen im Sinne von Flimmersehen (Gruppe 1: 19,5%, Gruppe 2: 11,8%) und Exophthalmus (Gruppe 1: 27,4%, Gruppe 2: 23,5%) waren in diesen beiden Gruppen ebenfalls häufige Symptome. Dagegen wurden Behinderungen der Augen- bzw. Augenlidbeweglichkeit, verursacht durch folgende Nervenpareesen vergleichsweise selten festgestellt: Okulomotoriusparese (Gruppe 1: 9,7%, Gruppe 2: 11,8%), Trochlearisparese (Gruppe 1: 7,1%, Gruppe 2: 5,9%) und Abduzensparese (Gruppe 1: 2,7%, Gruppe 2: 29,4%, Gruppe 3: 3,1%) (Tab.4).

Symptome	Häufigkeit der Patienten [%]			
	Gruppe 1 (n=113)	Gruppe 2 (n=17)	Gruppe 3 (n=32)	gesamt (n=162)
Kopfschmerzen	38,9	41,2	46,9	40,7
Schwindel	11,5	23,5	50,0	20,4
Gleichgewichtsstörung	4,4	17,6	21,9	9,3
Gangunsicherheit	7,1	41,2	46,9	18,5
Feinmotorikstörungen	3,5	23,5	12,5	7,4
Ataxie	0,0	17,6	15,6	4,9
Übelkeit/Erbrechen	2,7	11,8	15,6	6,2
Konzentrationsstörungen	6,2	0,0	6,3	5,6
Hemiparese	2,7	11,8	6,3	4,3
Fazialisparese	6,2	5,9	12,5	7,4
Sensibilitätsstörungen	14,2	29,4	28,1	18,5
Gesichtsfeldeinschränkung	61,1	41,2	0,0	46,9
Visusverlust	52,2	41,2	0,0	40,7
Exophthalmus	27,4	23,5	0,0	21,6
Doppelbilder	17,7	29,4	9,3	17,3
Visusstörungen	19,5	11,8	0,0	14,8
Okulomotoriusparese	9,7	11,8	0,0	8,0
Trochlearisparese	7,1	5,9	0,0	5,6
Abduzensparese	2,7	29,4	3,1	5,6
Druck hinter Auge	13,3	5,9	0,0	9,9
Gehörverlust	0,0	35,3	43,8	12,3
Gehörstörungen	0,0	23,5	25,0	7,4
Riechverlust	10,6	0,0	0,0	7,4
Sonstige	16,8	11,8	18,6	16,7

Tabelle 4: Symptome und deren relative Häufigkeitsverteilung im Patientenkollektiv (Gruppe 1: supratentorielle Meningeome; Gruppe 2: infra- und supratentorielle Meningeome; Gruppe 3: infratentorielle Meningeome).

3.5 Chirurgische Therapie

3.5.1 Operationen und operativer Zugang

Insgesamt wurden bei den 162 Patienten 180 Operationen durchgeführt. 13 Patienten mussten sich zusätzlich zur primären Tumorentfernung einer Rezidivoperation unterziehen, darunter war ein Fall mit Neurofibromatose. Zwei Rezidivoperationen wurden bei zwei Patienten registriert, davon ein Fall mit Meningeomatose. In drei Fällen war die Tumorentfernung aufgrund der Tumorlokalisation nur durch einen zweizeitigen Eingriff möglich. Acht Patienten, einer davon mit Neurofibromatose, hatten sich alio loco der primären Tumorentfernung unterzogen. Bei ihnen wurde im Klinikum Großhadern ausschließlich eine Rezidivoperation durchgeführt.

Die am häufigsten verwendeten operativen Zugänge waren pterionale (100 Fälle), subokzipitale (32 Fälle) und frontale oder bifrontale Trepanationen (31 Fälle). Bei den übrigen 17 Operationen wurden weitere sieben Zugänge in vergleichsweise geringer Anzahl verwendet. Als unterstützende Methoden kamen intraoperativ 59 Mal Neuromonitoring und fünf Mal Neuronavigation zum Einsatz, wobei davon ausgegangen werden muss, dass der Einsatz der Neuronavigation nicht immer explizit im OP-Bericht erwähnt wird und daher weit häufiger erfolgte.

3.5.2 Blutverlust

Der intraoperative Blutverlust konnte in 176 von 180 Fällen ermittelt werden. Er lag zwischen 50 und 2000 ml, durchschnittlich betrug er $561 \text{ ml} \pm 437 \text{ ml}$ (Median: 400 ml). Bei einer Patientin, die drei Tage nach der Operation an einer Kreislaufdysregulation verstarb, wurde ein Blutverlust von 5500 ml dokumentiert. Dieser Wert wurde statistisch als Ausreißer behandelt und findet daher in der folgenden Datenbeschreibung keine Berücksichtigung.

Zur besseren Übersicht werden die Werte in vier Gruppen unterschiedlicher Blutverlustmengen unterteilt. Bei 66,8% der durchgeführten Operationen lag der Blutverlust bei ≤ 500 ml. Davon waren bei zwei Eingriffen Transfusionen von Fremdblut notwendig. In der Gruppe mit einem Blutverlust von 501 ml bis 1000 ml wurden 21,7% der Operationen registriert, darunter vier Gaben von Fremdblutkonserven (10,5%) und 5 Rücktransfusio-

nen (13,1%) von während der Operation gesammeltem und gewaschenem Eigenblut (Cell-Saver Retransfusion). In den Gruppen 1001 bis 1500 ml bzw. 1501 bis 2000 ml Blutverlust betrug der Anteil der Operationen 8,0 bzw. 3,4%. Es wurden in beiden Gruppen die Gabe von fünf Fremdblutkonserven und fünf Mal eine Cell-Saver-Retransfusion notwendig. Der relative Anteil der Substitution mit Fremdblut stieg somit in den einzelnen Gruppen von 1,7% in der ersten Gruppe, über 10,5 bzw. 35,7% in der zweiten bzw. dritten, auf 83,3% in der vierten Gruppe an. Bei der Cell-Saver-Retransfusion lagen die Werte angefangen bei der zweiten Gruppe bei 13,1%, 21,4% und 50,0% (Tab.5).

Blutverlust [ml]	Anteil der Operationen [%]	Fremdbluttransfusion [%]	Cell-Saver Retransfusion [%]
0-500	66,9	1,7	0,0
501-1000	21,7	10,5	13,1
1001-1500	8,0	35,7	21,4
1501-2000	3,4	83,3	50,0

Table 5: Relative Häufigkeitsverteilung der Operationen, der Fremdblutsubstitution und der Cell-Saver Retransfusion bei unterschiedlichem Blutverlust (n=176).

Betrachtet man den Blutverlust in Abhängigkeit zum Tumolvolumen, so fällt auf, dass insbesondere bei kleinen Tumoren der intraoperative Blutverlust gering war. So wurde bei einer Tumorgöße von bis zu 25 cm³ bei 45 Operationen ein Blutverlust unter 500 ml registriert. 13mal bewegte sich der Blutverlust zwischen 501 und 1000 ml, während er in nur drei Fällen über 1000 ml anstieg (Abb.6).

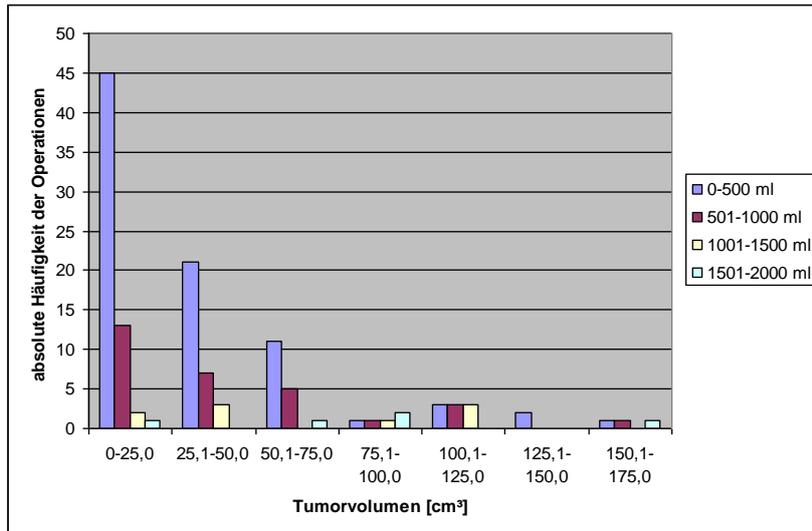


Abbildung 6: Anzahl der Operationen in vier Gruppen unterschiedlich großen intraoperativen Blutverlusts bei steigendem Tumolvolumen (n=128).

In der Zusammenhangsuntersuchung ergab sich ein signifikanter positiver Einfluss des Tumolvolumens auf den intraoperativen Blutverlust (p-Wert: 0,013 / $\beta=0,2250$).

3.5.3 Operationsdauer

Bei 177 Operationen konnten den Patientenakten Angaben über die Operationsdauer und die Dauer der Anästhesie entnommen werden. Die Operationsdauer betrug durchschnittlich 401 Minuten \pm 168 Minuten (Minimum: 135 Minuten, Maximum: 1155 Minuten), die mittlere Anästhesiedauer 509 Minuten \pm 165 Minuten (Minimum: 225 Minuten, Maximum: 1200 Minuten).

In 24 Fällen verzögerte sich die Extubation der Patienten um mehr als 2 Stunden postoperativ. Gründe hierfür waren das verzögerte Erwachen der Patienten (10 Fälle), respiratorische Erschöpfung (4 Fälle), eine intrakranielle Nachblutung und ein Hydrocephalus internus. Bei acht Operationen wurde kein Grund für die verzögerte Extubation angegeben.

Zur Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Operationsdauer in Abhängigkeit vom Tumolvolumen waren bei 175 Operationen gültige Angaben verfügbar. Die Operationszeiten von zwei bis über 12 Stunden wurden in sechs Gruppen unterteilt. Eine deutliche Häufung

von kürzeren operativen Eingriffen trat bei Tumorgrößen bis 50,0 cm³ auf. Dagegen dauerten Operationen bei Tumoren über 75,0 cm³ in der Regel 6 bis 12 Stunden. Eher selten waren Eingriffe mit einer Operationsdauer von über 12 Stunden (Tab.6).

Tumorvolumen [cm ³]	Operationsdauer [Stunden]					
	2,0-4,0	4,01-6,0	6,01-8,0	8,01-10,0	10,01-12,0	über 12,01
0-25,0	17	25	11	4	2	1
25,1-50,0	3	9	11	3	2	2
50,1-75,0	2	6	3	5	1	0
75,1-100,0	0	1	3	0	0	1
100,1-125,0	0	1	2	4	3	0
125,1-150,0	0	0	1	1	0	0
150,1-175,0	0	1	1	1	0	0

Tabelle 6: Anzahl der Tumorresektionen in Abhängigkeit von Operationsdauer und Tumorvolumen (n=175).

Zusätzlich wurde der Zusammenhang zwischen Tumorvolumen und Operationsdauer untersucht. Die statistische Auswertung dieser beiden Merkmale ergab einen p-Wert von 0,001 ($\beta=0,2800$) und somit einen positiven signifikanten Zusammenhang.

3.5.4 Ausmaß des Resektionsgrades

Zur Beurteilung des Resektionsgrades diente die Graduierung nach Simpson. Bei 15,0% der Operationen konnte das Meningeom komplett mit der duralen Anheftungsstelle und dem befallenen Knochen entfernt werden (Simpson Grad I). Eine makroskopisch komplette Entfernung mit Koagulation der Dura bzw. des Knochens (Simpson Grad II) wurde bei 35,6% der Operationen vorgenommen. Ebenfalls eine makroskopisch komplette Entfernung aber ohne Entfernung oder Koagulation der befallenen Stellen (Simpson Grad III) erfolgte bei 4,4%. Bei den meisten Operationen, nämlich 42,2%, war nur eine Teilentfernung des Tumors möglich (Simpson Grad IV). Diese Tumore konnten entweder aufgrund anatomischer Verhältnisse nicht komplett entfernt werden oder der Therapieplan sah lediglich eine Tumorverkleinerung vor, um dann eine strahlenchirurgische Therapie anzuschließen. Bei einer Patientin (0,6%) wurde zur histopathologischen Abklärung lediglich eine Biopsie vorgenommen (Simpson Grad V). Im weiteren Verlauf wurde auch sie strah-

lenchirurgisch behandelt. Bei den übrigen 2,2% des Gesamtkollektivs konnten den Akten keine Angaben zum Resektionsgrad entnommen werden.

3.6 Komplikationen

3.6.1 Chirurgische und internistische Komplikationen

Im Gesamtkollektiv verliefen die Operationen bei 106 Patienten (65,4%) komplikationslos, bei 56 Patienten wurden internistisch und/oder chirurgisch bedingte Komplikationen ermittelt. Die Gesamtkomplikationsrate im Patientenkollektiv betrug somit 34,6%. Die unmittelbar postoperativ aufgetretenen Hirnnervenpareesen wurden hierbei nicht berücksichtigt.

Chirurgische Komplikationen traten insgesamt 56mal auf und waren damit fast doppelt so häufig wie internistische, die 31mal (19,1%) registriert wurden. In 30,9% der Fälle wiesen Patienten eine oder zwei postoperative Komplikationen auf. Bei 3,7% wurden drei oder mehr Komplikationen registriert (Abb.7). Aufgrund dieser Mehrfachnennung ist die Anzahl der Patienten nicht gleichzusetzen mit der Anzahl der Komplikationen.

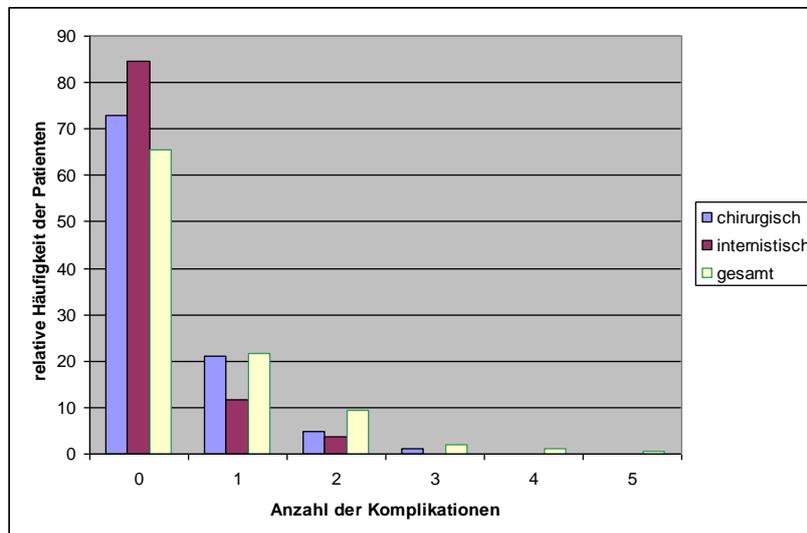


Abbildung 7: Relative Häufigkeit der Anzahl der Komplikationen im Patientenkollektiv (n=162).

Die 15 häufigsten Komplikationen kommen im Folgenden einzeln zur Darstellung, die selteneren werden unter „Sonstige“ zusammengefasst.

Als häufigste Komplikation entwickelten 11,1% Patienten postoperativ ein Liquorkissen bzw. eine Liquorfistel. An respiratorischer Erschöpfung, der zweithäufigsten Komplikation, litten 5,6%. Folgende Komplikationen traten bezogen auf das gesamte Patientenkontingent in 3,5 bis 4,5% der Fälle auf: Hydrocephalus internus (4,3%), Wundheilungsstörungen bestehend aus oberflächlichen Nachblutungen und Wundinfektionen (4,3%), Schluckstörungen (3,7%), intrakranielles Hämatom (3,7%), Pneumonie (3,7%) und Beinvenenthrombose (3,7%). In 2,5% der Fälle kam es zu einer postoperativen Hirnschwellung. Sehr selten, nämlich in 1,2% der Fälle, traten Abszesse, Hypophyseninsuffizienz, Pneumatozephalus, Lungenembolien und Septitiden auf.

Bei insgesamt 34,6% der Patienten wurden chirurgisch bedingte Komplikationen registriert. Davon konnten 24,0% ohne zusätzlichen operativen Eingriff oder postoperative Reintubation beherrscht werden. In 7,4% der Fälle wurde eine wiederholte Intubation des Patienten zum Zwecke einer komplikationsbedingten Zweitoperation notwendig. Revisionen wurden aufgrund folgender Komplikationen notwendig: Intrakranielle Hämatome (1,9%), Wundheilungsstörungen (1,9%), Liquorkissen oder Liquorfisteln (1,2%), Hirnödeme (1,2%) und epidurale Abszesse (0,6%). Außerdem wurde in 0,6% der Fälle aufgrund eines Hydrocephalus internus die Anlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts notwendig. Bei 4,3% der Patienten war aufgrund einer chirurgischen Komplikation eine Reintubation ohne operativen Eingriff erforderlich. Gründe hierfür waren Schluckstörungen (3,1%), intrakranielle Hämatome mit Vigilanzstörung (0,6%) und Hirnödeme mit Vigilanzstörung (0,6%) (Tab.7).

Chirurgische Komplikationen	Häufigkeit der Patienten gesamt [%]	Häufigkeit der Patienten mit komplikationsbedingter Zweitoperation [%]	Häufigkeit der Patienten mit Reintubation [%]
Liquorkissen/-fistel	11,1	1,2	0,0
Hydrocephalus internus	4,3	0,6	0,0
Wundheilungsstörung	4,3	1,9	0,0
Schluckstörung	3,7	0,0	3,1
intrakranielles Hämatom	3,7	1,9	0,6
Hirnödem	2,5	1,2	0,6
Abszess	1,2	0,6	0,0
Hypophyseninsuffizienz	1,2	0,0	0,0
Pneumatozephalus	1,2	0,0	0,0
Sonstige	1,2	0,0	0,0

Tabelle 7: Relative Verteilung der chirurgischen Komplikationen im Patientenkontingent und Anteile der vorgenommenen Zweitoperationen und Reintubationen (n=56).

Von den Patienten mit internistischen Komplikationen (19,1%) wurde bei 4,4% eine Reintubation vorgenommen. Hier waren respiratorische Erschöpfungen und Pneumonien mit jeweils 1,9% des Patientengutes die häufigsten Ursachen. In 0,6% der Fälle wurden Lungenembolien angegeben (Tab. 8).

internistische Komplikationen	Häufigkeit der Patienten gesamt [%]	Häufigkeit der Patienten mit Reintubation [%]
Respiratorische Erschöpfung	5,6	1,9
Pneumonie	3,7	1,9
Beinvenenthrombose	3,7	0,0
Lungenembolie	1,2	0,6
Sepsis	1,2	0,0
Sonstige	3,7	0,0

Tabelle 8: Relative Verteilung der internistischen Komplikationen im Patientenkontingent und Anteile der vorgenommenen Reintubationen (n=31).

Ebenfalls als Komplikation gewertet wurde der Fall einer 70-jährigen Patientin, die am dritten Tag nach der Operation an zentraler Kreislaufdysregulation verstarb. Bei ihr war ein großes (125 cm³) meningotheliomatöses Meningeom mit supra- und infratentorieller Ausdehnung diagnostiziert worden, das aufgrund einer ausgeprägten Hirnstammkompression operiert worden war. In dieser Studie betrug die 30-Tage-Letalitätsrate somit 0,6%.

3.6.2 Postoperatives neurologisches Defizit

Die direkt postoperativ erhobenen, neurologischen Befunde zeigten bei 34,0% (55 Patienten) des Gesamtkollektivs einen oder mehrere neu entstandene Hirnnervendefekte. Die häufigsten waren Okulomotoriusparesen (n=17), Sensibilitätsstörungen (n=13), Fazialisparesen (n=11) und Visusverschlechterung (n=11). Außerdem traten Abduzensparesen (n=9), Trochlearisparesen (n=7), Hörverlust (n=7) und Gesichtsfeld-einschränkung (n=1).

Im weiteren Verlauf der Studie wurde bei 17,9% (29 Patienten) eine vollkommene Regeneration der betroffenen Hirnnerven festgestellt. Dieser Anteil wurde als transientes Nervendefizit gewertet. Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung lag noch bei 16,1% (26 Patienten) der Patienten ein postoperativ neu entstandenes, neurologisches Defizit vor, was daher als permanent galt (Tab. 9).

Den günstigsten Verlauf zeigten Patienten mit postoperativ neu aufgetretenen Okulomotorius- und Abduzensparesen, deren Regenerationsanteil bei 82,4% (14 von 17 Patienten) und 66,7% (6 von 9 Patienten) lag. Folglich betrug der Anteil für permanente Dysfunktion für den Nervus oculomotorius bei 17,6% (3 von 17 Patienten) und für den Nervus abducens bei 33,3% (3 von 9 Patienten). Ungünstig verlief die Entwicklung von neuen Fazialisparesen mit einem Anteil von 72,7% (8 von 11 Patienten) permanenten Läsionen. Bei Trochlearisparesen und Hörverlusten lag der Anteil von permanenten neurologischen Defiziten in der letzten Nachuntersuchung bei jeweils 57,1%. Die entsprechenden Werte für Sensibilitätsstörungen und Visusverlust lagen bei 53,8% und 45,5% (Tab. 9).

Neurologisches Defizit	Anzahl der Patienten		
	Postoperativ	Letzte Nachuntersuchung	
	neu (n=55)	temporär (n=29)	permanent (n=26)
Gesichtsfeldeinschränkung	1	1 (100,0%)	0 (0,0%)
Visusverlust	11	6 (54,5%)	5 (45,5%)
Sensibilitätsstörungen	13	7 (53,8%)	6 (46,7%)
Okulomotoriusparese	17	14 (82,4%)	3 (17,6%)
Fazialisparese	11	3 (27,3%)	8 (72,7%)
Abduzensparese	9	6 (66,7%)	3 (33,3%)
Trochlearisparese	7	3 (42,9%)	4 (57,1%)
Gehörverlust	7	3 (42,9%)	4 (57,1%)

Table 9: Postoperativ neu entstandene Hirnnervendefekte und ihre Entwicklung bis zur letzten Nachuntersuchung.

3.6.3 Vorerkrankungen als Risikofaktor

Bei der Darstellung der Anzahl der internistischen und chirurgischen Komplikationen in Abhängigkeit von den Vorerkrankungen fällt auf, dass mit steigender Anzahl der Vorerkrankungen der relative Anteil der Patienten mit postoperativen Komplikationen stetig zunimmt. Aufgrund der geringen Patientenzahlen in den Gruppen mit vier oder fünf Vorerkrankungen wurden diese unter der Gruppe ≥ 3 zusammengefasst (Tab.10).

Anzahl der Komplikationen	Anzahl der Vorerkrankungen			
	0	1	2	≥ 3
0	74,0	60,8	57,9	38,5
1	15,6	25,5	36,8	23,1
2	6,5	9,8	5,3	30,8
3	1,3	3,9	0,0	0,0
4	2,6	0,0	0,0	0,0
5	0,0	0,0	0,0	7,7

Table 10: Relative Häufigkeit der Patienten mit unterschiedlicher Anzahl von Vorerkrankungen in Abhängigkeit von der Anzahl postoperativer Komplikationen (n=160).

Die Zusammenhangsanalyse dieser beiden Parameter ergab einen p-Wert von 0,000 ($e^{\beta}=0,2513$). Somit lag ein positiv signifikanter Einfluss der Anzahl der Vorerkrankungen auf die Häufigkeit der Komplikationen vor.

3.6.4 Die ASA-Klasse als Risikofaktor

Außerdem wurde der Einfluss der ASA-Klassen auf die Anzahl der Komplikationen statistisch analysiert. Mit einem p-Wert von 0,0259 ($e^{\beta}=0,2500$) konnte ebenfalls ein signifikanter positiver Zusammenhang nachgewiesen werden.

Ein Blick auf die Häufigkeitsverteilung zeigt eine Abnahme der komplikationslos operierten Patienten bei steigender ASA-Klasse. Der Anteil der Patienten mit postoperativen Komplikationen stellt sich in der Gruppe mit ASA-Klasse 3 erhöht dar (Abb.8).

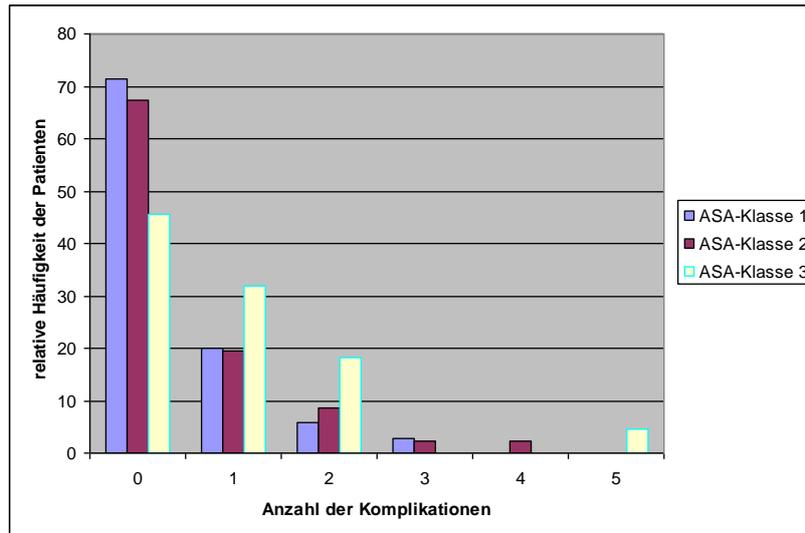


Abbildung 8: Relative Häufigkeit der Patienten unterschiedlicher ASA-Klassen und Anzahl der Komplikationen (n=149).

3.6.5 Die Operations- und Anästhesiedauer als Risikofaktoren

Zum Vergleich der Operationsdauer mit der Anzahl der Komplikationen wurden zur besseren Übersicht die Operationen zu vier Gruppen zusammengefasst. Auffällig war, dass bei Operationszeiten von 2-4 Stunden in 74,1% der Fälle keine, in 25,9% der Fälle nur eine Komplikation auftrat. Mehr als eine Komplikation konnte in dieser Gruppe nicht festgestellt werden. Ab einer Operationszeit von 6 Stunden erhöhte sich die Anzahl der Komplikationen deutlich. Bei einer Operationsdauer von mindestens 8 Stunden sind nur noch 44,4% der Eingriffe komplikationslos verlaufen. Es wurden sowohl Fälle mit einer Komplikation (11,1%), als auch Fälle mit zwei (15,6%), drei (15,6%), vier (6,7%), fünf (4,4%) und mehr als fünf (2,2%) Komplikationen dokumentiert (Tab.11).

Anzahl der Komplikationen	Operationsdauer [Stunden]			
	2,0-4,0	4,01-6,0	6,01-8,0	≥ 8,01
0	74,1	79,7	54,3	44,4
1	25,9	15,3	17,4	11,1
2	0,0	3,4	17,4	15,6
3	0,0	1,7	6,5	15,6
4	0,0	0,0	0,0	6,7
5	0,0	0,0	0,0	4,4
> 5	0,0	0,0	4,3	2,2

Tabelle 11: Relative Häufigkeit der Operationen unterschiedlicher Dauer in Abhängigkeit zu der Anzahl der Komplikationen (n=177).

Die Zusammenhangsanalyse des Einflusses der Operationsdauer auf die Anzahl der Komplikationen ergab eine positive Signifikanz (p-Wert: 0,000 / $\beta= 0,3990$). Da die Anästhesiedauer mit der Operationsdauer korreliert fand sich hier ebenfalls ein positiver Zusammenhang mit der Anzahl der Komplikationen (p= 0,000 / $\beta= 0,4870$).

3.6.6 Das Tumolvolumen als Risikofaktor

Die Untersuchung des Einflusses des logarithmierten Tumolvolumens auf die Anzahl der Komplikationen ergab einen p-Wert von 0,0218 ($\beta=0,1700$) und somit ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang.

Aufgrund der Datenstruktur ließ sich ein Trend zur Zunahme der komplikationsreichen Operationen bei steigendem Tumolvolumen feststellen.

3.6.7 Das Alter als Risikofaktor

Bei der Betrachtung der Anzahl der Komplikationen in den unterschiedlichen Altersgruppen fiel deren deutliche Häufung mit steigendem Alter auf. Während es in der Gruppe der 41 bis 50-Jährigen zu insgesamt 11 unterschiedlichen Komplikationen kam, waren es in der Gruppe der 51 bis 60-Jährigen 25. 31 verschiedene Komplikationen wurden bei den 61-70jährigen Patienten registriert (Tab.12).

Altersgruppen	Altersdekade	Anteil der Patienten [%]	Anzahl der Komplikationen		
			chirurgisch	Internistisch	gesamt
1	11-20	1,2	0	1	1
2	21-30	1,9	0	0	0
3	31-40	13,6	3	0	3
4	41-50	21,6	9	2	11
5	51-60	25,9	17	8	25
6	61-70	25,9	19	12	31
7	71-80	9,3	8	8	16
8	81-90	0,6	0	0	0

Tabelle 12: Relativer Anteil der Patienten in acht Altersgruppen und die Anzahl der Komplikationen in jeder Gruppe (n=162).

Die Zusammenhangsuntersuchung zeigte einen positiven signifikanten Einfluss des logarithmierten Alters auf die Anzahl der Komplikationen (p-Wert: 0,0328 / $\beta=0,7900$).

3.6.8 Der intraoperative Blutverlust als Risikofaktor

Bei der Zusammenhangsanalyse des intraoperativen Blutverlustes mit der Anzahl der Komplikationen ergab sich ein p-Wert von $>0,2$ ($\beta \approx 0,00$) und damit keine Signifikanz.

3.7 Histopathologie

Die histopathologische Aufarbeitung des bei den Operationen (n=180) gewonnenen Tumormaterials ergab in 51,7% der Fälle ein meningotheliomatöses Meningeom. Am zweithäufigsten, nämlich in 19,4% der Fälle, fand sich ein transitionelles Meningeom. Bei 11,2% der Operationen wurde kein Subtyp erfasst und lediglich die Diagnose Meningeom gestellt. Alle übrigen Subtypen lagen in deutlich geringeren Ausmaß vor: 3,9% fibroblastische Meningeome, 3,3% angiomatöse Meningeome, jeweils 2,8% psammomatöse und atypische Meningeome, jeweils 1,7% sekretorische und osteoplastische Meningeome, 1,1% pseudoangiomatöse Meningeome und ein arachnotheliomatöses Meningeom (0,6%).

Der WHO-Grad wurde in 154 histopathologischen Befunden angegeben. Bei 96% der Operationen wurden die Meningeome dem WHO-Grad I (benignes Meningeom) zugeordnet. In 4% der Fälle (6 Operationen) fand sich der WHO-Grad II (atypisches Meningeom).

3.8 Langzeitverlauf

3.8.1 Mortalität

Die mittlere Dauer von der Operation bis zur ersten Nachuntersuchung betrug $4,4 \pm 2,6$ Monate (Median: 3,7 Monate), die mittlere Dauer bis zur letzten Nachuntersuchung $43,7 \pm 30,8$ Monate (Median: 38,1 Monate).

Unmittelbar perioperativ verstarb ein Patient, vom Zeitpunkt der stationären Entlassung bis zur letzten Nachuntersuchung weitere vier (2,5%) der 162 Patienten, alle aufgrund des Schädelbasismeningeoms. Die Gesamltalität in dieser Untersuchung lag somit bei 3,1%.

Eine 78-Jährige war postoperativ nicht genesen und verschied ca. sechs Monate nach dem chirurgischen Eingriff aufgrund von Altersschwäche. Acht Jahre nach dem ersten Eingriff ließ sich eine 68-jährige Patientin alio loco an einem Tumorrezidiv operieren und verstarb bei der Operation. Bei einer Patientin mit multiplen Meningeomen wurde ein petroclivales Meningeom des arachnotheliomatösen Typs in einem Eingriff total reseziert. Nach Rezidivierung trotz zweimaliger Radiochirurgie mit dem Gamma-Knife musste 10 Jahre später eine weitere subtotale Resektion vorgenommen werden. Die Patientin verstarb neun Monate nach dem zweiten Eingriff im Alter von 68 Jahren aufgrund von tumorbedingten Nebenwirkungen. Eine weitere Patientin, die an einem großen meningotheiomatösen Keilbeinmeningeom mit supra- und infratentorieller Ausdehnung operiert worden war, wurde ein Jahr später aufgrund eines Tumorrezidivs stereotaktisch bestrahlt. Nach weiterem Rezidivwachstum verstarb die Patientin zwei Jahre nach der Operation aus tumorbedingten Gründen.

3.8.2 Unspezifische Symptome und neurologisches Defizit

Insgesamt zwei Patienten (1,2%) waren postoperativ dauerhaft auf professionelle Pflege angewiesen. Ein 66-jähriger Patient, bei dem ein großes Keilbeinflügelmeningeom mit supra- und infratentorieller Ausdehnung komplett reseziert worden war, konnte aufgrund einer Hemiparese postoperativ nicht mobilisiert werden. Äußerst komplikationsreich gestaltete sich auch der postoperative Verlauf bei einem 74-jährigen Patienten, der aufgrund multipler Vorerkrankungen präoperativ in die ASA-Klasse III eingestuft worden war. Der Patient entwickelte postoperativ ein Hygrom, das über eine Bohrlochtrepantation entlastet

wurde. Im weiteren Verlauf entwickelten sich eine durch einen Hydrocephalus internus bedingte Vigilanzstörung, eine Pneumonie und eine MRSA-Infektion (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*) der Atemwege. Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung war der Patient nach wie vor komatös.

Aufgrund der Datenstruktur werden 16 der unter 3.4. aufgeführten Symptome im postoperativen Langzeitverlauf dargestellt. Zur besseren Übersicht erfolgte die Zusammenfassung dieser Symptome in fünf Gruppen: Kopfschmerz und Schwindel als häufige unspezifische Symptome und wurden daher in einer Gruppe zusammengefasst. In einer weiteren Gruppe (Kleinhirnsymptome) wurden Gangunsicherheit, Übelkeit, Feinmotorikstörungen und Ataxie analysiert. Symptome, welche die Sehqualität beeinträchtigen sowie der Exophthalmus, wurden unter der Gruppe der Sehstörungen dargestellt. Analog hierzu wurden Hörverlust und unspezifische Hörbeeinträchtigungen unter Hörstörungen zusammengefasst. Einige Symptome fielen entweder durch eine deutliche Zunahme unmittelbar postoperativ oder durch eine hohe Anzahl von neuen Fällen in der letzten Nachuntersuchung auf. Hier handelte es sich also um Patienten, die vor der Operation nicht an dem entsprechenden Symptom litten. Die betreffenden Symptome wurden unter der Gruppe „Symptome als postoperative Komplikation“ zusammengefasst.

Im folgenden Abschnitt wird die Anzahl der von einem Symptom betroffenen Patienten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme (präoperativ), zum Zeitpunkt der Entlassung (postoperativ), zur ersten postoperativen Nachuntersuchung und zur letzten Nachuntersuchung dargestellt. Zusätzlich wird die qualitative Entwicklung der Symptome beschrieben. Zu diesem Zweck gaben präoperativ betroffenen Patienten an, ob sie über den Zeitraum der Studie ganz beschwerdefrei geworden waren, oder ob sich ihr Zustand verbessert, nicht verändert oder verschlechtert hatte. Die Ergebnisse wurden in den Tabellen 13 und 14 zusammengestellt.

Symptom	Symptomentwicklung [%]				
	symptomfrei	besser	gleich	schlechter	fehlend
Kopfschmerzen	45,5	21,2	15,2	18,2	0,0
Schwindel	51,5	9,1	15,2	24,2	0,0
Gangunsicherheit	43,3	13,3	16,7	20,0	6,7
Feinmotorikstörungen	66,7	8,3	16,7	0,0	8,3
Ataxie	50,0	0,0	12,5	0,0	37,5
Übelkeit/Erbrechen	90,0	0,0	0,0	0,0	10,0

Tabelle 13: Qualitative Entwicklung der unspezifischen Symptome: Relative Häufigkeit der präoperativ von einem Symptom betroffenen Patienten zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung.

3.8.2.1 Kopfschmerz und Schwindel

Präoperativ wurden 66 Patienten mit Kopfschmerzen registriert. Ihre Anzahl sank zunächst auf 27 zur ersten postoperativen Nachkontrolle und stieg zur letzten Nachuntersuchung wieder auf 38 (Abb.9). 45,5% der Patienten gaben an während des Studienverlaufs symptomfrei geworden zu sein. 21,2% hatten weniger, 15,2% gleichbleibend starke Kopfschmerzen im Vergleich zu vor der Operation. Über stärker gewordene Kopfschmerzen klagten 18,2%. (Tab.13).

Ähnlich stellte sich die Häufigkeitsverteilung unter den Patienten mit Schwindelgefühl dar. Von 33 präoperativen Fällen sank die Anzahl auf 18 zur letzten Nachkontrolle (Abb.9). 51,5% der präoperativ betroffenen Patienten wurden im Studienverlauf schwindelfrei, 9,1% gaben eine Verbesserung, 15,2% ein unveränderten Zustand an. Verstärkt hatte sich dieses Symptom bei 24,2% der Patienten (Tab.13).

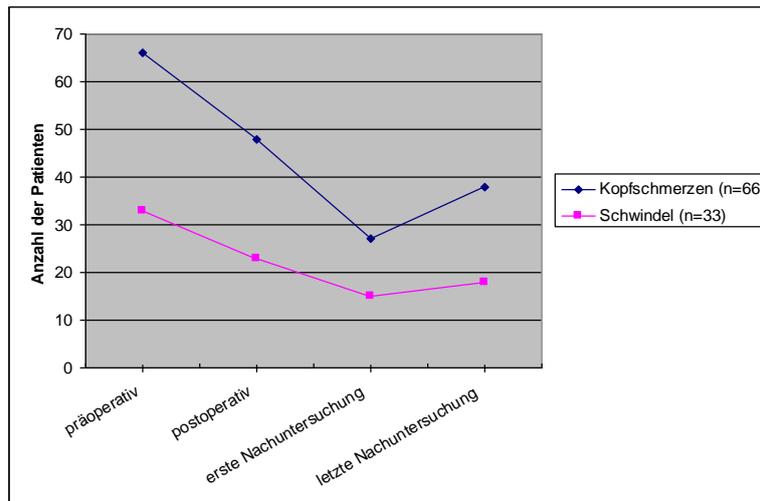


Abbildung 9: Anzahl der Patienten mit Kopfschmerz- bzw. Schwindelsymptomatik im Langzeitverlauf.

3.8.2.2 Kleinhirnsymptome

Die Symptome dieser Gruppe haben gemeinsam, dass es postoperativ zu einer kontinuierlichen Verringerung der Anzahl betroffener Patienten kam. So sank die Zahl der Patienten mit Gangunsicherheit von 30 vor der Operation auf 13 bei der letzten Nachuntersuchung (Abb.10). 43,3% der präoperativ Betroffenen gaben an normal gehen zu können, bei 13,3% war eine Verbesserung, bei 16,7% keine Veränderung eingetreten. Verschlechtert hatte sich die Symptomatik bei 20,0%. 6,7% der präoperativ betroffenen Patienten waren in der letzten Nachuntersuchung keine Angaben zur Entwicklung der Gangfähigkeit verfügbar, was eine Dokumentation als fehlende Werte zur Folge hatte (Tab.13).

Bei Patienten mit Feinmotorikstörungen wurden präoperativ 12 Fälle registriert, die bis zur letzten Nachuntersuchung auf drei zurückgegangen waren (Abb.10). Aufgrund von 8,3% fehlender Werte bei der qualitativen Beurteilung lag der Patientenanteil ohne Beschwerden bei 66,7%, der mit abgeschwächten Beschwerden bei 8,3% und der mit unveränderten Beschwerden bei 16,4%. Eine Verschlechterung dieses Symptoms wurde nicht registriert. (Tab.13).

Die Anzahl der Patienten mit einer Ataxie sanken von präoperativ acht auf eins bei der letzten Nachuntersuchung (Abb.10). Der mit 37,5% hohe Anteil fehlender Daten in dieser Patientengruppe bedingt, dass zur qualitativen Beurteilung nur folgende Werte zur Verfü-

gung stehen: Bei 50,0% der Patienten hatte sich das Gangbild im Studienverlauf ganz normalisiert, 12,5% wiesen ein unverändertes Gangbild auf (Tab.13).

Eine Sonderstellung nahmen zehn Patienten ein, die vor der Operation an Übelkeit und Erbrechen gelitten hatten. Ihre Anzahl sank auf zwei am Tag der Entlassung und auf null zum Zeitpunkt der beiden Nachuntersuchungen (Abb.10). 90,0% der Patienten gaben bei der letzten Kontrolluntersuchung Beschwerdefreiheit an. Die restlichen 10,0% waren fehlende Werte und gingen somit nicht in die Daten ein (Tab.13).

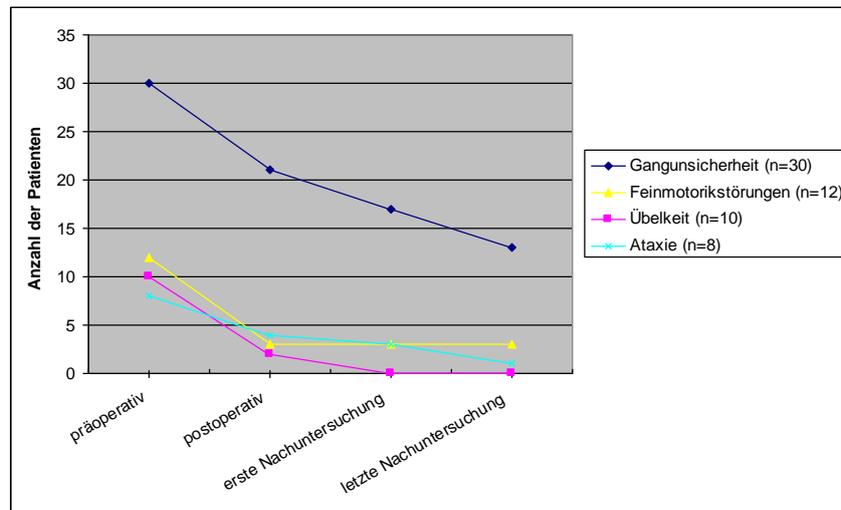


Abbildung 10: Anzahl der Patienten mit Kleinhirnsymptomen im Langzeitverlauf.

3.8.2.3 Sehstörungen

Von 76 Patienten mit Gesichtsfeldeinschränkung sank die Anzahl zuerst auf 50 direkt postoperativ und schließlich auf 38 zur letzten Nachuntersuchung (Abb.11). 22,4% der Patienten konnten zum qualitativen Symptomverlauf durch Versäumnisse bei den augenärztlichen Kontrolluntersuchungen keine Angabe machen. Bei 27,6% hatte sich das Gesichtsfeld im Zeitverlauf der Studie normalisiert, bei 14,5% kam es zu einer Symptomverbesserung, bei 18,4% war das Gesichtsfeld unverändert. Ein im Vergleich zu vor der Operation stärker eingeschränktes Gesichtsfeld hatten 17,1% der Patienten (Tab.14).

Betrachtet man den postoperativen Verlauf der Patienten mit Visusverlust fällt nach einem leichten postoperativen Anstieg ein Absinken der registrierten Fälle von 76 auf 50 in der letzten Nachuntersuchung auf. Darunter befanden sich neun Patienten mit einem postoperativ neu entstandenen Verlust der Sehschärfe (Abb.11). 48,4% der präoperativ betroffenen Patienten wiesen zur letzten Kontrolle eine verbesserte oder uneingeschränkte Sehschärfe auf. 18,2% schilderten ihren Zustand als gleich bleibend, bei 16,7% war eine Verschlechterung eingetreten (Tab.14). Unter allen Patienten mit verschlechterten Visus fiel eine mit 61,5% hohe Rezidivrate auf. Bei 16,7% der präoperativ betroffenen Patienten war die qualitative Entwicklung dieses Symptoms wegen fehlender Angaben nicht beurteilbar.

Ebenfalls zu einem Absinken der Patientenzahlen von präoperativ 35 auf 20 bei der letzten Nachuntersuchung war es beim Exophthalmus gekommen (Abb.11). Bei 17,1% der Patienten hatte sich der Exophthalmus regeneriert. 14,3% gaben einen verbesserten, 25,7% einen gleich bleibenden und 14,3% einen schlechteren Zustand als vor der Operation an. 28,6% der Betroffenen konnten zur qualitativen Entwicklung keine Angaben machen (Tab.14).

Auch bei 24 Patienten mit präoperativen Visusstörungen konnte ein positiver postoperativer Verlauf beobachtet werden. Ihre Anzahl sank bis zur letzten Nachuntersuchung auf 8 Patienten (Abb.11). 66,7% der vorher Betroffenen gaben an störungsfrei sehen zu können. Verbessert hatte sich der Visus bei 16,7%, bei 12,5% war er unverändert. Eine Verschlechterung des Symptoms wurde in 4,2% der Fälle registriert (Tab.14).

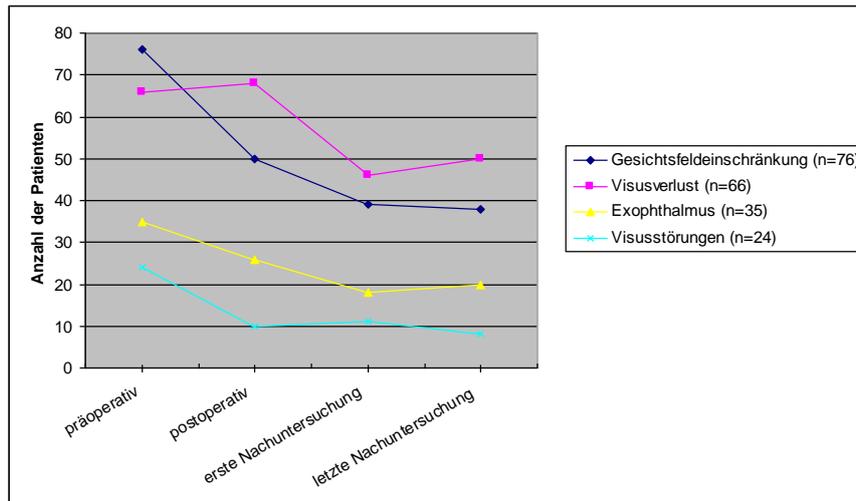


Abbildung 11: Anzahl der Patienten mit Augensymptomen im Langzeitverlauf.

3.8.2.4 Hörstörungen

Bei den Symptomen Hörverlust und Hörstörung konnte längerfristig keine nennenswerte Verbesserung erreicht werden. Die Anzahl der Patienten mit einer Störung des Hörvermögens wies keine wesentlichen Unterschiede zwischen den präoperativen Werten (Hörverlust:20, Hörstörungen:12) und den Werten der letzten Nachuntersuchung auf (Hörverlust:19, Hörstörungen:10) (Abb.12). Darunter wurden vier neue Fälle mit Hörverlust registriert. Betrachtet man die prozentuale Verteilung der Qualitätsentwicklung des Symptoms, so fällt auf, dass bei nur wenigen Patienten eine Verbesserung der Symptome eintrat. Ein Großteil der Patienten gab ein Gleichbleiben der Symptome (Hörverlust:40,0%, Hörstörungen:58,3%) oder eine Verschlechterung (Hörverlust:25,0%, Hörstörungen:16,7%) an (Tab.14).

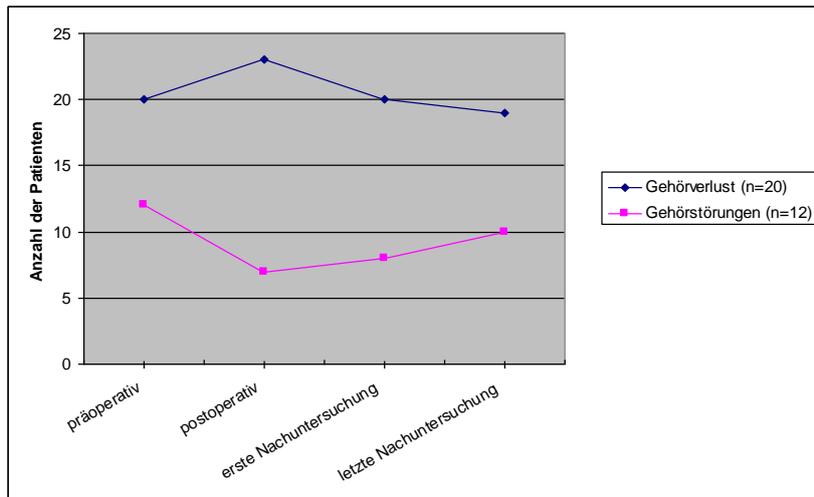


Abbildung 12: Anzahl der Patienten mit Hörverlust bzw. Hörstörungen im Langzeitverlauf.

3.8.2.5 Fazialisparese

Die Anzahl der Patienten mit Fazialisparese stieg von präoperativ 12 auf postoperativ 23 Patienten. Zur letzten Nachuntersuchung wurden 19 Fälle, darunter acht neue Patienten, die präoperativ beschwerdefrei gewesen waren, registriert (Abb.13). 16,7% der präoperativ betroffenen Patienten waren zur letzten Nachuntersuchung beschwerdefrei. 16,7% gaben eine Verbesserung, 41,7% eine Verschlechterung des Symptoms an. Bei 25,0% war der Zustand unverändert (Tab.14).

3.8.2.6 Okulomotorius- und Abduzensparese

Bei 13 Patienten lag präoperativ eine Okulomotoriusparese vor. Die Anzahl stieg postoperativ auf 29 und sank bis zur letzten Nachkontrolle wieder auf 13 (Abb.13). Darunter waren fünf neue Fälle, die präoperativ noch beschwerdefrei gewesen waren. 23,1% der präoperativ betroffenen Patienten wurden über den Studienzeitraum beschwerdefrei. Bei 30,8% konnte eine Verbesserung der Beschwerden erzielt werden, ebenso 30,8% gaben gleich bleibende Beschwerden an. Exazerbierte Fälle dieses Symptoms wurden nicht registriert, allerdings war in 15,4% der Fälle keine abschließende Angabe über die Symptomentwicklung gemacht worden (Tab.14).

Unter einer Abduzensparese litten präoperativ 9 Patienten. Ihre Anzahl stieg postoperativ auf 18. Zur letzten Nachuntersuchung betrug der Wert 12 Patienten, darunter vier neue Fälle (Abb.13). Unter den Patienten mit präoperativer Abduzensparese gaben 33,3% eine Verbesserung, 44,4% unveränderte Beschwerden und 11,1% eine Verschlechterung an. 11,1% gingen als fehlende Werte in die Daten ein (Tab.14).

3.8.2.7 Affektion des *N. trigeminus*

Patienten mit Sensibilitätsstörungen fielen ebenfalls durch einen komplikationsreichen Langzeitverlauf auf. Die Anzahl der Fälle betrug vor der Operation 30 und stieg postoperativ auf 35 an. Zur Langzeitnachuntersuchung wurden 36 Patienten mit Sensibilitätsstörungen gezählt, wovon 14 postoperativ neu registrierte Fälle waren (Abb.13). Von den präoperativ betroffenen Patienten war bei 26,7% zur letzten Nachuntersuchung die Sensibilität im Gesicht unauffällig. Bei 16,7% zeigte sich in eine Verbesserung der Symptomatik, 33,7% hatten eine gleich bleibend gestörte Sensibilität, eine Verschlechterung trat in 10,0% der Fälle auf. Keine Angaben zur Symptomentwicklung wurden bei 13,3% der Patienten registriert (Tab.14).

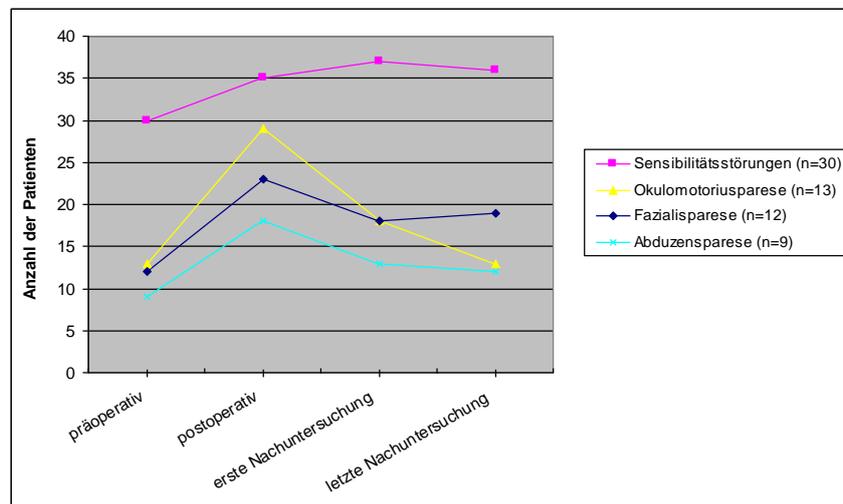


Abbildung 13: Anzahl der Patienten mit Symptomen als postoperative Komplikation im Langzeitverlauf.

Symptom	Symptomentwicklung [%]				
	symptomfrei	besser	gleich	schlechter	fehlend
Gesichtsfeldeinschränkung	27,6	14,5	18,4	17,1	22,4
Visusverlust	24,2	24,2	18,2	16,7	16,7
Exophthalmus	17,1	14,3	25,7	14,3	28,6
Visusstörungen	66,7	16,7	12,5	4,2	0,0
Gehörverlust	25,0	10,0	40,0	25,0	0,0
Gehörstörungen	0,0	8,3	58,3	16,7	16,7
Fazialisparese	16,7	16,7	25,0	41,7	0,0
Okulomotoriusparese	23,1	30,8	30,8	0,0	15,4
Abduzensparese	0,0	33,3	44,4	11,1	11,1
Sensibilitätsstörungen	26,7	16,7	33,7	10,0	13,3

Tabelle 14: Qualitative Symptomentwicklung: Relative Häufigkeit der präoperativ von einem Symptom betroffenen Patienten zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung.

3.8.3 Radiotherapie

Insgesamt 59 (36,4%) Patienten erhielten eine strahlenchirurgische oder strahlentherapeutische Therapie, die durchschnittlich $11,0 \pm 11,97$ Monate (Median 5,8 Monate) postoperativ durchgeführt worden war.

32 (54,2%) der Patienten unterzogen sich einer Gamma-Knife-Radiochirurgie, wovon 65,6% an einem Resttumor und 34,4% aufgrund eines Tumorrezidivs behandelt wurden. Eine konventionelle, stereotaktisch geführte Strahlentherapie wurde bei 15 (25,4%) Patienten durchgeführt. Hier war die Behandlung bei 46,7% aufgrund eines Resttumors, bei 53,3% aufgrund eines Rezidivs notwendig geworden. Die übrigen 12 (20,3%) Patienten erhielten stereotaktische fraktionierte Radiochirurgie am Linearbeschleuniger (LINAC), 41,7% wegen Rezidivierung und 58,3% an einem Resttumor.

Die bei der letzten Nachuntersuchung erfasste Entwicklung der Tumorgröße wird für die nachbehandelten Patienten dargestellt. Der Zeitraum zwischen Bestrahlung und Langzeitnachuntersuchung betrug durchschnittlich $32,7$ Monate $\pm 30,0$ (Median 25,6 Monate). Eine typische Tumorregression nach Strahlenchirurgie, also eine Tumorverkleinerung, konnte bei den Gamma-Knife behandelten Patienten in 62,5% der Fälle festgestellt werden. Auch bei Patienten, die radiochirurgisch am Linearbeschleuniger behandelt wurden, kam es zu Tumorregressionen. Hier betrug die Rate 16,7%. Im Gegensatz dazu war bei stereotaktisch bestrahlten Patienten keine Regression festgestellt worden. Allerdings wie-

sen die größenstabilen Tumore in dieser Gruppe mit 73,3% den höchsten Wert auf. Zum Vergleich: Gamma-Knife behandelte Tumore blieben in 25,0% der Fälle, LINAC behandelte in 58,3% der Fälle gleich groß. Die Rezidivrate zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung für alle nachbehandelten Tumore betrug im Mittel 16,9%. Dabei lag der Wert für Gamma-Knife mit 9,4% unter dem Durchschnittswert, während nach stereotaktischer Therapie 20,0% der Tumore rezidivierten. Nach Radiochirurgie am Linearbeschleuniger wurden keine Rezidivfälle registriert, allerdings war hier der Anteil fehlender Werte mit 25,0% relativ hoch (Tab.15).

Entwicklung der TumorgroÙe	Nachbehandlung		
	Gamma Knife	Stereotaktisch	Linac
Tumorregression	62,5	0,0	16,7
Stabilität der TumorgroÙe	25,0	73,3	58,3
Rezidiv	9,4	20,0	0,0
Fehlend	3,1	6,7	25,0

Tabelle 15: Relative Anteile der Entwicklung der TumorgroÙe [%] nach Strahlentherapie im Langzeitverlauf (n=59).

Es ergaben sich folgende Tumorkontrollraten: 87,5% für Gamma Knife, 73,3% für stereotaktisch geführte Strahlentherapie und 75,0% für LINAC.

3.8.4 Rezidiv- und Tumorkontrollrate

Die zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung durchgeführten radiologischen Kontrollen zeigten bei 57,4% der Patienten eine totale, bei 42,6% der Patienten eine subtotale Tumorentfernung nach dem ersten chirurgischen Eingriff. Innerhalb von sechs Monaten postoperativ erfolgte bei 19,8% des Gesamtkontingentes eine strahlenchirurgische bzw. strahlentherapeutische Behandlung, davon 14,2% an einem Rest- und 5,6% an einem Rezidivtumor. Im weiteren Verlauf wurden weitere 16,1% bestrahlt. Hier lag der Anteil der Patienten mit Rezidivtumor bei 9,9%, der der Patienten mit Resttumor bei 6,2%. 0,5% der Patienten konnten keinen Bestrahlungszeitpunkt angeben und wurden deshalb an dieser Stelle nicht in die Auswertung mit einbezogen.

Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung waren Daten von 148 Patienten über die Größenentwicklung der Tumore verfügbar. Darauf basierend ergab sich eine Rezidivrate

von 19,6%. Davon konnten durch strahlentherapeutische Behandlung bei 12,2% Größenstabilität oder Tumorregression erreicht werden. Die Tumorkontrollrate innerhalb des durchschnittlichen Untersuchungszeitraums von 43,7 Monaten betrug somit 92,6%.

3.8.5 Rezidivierung und Resektionsgrad

Die Darstellung der Rezidivraten in Abhängigkeit zum Ausmaß der Tumorentfernung ergab folgende Werte: Nach Simpson Grad I-Resektionen rezidierten 11,5%, nach Simpson Grad II-Resektionen 17,2% und nach Simpson Grad III-Resektionen 14,3% der Meningeome. Die höchste Rezidivrate lag mit 18,3% in der Gruppe der Simpson Grad IV-Resektionen vor. Die statistische Analyse ergab keinen signifikanten Einfluss der Resektionsrate nach Simpson auf die Rezidivhäufigkeit (p-Wert von 0,83 / $\beta \approx 0,00$).

3.8.6 Rezidivierung und Histologie

Für 109 Patienten konnte in der letzten Nachuntersuchung die Größenentwicklung des Schädelbasismeningeoms in Abhängigkeit vom WHO-Grad ermittelt werden. Von 105 Patienten mit histopathologisch benignen Meningeomen (WHO-Grad I) war es bei 24 (22,9%), und von vier Patienten mit atypischen Meningeomen (WHO-Grad II) war es bei einem (25,0%) zu einem Tumorrezidiv gekommen.

In der statistischen Untersuchung konnte kein signifikanter Zusammenhang des WHO-Grades mit dem Rezidivvorkommen festgestellt werden (p-Wert: 0,093 / $\beta \approx 0,00$). Ebenso wurde der mögliche Einfluss der einzelnen histopathologischen Subtypen auf das Rezidivvorkommen analysiert. Auch hier konnte kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden (p-Wert: 0,257 / $\beta \approx 0,00$).

4 Diskussion

4.1 Studiendesign

In dieser Studie wurde der postoperative Verlauf von 162 Patienten mit Schädelbasismeningeomen unterschiedlichen Alters zur Beurteilung des Therapieerfolges untersucht. Basierend auf den Krankenblättern der betroffenen Patienten erfolgte die Datenerhebung retrospektiv. Da dieses Studiendesign eine Abstimmung der zu erhebenden Werte auf die Zielvorgabe der Arbeit von vornherein ausschließt, ergab sich die Problematik fehlender Werte bei der Datenauswertung.

Während des sechsjährigen Studienzeitraums erfolgten, wie es im Klinikalltag üblich ist, die Untersuchungen und die Dokumentation der Untersuchungsergebnisse von unterschiedlichen Personen. Der Einfluss einer subjektiven Komponente war hier unvermeidbar. Problematisch gestaltete sich außerdem die Nachuntersuchung der Patienten. Es stellte sich heraus, dass Untersuchungstermine nicht eingehalten oder Nachuntersuchungen *alio loco* vorgenommen worden waren. Die ersatzweise durchgeführte telefonische Befragung war der subjektiven Wahrnehmung der Patienten bzw. deren Angehörigen unterworfen, was die objektive Beurteilung der Untersuchungsergebnisse beeinträchtigte. Darüber hinaus führten persönliche Lebensumstände der Patienten in einigen Fällen zu gänzlichem Kontaktverlust mit daraus resultierenden, fehlenden Daten in der letzten Nachuntersuchung.

Die Definition eines Studienzeitraums als Einschlusskriterium brachte die Problematik stark schwankender Nachuntersuchungszeiträume mit sich, die durchschnittlich 43,7 Monate betragen. Insbesondere die Tatsache, dass Meningeome mit einer Wachstumsrate von durchschnittlich $0,8 \text{ cm}^3$ pro Jahr zu den langsam wachsenden Tumoren zählen, macht jedoch einen längeren Nachuntersuchungszeitraum wünschenswert [79].

Um trotzdem aussagefähige Ergebnisse zu erhalten sollten daher bei retrospektiven Studien auf eine ausreichende große Fallzahl geachtet werden. Diese liegt bei Untersuchungen mit Meningeompatienten meist zwischen 14 und 150 [25,2,1,7,15,9,11,30,3,10,35,5,23,21,40,19,22,26,18,39,8,24,12,31,36,17,29,32,28,34]. Ausnahmen stellen umfangreiche Untersuchungen von Boviatsis et al., Chan und Thompson und Nakamura et

al. dar, die Behandlungsergebnisse mit 348, 257 bzw. 347 Fällen analysierten [6,27,4]. Im Vergleich zu anderen Studien bietet die vorliegende Arbeit mit 162 Patienten eine solide Basis für aussagekräftige statistische Analysen.

4.2 Literaturvergleich

Die Durchsicht der Fremdliteratur zeigte, dass der Vergleich der Ergebnisse in vielen Fällen sehr differenziert erfolgen musste. Abgesehen von den üblichen Unterschieden hinsichtlich Studiendesign und Patientenzahl erwies sich unter anderem der Literaturvergleich aufgrund unterschiedlicher Tumorlokalisationen als diffizil.

Entsprechend unserer Lokalisationen veröffentlichten lediglich Black et al. eine Untersuchung über die Behandlungsergebnisse von Schädelbasismeningeomen [21]. Andere Autoren beschränkten sich in ihren Studien auf kleinere Bereiche der Schädelbasis wie beispielsweise das Tuberculum sellae, den Sinus cavernosus, den petroclivalen Bereich oder den Kleinhirnbrückenwinkel [30,19,24,27,31,17,32,28]. Sie wurden zum Vergleich der Symptomverteilung- und Entwicklung von Schädelbasismeningeomen herangezogen, wobei im Text auf Lokalisationsunterschiede jeweils hingewiesen wird.

Des Weiteren gestaltete sich die Interpretation der Literatur über postoperative Komplikationen und Risikofaktoren schwierig. Da die Anzahl älterer Patienten mit Meningeomen aufgrund der wachsenden Lebenserwartung in der Bevölkerung steigt und Meningeome gehäuft in der zweiten Lebenshälfte auftreten, wurde in der Vergangenheit schwerpunktmäßig das Komplikationsrisiko geriatrischer Patienten untersucht [2,1,7,15,9,11,14,3,10,5,8,4]. Diese Publikationen mussten zum Literaturvergleich herangezogen werden. Um jedoch der gesamten Patientenklientel präoperativ die bestmögliche Aufklärung über mögliche Operationsrisiken zukommen zu lassen, sind genauere Daten über das Komplikationsrisiko in allen Altersgruppen erforderlich.

Darüber hinaus geben einige Autoren in ihren Artikeln über Operationen von Schädelbasismeningeomen Gesamtkomplikationsraten an [19,22,39,24,28,34], d.h. chirurgische und internistische Komplikationen werden nicht immer von einer postoperativen Verschlechterung der Hirnnervenfunktionen getrennt, was in manchen Untersuchungen zu einer wesentlich höheren Gesamtkomplikationsrate führt. Eine weitere Problematik ergibt sich daraus, dass die Art der postoperativen Komplikationen individuell vom Patientenkol-

ektiv abhängt und deswegen in keiner Studie exakt die gleichen Komplikationen gefunden werden. Aufgrund dieser Tatsache wird daher von einem Vergleich der Gesamtkomplikationsraten abgesehen und stattdessen der Schwerpunkt auf die Diskussion der häufigsten, in unserem Patientengut aufgetretenen Komplikationen gelegt.

4.3 Patientenkollektiv

Meningeome gelten als Tumore, die gehäuft im mittleren Lebensabschnitt auftreten. Das Durchschnittsalter von Meningeompatienten liegt in den meisten Untersuchungen zwischen 46 und 58 Jahren [6,25,83,30,35,23,21,40,19,22,96,101,92,26,18,39,24,27,36,32,28,34]. In unserem Patientengut ergab sich ein mittleres Alter von 54,2 Jahren, was den Angaben der Fremdliteratur entspricht.

Auch die deutliche Häufung der Patientenzahlen im mittleren Lebensabschnitt sowie seltene Fälle von sehr jungen bzw. sehr alten Patienten werden in der Literatur häufig beschrieben und decken sich mit unseren Ergebnissen. So liegt das Alter der jüngsten Meningeompatienten in den meisten Untersuchungen zwischen 10 und 25 Jahren [30,100,89,35,90,23,21,96,101,92,18,39,27,36,32,4,28,34]. Die ältesten Patienten sind in der Regel zwischen 69 und 84 Jahren alt [6,25,1,7,30,89,35,90,23,40,19,101,92,18,39,24,27,36,32,4,28,34]. Dementsprechend liegt die Altersspanne der meisten Untersuchungen zwischen 10 und 84 Jahren. In unserem Patientengut ergab sich eine Altersspanne von 15 bis 84 Jahren.

Für Patienten mit Meningeomen wird in der Literatur eine Prädisposition für das weibliche Geschlecht angegeben. Dieses bewegt sich für intrakranielle Meningeome zwischen 1:1,9 und 1:2,6 [6,2,9,5]. Speziell für Meningeome ausgehend von der Schädelbasis liegen die Angaben für das Geschlechtsverhältnis mit 1:2,0 bis 1:4,9 etwas höher [30,21,22,32,28]. Der für unser Patientenkontingent ermittelte Wert für das Verhältnis männlicher zu weiblichen Patienten betrug 1:3,4 und entspricht somit der üblichen Geschlechterverteilung.

4.4 Histologie

Meningeome werden nach der von der World Health Organisation (WHO) veröffentlichten Klassifikation in unterschiedliche Malignitätsgrade (WHO-Grad I-III) unterteilt [67]. Dabei umfasst der WHO-Grad I benigne Meningeome, der WHO-Grad II atypische Meningeome mit erhöhter mitotischer Aktivität und der WHO-Grad III Meningeome mit maligner Charakteristik. Zusätzlich werden Meningeome innerhalb der WHO-Grade in Subtypen unterschiedlicher Morphologie unterteilt, die sich jedoch in ihrem biologischen Verhalten nicht wesentlich unterscheiden [67,56].

In der Regel zeichnen sich Meningeome durch ihr gutartiges Wachstum aus. Der relative Anteil atypischer Meningeome wird allgemein mit 5% angegeben, der von malignen Meningeomen schwankt zwischen 1% und 10% [67,68].

Dementsprechend zeichnen sich auch Meningeome an der Schädelbasis durch einen hohen Anteil benigner Tumore aus, der zwischen 90% und 100% liegt [21,22,18,31,17]. In 2% bis 10% der Fälle wurden atypische (WHO-Grad II) und in 0% bis 3% der Fälle maligne Tumore (WHO-Grad III) gefunden [35,21,22,18,31,17].

Diese Angaben entsprechen der prozentualen Verteilung der Malignitätsgrade in unserem Patientenkontingent: Der Anteil benigner Meningeome lag bei 96%, der atypischer Meningeome bei 4%. Maligne Meningeome wurden in der histopathologischen Untersuchung nicht diagnostiziert. Vom histopathologischen Standpunkt aus sind folglich Untersuchungen von Schädelbasismeningeomen gut untereinander vergleichbar.

4.5 Komplikationen und Risikofaktoren

Die besonderen anatomischen Gegebenheiten der Schädelbasis mit dem in diesem Bereich verlaufenden Hirnnerven und großkalibrigen Blutgefäßen sowie die räumlichen Nähe des Gehirns als Teil des zentralen Nervensystems stellt jeden Operateur vor hohe Herausforderungen. Zusätzlich erschwert die schlechte Zugänglichkeit mancher Lokalisationen den Ablauf des chirurgischen Eingriffs. Postoperative Komplikationen und Hirnnervenausfälle, die mit einem solchen Eingriff einhergehen können, sind erwartungsgemäß keine Seltenheit.

4.5.1 Chirurgische Komplikationen

4.5.1.1 Liquorkissen und Liquorfistel

Nicht selten wird, entsprechend dem Ergebnis unserer Untersuchung, das Liquorkissen bzw. die Liquorfistel als häufigste Komplikation angegeben [19,24,27,12,31,28,34]. Durch die bei der mikrochirurgischen Meningeomentfernung erforderliche Eröffnung der harten Hirnhaut (Dura mater) ist das hohe Risiko eines postoperativen Liquoraustrittes durch den schwierigen Verschluss an der Schädelbasis gut erklärbar. Die relativen Werte dieser Komplikation schwanken zwischen 2,0% und 9,5% des jeweiligen Gesamtpatientengutes und treten an infra- und supratentoriellen Tumorlokalisationen gleichermaßen auf [40,24,27,12,31,28]. Nakamura et al. fanden beim Vergleich von Komplikationshäufigkeiten ein um 4,1% höheres Vorkommen von Liquorfisteln bei über 70-Jährigen im Vergleich zu jüngeren Patienten. Dieser Unterschied erreichte jedoch keine Signifikanz.

Ringel et al. fanden bei sechs von 63 Patienten mit spheno-orbitalen Meningeomen Liquorkissen und bei einem weiteren Patienten eine Liquorfistel, was einen relativen Anteil von 11,1% für beide Komplikationen entspricht [34].

In unserer Untersuchung betrug der Wert für postoperative Liquorkissen oder Liquorfisteln 11,1% und liegt somit im Bereich der publizierten Daten anderer Autoren.

Durch Blockaden der Liquorwege, beispielsweise Einblutungen in liquorführende Hirnstrukturen oder Verklebung von Liquor resorbierenden Strukturen kann es postoperativ zu Liquorzirkulationsstörungen kommen. Die pathologische Erweiterung der Hirnventrikel aufgrund eines Liquoraufstaus sind Zeichen eines Hydrocephalus internus und stellen eine ernst zu nehmende postoperative Komplikation dar.

Die Häufigkeit von Patienten mit postoperativem Hydrocephalus internus schwankt zwischen 1,5% und 2,4% für petroclivale und Tuberculum sellae Meningeome [24,31,28]. Mit 4,6% liegen die Angaben für Meningeome im Kleinhirnbrückenwinkel etwas höher [27]. Boviatis et al. fanden für supratentorielle Lokalisationen Raten von 3,8% bei Patienten unter 65 und 2,8% bei Patienten über 65 Jahren. Der Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen erreichte keine Signifikanz [4].

In der vorliegenden Untersuchung entwickelten 4,3% der Patienten einen Hydrocephalus internus als postoperative Komplikation. 85,7% dieser Patienten waren an einem zumin-

dest teilweise infratentoriellen Meningeom operiert worden. Unter diesem Aspekt sind diese Daten insbesondere mit der Untersuchung von Nakamura et al. gut vergleichbar.

4.5.1.2 Wundheilungsstörungen

Wundinfektionen werden mit einer Häufigkeit von 1,7% bis 2,5% beschrieben, wobei die Definition einer Wundheilungsstörung von Studie zu Studie sehr unterschiedlich ist [40,22,39]. In einer älteren Untersuchung von Mayberg und Symon erlitten 5,7% der Patienten Wundinfektionen [25]. Postoperative Nachblutungen im Wundbereich traten in einer Untersuchung von Nakamura et al. in 3,5% der Fälle auf [27].

Die Komplikationsrate für Wundheilungsstörungen betrug in dieser Studie 4,3%. Oberflächliche Nachblutungen und Wundinfektionen wurden hier allerdings zusammengefasst, was wiederum einen direkten Vergleich mit den Ergebnissen der anderen Autoren nicht zulässt.

4.5.1.3 Schluckstörung

Die am Schluckreflex beteiligten Hirnnerven N. glossopharyngeus und N. vagus gehören zu der kaudalen Hirnnervengruppe. Ihr Verlauf in der hinteren Schädelgrube bedingt eine Gefährdung der Nervenfunktion besonders bei Resektionen infratentoriell gelegener Meningeome. Funktionseinschränkungen ziehen Störungen des Schluck- und Würgereflexes nach sich, was aufgrund der daraus resultierenden Aspirationsgefahr oftmals eine Tracheotomie notwendig macht.

Selten wird in der Literatur diese Komplikation beschrieben. Nach Resektionen von Kleinhirnbrückenwinkelmeningeomen werden Tracheotomien aufgrund von Dysfunktion der unteren peripheren Hirnnerven in 1,8% bzw. 2,3% der Fälle angegeben [27,12].

Bei 3,7% unserer Patienten wurde eine postoperative Schluckstörung diagnostiziert. Davon wurden in 3,1% der Fälle Tracheotomien vorgenommen. 83,3% der Betroffenen wiesen Tumorlokalisationen in der hinteren Schädelgrube auf. Die übrigen 16,7% kamen durch Patienten mit supratentoriellen Meningeomen zustande, bei denen Schluckstörungen mit Bewusstseinsverlust vergesellschaftet waren. Der Wert für postoperativ vorgenommene Tracheotomien liegt hier geringfügig höher als in der Literatur.

4.5.1.4 Intrakranielle Nachblutung

Intrakranielle Hämatoome als postoperative Komplikation werden in 1,5% bis 3,1% der Fälle beschrieben [25,39,24,12,34]. Gegenstand dieser Untersuchungen waren Meningeompatienten mit normaler Altersverteilung von durchschnittlich 51 bis 53 Jahren.

In dieser Studie ergab sich bezogen auf das Gesamtkontingent ein Anteil von 3,7% für postoperative intrakranielle Hämatoome. In 1,9% der Fälle wurden Retrepanationen notwendig. Die Altersverteilung der von postoperativen Hämatomen betroffenen Patienten zeigt, dass 33,3% zwischen 60 und 70, und 50,0% zwischen 70 und 80 Jahren alt waren.

Die Durchsicht der Literatur mit älterer Patientenklientel zeigt einen drastischen Anstieg der postoperativen Hämatomrate. So beschreiben bei 60 bis 84-Jährigen Gijtenbeek et al. diese Komplikation bei 10 von 93 Patienten, was einer relativen Häufigkeit von 10,8% entspricht [9]. Bei einem Durchschnittsalter von 70 Jahren oder mehr werden postoperative Blutungen von 8,1% und 16% angegeben [7,15,90]. Boviatsis et al. und Nakamura et al. verglichen den postoperativen Verlauf von einer jüngeren mit dem einer älteren Patientengruppe. Während Nakamura et al. lediglich ein tendenziell häufigeres Auftreten von intrakraniellen Hämatomen in der geriatrischen Patientengruppe nachweisen konnte, erreichte der Unterschied bei Boviatsis et al. statistische Signifikanz [12,4].

Eine statistische Analyse der Entwicklung postoperativer, intrakranieller Hämatoome und des Alters der Patienten machte die zu geringe Fallzahl der von dieser Komplikation betroffenen Patienten in unserem Patientenkontingent nicht möglich. Die Ergebnisse der Fremdliteratur lassen jedoch durchaus einen Zusammenhang vermuten.

4.5.2 Postoperatives neurologisches Defizit

Das postoperativ neue Auftreten von neurologischen Defiziten stellt eine schwerwiegende Operationskomplikation dar. Unter den intrakraniellen Meningeomen gelten Lokalisationen an der Schädelbasis daher als besonders risikoreich. In der Fremdliteratur bewegt sich die Häufigkeit für neue oder verschlechterte Hirnnervendefekte zwischen 20% und 30% für Nachuntersuchungszeiträume zwischen 8 und 102 Monaten [90,24,32,28,34]. Bei Lobato et al. betrug dieser Wert direkt postoperativ 67,5%.

Problematisch ist allerdings der Vergleich der Studien untereinander. Unterschiedliche Tumorlokalisationen an der Schädelbasis ziehen andere operative Vorgehensweisen nach sich, was mit unterschiedlich hohen Verletzungsrisiken der einzelnen Hirnnerven einher geht. Zusätzlich weisen die Nachuntersuchungszeiträume starke Schwankungen auf.

Bemerkenswert ist allerdings die Tatsache, dass bei unterschiedlichen Lokalisationen übereinstimmend der N. trigeminus ebenso wie der N. oculomotorius, trochlearis und facialis häufig durch neue, postoperative Schädigung auffällig werden [30,90,24,32,28,34].

Übereinstimmend mit diesen Angaben zählten in dem Patientenkontingent unserer Studie Schäden der Nn. oculomotorius, facialis und trigeminus zu den häufigsten postoperativen, neurologischen Komplikationen.

4.5.3 Internistische Komplikationen

4.5.3.1 Respiratorische Erschöpfung

Die respiratorische Erschöpfung stellte in dieser Studie mit einem Anteil von 5,6% der Patienten die häufigste internistische Komplikation dar, davon waren 1,2% präoperativ an einer chronischen Bronchitis erkrankt. 1,9% entwickelten postoperativ eine Pneumonie. Bei den übrigen 2,5% der Patienten konnte retrospektiv kein Grund für die respiratorische Erschöpfung festgestellt werden. Eine Reintubation wurde in 1,9% der Fälle notwendig.

In früheren Untersuchungen wird diese Komplikation nur selten beschrieben. Batra et al. schilderten den postoperativen Verlauf von 21 Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkelmeningenomen. Davon entwickelten zwei postoperativ eine respiratorische Erschöpfung, was einer Rate von 9,5% entspricht [19]. Aufgrund der geringen Patientenzahlen ist dieser Wert jedoch nicht repräsentativ.

In Studien mit geriatrischen Patienten werden Respiratorische Erkrankungen von 5% bzw. 5,9% angegeben [1,7]. Diese Werte sind aufgrund der unterschiedlichen Altersstruktur der Patienten nicht mit unserem Ergebnis vergleichbar.

4.5.3.2 Pneumonie

Nach Meningeomresektionen an der Schädelbasis stellen Nakamura et al. bei geriatrischen Patienten in 19% der Fälle postoperative Pneumonien fest – signifikant mehr als in der Vergleichsgruppe normaler Altersverteilung, in der diese Komplikationsrate 0% betrug [12]. In einer Untersuchung mit 37 Patienten mit intrakraniellen Meningeomen und einem Durchschnittsalter von 74 Jahren fanden Umansky et al. vier Patienten mit Pneumonien, was einer Rate von 10,8% entspricht [15]. Die deutlich höheren Komplikationsraten lassen folglich ein erhöhtes Risiko für postoperative Pneumonien bei geriatrischen Patienten vermuten. Andere Autoren registrieren für Patienten mit Schädelbasismeningeomen und durchschnittlicher Altersverteilung Pneumonien in 2,1% bis 4,8% der Fälle [22,24,31].

Das Alter der von postoperativen Pneumonien Betroffenen lag in unserem Patientengut zwischen 15 und 74 Jahren und betrug im Durchschnitt 51 Jahre. Die Komplikationsrate weist mit 3,7% des Gesamtkontingentes keine Abweichung zu den Ergebnissen der Literatur auf.

4.5.3.3 Beinvenenthrombose

Die mit Meningeomresektionen vergesellschafteten Komplikationsraten für Beinvenenthrombosen liegen in früheren Untersuchungen zwischen 0,8 und 3,2% [6,90,22,34]. Dabei muss davon ausgegangen werden, dass viele Beinvenenthrombosen unerkannt bleiben und die Zahl somit weit höher liegen dürfte.

In unserem Patientengut wurden Beinvenenthrombosen in 3,7% der Fälle, das heißt bei sechs Patienten, registriert. Davon litten präoperativ drei Patienten an Hypertonie. Bei zweien wurde zusätzlich eine Adipositas diagnostiziert. Die Frage, ob zwischen derartigen Vorerkrankungen und der postoperativen Entwicklung einer Beinvenenthrombose eine kausale Verknüpfung besteht, bleibt an dieser Stelle aufgrund zu geringer Patientenzahlen unbeantwortet. Eher scheint die Dauer der Operation eine Rolle zu spielen. Alle sechs Patienten hatte eine Operationsdauer von mehr als 6 Stunden, 5 davon mehr als sieben Stunden.

4.5.4 Risikofaktoren

4.5.4.1 Präoperativer Gesundheitszustand und ASA-Klasse

Bis heute haben viele Autoren den Zusammenhang zwischen präoperativen Gesundheitszustand und der postoperativen Komplikationsrate bei Meningeompatienten beschrieben [6,7,15,11,14,10,5]. Cornu et al. untersuchten 98 Patienten im Alter über 65 Jahren. Als prognostischen Faktor für einen komplizierten postoperativen Verlauf ermittelten sie den präoperativen Gesundheitszustand der Patienten und die Tumorlokalisierung an der Schädelbasis oder in der hinteren Schädelgrube [7]. Mastronardi et al. befassten sich mit 17 über 80-jährigen Patienten, Lieu und Howng untersuchten 36 Patienten im Alter zwischen 65 und 78 Jahren. In beiden Studien wurde über signifikante Zusammenhänge zwischen ASA-Wert und Komplikationsrate bzw. präoperativen Gesundheitszustand und Komplikationsrate berichtet [11,10]. Eine Ausnahme stellen die Ergebnisse von Black et al. dar. Ein Zusammenhang zwischen ASA-Wert und Komplikationen konnte hier nicht nachgewiesen werden [3].

Die hier vorliegende Untersuchung bestätigt das Ergebnis der meisten anderen Studien. Es fand sich ein klarer Zusammenhang zwischen dem präoperativen Gesundheitszustand der Patienten und der Komplikationshäufigkeit. Patienten mit weniger Begleiterkrankungen und einem niedrigen ASA-Wert hatten signifikant weniger Komplikationen als Patienten mit höherer Komorbidität.

4.5.4.2 Operations- und Anästhesiedauer

Einige Autoren haben sich in der Vergangenheit mit dem Behandlungserfolg in Abhängigkeit von der Operationendauer befasst. Proust et al. und Umansky et al. benutzten zur Beurteilung des prä- bzw. postoperativen Allgemeinzustandes der Patienten die Karnofsky-Aktivitäts-Skala (KS). Einen negativen signifikanten Einfluss der Operationsdauer auf die Patientenaktivität fanden Proust et al. in ihrer Studie mit 39 Patienten, während Umansky et al. bei 37 Patienten keinen Zusammenhang zwischen Anästhesiedauer und KS-Wert feststellen konnten [15,14]. Arienta et al. betrachteten in ihrer Untersuchung mit 46 Patienten die Komplikationen im Zusammenhang mit der Operationsdauer lediglich anhand der Häufigkeitsverteilung und stellten so keinen Einfluss dieser beiden Parameter fest [1].

In unserer Untersuchung wurde ein signifikanter Einfluss sowohl der Operationsdauer als auch der Anästhesiedauer, die beide in engem Zusammenhang stehen, auf die Anzahl der Komplikationen festgestellt. Bei Operationszeiten von vier Stunden oder weniger wurden 74% komplikationslose Operationen registriert. Bei 26% der Eingriffe trat eine postoperative Komplikation auf, eine höhere Anzahl von Komplikationen wurde nicht beobachtet. Im Gegensatz dazu sank der Anteil komplikationsloser Operationen bei Operationszeiten von über acht Stunden auf 44%, während in 11% der Fälle eine und in 44% der Fälle mehr als eine Komplikation auftrat.

4.5.4.3 Tumorvolumen

Gijtenbeek et al. analysierten einen möglichen Zusammenhang zwischen Tumorvolumen und postoperativer Komplikationsrate an 93 Patienten. Dabei fassten sie internistische, chirurgische und neurologische Komplikationen zusammen und konnten so keine Signifikanz zwischen den Parametern nachweisen [9]. Während Cornu et al. ebenfalls das Tumorvolumen nicht als Risikofaktor für einen schlechten postoperativen Verlauf ansah, berichteten andere Autoren über höhere Komplikationsraten bei größeren Tumoren [7,11,8].

Zusätzlich untermauert werden letztere Untersuchungen durch unser Ergebnis, das einen positiven signifikanten Zusammenhang zwischen Tumorvolumen und Anzahl der Komplikationen nachweist. Da ebenso ein positiver Einfluss des Tumorvolumens auf die Operationsdauer festgestellt wurde, scheint indirekt auch ein Zusammenhang zwischen längerer Operations- bzw. Anästhesiedauer und erhöhter Komplikationsrate zu bestehen: Die Entfernung größerer Tumoren an der Schädelbasis dauert länger, dies bedeutet längere Operations- und Anästhesiezeiten und damit ein erhöhtes Komplikationsrisiko.

4.5.4.4 Alter der Patienten

Das Alter ist ein viel untersuchter Parameter, der bis heute nicht eindeutig als Risikofaktor für einen komplikationsreichen Verlauf nach Meningeomresektionen gilt. Awad et al., Nakamura et al. und Black et al. verglichen jeweils die postoperativen Komplikationen zweier Altersgruppen. Awad et al. wiesen zwar einen höheren Anteil chirurgischer Kom-

plikationen bei Patienten über 70 Jahren im Vergleich zu Patienten unter 70 Jahren nach, der Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz [2]. Zu dem gleichen Ergebnis kamen Nakamura et al. und Black et al. [3,12]. Gijtenbeek et al. analysierten den postoperativen Ausgang von 93 Patienten im Alter zwischen 60 und 84 Jahren. Auch in dieser Studie konnte kein signifikanter Einfluss zwischen Alter und Komplikationsrate festgestellt werden [9]. Autoren, die den Zusammenhang zwischen Alter und postoperativen Ausgang mit Hilfe der Karnofsky-Skala (KS) untersuchten, kamen zu dem gleichen Ergebnis [7,11].

Basierend auf diesen Daten wurde in der Vergangenheit ein hohes Alter von Autoren nicht als Kontraindikation für eine Meningeomoperation betrachtet [3,10,8]. Mastronardi et al. empfahlen die totale Meningeomresektion bei Patienten über 80 Jahren bei einem ASA-Wert von I oder II und einem KS-Wert von mindestens 70 [11]. Unter der Voraussetzung einer sorgfältigen perioperativen und anästhesiologischen Betreuung mit frühzeitiger postoperativer Mobilisation der Patienten befürworteten Umansky et al. ein aggressiveres therapeutisches Vorgehen auch bei älteren Patienten [15]. Deutlich differenzierter betrachteten Awad et al., Cornu et al. und Gijtenbeek et al. die Indikation zum operativen Eingriff bei älteren Patienten. Sie empfahlen eine sorgfältige Abwägung der präoperativen Situation besonders im Hinblick auf die Symptomatik [2,7,9].

Im Vergleich zur Literatur sind unsere Untersuchungen im Hinblick auf das Studiendesign differenziert zu betrachten. Anders als bei Cornu et al., Gijtenbeek et al. und Mastronardi et al. wurden in der vorliegenden Studie Patienten aller Altersgruppen mit einbezogen [7,9,11]. Außerdem fand keine Kategorisierung des Patientengutes statt, wie es durch die Unterteilung der Patienten in Altersgruppen bei Awad et al., Black et al. und Nakamura et al. geschehen war [2,3,12]. Dadurch konnte der bei der statistischen Analyse zur Verfügung stehende Informationsgehalt erhöht und der signifikante Einfluss des Alters der Patienten auf die postoperative Komplikationsrate nachgewiesen werden. In unserem Kollektiv kam es ab dem 50. Lebensjahr zu einem deutlichen Anstieg der postoperativen Komplikationshäufigkeit. Während bei den 41 bis 50-Jährigen 21,6% der Patienten insgesamt 11 Komplikationen erlitten, waren es bei den 51 bis 60-Jährigen 25,9% der Patienten mit 25 Komplikationen. In der Gruppe der 61 bis 70-Jährigen stieg die Anzahl der Komplikationen auf 32 bei einem Patientenanteil von ebenfalls 25,9%. Unter dem Aspekt, dass

ältere Patienten mehr Begleiterkrankungen und damit höhere ASA-Klassen aufweisen, ist bei dieser Klientel mit einem höheren Operationsrisiko zu rechnen.

Besonders unter diesen Voraussetzungen ist daher ein operativer Eingriff an der Schädelbasis bei älteren Patienten sorgfältig abzuwägen. Die Berücksichtigung möglicher therapieunabhängiger Risikofaktoren sollte somit fester Bestandteil der präoperativen Patientenaufklärung sein. Im Hinblick auf das langsame Tumorwachstum der Meningeome, die modernen Kontrollmöglichkeiten durch MRT und CT und die sich bietenden nicht-invasiven radiotherapeutischen Behandlungsalternativen ist bei älteren Patienten mit asymptomatische Tumoren eine abwartende Haltung mit regelmäßiger Verlaufskontrolle angebracht. In die Entscheidungsfindung für oder gegen einen chirurgischen Eingriff sollten aufgrund der vorliegenden Analyse das Alter, der präoperative Gesundheitszustand, die voraussichtliche Operationsdauer und das Tumolvolumen als Risikofaktoren einfließen.

4.6 Langzeitverlauf

4.6.1 Resektionsgrad und Rezidivrate

Bis heute wurden in zahlreichen Untersuchungen Angaben über die Rezidivwahrscheinlichkeit intrakranieller Meningeome gemacht, die großen Schwankungen unterworfen sind. In neueren Untersuchungen bewegen sich die Rezidivraten für Meningeome an der Schädelbasis zwischen 2,1% und 17,6% für durchschnittliche Nachuntersuchungszeiträume bis zu fünf Jahren und zwischen 3,4% und 28,7% für Nachuntersuchungszeiträume bis zu zehn Jahren [82,81,22,39,24,17,28]. Ein direkter Vergleich der Studien untereinander ist jedoch kaum angebracht. Gründe hierfür sind unterschiedlich lange Nachuntersuchungszeiten und unterschiedliche Tumorlokalisationen. Differenten Definitionen eines „Rezidivs“ erschweren zusätzlich die Gegenüberstellung älterer Studien. Vor dem routinemäßigen Gebrauch bildgebender Verfahren wies lediglich eine Symptomverschlechterung auf erneutes Tumorwachstum hin. Die seit den 70er Jahren gebräuchlichen radiologischen Kontrolluntersuchungen ermöglichen ein früheres Erkennen eines Rezidivs wie Chan und Thompson eindrucksvoll belegen [6].

In unserem Patientengut betrug die Rezidivrate nach einem Nachuntersuchungszeitraum von durchschnittlich 43,7 Monaten 19,6%. Ein Grund für diesen hoch erscheinenden Wert

könnten die Patienten sein, die alio loco primär an einem Meningeom operiert worden waren, später als Rezidivfälle in unserer Klinik vorstellig wurden und folglich auch als solche in die Daten eingingen. Ihr Anteil alleine betrug 27,6% aller Rezidivfälle.

Schon 1957 empfahl Donald Simpson eine radikale Meningeomentfernung unter möglichst sicherer Erhaltung der Nervenfunktionen. Diese Erkenntnis basierte auf den Ergebnissen seiner detaillierten Analyse über die Rezidivierung intrakranieller Meningeome. Zehn Jahre postoperativ hatten 9% der komplett entfernten Tumore mit Exzision der duralen Anheftungsstelle rezidiert. Im Vergleich dazu stiegen die Rezidivraten von komplett entfernten Tumoren mit Koagulation der duralen Anheftungsstelle auf 19%, ohne Exzision oder Koagulation der duralen Anheftungsstelle auf 29%. Teilentfernte Meningeome wiesen die höchste Rezidivrate, nämlich 44%, auf [80].

Auch andere Autoren belegen eine höhere Rezidivrate nach inkompletter Tumorentfernung. Chan und Thompson stellten innerhalb von neun Jahren 37% Rezidive nach Simpson Grad IV-Resektionen bei intrakraniellen Meningeomen fest. Hingegen lag die Rate bei 11% bzw. 22% für komplette Tumorentfernungen (Simpson Grad I und II) [6]. Mathiesen et al. untersuchten 315 Patienten mit Schädelbasismeningeomen. Ihre Rezidivraten nach fünf Jahren lagen bei 3,5%, 4%, 25% und 45% für die Simpson Grade I-IV. Die Nachuntersuchungen nach 15 und 25 Jahren zeigten für alle Resektionsgrade eine Steigerung der Rezidivraten, die jedoch für die Simpson Grade III und IV deutlich höher ausfielen als für die Grade I und II [83].

Bis heute steht die Frage, ob der Grad der Tumorentfernung für die Prognose entscheidend ist im wissenschaftlichen Interesse. Natarajan et al. ermittelten bei petroclivalen Meningeomen nach drei Jahren eine rezidivfreie Überlebensrate von 100% nach totaler, und 96% nach subtotaler Tumorentfernung. Sieben Jahre postoperativ waren noch 92,7% der total und 86,8% der subtotal rezidierten Patienten rezidivfrei [28].

Einige Untersuchungen konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Rezidivrate und dem Resektionsgrad nachweisen [86,24,88]. Studien, in denen dieser Zusammenhang keine Signifikanz erreichte, fanden dennoch höhere Rezidivraten nach subtotalen als nach totalen Resektionen [85,87].

Hinsichtlich der statistischen Analyse des Resektionsgrades nach Simpson und des Rezidivvorkommens ergaben sich in dieser Studie wie in den Untersuchungen von Böker

et al. und Naumann und Meixensberger geringere Rezidivraten für total entfernte Meningeome, ohne dass diese Tendenz statistische Signifikanz erreichte. Ein Grund hierfür könnte der für Rezidivdiagnostik eher kurze Nachuntersuchungszeitraum von durchschnittlich 43,7 Monaten sein.

Der durchschnittliche Zeitraum von der Primäroperation bis zur Entdeckung eines Rezidivs wird in der Literatur mit 3 bis 8,2 Jahren angegeben [23,32,28]. Mathiesen et al. empfehlen Nachuntersuchungszeiträume von über zehn Jahren um aussagekräftige Ergebnisse für Meningeompatienten zu erhalten.

Zweifellos ist ein möglichst langer Nachuntersuchungszeitraum auch aufgrund des langsamen Tumorwachstums von Meningeomen erstrebenswert. Auch wenn die vorliegende Studie einen Zusammenhang zwischen Resektionsgrad und Rezidivwahrscheinlichkeit nicht statistisch nachweisen konnte, so muss anhand der Zahlen in der Literatur davon ausgegangen werden, dass eine möglichst komplette Tumorentfernung sinnvoll ist. Die Vermeidung von Hirnnervendefekten sollte jedoch immer eine hohe Priorität eingeräumt werden.

4.6.2 Histologie und Rezidivrate

Die histopathologische Untersuchung intraoperativ entnommenen Tumorgewebes ist heute eine Routinemethode zur Bestimmung der Gewebsdiagnose und des Malignitätsgrades von Meningeomen. Viele Autoren haben in der Vergangenheit die prognostische Aussagekraft der histologischen Subtypen und des WHO-Grades hinsichtlich des Rezidivrisikos untersucht.

Übereinstimmend ergaben Analysen keinen signifikanten Zusammenhang der Subtypen benigner Meningeome mit der Rezidivhäufigkeit [86,90,140], was durch unsere Untersuchungsergebnisse bestätigt wurde. Man geht heute von einem ähnlichen biologischen Verhalten benigner Meningeome aus, sodass die Untergliederung dieser Tumorengruppe in Subtypen lediglich auf morphologischen Gesichtspunkten basiert und weniger eine prognostische Aussagekraft bietet [56,68].

Für benigne Meningeome (WHO-Grad I) bewegen sich die Rezidivraten zwischen 0% und 9%, für atypische/maligne Meningeome (WHO-Grade II und III) zwischen 25% und 71%

für Nachuntersuchungszeiträume von bis zu 5 Jahren [142,145,141,144,143]. Statistische Analysen bestätigen das signifikant höhere Rezidivrisiko für atypische oder maligne Meningeome im Vergleich zu benignen Meningeomen [142,145,141,90,143].

In unserer Untersuchung konnte dieser Zusammenhang nicht bestätigt werden. Der Grund hierfür ist die im Vergleich zur Fremdliteratur geringe Patientenzahl mit atypischen Meningeomen (4 Patienten), die eine zuverlässige statistische Aussage unmöglich machte. Die prognostische Bedeutung der WHO-Graduierung wird heute allgemein als gesichert angesehen. Allerdings wären zusätzliche histopathologische Untersuchungen mit größerer prognostischer Relevanz hinsichtlich des Rezidivrisikos benigner Meningeome wünschenswert.

4.6.3 Radiotherapie und Tumorkontrollrate

Die Kompletentfernung als Therapie der ersten Wahl ist bei Meningeomen an der Schädelbasis ohne ein hohes Risiko der Hirnnervenschädigung insbesondere am medialen Keilbeinflügel, am Clivus oder im Sinus cavernosus nicht immer möglich [55]. Radiotherapie und Radiochirurgie sind nicht-invasive Behandlungsmethoden, die sowohl an Rezidiv- als auch an Resttumoren nach mikrochirurgischer Resektion Anwendung finden. In Sonderfällen können diese auch als Primärtherapie zum Einsatz kommen, was für Patienten mit hohem Operationsrisiko eine Alternative zu einem chirurgischen Eingriff bietet [89,101,55,48].

In vielen retrospektiven Studien werden bei Meningeomen nach Radiotherapie hohe Tumorkontrollraten erreicht. Diesen bewegen sich nach Gamma-Knife-Radiochirurgie zwischen 90,5% und 98,5% für Nachuntersuchungszeiträume von bis zu fünf Jahren [90,95,96,91,92,94,93].

In unserem Patientengut wurde bei 62,5% der Patienten eine Tumorregression und bei 25,0% Tumorstabilität beobachtet, was eine Tumorkontrollrate von 87,5% nach Gamma-Knife-Radiochirurgie ergibt. Ein Grund für diese leicht unterdurchschnittliche Rate könnten 3,1% fehlende Werte in dieser Patientengruppe sein, die durch Versäumnisse bei den Nachuntersuchungen zustande kamen. Somit entzog sich die Größenentwicklung dieser Resttumore unserer Kenntnis.

Zwei andere Bestrahlungstechniken, die auch bei unserem Patientenkontingent zum Einsatz gekommen waren, sind die stereotaktische fraktionierte Radiochirurgie am Linearbeschleuniger (LINAC) und die konventionelle, stereotaktisch geführte Strahlentherapie. In der Literatur werden nach fünf bis sieben Jahren Tumorkontrollraten zwischen 89,3% und 95% für mit LINAC behandelte Meningeome angegeben [100,99,97,98]. Etwas höher liegen die Raten für konventionell bestrahlte Meningeome. Sie liegen zwischen 92,9% und 100% nach drei bis sechs Jahren [105,103,104,102].

In unserem Patientengut betragen die Tumorkontrollraten 75% für LINAC und 73,3% für konventionelle, stereotaktisch geführte Strahlentherapie. Diese können jedoch aufgrund der geringen Patientenanzahl und einem hohen Anteil fehlender Werte zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung nicht als aussagekräftig betrachtet werden.

Die Schwankungen der Erfolge nach radiotherapeutischen Behandlungsmethoden kommen natürlicherweise dadurch zustande, dass Patientenkontingente sich niemals gleichen können. So unterscheiden sich Lokalisationen, Geschlechterverhältnisse, Tumorgrößen und häufig auch der Anteil atypischer bzw. maligner Meningeome. Trotzdem werden die genannten radiotherapeutischen Methoden generell als effizient und sicher angesehen [100,90,110,95,99,106,96,92,112,97,98,108,107,104,102,111,93]. In Anbetracht der steigenden Lebenserwartung in den Industrieländern und dem damit einhergehenden höheren Alters von Meningeompatienten bietet die Radiotherapie eine Behandlungsalternative zur Mikrochirurgie, die besonders bei Patienten mit hohem Operationsrisiko eine vergleichsweise schonende Alternative darstellen kann.

4.6.4 Symptome: Häufigkeiten und Langzeitverlauf

Da das klinische Erscheinungsbild von Schädelbasismeningeomen keine typische Symptomatik aufweist, kann ihre Diagnose eine besondere Herausforderung darstellen [48]. Es gibt asymptomatische Meningeome, die, wenn überhaupt, als Zufallsbefund entdeckt werden [49,50]. Manche Meningeome verursachen unspezifische Symptome, wie zu Beispiel Kopfschmerz. Im Allgemeinen wird das klinische Erscheinungsbild von der Lokalisation des Tumors, seiner Größe, der Schädigung der benachbarten neuralen Strukturen und dem Ausmaß der Kompression des Hirngewebes beeinflusst [48]. Entsprechend vielfältig stellen sich die möglicherweise auftretenden Symptome dar. Fokale Symptome, hervorgeru-

fen durch lokale Hirnnervenschädigung (Verlust oder Störungen des Geruchssinns, des Sehvermögens, des Gehörs usw.), sind ebenso möglich wie Symptome durch erhöhten intrakraniellen Druck (Übelkeit, Feinmotorikstörungen usw.).

4.6.4.1 Kopfschmerzen

Die Schwierigkeit bei der Betrachtung dieses Symptoms ergibt sich daraus, dass die Ursachen für Kopfschmerzen aus medizinischer Sicht sehr mannigfaltig sind. Auslöser können beispielsweise Muskelverspannungen, Migräne, Stress, Kreislauferkrankungen, Infektionskrankheiten, Medikamenteneinnahme, Augenkrankheiten, Entzündungen oder psychische Gründe sein. Das Auftreten von Kopfschmerzen als unspezifisches Symptom wird von Patienten und behandelnden Medizinern unter Umständen nicht sofort mit einem tumorösen Geschehen an der Schädelbasis in Zusammenhang gebracht. Erst das Auftreten von zusätzlichen neurologischen Dysfunktionen liefert eindeutige Hinweise auf zentrale Pathologien und führt zu schnelleren Diagnosestellungen.

Das Auftreten von Kopfschmerz als Symptom bei intrakraniellen Tumoren ist ein bekanntes Phänomen [52,38,53,22]. Forsyth und Posner fanden dieses Symptom in 48% der Fälle [53]. Auch bei Schädelbasismeningeomen wird Kopfschmerz häufig als präoperatives Symptom beschrieben [25,21,18,31,17]. In einer Studie von Black et. al. gaben 45% von 100 Patienten an, präoperativ unter Kopfschmerz zu leiden. Mit Abstand war dieses Symptom hier das häufigste klinische Erscheinungsbild der Schädelbasismeningeome [21]. Pamir et al. beschreiben bei Tuberculum-sellae-Meningeomen eine initiale Kopfschmerzrate von 76,2%, die in dieser Studie nur durch die Häufigkeit von Visusbeschwerden (80,9%) übertroffen wurde [31].

In unserer Untersuchung trat Kopfschmerz präoperativ in 40,7% der Fälle auf und war somit das zweithäufigste Symptom. Patienten mit infratentoriellen Meningeomen litten um 20% häufiger an Kopfschmerzen als Patienten mit supratentoriellen Meningeomen. Pfund et al., Suwanwela et al. und Schakin et al. untersuchten präoperative Kopfschmerzsymptomatik bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren und fanden diese ebenfalls häufiger bei infratentoriellen als bei supratentoriellen Tumoren [114,115,113]. Die Ursache dieses Phänomens ist bis heute nicht geklärt. Vermutet wird eine, mit infratentoriellen Tu-

moren häufiger assoziierte Störung der Liquorzirkulation, und einen damit einhergehenden erhöhten intrakraniellen Druck [115,33,20].

Die Langzeitentwicklung hinsichtlich der Kopfschmerzsymptomatik zeigt in unserem Patientengut eine Symptomfreiheit bei 45,5% der präoperativ Betroffenen zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung. Eine Symptomverbesserung wurde in 21,2% der Fälle, eine Verschlechterung in 18,2% der Fälle angegeben. Obwohl Kopfschmerzen häufig als präoperatives Symptom festgestellt werden untersuchen andere Autoren kaum die postoperative Entwicklung. Lediglich in einer Untersuchung von Nakamura et al. über 16 Patienten mit intraventrikulären Meningeomen werden folgende Angaben gemacht: Acht präoperativ von Kopfschmerzen betroffene Patienten wurden meist sofort nach der Operation beschwerdefrei [26]. Aufgrund unterschiedlicher Lokalisationen besteht allerdings keine Vergleichbarkeit dieser Ergebnisse mit unserer Studie.

Auch wenn Kopfschmerzen kein Symptom im Sinne eines messbaren Parameters ist, sondern subjektiv geprägten Patientenangaben unterworfen ist, wären angesichts der hohen Anzahl präoperativ betroffener Patienten genauere Untersuchungen zum postoperativen Verlauf wünschenswert. Basierend auf unseren Ergebnissen ist ein positiver Verlauf hinsichtlich der Langzeitentwicklung der Kopfschmerzsymptomatik bei Schädelbasismeningeomen festzustellen.

4.6.4.2 Schwindel

Ähnlich wie bei der Kopfschmerzsymptomatik existieren auch für Schwindel zahlreiche medizinische Ursachen. Im Zusammenhang mit Schädelbasistumoren kann dieses Symptom aufgrund einer Schädigung des N. vestibulocochlearis oder aufgrund einer Hirnstammkompression auftreten. Dementsprechend ist das Auftreten von Schwindel häufiger mit infratentoriellen Schädelbasismeningeomen vergesellschaftet. Bei Bassiouni et al. wiesen in einer Studie mit Tuberculum-sellae-Meningeomen 1,6% der Patienten Schwindelsymptomatik auf [17]. Dagegen lag in einer anderen Untersuchung der Wert für infratentorielle Felsenbeinmeningeome bei 50% [18]. In einer die gesamte Schädelbasis erfassenden Studie stellten Black et al. bei 12% der Patienten präoperativen Schwindel fest [21].

In unserer Untersuchung lagen die Werte zwischen 11,5% bei supratentoriellen und 50,0% bei infratentoriellen Meningeomen. Der Durchschnittswert für die gesamte Schädelbasis betrug 20,4% und war somit etwas höher als bei Black et al.. Die Betrachtung der Symptomentwicklung im Langzeitverlauf ergab Symptomfreiheit bzw. Symptombesserung in 60,6% der Fälle. 24,2% der Patienten wiesen eine Verschlechterung des Symptoms auf. Vergleichbare Angaben sind in der Literatur nur selten zu finden. In einer Studie von Schaller et al. wurde bei 14 Patienten mit prämeatal und retromeatal ansetzenden Schädelbasismeningeomen der prä- bzw. postoperative Zustand der Schwindelsymptomatik verglichen. Bei vier von fünf Patienten konnte postoperativ Symptomfreiheit festgestellt werden, was einem relativen Anteil von 80% entspricht [35]. Dieses Ergebnis liegt im Vergleich zu unserem deutlich höher. Gründe hierfür könnten zum einen die sehr eng umfassten Tumorlokalisationen, zum anderen die kleinen Patientenzahlen in Schallers Untersuchung sein. Grundsätzlich wird die positive Langzeitentwicklung der Schwindelsymptomatik durch unsere Untersuchungsergebnisse bestätigt.

4.6.4.3 Gangunsicherheit, Ataxie

In der Literatur werden vergleichbare Symptome vor allem für petroclivale Meningeome und Felsenbeinmeningeome beschrieben [25,18,24,36,28]. Da nicht immer zwischen Gangunsicherheit und Ataxie unterschieden wird und teilweise unterschiedliche Fachtermini zur Symptombeschreibung in Gebrauch sind (Gangunsicherheit, Gangstörung, Gangataxie) ist diesbezüglich eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse nur bedingt möglich. Bassiouni et al. beschreiben in einer Studie über posterior gelegene Felsenbeinmeningeome Gangunsicherheit in 28% der Patienten [18]. In einer vergleichbaren Studie von Wu et al. liegt der Wert für Gangstörung bei 46% [36]. Für petroclivale Meningeome gaben Mayberg und Symon an, 72% der Betroffenen hätten unter Gangstörung oder Ataxie gelitten [25]. Natarajan et al. gaben bei gleicher Lokalisation in 7% der Patienten Gangstörungen an, Little et al. beschrieben Gangataxien in 14% der Fälle [24,28]. Auch für rein supratentoriell gelegene Meningeome wird vereinzelt Gangunsicherheit als präoperatives Symptom angegeben, allerdings fällt hier der relative Anteil mit 4,8% etwas geringer aus [31].

In dieser Untersuchung wurde bei der Datenerhebung zwischen Gangunsicherheit und Ataxie unterschieden. Bei der Betrachtung der relativen Häufigkeitsverteilung der Patien-

ten fällt im Vergleich zu supratentoriellen Tumoren ebenfalls ein häufigeres Auftreten der Gangunsicherheit bei infratentoriellen (46,9%) bzw. infra- und supratentoriellen Tumoren (41,2%) auf. Bei supratentoriellen Meningeomen wurde nur bei 7,1% der Patienten eine Gangunsicherheit registriert. Der Anteil der Patienten mit ataktischen Gangbild lag bei infratentoriellen bzw. infra- und supratentoriellen Tumoren zwischen 15% und 18%, während bei supratentoriellen Meningeomen kein Patient dieses Symptom aufwies.

Die bei den anderen Autoren trotz starker Schwankungen in den Werten erkennbare Tendenz hin zu häufigem Auftreten von Gangstörungen bei infratentoriell sich ausbreitenden Meningeomen wird durch unsere Ergebnisse bestätigt. Dies ist bedingt durch ihre Lokalisation mit wahrscheinlicher Hirnstammkompression, was das gehäufte Auftreten dieser Symptomatik erklären kann. Die Betrachtung des postoperativen Verlaufs bis zur letzten Nachuntersuchung zeigt in unserer Studie eine kontinuierliche Abnahme der von Gangunsicherheit bzw. Ataxie betroffenen Patienten. Symptomfreiheit konnte bei 43,3% der Patienten mit Gangunsicherheit und bei 50,0% der Patienten mit Ataxie erreicht werden. Neue Fälle wurden während des Nachuntersuchungszeitraumes bei beiden Symptomen nicht festgestellt. Eine Symptomverschlechterung fiel lediglich bei 20% der Patienten mit Gangunsicherheit auf, was einem relativen Anteil von 3,7% des Gesamtpatientengutes entspricht.

Little et al. beschreiben in einer Untersuchung bei 137 Patienten mit petroclivalen Meningeomen den Langzeitverlauf von Patienten mit Ataxie über einen durchschnittlichen Nachuntersuchungszeitraum von 8,3 Monaten. Präoperativ wiesen 14% der Patienten dieses Symptom auf. In 4,4% der Fälle war eine Exazerbation oder eine Neuentstehung des Symptoms aufgetreten [24]. Mayberg und Symon berichten eine Symptomverschlechterung bei 12%, eine Verbesserung in 10% der Patienten [25]. Allerdings beinhalten diese Werte Patienten mit Gangstörung und/oder Ataxie. Eine Trennung dieser Symptome wie in unserer Untersuchung hatte bei der Datenerhebung nicht stattgefunden. So ist lediglich der Wert von Little et al. mit unserem Ergebnis vergleichbar. Er stellt in Anbetracht des hohen Anteils präoperativ ataktischer Patienten ebenso eine positive Entwicklung dar.

4.6.4.4 Feinmotorikstörungen und Übelkeit/Erbrechen

In unserem Patientengut mit präoperativen Feinmotorikstörungen bzw. Übelkeit/Erbrechen fiel wiederum eine deutliche Häufung der Betroffenen bei infra- und supratentoriellen oder rein infratentoriellen Meningeomen auf. Nur 2,7% der Patienten mit supratentoriellen Meningeomen litten unter Übelkeit/Erbrechen, Feinmotorikstörungen waren in 3,5% der Patienten zugegen. Die Werte stiegen in der Gruppe mit infratentoriellen Tumoren auf 15,6% für Übelkeit/Erbrechen und auf 12,5% für Feinmotorikstörungen. Patienten mit infra- und supratentoriellen Meningeomen stellten sich zu 11,8% mit Übelkeit und zu 23,5% mit Feinmotorikstörungen vor.

Black et al. schilderten in ihrer Studie über Schädelbasismeningeome das Vorkommen von Übelkeit/Erbrechen in 4%, von Feinmotorikstörung in 2% der Fälle [21]. Unsere Vergleichswerte die gesamte Schädelbasis betreffend liegen etwas höher, nämlich für Übelkeit/Erbrechen bei 6,2% und für Feinmotorikstörung bei 7,4%. Mayberg und Symon fanden bei Patienten mit petroclivalen Meningeomen einen prozentuale Anteil von 7% für Patienten mit Erbrechen [25]. In der Studie von Natarajan et al., die ebenfalls auf petroclivale Meningeome beschränkt ist, wurden bei sechs von 150 Patienten (4%) Feinmotorikstörungen festgestellt. Im postoperativen Verlauf konnte bei zwei Patienten eine Verbesserung erreicht werden. Verschlechtert hatte sich der Zustand bei einem Patienten [28].

In unserem Patientengut traten im Langzeitverlauf weder neue noch symptomatisch verschlechterte Fälle von Feinmotorikstörungen oder Übelkeit/Erbrechen auf. 66% der Patienten mit präoperativen Feinmotorikstörungen waren zur letzten Nachuntersuchung beschwerdefrei. Bei Patienten mit Übelkeit betrug dieser Wert sogar 90%.

Die insgesamt kleinen Patientenzahlen mit präoperativen Feinmotorikstörungen oder Übelkeit/Erbrechen bedingen wahrscheinlich, dass genauere Untersuchungen der postoperativen Symptomentwicklung bisher selten sind. In unserem Patientenkontingent konnte im Langzeitverlauf ein hoher Anteil symptomfreier Patienten festgestellt werden. Die präoperativen Häufigkeiten lagen für beide Symptome im Vergleich zu anderen Untersuchungen höher. Dies war bei Patienten mit infra- und supratentoriell wachsenden Meningeomen und rein infratentoriell wachsenden Meningeomen besonders ausgeprägt.

4.6.4.5 *Visusverlust*

Visusverlust ist ein häufig auftretendes Symptom, das vor allem mit suprasellären Meningeomen, Optikusscheiden- und Orbitameningeomen vergesellschaftet ist [55]. Da es nicht selten als erstes klinisches Erscheinungsbild eines Schädelbasismeningeoms vorliegt [16,40,22], nimmt es in Bezug auf eine frühzeitige Diagnostik eine besondere Stellung ein. In früheren Studien wurde Visusverlust als präoperatives Symptom in 29 bis 79% der Fälle angegeben [23,21,17,29,34].

In unserer Untersuchung litten 40,7% aller Patienten unter einer Visusstörung. Besonders häufig, nämlich in 52,2% der Fälle, waren Patienten mit supratentoriellen Meningeomen betroffen. Außerdem wurden bei supra- und infratentoriell wachsenden Meningeomen 41,2% mit Visusstörungen registriert. Bei infratentoriellen Tumoren war, wie zu erwarten, kein Fall mit Visusverlust aufgetreten. Von allen betroffenen Patienten konnte im Langzeitverlauf in 48,4% der Fälle eine Verbesserung der Sehschärfe erreicht werden. Davon wurden 24,2% ganz beschwerdefrei. Bei 18,2% der Patienten war symptomatisch keine Veränderung aufgetreten, bei 16,7% wurde eine Verschlechterung festgestellt.

Andere Studien untersuchen die Langzeitentwicklung des Visus bei rein suprasellären Meningeomen bzw. Tuberculum-sellae-Meningeomen. Pamir et al. und Bassiouni et al. fanden im Vergleich zu unserem Patientengut geringfügig höhere Werte zur Symptomverbesserung (59,5 bzw. 53,2%) und zum unveränderten Visus (26,2% bzw. 29,8%). Ihre Angaben zur Symptomverschlechterung zeigten mit 14,3% bzw. 17,0% große Ähnlichkeit mit unserem Ergebnis [31,17]. Kleinere Abweichungen von den Werten von Pamir et al. und Bassiouni et al. lassen sich durch einen Informationsverlust durch fehlende Werte in unserem Patientenkontingent gut erklären: 16,7% der Patienten mit präoperativen Visusverlust machten nämlich zur letzten Nachuntersuchung keine Angaben zur qualitativen Entwicklung ihrer Sehschärfe.

Eine Sonderstellung nimmt eine Untersuchung von Fahlbusch und Schott über 47 Patienten mit Meningeomen ausgehend vom Tuberculum sellae und vom Planum sphenoidale ein. Nach einem Nachuntersuchungszeitraum von 4,3 Jahren fanden sie eine Verbesserung des Visus in 80%, eine Verschlechterung in 20% der Fälle. Gründe für dieses gute Ergebnis könnten die im Vergleich zu anderen Studien kleine Tumorgrößen von maximal 4 cm

Durchmesser, die Beschränkung auf eine spezifische Lokalisation und der hohe Anteil Komplettresektionen von 98% sein [22].

In der übrigen verfügbaren Literatur liegen die Werte für Symptomverbesserung zwischen 42 und 65%, die für unveränderte Symptomatik zwischen 18 und 30% und die für Symptomverschlechterung zwischen 17 und 28% [16,40,22]. Ein Vergleich dieser Werte ist allerdings wegen der Verschiedenheit der Lokalisationen und der Nachuntersuchungszeiträume schwierig.

4.6.4.6 Gesichtsfeldeinschränkung

Die Einschränkung des Gesichtsfeldes war in Bezug auf die gesamte Schädelbasis mit einem relativen Anteil von 46,9% in unserem Patientengut das häufigste präoperative Symptom. Dabei dominierte das Symptom in Gruppe der Patienten mit supratentoriellen Meningeomen. Hier betrug der relative Anteil 61,1%.

In einer Studie über den Behandlungserfolg von 62 Patienten mit Meningeomen ausgehend vom Tuberculum sellae gaben Bassiouni et al. mit 64,5% einen ähnlichen Wert für Patienten mit Gesichtsfeldeinschränkungen an [17]. In dieser Studie verbesserten sich 50,0% der Fälle, 35,3% der Fälle waren unverändert, 14,7% der Fälle verschlechterten sich.

Vergleichsweise ließ sich in unserem Patientenkontingent bei 42,1% eine Symptomverbesserung feststellen, bei 18,4% blieb das Gesichtsfeld unverändert und 17,1% wiesen eine Verschlechterung auf. Allerdings lagen bei 22,4% der Patienten keine Werte zur Symptomentwicklung im Langzeitverlauf vor. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass in der vorliegenden Arbeit die Tumorlokalisierung wesentlich umfassender berücksichtigt wurde als in der Arbeit von Bassiouni et al.. Insgesamt überwiegt jedoch in beiden Studien die Tendenz zur Symptomverbesserung bzw. zur Symptomstabilität deutlich.

4.6.4.7 Sensibilitätsstörungen

Die prä- bzw. postoperative Dysfunktion des Nervus trigeminus - seine Hauptaufgabe ist die sensible Innervation der Kopf- und Gesichtshaut - wird in der Literatur häufig im Zusammenhang mit Schädelbasismeningeomen beschrieben [25,30,21,18,39,24,32,28]. In der vorliegenden Arbeit wurde sein Funktionszustand als Verlauf des Symptoms „Sensibilitätsstörung“ dokumentiert. Der relative Anteil der präoperativ festgestellten Störungen des Nervus trigeminus schwangt in der Literatur stark zwischen 3% und 65%, was wohl dadurch bedingt ist, dass viele Studien Schwerpunkte auf unterschiedliche Tumorlokalisationen legen. Tendenziell liegen die Werte mit 26 bis 65% für Felsenbeinmeningeome und petroclivale Meningeome höher als für Meningeome, die im Bereich der anterioren Schädelbasis lokalisiert sind (3%) [25,18,24,32,28,34]. Dies lässt sich durch die Austrittsstelle des Nervus trigeminus aus dem Hirnstamm lateral der Pons und seinem weiteren Verlauf an der Spitze der Felsenbeinpyramide gut begründen.

In dieser Untersuchung wurden bei supratentoriellen Tumoren in 14,3% der Fälle und bei infratentoriellen Tumoren in 28,1% der Fälle Sensibilitätsstörungen festgestellt. Diese Werte bestätigen zusätzlich das häufigere Auftreten von Trigeminiisläsionen in Verbindung mit infratentoriellen Meningeomen in Vergleich zu supratentoriellen Meningeomen.

Die Betrachtung des Langzeitverlaufs zeigte in unserem Patientengut einen eher gleich bleibenden Verlauf. Zwar war bis zur letzten Nachuntersuchung bei 43,4% der präoperativ betroffenen Patienten eine Symptomverbesserung und bei 10,0% eine Symptomverschlechterung eingetreten, es wurden aber 14 neue Fälle registriert, die präoperativ beschwerdefrei gewesen waren. Auf das gesamte Patientenkontingent bezogen betrug somit der relative Anteil für neue oder exazerbierte Symptomatik 10,5%. Andere Autoren fanden vergleichbare Werte zwischen 4 und 16%, welche somit keine Abweichung zur vorliegenden Arbeit aufweisen [23,24,32,28,34]. Das Risiko einer Schädigung der Funktion des Nervus trigeminus durch Resektionen oder Rezidivwachstum von Schädelbasismeningeomen ist somit als nicht unerheblich einzuschätzen. Obwohl die bei seinem Ausfall bzw. Irritation auftretende Sensibilitätsstörung für das soziale Umfeld keine sichtbare Dysfunktion darstellt, kann diese für den Betroffenen eine erhebliche Belastung sein.

4.6.4.8 Fazialisparese

Lobato et al. fanden in einer Studie über Schädelbasismeningeome in der hinteren Schädelgrube die häufigsten postoperativen Hirnnervenausfälle im Bereich des Nervus trigeminus und des Nervus facialis [39]. Auch im vorliegenden Patientengut fiel ein starker Anstieg der Patienten mit Fazialisparese direkt postoperativ auf. Zwar konnten bei der letzten Nachuntersuchung bei 33,4% der präoperativ Betroffenen eine Symptomverbesserung festgestellt werden, mit 41,7% war aber der Anteil derer mit Symptomverschlechterung der höchste in dieser Studie. Zusätzlich wurden 8 neue Fälle registriert. Bezogen auf das Gesamtkontingent wiesen somit 8,0% der Patienten eine neue oder verschlechterte Symptomatik auf. In der Literatur werden bei 3% bis 24% der Patienten mit Schädelbasismeningeomen präoperativ Fazialisparesen gefunden [21,19,18,24,32,28,34]. Die Betrachtung der postoperativen Entwicklung zeigt verschlechterte oder neue Fälle zwischen 3 und 27% [18,24,32,34]. Nakamura et al. differenzierten in einer Studie über petroclivale Meningeome Patienten mit präoperativ vorgeschädigtem Nervus facialis von symptomfreien Patienten. Das postoperative Ergebnis zeigte bei den vorgeschädigten Patienten eine Symptomverschlechterung in 28,9% der Fälle, während es bei den Symptomfreien nur 18,3% waren [27]. Auch andere Autoren stuften eine präoperativ bestehende Fazialisparese als Risikofaktor für eine postoperative Dysfunktion ein [19].

Der in der vorliegenden Studie hohe Anteil postoperativ verschlechterter Symptomatik unter den präoperativ betroffenen Patienten bestätigt diese Ergebnisse. Bei der Resektion von Schädelbasismeningeomen ist somit der Nervus facialis als in einem hohen Maß gefährdeter Hirnnerv anzusehen. Das Risiko einer Funktionsverschlechterung scheint mit der präoperativen Vorschädigung zu steigen.

4.6.4.9 Okulomotorius- und Abduzensparese

Paresen des Nervus oculomotorius und des Nervus abducens waren in dieser Untersuchung mit 8,0 bzw. 5,6% eher seltene präoperative Symptome. Direkt postoperativ fiel bei beiden Nerven ein Anstieg der Betroffenen auf, der bis zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung wieder deutlich abnahm. Es wurden zusätzlich fünf Fälle mit neuer Okulomotoriusparese und vier Fälle mit neuer Abduzensparese registriert. Auf das Ge-

samtkontingent bezogen betrug schließlich die Rate für neue oder verschlechterte Symptomatik 3,1% für beide Nerven.

Andere Autoren fanden postoperativ in 3% bis 13% der Fälle neue bzw. exazerbierte Okulomotoriuspareesen [24,28,34]. Die Abgaben für die Abduzensparese lagen mit 1% bis 9% etwas niedriger [24,28,34].

Bezüglich des Regenerationspotentials in der Zeit nach dem chirurgischen Eingriff werden nur vereinzelt Angaben gemacht. Natarajan et al. fanden in einer Untersuchung über petroclivale Meningeome eine Funktionsregeneration des Nervus oculomotorius in 4% des Gesamtpatientengutes, was 16,7% der präoperativ Betroffenen entsprach. Die gleichen Werte lagen für den Nervus abducens bei 6% bzw. 20,9% [28]. In einer Studie von Park et al. wurde die postoperative Entwicklung für die Nervi oculomotorius, abducens und trochlearis zusammengefasst. Hier wurde eine Verbesserung in 44,4% der präoperativ Betroffenen angegeben [32]. Im Gegensatz dazu konnten Ringel et al. während der Nachuntersuchungsperiode keine Verbesserung der Nervfunktionen des Nervus oculomotorius oder des Nervus abducens feststellen [34].

Mit 53,9% für den Nervus oculomotorius und 33,3% für den Nervus abducens wurden in der vorliegenden Studie hohe Werte für eine postoperative Symptomverbesserung erzielt. In Anbetracht der geringen Anzahl der von diesen Komplikationen betroffenen Patienten in der vorliegenden Untersuchung und den widersprüchlichen Angaben anderer Autoren wäre jedoch ein Rückschluss auf ein hohes Regenerationspotential des Nervus oculomotorius und des Nervus abducens nicht angebracht. Der deutliche postoperative Anstieg neuer bzw. verschlechterter Symptomatik zeigt in dieser Studie genauso wie in der Literatur das hohe Verletzungsrisiko, das mit Meningeomresektionen an der Schädelbasis für die Nervi oculomotorius und abducens einhergeht.

Zusammenfassend lässt sich hinsichtlich der Symptomentwicklung eine besondere Gefährdung der Hirnnerven feststellen. Andere Autoren fanden postoperativ neue oder verschlechterte Hirnnervendefekte in 23% bis 30% der Fälle [24,32,34]. In der vorliegenden Untersuchung erwies sich das Risiko für neue oder verschlechterte Paresen des Nervus facialis, des Nervus trigeminus, des Nervus oculomotorius und des Nervus abducens nach Meningeomresektionen an der Schädelbasis als hoch.

Vier Symptome sind besonders hervorzuheben: Gesichtsfeldeinschränkung (n=76), Kopfschmerz (n=66), Visusverlust (n=66) und Schwindel (n=33). Die hohe Anzahl präoperativ betroffener Patienten erlaubte, die relativen Häufigkeiten der Langzeitnachuntersuchung als Wahrscheinlichkeiten zu interpretieren. So können Patienten mit Gesichtsfeldeinschränkung mit einer Wahrscheinlichkeit von 42% postoperativ mit einer Symptomverbesserung rechnen. Bei Patienten mit Visusverlust lag dieser Wert bei 49%. Mit einem positiven Verlauf können besonders Patienten mit Kopfschmerzen und Schwindelsymptomatik rechnen. Hier lagen die Wahrscheinlichkeiten für Symptomverbesserung bei 67% bzw. bei 61%.

Aufgrund der geringeren Patientenzahlen ließen sich bei anderen Symptomen die Ergebnisse des Langzeitverlaufs nicht als Wahrscheinlichkeit interpretieren. Dennoch war eine deutliche Tendenz hin zu einem positiven Behandlungsergebnis erkennbar. Hierzu gehörten die Kleinhirnsymptome Gangunsicherheit, Ataxie, Übelkeit und Feinmotorikstörungen.

5 Zusammenfassung

Die klinischen Daten von 162 Patienten mit Schädelbasismeningeomen, die sich in der Zeit vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2004 insgesamt 180 Tumorresektionen an der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München unterzogen hatten, wurden retrospektiv analysiert. Ziel der Studie waren die Ermittlung prä- und intraoperativer Risikofaktoren für einen komplikationsreichen postoperativen Verlauf und die Beurteilung des Behandlungserfolges im Hinblick auf die qualitative Entwicklung der klinischen Symptomatik im Langzeitverlauf.

Die Patienten wiesen ein Durchschnittsalter von $54,2 \pm 13,3$ Jahren auf. Es dominierte das weibliche Geschlecht im Verhältnis 1:3,4. 113 Tumore waren supratentoriell lokalisiert, 17 Meningeome wuchsen sowohl supra- als auch infratentoriell, in 32 Fällen lag der Tumor rein infratentoriell. Mit einem Anteil von 51,2% gehörten der mediale Keilbeinflügel und/oder der vordere Clinoidfortsatz zu den vorherrschenden Tumorlokalisationen. Eine komplette Tumorentfernung gelang in 57,4% der Fälle, in 42,6% der Fälle konnte der Tumor nur inkomplett entfernt werden. Die Rezidivrate lag bei 19,6%. 36,4% der Patienten wurden im weiteren Verlauf einer Strahlentherapie unterzogen. So konnte während der mittleren Nachbeobachtungszeit von $43,7 \text{ Monate} \pm 30,8 \text{ Monaten}$ eine Tumorkontrollrate von 92,6% erreicht werden.

Zu den häufigsten präoperativen Symptomen zählten Gesichtsfeldausfälle (46,9%), Kopfschmerzen (40,7%), Visusverlust (40,7%), Exophthalmus (21,6%), Schwindel (20,4%), Sensibilitätsstörungen (18,5%) und Gangunsicherheit (18,5%). Das Auftreten der Symptomatik hing dabei wesentlich von der Tumorlokalisation ab. Durch die Operation konnte eine Besserung der Symptome in 50-90% der Fälle erzielt werden. Besonders günstig war der Verlauf von Patienten mit Kopfschmerzen (Besserung in 67% der Fälle), Schwindel (61%), Übelkeit (90%) und Feinmotorikstörungen (75%).

Bei 34,6% der Patienten traten eine oder mehrere postoperative Komplikationen auf. Zu den häufigsten Komplikationen zählten Liquorkissen bzw. Liquorfistel (11,1%), respiratorische Erschöpfung (5,6%), Hydrocephalus internus (4,3%), Wundheilungsstörung (4,3%), Schluckstörung (3,7%), intrakranielles Hämatom (3,7%), Pneumonie (3,7%) und Beinvenenthrombose (3,7%). Hohe präoperative Komorbidität, eine lange Operations- und

Anästhesiedauer, die Tumorgröße und das Alter der Patienten waren dabei ein negative prädiktive Faktoren im Hinblick auf die Entwicklung einer Komplikation.

Bei 34,0% (n=55) der Patienten trat postoperativ mindestens ein neuer Hirnnervendefekt auf. Die häufigsten waren Okulomotoriusparesen (n=17), Sensibilitätsstörungen (n=13), Fazialisparesen (n=11), und Visusverschlechterung (n=11). Davon waren 16,1% permanent, 17,9% transiente Defizite. Eine besonders schlechte Regenerationsfähigkeit zeigten Fazialisparesen (73% permanente Defekte). Bei Trochlearisparesen, Gehörverlusten, Sensibilitätsstörungen und Visusverlust lag der Anteil von permanenten neurologischen Defiziten 46%-57%.

Für Patienten mit präoperativen Visusverlust bzw. Gesichtsfeldeinschränkung ergaben sich Wahrscheinlichkeiten von 49% bzw. 42% postoperativ eine Symptomverbesserung oder Symptommfreiheit zu erlangen.

Unter diesen Voraussetzungen ist ein operativer Eingriff an der Schädelbasis bei älteren Patienten sorgfältig abzuwägen. Mögliche Risikofaktoren sollten außerdem fester Bestandteil der präoperativen Patientenaufklärung sein. Im Hinblick auf das langsame Tumorwachstum der Meningeome und den heute gebräuchlichen radiologischen Kontrollmöglichkeiten ist bei älteren Patienten mit asymptomatische Tumoren eine abwartende Haltung mit regelmäßiger Verlaufskontrolle denkbar. In die Entscheidung für oder gegen einen chirurgischen Eingriff sollten bei Patienten jeden Alters der präoperative Gesundheitszustand, die voraussichtliche Operationsdauer und das Tumolvolumen als Risikofaktoren einfließen. Alternativ zur mikrochirurgischen Tumorresektion bieten sich nicht-invasive Behandlungsmethoden wie Radiotherapie und Radiochirurgie an.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Arienta, C., Caroli, M., Crotti, F. and Villani, R. (1990) "Treatment of intracranial meningiomas in patients over 70 years old." Acta Neurochir (Wien) **107**(1-2): 47-55.
- [2] Awad, I. A., Kalfas, I., Hahn, J. F. and Little, J. R. (1989) "Intracranial meningiomas in the aged: surgical outcome in the era of computed tomography." Neurosurgery **24**(4): 557-560.
- [3] Black, P., Kathiresan, S. and Chung, W. (1998) "Meningioma surgery in the elderly: a case-control study assessing morbidity and mortality." Acta Neurochir (Wien) **140**(10): 1013-1016.
- [4] Boviatsis, E. J., Bouras, T. I., Kouyialis, A. T., Themistocleous, M. S. and Sakas, D. E. (2007) "Impact of age on complications and outcome in meningioma surgery." Surg Neurol **68**(4): 407-411.
- [5] Buhl, R., Hasan, A., Behnke, A. and Mehdorn, H. M. (2000) "Results in the operative treatment of elderly patients with intracranial meningioma." Neurosurg Rev **23**(1): 25-29.
- [6] Chan, R. C. and Thompson, G. B. (1984) "Morbidity, mortality, and quality of life following surgery for intracranial meningiomas. A retrospective study in 257 cases." J Neurosurg **60**(1): 52-60.
- [7] Cornu, P., Chatellier, G., Dageou, F., Clemenceau, S., Foncin, J. F., Rivierez, M. and Philippon, J. (1990) "Intracranial meningiomas in elderly patients. Postoperative morbidity and mortality. Factors predictive of outcome." Acta Neurochir (Wien) **102**(3-4): 98-102.
- [8] D'Andrea, G., Roperto, R., Caroli, E., Crispo, F. and Ferrante, L. (2005) "Thirty-seven cases of intracranial meningiomas in the ninth decade of life: our experience and review of the literature." Neurosurgery **56**(5): 956-961.
- [9] Gijtenbeek, J. M., Hop, W. C., Braakman, R. and Avezaat, C. J. (1993) "Surgery for intracranial meningiomas in elderly patients." Clin Neurol Neurosurg **95**(4): 291-295.
- [10] Lieu, A. S. and Howng, S. L. (1998) "Surgical treatment of intracranial meningiomas in geriatric patients." Kaohsiung J Med Sci **14**(8): 498-503.
- [11] Mastronardi, L., Ferrante, L., Qasho, R., Ferrari, V., Tatarelli, R. and Fortuna, A. (1995) "Intracranial meningiomas in the 9th decade of life: a retrospective study of 17 surgical cases." Neurosurgery **36**(2): 270-274.
- [12] Nakamura, M., Roser, F., Dormiani, M., Vorkapic, P. and Samii, M. (2005) "Surgical treatment of cerebellopontine angle meningiomas in elderly patients." Acta Neurochir (Wien) **147**(6): 603-609.
- [14] Proust, F., Verdure, L., Toussaint, P., Bellow, F., Callonec, F., Menard, J. F. and Freger, P. (1997) "[Intracranial meningioma in the elderly. Postoperative mortality, morbidity and quality of life in a series of 39 patients over 70 years of age]." Neurochirurgie **43**(1): 15-20.
- [15] Umansky, F., Ashkenazi, E., Gertel, M. and Shalit, M. N. (1992) "Surgical outcome in an elderly population with intracranial meningioma." J Neurol Neurosurg Psychiatry **55**(6): 481-485.
- [16] Andrews, B. T. and Wilson, C. B. (1988) "Suprasellar meningiomas: the effect of tumor location on postoperative visual outcome." J Neurosurg **69**(4): 523-528.

- [17] Bassiouni, H., Asgari, S. and Stolke, D. (2006) "Tuberculum sellae meningiomas: functional outcome in a consecutive series treated microsurgically." *Surg Neurol* **66**(1): 37-44.
- [18] Bassiouni, H., Hunold, A., Asgari, S. and Stolke, D. (2004) "Meningiomas of the posterior petrous bone: functional outcome after microsurgery." *J Neurosurg* **100**(6): 1014-1024.
- [19] Batra, P. S., Dutra, J. C. and Wiet, R. J. (2002) "Auditory and facial nerve function following surgery for cerebellopontine angle meningiomas." *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **128**(4): 369-374.
- [20] Baugh, A., Hillman, T. A. and Shelton, C. (2007) "Combined petrosal approaches in the management of temporal bone meningiomas." *Otol Neurotol* **28**(2): 236-239.
- [21] Black, P. M., Villavicencio, A. T., Rhouddou, C. and Loeffler, J. S. (2001) "Aggressive surgery and focal radiation in the management of meningiomas of the skull base: preservation of function with maintenance of local control." *Acta Neurochir (Wien)* **143**(6): 555-562.
- [22] Fahlbusch, R. and Schott, W. (2002) "Pterional surgery of meningiomas of the tuberculum sellae and planum sphenoidale: surgical results with special consideration of ophthalmological and endocrinological outcomes." *J Neurosurg* **96**(2): 235-243.
- [23] Klink, D. F., Sampath, P., Miller, N. R., Brem, H. and Long, D. M. (2000) "Long-term visual outcome after nonradical microsurgery patients with parasellar and cavernous sinus meningiomas." *Neurosurgery* **47**(1): 24-31; discussion 31-22.
- [24] Little, K. M., Friedman, A. H., Sampson, J. H., Wanibuchi, M. and Fukushima, T. (2005) "Surgical management of petroclival meningiomas: defining resection goals based on risk of neurological morbidity and tumor recurrence rates in 137 patients." *Neurosurgery* **56**(3): 546-559; discussion 546-559.
- [25] Mayberg, M. R. and Symon, L. (1986) "Meningiomas of the clivus and apical petrous bone. Report of 35 cases." *J Neurosurg* **65**(2): 160-167.
- [26] Nakamura, M., Roser, F., Bundschuh, O., Vorkapic, P. and Samii, M. (2003) "Intraventricular meningiomas: a review of 16 cases with reference to the literature." *Surg Neurol* **59**(6): 491-503; discussion 503-494.
- [27] Nakamura, M., Roser, F., Dormiani, M., Matthies, C., Vorkapic, P. and Samii, M. (2005) "Facial and cochlear nerve function after surgery of cerebellopontine angle meningiomas." *Neurosurgery* **57**(1): 77-90.
- [28] Natarajan, S. K., Sekhar, L. N., Schessel, D. and Morita, A. (2007) "Petroclival meningiomas: multimodality treatment and outcomes at long-term follow-up." *Neurosurgery* **60**(6): 965-979.
- [29] Nowak, A. and Marchel, A. (2006) "[Operative treatment of anterior cranial base meningiomas]." *Neurol Neurochir Pol* **40**(6): 484-492.
- [30] O'Sullivan, M. G., van Loveren, H. R. and Tew, J. M., Jr. (1997) "The surgical resectability of meningiomas of the cavernous sinus." *Neurosurgery* **40**(2): 238-244.

- [31] Pamir, M. N., Ozduman, K., Belirgen, M., Kilic, T. and Ozek, M. M. (2005) "Outcome determinants of pterional surgery for tuberculom sellae meningiomas." Acta Neurochir (Wien) **147**(11): 1121-1130.
- [32] Park, C. K., Jung, H. W., Kim, J. E., Paek, S. H. and Kim, D. G. (2006) "The selection of the optimal therapeutic strategy for petroclival meningiomas." Surg Neurol **66**(2): 160-165.
- [33] Purdy, R. A. and Kirby, S. (2004) "Headaches and brain tumors." Neurol Clin **22**(1): 39-53.
- [34] Ringel, F., Cedzich, C. and Schramm, J. (2007) "Microsurgical technique and results of a series of 63 sphenoidal meningiomas." Neurosurgery **60**(4 Suppl 2): 214-221.
- [35] Schaller, B., Merlo, A., Gratzl, O. and Probst, R. (1999) "Premeatal and retromeatal cerebellopontine angle meningioma. Two distinct clinical entities." Acta Neurochir (Wien) **141**(5): 465-471.
- [36] Wu, Z. B., Yu, C. J. and Guan, S. S. (2005) "Posterior petrous meningiomas: 82 cases." J Neurosurg **102**(2): 284-289.
- [38] Snyder, H., Robinson, K., Shah, D., Brennan, R. and Handrigan, M. (1993) "Signs and symptoms of patients with brain tumors presenting to the emergency department." J Emerg Med **11**(3): 253-258.
- [39] Lobato, R. D., Gonzalez, P., Alday, R., Ramos, A., Lagares, A., Alen, J. F., Palomino, J. C., Miranda, P., Perez-Nunez, A. and Arrese, I. (2004) "Meningiomas of the basal posterior fossa. Surgical experience in 80 cases." Neurocirugia (Astur) **15**(6): 525-542.
- [40] Zevgaridis, D., Medele, R. J., Muller, A., Hischa, A. C. and Steiger, H. J. (2001) "Meningiomas of the sellar region presenting with visual impairment: impact of various prognostic factors on surgical outcome in 62 patients." Acta Neurochir (Wien) **143**(5): 471-476.
- [42] Al-Rodhan, N. R. and Laws, E. R., Jr. (1990) "Meningioma: a historical study of the tumor and its surgical management." Neurosurgery **26**(5): 832-846.
- [43] Louis, A. (1774). Mémoire sur les Tumeurs Fongueuses de la Dure-mère. Mem Acad R Chir. Paris. **5**: 1-59.
- [46] Stone, J. L. (1985) "W. W. Keen: America's pioneer neurological surgeon." Neurosurgery **17**(6): 997-1010.
- [47] De Caro, G. M., Brunori, A. and Giuffre, R. (1998) "[Neurosurgery in Rome: 1880-1970]." Ann Ital Chir **69**(3): 249-284.
- [48] Westphal, M., Lamszus, K. and Tonn, J. C. (2006). Meningiomas and Meningeal Tumors. Neuro-Oncology of CNS Tumors. J. C. Tonn, M. Westphal, J. T. Rutka and S. A. Grossman. Berlin Heidelberg New York, Springer: 82-101.
- [49] Black, P. M. (1993) "Meningiomas." Neurosurgery **32**(4): 643-657.
- [50] Kuratsu, J., Kochi, M. and Ushio, Y. (2000) "Incidence and clinical features of asymptomatic meningiomas." J Neurosurg **92**(5): 766-770.
- [52] Kunkle, E. C., Ray, B. S. and Wolff, H. G. (1942) "Studies on headache: the mechanism and significance of the headache associated with brain tumor." Bull N Y Acad Med **18**: 400-422.

- [53] Forsyth, P. A. and Posner, J. B. (2000). Intracranial neoplasms. The headaches. J. Olesen, P. Tfelt-Hansen, K. M. H. Welch, P. J. Goadsby and N. M. Ramadan. New York, Raven Press: 849-859.
- [55] Winkler, P. A., Uhl, E., Grosu, A. L., Walther, E. U., Seelos, K., Frank, A. M., Pinsker, M. O. and Wowra, B. (2004). Meningeome und Meningeomatose. Hirntumoren und primäre Tumoren des Rückenmarks. J. C. Tonn and F. W. Kreth. München Wien New York, W. Zuckschwerdt
- [56] Drummond, K. J., Zhu, J. J. and Black, P. M. (2004) "Meningiomas: updating basic science, management, and outcome." Neurologist **10**(3): 113-130.
- [58] Cushing, H. and Eisenhardt, L. (1938). Meningiomas: Their classification, regional behavior, life history and surgical end results. Springfield, Charles C. Thomas.
- [60] Rohringer, M., Sutherland, G. R., Louw, D. F. and Sima, A. A. (1989) "Incidence and clinicopathological features of meningioma." J Neurosurg **71**(5 Pt 1): 665-672.
- [62] Drake, J. and Hoffmann, H. (1991). Meningiomas in children. Meningiomas. O. Al-Mefty. New York, Raven Press.
- [63] Ferrante, L., Acqui, M., Artico, M., Mastronardi, L., Rocchi, G. and Fortuna, A. (1989) "Cerebral meningiomas in children." Childs Nerv Syst **5**(2): 83-86.
- [64] Al-Rhodan, N. F. and Laws, E. R. J. (1991). The history of intracranial meningiomas. Meningiomas. O. Al-Mefty. New York, Raven Press.
- [65] Cushing, H. (1922) "The Meningiomas (dural endotheliomas): Their source, and favoured seats of origin." Brain **45**: 282-316.
- [67] Kleihues, P. and Cavane, W. K. (2000). Tumours of the nervous system. Lyon, IARC Press.
- [68] Claus, E. B., Bondy, M. L., Schildkraut, J. M., Wiemels, J. L., Wrensch, M. and Black, P. M. (2005) "Epidemiology of intracranial meningioma." Neurosurgery **57**(6): 1088-1095.
- [69] Shintani, T., Hayakawa, N., Hoshi, M., Sumida, M., Kurisu, K., Oki, S., Kodama, Y., Kajikawa, H., Inai, K. and Kamada, N. (1999) "High incidence of meningioma among Hiroshima atomic bomb survivors." J Radiat Res (Tokyo) **40**(1): 49-57.
- [70] Preston, D. L., Ron, E., Yonehara, S., Kobuke, T., Fujii, H., Kishikawa, M., Tokunaga, M., Tokuoka, S. and Mabuchi, K. (2002) "Tumors of the nervous system and pituitary gland associated with atomic bomb radiation exposure." J Natl Cancer Inst **94**(20): 1555-1563.
- [71] Ron, E., Modan, B., Boice, J. D., Jr., Alfandary, E., Stovall, M., Chetrit, A. and Katz, L. (1988) "Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood." N Engl J Med **319**(16): 1033-1039.
- [72] Sadetzki, S., Modan, B., Chetrit, A. and Freedman, L. (2000) "An iatrogenic epidemic of benign meningioma." Am J Epidemiol **151**(3): 266-272.
- [74] Wan, W. L., Geller, J. L., Feldon, S. E. and Sadun, A. A. (1990) "Visual loss caused by rapidly progressive intracranial meningiomas during pregnancy." Ophthalmology **97**(1): 18-21.

- [75] Saitoh, Y., Oku, Y., Izumoto, S. and Go, J. (1989) "Rapid growth of a meningioma during pregnancy: relationship with estrogen and progesterone receptors--case report." Neurol Med Chir (Tokyo) **29**(5): 440-443.
- [76] Ng, H. K., Lau, K. M., Tse, J. Y., Lo, K. W., Wong, J. H., Poon, W. S. and Huang, D. P. (1995) "Combined molecular genetic studies of chromosome 22q and the neurofibromatosis type 2 gene in central nervous system tumors." Neurosurgery **37**(4): 764-773.
- [77] Collins, V. P., Nordenskjold, M. and Dumanski, J. P. (1990) "The molecular genetics of meningiomas." Brain Pathol **1**(1): 19-24.
- [78] Schirmer, M. (2004). Neurochirurgie. München Jena, Urban & Fischer.
- [79] Nakamura, M., Roser, F., Michel, J., Jacobs, C. and Samii, M. (2003) "The natural history of incidental meningiomas." Neurosurgery **53**(1): 62-70.
- [80] Simpson, D. (1957) "The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment." J Neurol Neurosurg Psychiatry **20**(1): 22-39.
- [81] Roberti, F., Sekhar, L. N., Kalavakonda, C. and Wright, D. C. (2001) "Posterior fossa meningiomas: surgical experience in 161 cases." Surg Neurol **56**(1): 8-20.
- [82] Couldwell, W. T., Fukushima, T., Giannotta, S. L. and Weiss, M. H. (1996) "Petroclival meningiomas: surgical experience in 109 cases." J Neurosurg **84**(1): 20-28.
- [83] Mathiesen, T., Lindquist, C., Kihlstrom, L. and Karlsson, B. (1996) "Recurrence of cranial base meningiomas." Neurosurgery **39**(1): 2-7.
- [85] Böker, D. K., Meurer, H. and Gullotta, F. (1985) "Recurring intracranial meningiomas. Evaluation of some factors predisposing for tumor recurrence." J Neurosurg Sci **29**(1): 11-17.
- [86] Kunishio, K., Ohmoto, T., Furuta, T., Matsumoto, K. and Nishimoto, A. (1994) "Factors influencing the recurrence rate of intracranial meningiomas after surgery." Neurol Med Chir (Tokyo) **34**(2): 81-85.
- [87] Naumann, M. and Meixensberger, J. (1990) "Factors influencing meningioma recurrence rate." Acta Neurochir (Wien) **107**(3-4): 108-111.
- [88] Nowak, A. and Marchel, A. (2007) "Surgical treatment of parasagittal and falx meningiomas." Neurol Neurochir Pol **41**(4): 306-314.
- [89] Kondziolka, D., Levy, E. I., Niranjan, A., Flickinger, J. C. and Lunsford, L. D. (1999) "Long-term outcomes after meningioma radiosurgery: physician and patient perspectives." J Neurosurg **91**(1): 44-50.
- [90] Aichholzer, M., Bertalanffy, A., Dietrich, W., Roessler, K., Pfisterer, W., Ungersboeck, K., Heimberger, K. and Kitz, K. (2000) "Gamma knife radiosurgery of skull base meningiomas." Acta Neurochir (Wien) **142**(6): 647-652.
- [91] Chang, J. H., Chang, J. W., Choi, J. Y., Park, Y. G. and Chung, S. S. (2003) "Complications after gamma knife radiosurgery for benign meningiomas." J Neurol Neurosurg Psychiatry **74**(2): 226-230.

- [92] Iwai, Y., Yamanaka, K. and Ishiguro, T. (2003) "Gamma knife radiosurgery for the treatment of cavernous sinus meningiomas." *Neurosurgery* **52**(3): 517-524.
- [93] Lee, J. Y., Kondziolka, D., Flickinger, J. C. and Lunsford, L. D. (2007) "Radiosurgery for intracranial meningiomas." *Prog Neurol Surg* **20**: 142-149.
- [94] Mendenhall, W. M., Morris, C. G., Amdur, R. J., Foote, K. D. and Friedman, W. A. (2003) "Radiotherapy alone or after subtotal resection for benign skull base meningiomas." *Cancer* **98**(7): 1473-1482.
- [95] Pendl, G., Eustacchio, S. and Unger, F. (2001) "Radiosurgery as alternative treatment for skull base meningiomas." *J Clin Neurosci* **8 Suppl 1**: 12-14.
- [96] Nicolato, A., Foroni, R., Alessandrini, F., Bricolo, A. and Gerosa, M. (2002) "Radiosurgical treatment of cavernous sinus meningiomas: experience with 122 treated patients." *Neurosurgery* **51**(5): 1153-1159; discussion 1159-1161.
- [97] Chuang, C. C., Chang, C. N., Tsang, N. M., Wei, K. C., Tseng, C. K., Chang, J. T. and Pai, P. C. (2004) "Linear accelerator-based radiosurgery in the management of skull base meningiomas." *J Neurooncol* **66**(1-2): 241-249.
- [98] Deinsberger, R., Tidstrand, J., Sabitzer, H. and Lanner, G. (2004) "LINAC radiosurgery in skull base meningiomas." *Minim Invasive Neurosurg* **47**(6): 333-338.
- [99] Villavicencio, A. T., Black, P. M., Shrieve, D. C., Fallon, M. P., Alexander, E. and Loeffler, J. S. (2001) "Linac radiosurgery for skull base meningiomas." *Acta Neurochir (Wien)* **143**(11): 1141-1152.
- [100] Hakim, R., Alexander, E., 3rd, Loeffler, J. S., Shrieve, D. C., Wen, P., Fallon, M. P., Stieg, P. E. and Black, P. M. (1998) "Results of linear accelerator-based radiosurgery for intracranial meningiomas." *Neurosurgery* **42**(3): 446-453.
- [101] Turbin, R. E., Thompson, C. R., Kennerdell, J. S., Cockerham, K. P. and Kupersmith, M. J. (2002) "A long-term visual outcome comparison in patients with optic nerve sheath meningioma managed with observation, surgery, radiotherapy, or surgery and radiotherapy." *Ophthalmology* **109**(5): 890-899.
- [102] Henzel, M., Gross, M. W., Hamm, K., Surber, G., Kleinert, G., Failing, T., Strassmann, G. and Engenhardt-Cabillic, R. (2006) "Stereotactic radiotherapy of meningiomas: symptomatology, acute and late toxicity." *Strahlenther Onkol* **182**(7): 382-388.
- [103] Lo, S. S., Cho, K. H., Hall, W. A., Kossow, R. J., Hernandez, W. L., McCollow, K. K., Gerbi, B. J., Higgins, P. D., Lee, C. K. and Dusenbery, K. E. (2002) "Single dose versus fractionated stereotactic radiotherapy for meningiomas." *Can J Neurol Sci* **29**(3): 240-248.
- [104] Milker-Zabel, S., Zabel, A., Schulz-Ertner, D., Schlegel, W., Wannemacher, M. and Debus, J. (2005) "Fractionated stereotactic radiotherapy in patients with benign or atypical intracranial meningioma: long-term experience and prognostic factors." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **61**(3): 809-816.

- [105] Jalali, R., Loughrey, C., Baumert, B., Perks, J., Warrington, A. P., Traish, D., Ashley, S. and Brada, M. (2002) "High precision focused irradiation in the form of fractionated stereotactic conformal radiotherapy (SCRT) for benign meningiomas predominantly in the skull base location." Clin Oncol (R Coll Radiol) **14**(2): 103-109.
- [106] Eustacchio, S., Trummer, M., Fuchs, I., Schrottner, O., Sutter, B. and Pendl, G. (2002) "Preservation of cranial nerve function following Gamma Knife radiosurgery for benign skull base meningiomas: experience in 121 patients with follow-up of 5 to 9.8 years." Acta Neurochir Suppl **84**: 71-76.
- [107] Kreil, W., Luggin, J., Fuchs, I., Weigl, V., Eustacchio, S. and Papaefthymiou, G. (2005) "Long term experience of gamma knife radiosurgery for benign skull base meningiomas." J Neurol Neurosurg Psychiatry **76**(10): 1425-1430.
- [108] Liscak, R., Kollova, A., Vladyka, V., Simonova, G. and Novotny, J., Jr. (2004) "Gamma knife radiosurgery of skull base meningiomas." Acta Neurochir Suppl **91**: 65-74.
- [110] Roche, P. H., Regis, J., Dufour, H., Fournier, H. D., Delsanti, C., Pellet, W., Grisoli, F. and Peragut, J. C. (2000) "Gamma knife radiosurgery in the management of cavernous sinus meningiomas." J Neurosurg **93 Suppl 3**: 68-73.
- [111] Zachenhofer, I., Wolfsberger, S., Aichholzer, M., Bertalanffy, A., Roessler, K., Kitz, K. and Knosp, E. (2006) "Gamma-knife radiosurgery for cranial base meningiomas: experience of tumor control, clinical course, and morbidity in a follow-up of more than 8 years." Neurosurgery **58**(1): 28-36; discussion 28-36.
- [112] Kondziolka, D., Nathoo, N., Flickinger, J. C., Niranjan, A., Maitz, A. H. and Lunsford, L. D. (2003) "Long-term results after radiosurgery for benign intracranial tumors." Neurosurgery **53**(4): 815-821.
- [113] Schankin, C. J., Ferrari, U., Reinisch, V. M., Birnbaum, T., Goldbrunner, R. and Straube, A. (2007) "Characteristics of brain tumour-associated headache." Cephalalgia **27**(8): 904-911.
- [114] Suwanwela, N., Phanthumchinda, K. and Kaoropthum, S. (1994) "Headache in brain tumor: a cross-sectional study." Headache **34**(7): 435-438.
- [115] Pfund, Z., Szapary, L., Jaszberenyi, O., Nagy, F. and Czopf, J. (1999) "Headache in intracranial tumors." Cephalalgia **19**(9): 787-790.
- [116] Surawicz, T. S., McCarthy, B. J., Kupelian, V., Jukich, P. J., Bruner, J. M. and Davis, F. G. (1999) "Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990-1994." Neuro Oncol **1**(1): 14-25.
- [117] Staneczek, W. and Janisch, W. (1992) "Epidemiologic data on meningiomas in East Germany 1961-1986: incidence, localization, age and sex distribution." Clin Neuropathol **11**(3): 135-141.
- [118] Sutherland, G. R., Florell, R., Louw, D., Choi, N. W. and Sima, A. A. (1987) "Epidemiology of primary intracranial neoplasms in Manitoba, Canada." Can J Neurol Sci **14**(4): 586-592.
- [119] Bauchet, L., Rigau, V., Mathieu-Daude, H., Figarella-Branger, D., Hugues, D., Palusseau, L., Bauchet, F., Fabbro, M., Campello, C., Capelle, L., Durand, A., Tretarre, B., Frappaz, D., Henin, D.,

- Menei, P., Honnorat, J. and Segnarbieux, F. (2007) "French brain tumor data bank: methodology and first results on 10,000 cases." J Neurooncol **84**(2): 189-199.
- [120] Mehrazin, M., Rahmat, H. and Yavari, P. (2006) "Epidemiology of primary intracranial tumors in Iran, 1978-2003." Asian Pac J Cancer Prev **7**(2): 283-288.
- [124] Zülch, K. J. (1979). Histologic Typing of Tumours of the Central Nervous System. International Histological Classification of Tumours, 21ed. World Health Organization. Berlin Heidelberg New York, Springer.
- [125] Louis, D. N., Ohgaki, H., Wiestler, O. D., Cavenee, W. K., Burger, P. C., Jouvett, A., Scheithauer, B. W. and Kleihues, P. (2007) "The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system." Acta Neuropathol **114**(2): 97-109.
- [126] Strojjan, P., Popovic, M. and Jereb, B. (2000) "Secondary intracranial meningiomas after high-dose cranial irradiation: report of five cases and review of the literature." Int J Radiat Oncol Biol Phys **48**(1): 65-73.
- [127] Preston-Martin, S., Mack, W. and Henderson, B. E. (1989) "Risk factors for gliomas and meningiomas in males in Los Angeles County." Cancer Res **49**(21): 6137-6143.
- [128] Rodvall, Y., Ahlbom, A., Pershagen, G., Nylander, M. and Spannare, B. (1998) "Dental radiography after age 25 years, amalgam fillings and tumours of the central nervous system." Oral Oncol **34**(4): 265-269.
- [129] Longstreth, W. T., Jr., Phillips, L. E., Drangsholt, M., Koepsell, T. D., Custer, B. S., Gehrels, J. A. and van Belle, G. (2004) "Dental X-rays and the risk of intracranial meningioma: a population-based case-control study." Cancer **100**(5): 1026-1034.
- [130] Cushing, H. and Eisenhardt, L. (1929) "Meningiomas arising from the tuberculum sellae, with the syndrome of primary optic atrophy and bitemporal field defects combined with a normal sella turcica in a middle-aged person." Arch Ophthalmol **1**: 1-41, 168-206.
- [131] Claus, E. B., Black, P. M., Bondy, M. L., Calvocoressi, L., Schildkraut, J. M., Wiemels, J. L. and Wrensch, M. (2007) "Exogenous hormone use and meningioma risk: what do we tell our patients?" Cancer **110**(3): 471-476.
- [132] Custer, B., Longstreth, W. T., Jr., Phillips, L. E., Koepsell, T. D. and Van Belle, G. (2006) "Hormonal exposures and the risk of intracranial meningioma in women: a population-based case-control study." BMC Cancer **6**: 152.
- [133] Hansson, C. M., Buckley, P. G., Grigelioniene, G., Piotrowski, A., Hellstrom, A. R., Mantripragada, K., Jarbo, C., Mathiesen, T. and Dumanski, J. P. (2007) "Comprehensive genetic and epigenetic analysis of sporadic meningioma for macro-mutations on 22q and micro-mutations within the NF2 locus." BMC Genomics **8**: 16.
- [134] Latchaw, R. E. and Hirsch, W. L. (1991). Computed tomography of intracranial meningiomas. Meningiomas. O. Al-Mefty. New York, Raven Press: 195-207.

- [135] Engelhard, H. H. (2001) "Progress in the diagnosis and treatment of patients with meningiomas. Part I: diagnostic imaging, preoperative embolization." Surg Neurol **55**(2): 89-101.
- [136] Knopp, U. and Arnold, H. (2002) "Operative Behandlung benigner intrakranieller Raumforderungen." Dtsch Arztebl **99**(43): A 2854-A 2860
- [137] Lamberts, S. W., Tanghe, H. L., Avezaat, C. J., Braakman, R., Wijngaarde, R., Koper, J. W. and de Jong, H. (1992) "Mifepristone (RU 486) treatment of meningiomas." J Neurol Neurosurg Psychiatry **55**(6): 486-490.
- [138] Grunberg, S. M., Weiss, M. H., Russell, C. A., Spitz, I. M., Ahmadi, J., Sadun, A. and Sitruk-Ware, R. (2006) "Long-term administration of mifepristone (RU486): clinical tolerance during extended treatment of meningioma." Cancer Invest **24**(8): 727-733.
- [139] Grunberg, S. M., Weiss, M. H., Spitz, I. M., Ahmadi, J., Sadun, A., Russell, C. A., Lucci, L. and Stevenson, L. L. (1991) "Treatment of unresectable meningiomas with the antiprogestosterone agent mifepristone." J Neurosurg **74**(6): 861-866.
- [140] Maiuri, F., De Caro Mdel, B., Esposito, F., Cappabianca, P., Strazzullo, V., Pettinato, G. and de Divitiis, E. (2007) "Recurrences of meningiomas: predictive value of pathological features and hormonal and growth factors." J Neurooncol **82**(1): 63-68.
- [141] Mahmood, A., Qureshi, N. H. and Malik, G. M. (1994) "Intracranial meningiomas: analysis of recurrence after surgical treatment." Acta Neurochir (Wien) **126**(2-4): 53-58.
- [142] Chen, W. Y. and Liu, H. C. (1990) "Atypical (anaplastic) meningioma: relationship between histologic features and recurrence--a clinicopathologic study." Clin Neuropathol **9**(2): 74-81.
- [143] Ho, D. M., Hsu, C. Y., Ting, L. T. and Chiang, H. (2002) "Histopathology and MIB-1 labeling index predicted recurrence of meningiomas: a proposal of diagnostic criteria for patients with atypical meningioma." Cancer **94**(5): 1538-1547.
- [144] Joseph, E., Sandhyamani, S., Rao, M. B., Nair, S. and Radhakrishnan, V. V. (2000) "Atypical meningioma: a clinicopathological analysis." Neurol India **48**(4): 338-342.
- [145] Plate, K. H., Dauch, W., Bel, S. and Mennel, H. D. (1990) "[Prognosis in meningiomas. Relevance of morphologic studies and clinical risk factors]." Zentralbl Neurochir **51**(2): 57-68.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater PD Dr. Eberhardt Uhl für die Überlassung des Themas und die freundliche Betreuung und Hilfe. Des Weiteren danke ich meiner Familie, insbesondere Herrn Michael Simang und Herrn Dirk Derichsweiler, für ihre Unterstützung in jeglicher Hinsicht.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Ulrike Anneliese Maria Simang
Anschrift Agnesstraße 14, D-80798 München
Tel.: 089/ 420 955 602
E-Mail: usimang@hotmail.com
Geburtsdatum 11.03.1974
Geburtsort Erlangen
Familienstand in Partnerschaft lebend
Kinder eine Tochter (1 Jahr)

Schulausbildung

1980-1984 Grundschule Icking
1984-1985 Volksschule Wolfratshausen
1985-1994 Pater-Rupert-Mayer-Gymnasium Pullach
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife (gut)

Hochschulausbildung

04/1995-11/2001 Studium der Zahnheilkunde an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Abschluss: Staatsexamen (gut)
01/2002 Erhalt der Approbation als Zahnärztin

Arbeitsverhältnisse

10/2002-08/2003 Wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Abt. Prothetik, Freiburg
09/2003-02/2004 Assistenz Zahnärztin in der Praxis Dr. Dr. Marion Kniestedt, München
seit 04/2004 Assistenz Zahnärztin in der Praxis Dr. Heinz Nobis, München

