

Aus dem Department für Augenheilkunde Tübingen
Forschungsinstitut für Augenheilkunde
Direktor: Professor Dr. M. Ueffing

Beeinträchtigungen der vorderen Sehbahn durch
Meningeome präoperativ und postoperativ

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Anne-Kathrin Simone Lehmann

aus

Stuttgart-Bad Cannstatt

2014

Dekan: Professor Dr. I. B. Authenrieth
1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Wilhelm
2. Berichterstatter: Professor Dr. H.P. Zenner

Diese Doktor-Arbeit ist meiner Familie gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

<u>1. Einleitung</u>	7
1.1 Epidemiologie und Diagnostik	7
1.2 Definition und Histologie	9
1.3 Symptomatik	13
1.4 Therapie	15
1.4.1 "Wait and see"	15
1.4.2 Operative Sanierung	15
1.4.3 Strahlentherapie	17
1.4.4 Protonentherapie	18
1.4.5 Chemotherapie	18
1.5 Ziel der Studienarbeit	19
<u>2. Material und Methodik</u>	20
2.1 Identifikation der Probanden	20
2.2 Informationsquellen	20
2.3 Statistische Auswertung	21
2.4 Variablen	21
2.4.1 Geschlecht	21
2.4.2 Alter bei OP	22
2.4.3 Radiologische, bildgebende Verfahren	22
2.4.4 Meningeomdifferenzierung	22
2.4.5 Tumordurchmesser	23
2.4.6 Histologischer Befund	24
2.4.7 Erstsymptome	24
2.4.8 Visus	26
2.4.9 Gesichtsfeldmessung	26
2.4.10 Papillenmorphologie	29
2.4.11 Ptosis	29
2.4.12 Okulomotorik	30
2.4.13 Pupillenmotorik	31
2.4.14 Zugang	32
2.4.15 Simpson-Grade	32
2.4.16 Beurt. durch die Radiologie bzgl. Resttumor	33
2.4.17 Rezidiv	33

<u>3. Ergebnisse</u>	34
3.1 Häufigkeitsverteilung Geschlecht	34
3.2 Alter	35
3.3 Bildgebung	36
3.4 Histologische Bewertung	37
3.5 Papille	38
3.5.1 Präoperativ	38
3.5.2 Postoperativ	39
3.5.3 Ergebnis	40
3.6 Ptosis	40
3.6.1 Präoperativ	40
3.6.2 Postoperativ	41
3.6.3 Ergebnis	42
3.7 Okulomotorik	43
3.7.1 Präoperativ	43
3.7.2 Postoperativ	44
3.7.3 Ergebnisse	45
3.8 Pupille	46
3.8.1 Präoperativ	46
3.8.2 Postoperativ	47
3.8.3 Ergebnis	48
3.9 Simpson Grades	49
3.10 Radiologische Beurteilung bzgl. Resttumor	49
3.11 Rezidiv	51
3.12 Häufigkeitsverteilung der Subtypen	52
3.13 Gesichtsfeld	53
3.13.1 GF2 im Vergleich zu GF1 - linkes Auge	54
3.13.2 GF2 im Vergleich zu GF1 - rechtes Auge	55
3.13.3 GF3 im Vergleich zu GF1 - linkes Auge	55
3.13.4 GF3 im Vergleich zu GF1 - rechtes Auge	55
3.13.5 GF4 im Vergleich zu GF1 - linkes Auge	56
3.13.6 GF4 im Vergleich zu GF1 - rechtes Auge	56
3.13.7 GF3 im Vergleich zu GF2 - linkes Auge	57
3.13.8 GF3 im Vergleich zu GF2 - rechtes Auge	57
3.14 Symptome	58
3.15 Operativer Zugang	60

<u>4. Diskussion</u>	61
4.1 Vergleich der Ergebnisse	61
4.1.1 Geschlecht	61
4.1.2 Alter bei OP	61
4.1.3 Radiologischer Befund	62
4.1.4 Meningeomdifferenzierung	63
4.1.5 Histologischer Befund	64
4.1.6 Erstsymptome	65
4.1.7 Gesichtsfeldmessung	66
4.1.8 Papillenmorphologie	67
4.1.9 Ptosis	69
4.1.10 Okulomotorik	69
4.1.11 Pupillenmotorik	70
4.1.12 Operat. Zugang, Simpson-Grade und Rezidivtumor	70
4.1.13 Beurteilung durch die Radiologie bzgl. Resttumor	72
4.2. Fazit	73
<u>5. Zusammenfassung</u>	74
<u>6. Abbildungen und Tabellen</u>	76
6.1 Abbildungen	76
6.2 Tabellen	78
<u>7. Literaturverzeichnis</u>	80
<u>8. Danksagung</u>	84
<u>9. Lebenslauf</u>	85

1. Einleitung

Im ersten Teil dieser Arbeit erfolgt ein Überblick des Krankheitsbildes des Meningeoms.

Der letzte Punkt der Einleitung gibt das Ziel dieser Studienarbeit wieder.

1.1 Epidemiologie und Diagnostik

Laut eines HTA-Berichts des Deutschen Instituts für Medizin* (25) Dokumentation und Information (DIMDI) handelt es sich bei zwanzig Prozent der intrakraniellen Tumoren um Meningeome mit einer Inzidenz von sechs Erkrankungen pro Jahr auf hunderttausend Einwohner.

Wie im Magazin der Forschung 1998 durch Isolde Niedermayer et al. und in der WHO-Klassifikation der Tumoren des Nervensystems von J. Schlegel et al. bereits beschrieben wurde, gibt es genetische Prädispositionen, die bei Patienten mit Meningeomen nachgewiesen werden können. In der zuerst genannten Arbeit (19) konnten bei der Hälfte der als intermediär bezeichneten Meningeome und bei allen anaplastischen Meningeomen ein progressionsassoziiertes Verlust von genetischem Material auf dem kurzem Arm des Chromosoms 1 (1p-) oder das komplette Fehlen des Chromosoms 1 nachgewiesen werden. Darüber hinaus konnte, laut des Berichts von J. Schlegel et al (24), in Meningeomen aller Differenzierungen eine Monosomie 22 nachgewiesen werden.

Das auf dem Chromosom 22 klonierte NF2-Gen ist entsprechend häufig in Meningeomen mutiert, was zu einem Defekt des Genprodukts führt. Meningeome treten typischerweise bei NF2 auf (24).

*Erstmals 1975 vom Office of Technology Assessment (OTA) in den USA eingeführt bezeichnet der Begriff Health Technology Assessment (HTA) den Prozess der systematischen Bewertung medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung.

Die Tumore sind anhand von Computertomographien oder noch besser mithilfe eines MRTs erkennbar. Durch diese Untersuchungen kann einiges über die Lokalisation, sowie die Art und die Größe des Tumors ausgesagt werden (25).

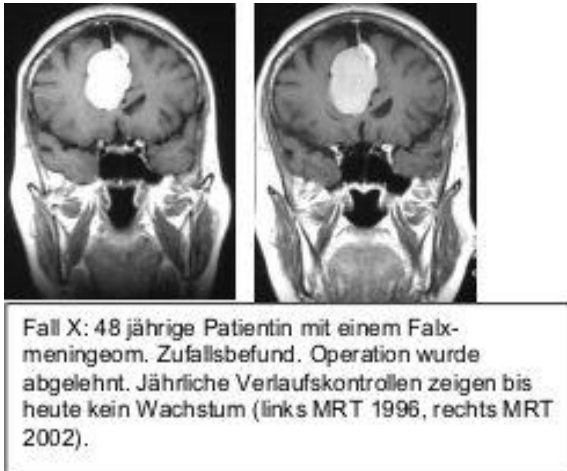


Abb. 1: In Abbildung 1 sind die beiden Schädel-MRT-Untersuchungen einer 48 jährigen Patientin aus den Jahren 1996 und 2002 zu sehen(25)

In Abbildung 1 sind die beiden Schädel-MRT-Untersuchungen einer 48 jährigen Patientin aus den Jahren 1996 und 2002 zu sehen (25).

Der Vorteil der Computertomographie ist die bessere Auflösung ossärer Beteiligungen und Verkalkungen. Dafür kann man anhand einer MRT-Untersuchung cerebrale Befunde besser darstellen, so gut, dass auf eine Biopsieentnahme zumeist verzichtet werden kann.

1.2 Definition und Histologie

Meningeome gehören zu den häufigsten primären Tumoren des zentralen Nervensystems (19, 4) und haben ihren Ursprung im Bereich der Deckzellen der Arachnoidea. Diese liegen bzw. haften der Dura mater an.

Die WHO teilt die Meningeome in 3 verschiedene Grade und 15 Subtypen ein (19):

- Grad I (19) zeigt ein langsames Wachstum und einen läppchenartig gegliederten Aufbau. Es kommt bei den großen flachen Zellen zu zwiebelförmigen Anordnungen. Die Zellkerne sind hell, die Kernkörperchen unsichtbar oder klein.

In der Abbildung 2.1 wird ein Meningeom (WHO Grad I) mit zahlreichen zwiebelschalenartigen Schichtungsfiguren der flachen Tumorzellen dargestellt mit hellen Tumorzellkernen ohne sichtbare Kernkörperchen (Abbildung übernommen aus dem Magazin der Forschung 01/1998, 49-53(19))

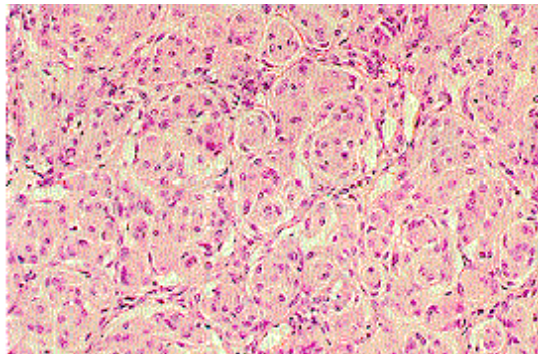


Abb. 2.1: Meningeom (WHO Grad I) mit zahlreichen zwiebelschalenartigen Schichtungsfiguren der flachen Tumorzellen. Helle Tumorzellkerne ohne sichtbare Kernkörperchen (Abbildung übernommen aus dem Magazin der Forschung 01/1998, 49-53(19))

- Beim WHO Grad II (19) besteht ein gesteigertes Wachstum mit einer geringer ausgebildeten Struktur, kleineren Zellen mit großem Zellkern und einer höheren Zelldichte. Man nennt sie auch intermediäre oder atypische Meningeome.

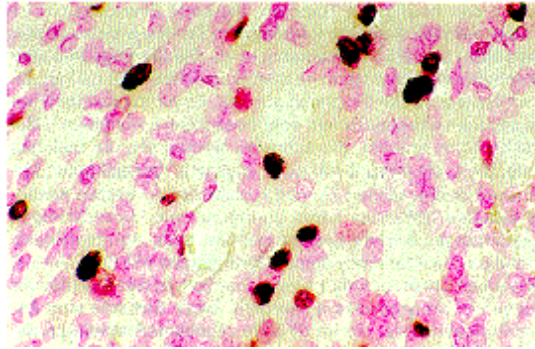


Abb. 2.2: Intermediärer Typ (WHO atypisches Meningeom, Grad II)
(Abbildung übernommen aus dem Magazin der Forschung 01/1998, 49-53(19))

In Abbildung 2.2 ist der Intermediäre Typ (WHO atypisches Meningeom, Grad II) abgebildet. Hier sind die proliferierenden Tumorzellen dunkelblau-violett angefärbt, die übrigen Kerne sind blassrosa gegengefärbt. Mit einem speziellen computergestützten Verfahren wird der prozentuale Anteil der proliferierenden Kerne berechnet, bezogen auf die Kernflächen.

- Die anaplastischen, malignen Tumore fasst man unter dem Grad III zusammen. Sie kommen deutlich seltener vor als Meningeome mit dem Grad I-II(24).

In Abbildung 2.3 ist ein ossär metastasierendes Meningeom erkennbar.



Histolog. Schnittbild eines Meningeoms, den Knochen infiltrierend. Man erkennt deutlich Tumor zwischen den Knochenlakunen

Abb. 2.3(25): In Abbildung 2.3 ist ein ossär metastasierendes Meningeom erkennbar

Die Tabelle 1 nach Kleihues et al. führt die verschiedenen Subtypen des Meningeoms auf (13,14).

Tab. 1: Kleihues et al, Subtypen der Meningeome (13,14)

Histologischer Subtyp	Häufigkeit der Meningeome in Prozent	WHO Grad	Rezidivneigung und Entartungsrisiko
Meningotheliomatös	50-60	I	Geringe Rezidivneigung und geringe Neigung zur malignen Entartung
Transitionalzell-Meningeom	20-40	I	Geringe Rezidivneigung und geringe Neigung zur malignen Entartung
Fibrös (fibroplastisch)	7-25	I	Geringe Rezidivneigung und geringe Neigung zur malignen Entartung
Angiomatös	5	I	Geringe Rezidivneigung und geringe Neigung zur malignen Entartung
Psammomatös	Selten	I	Geringe Rezidivneigung und geringe Neigung zur malignen Entartung
Mikrozystisch	Selten	I	Geringe Rezidivneigung und geringe Neigung zur malignen Entartung
Sekretorisch	Selten	I	Geringe Rezidivneigung und geringe Neigung zur malignen Entartung
Lymphoplasmazellen-Reich	Selten	I	Geringe Rezidivneigung und geringe Neigung zur malignen Entartung
Metaplastisch	Selten	I	Geringe Rezidivneigung und geringe Neigung zur malignen Entartung

Atypisches Meningeom	5	II	Erhöhte Rezidivneigung und erhöhte Neigung zur malignen Entartung
Chordoid	Selten	II	Erhöhte Rezidivneigung und erhöhte Neigung zur malignen Entartung
Klarzellenmeningeom	Selten	II	Erhöhte Rezidivneigung und erhöhte Neigung zur malignen Entartung
Anaplastisches Meningeom	1,2-10	III	Erhöhte Rezidivneigung und erhöhte Neigung zur malignen Entartung
Papillär	Selten	III	Erhöhte Rezidivneigung und erhöhte Neigung zur malignen Entartung
Rhabdoid	Selten	III	Erhöhte Rezidivneigung und erhöhte Neigung zur malignen Entartung

1.3 Symptomatik

Im Rahmen des Tumorwachstums kommt es im Verlauf zu einer Verdrängung des umgebenden Gewebes. Dadurch können Kompressionen des zentralen Nervensystems und somit klinische Symptome verursacht werden. Häufig werden die Tumore aber auch als Zufallsbefund entdeckt, da es aufgrund des meist langsamen Wachstums erst spät zu besagten neurologischen Ausfällen kommt.

Je nach Prädilektionsstelle treten unterschiedliche Symptome auf, wie es in Tabelle 2 von Winkler et al. (2004) aufgeführt wird (32).

Tab. 2: Prädilektionsstellen von Meningeomen mit Häufigkeit in Prozent und die dadurch verursachten, klinischen Symptome (32)

Lokalisation	Klinische Symptome	%
Parasagittal	Kopfschmerzen, epileptische Anfälle, Halbseitenseitenlähmungen, mentale Störungen, Halbseitensymptome, Blasenentleerungsstörung, andere fokale Symptome	21
Laterale Konvexität	Lange Anamnese, kognitive Störungen, Sehstörungen, Hirndruckerhöhung, fokale motorische und sensible Anfälle, manchmal asymptomatisch, Vorwölbung eine "Beule" an der Kalotte	17
Keilbeinflügel	Ipsilateraler schmerzloser, nicht-pulsierender Exophthalmus, Visusabfall, Doppelbilder, Parese der Nerven III, IV, VI, Sensibilitätsausfall N. V/1, fokale Anfälle, Hyposmie, Hirndruck, Hyperostosis, Hörverlust durch Obliteration der Tuba eustachii bei Ausdehnung in den parapharyngealen Raum, Epistaxis, Doppelbilder bei Sinus cavernosus Beteiligung	17

Olfaktoriusrinne	Ipsi- oder bilaterale Hyp-/Anosmie, Foster-Kennedy-Syndrom (ipsilaterale Optikusatrophy und kontralaterales Papillenödem) mit beidseitiger Erblindung, Kopfschmerzen, psychische Veränderungen (Distanzlosigkeit, Vergesslichkeit, Apathie, Enthemmung), Anfälle, Blaseninkontinenz	9
Suprasellär	Chiasmasyndrom mit bitemporaler Hemianopsie, Optikusatrophy bei primärer normaler Sellakonfiguration, Papillenödem, Erblindung, hypothalamisch-hypophysäre Insuffizienz	9
Hintere Schädelgrube	Kleinhirnsymptome, Hydrozephalus, Kopfschmerz, Tinnitus	7
Spinal	Schmerzen, progredientes Querschnittssyndrom	6
Opticusscheiden- und Orbitameningeome	Sehstörungen, Visusverlust, Exophthalmus, Motilitätsstörungen, Papillenveränderungen	4
Fossa temporalis	Kontralaterale Halbseitensymptome, Sprachstörungen, fokale Anfälle	2,5
Falx	Frontalpol: Kritikminderung, Gedächtnisstörung, Apathie, verringerte Aufmerksamkeitsspanne, Primitivreflexe, horizontale Blickparese, fokale Anfälle, Medianer Frontallappen: Urininkontinenz, Gangapraxie	2,5
Plexus Chorioideus-Ventrikel-Meningeome	Kopfschmerz, Hydrozephalus, Sehstörungen, Gangstörungen, psychische Veränderungen	2

1.4 Therapie

Im Folgenden werden die verschiedenen möglichen Therapien aufgezeigt, angefangen bei "Wait and see", über die operative Sanierung bis hin zur Strahlentherapie und Chemotherapie.

1.4.1 Beobachten: "Wait and see"(29)

Bei Verdacht auf ein benignes Meningeom kann in vielen Fällen auf eine Operation verzichtet werden. Dies hängt unter anderem von der Größe, der Lage und der Symptomatik des Tumors ab.

Bei dieser Therapieform sind allerdings regelmäßige Kontrollen notwendig. Sollte es im Verlauf zu einer Größenprogredienz oder einer Symptomatik kommen, ist eine Behandlung indiziert.

1.4.2 Operative Sanierung

In der retrospektiven Studie handelt es sich um Meningeome der vorderen Sehbahn, die operativ entfernt wurden.

Für die operative Sanierung gibt es verschiedene Zugänge, doch nur wenige werden regelmäßig genutzt. Dies hängt von der Erfahrung des Operateurs und der Lokalisation des Tumors ab.

In den uns vorliegenden Daten werden vor allem der temporale, der pterygonale und der frontolaterale Zugang angeführt.

Das Operationsmikroskop liefert dem Chirurgen detaillierte visuelle Informationen, ohne ihn in seinen Aktionen zu behindern (29). Es kommt zu einer Vergrößerung und besseren Ausleuchtung des Operationssitus. Teilweise können über das Gerät darüber hinaus Bilder oder Filmsequenzen aufgenommen werden.

Per Neuronavigation können dem Chirurgen über ein 3D-Modell während der Operation geeignete Punkte für Zugangswege bei tiefer gelegenen oder kleinen Läsionen angezeigt werden. Dieses Modell wird im Vorfeld computer-tomographisch oder per MRT erstellt (29).

Intraoperativ können vor allem sonographisch, aber auch per CT oder MRT Tumorlokalisationen und das Resektionsausmaß beurteilt werden (29).

Anhand eines Ultraschallaspirators können weiche Tumoren oder Tumoren mit mittlerer Konsistenz fragmentiert, emulgiert und schließlich aspiriert werden. Inzwischen gibt es Geräte, die darüber hinaus auch harte Tumoren und dünne Knochenanteile fragmentieren können (29).

Weiter gibt es endoskopisch gestützte und rein endoskopische Verfahren. Rein endoskopische Verfahren werden vor allem bei Läsionen im Ventrikelsystem und bei weichen Tumoren mit nur geringer Blutungsneigung verwendet.

Um operativ bedingte zerebrale Ausfälle möglichst zu vermeiden, erfolgen intraoperative Funktionsüberwachungen. Diese können über somatosensible oder motorisch evozierte Potentiale (EMG) oder bei Wachoperationen über ein Sprachmonitoring erfolgen (29).

Früher strebte man eine komplette Entfernung des Tumors an, was mit einer hohen Morbidität und teilweise deutlichen neurologischen Defiziten einherging wie in dem Artikel von Natarajan et al. Im Neurosurgery Journal 2007 beschrieben wird (18). Inzwischen orientiert man sich mehr an den Lokalisationen und den bestehenden Symptomen. Man achtet eher auf den Funktionserhalt der einzelnen Strukturen als auf die Radikalität. Es soll hauptsächlich eine Beschwerdelinderung angestrebt werden.

Das ist auch im Hinblick darauf sinnvoll, dass Meningeome teilweise Gefäße und Nerven ummauern, bzw. in sie hineinwachsen.

Der Operationserfolg selbst lässt sich nach der Simpson-Graduierung messen (Winkler E., Uhl E, Wowra B, Grosu AL, Tumorzentrum München (32)).

Die Graduierung wurde 1957 von Simpson veröffentlicht (27) und ist in Tabelle 3 nochmals dargestellt.

Tab 3: "Simpson Grading System for removal" (27)

Simpson Grading System for removal (27)	
<u>Grade</u>	<u>Degree of removal</u>
I	Macroscopically complete removal with excision of dural attachment and abnormal bone (including Sinus Resektion when involved)
II	Macroscopically complete with endothermy coagulation of dural attachment
III	Macroscopically complete without resection or coagulation of dural attachment or of its extradural extensions (e.g. hyperostotic bone)
IV	Partial removal leaving Tumor in situ
V	Simple decompression and biopsy

Anhand der Tabelle kann eingeteilt werden, wie vollständig der Tumor entfernt wurde.

1.4.3 Strahlentherapie

Neben der operativen Sanierung gibt es zur Bekämpfung des tumorösen Prozesses die 2D-konformale Strahlentherapie, bei der es sich um komplanare Bestrahlungsvektoren handelt und die 3D-Bestrahlungstherapie mit nicht komplanaren Bestrahlungsvektoren (16). Bei der Bestrahlung von unregelmäßigen Tumoren ist eine intensitätsmodulierte, stereotaktische Strahlentherapie möglich.

Die Gamma-Knife-Bestrahlung (11), eine Behandlung, bei der Kobalt-Strahlensquellen zu einem feinen Strahl gebündelt werden, wird gerne bei nicht erreichbaren Stellen verwendet. Bei dieser Behandlungsform kann eine Genauigkeit von 0,2 plus minus 0,1 mm erreicht werden (11). Hierzu gehört ebenfalls das Novalis-System (12), bei dem aus verschiedenen Richtungen eine Bestrahlung erfolgt mit Photonen, die millimetergenau von außen in das Zielvolumen appliziert werden. Um das umliegende Gewebe zu schonen kommt es am Tumorrand zu einem rapiden Dosisabfall.

1.4.4 Protonentherapie

Der Nachteil der herkömmlichen Bestrahlung besteht darin, dass die Strahlendosis exponentiell in der Körpertiefe abfällt. Daraus erfolgt, dass das gesunde Gewebe vor dem Tumor einer noch höheren Dosierung ausgesetzt ist, als der Tumor selbst.

Und auch hinter dem Tumor besteht eine nicht unerhebliche Strahlendosis. (34) Eine Reduktion der schädigenden Dosis um den Faktor 3-5 erfährt man bei der Therapie mit Protonenstrahlen. Die hochenergetisch beschleunigten Protonen geben ihre Energie bei Eintritt in die Materie nur sukzessive ab, die meiste Energie wird am Ende der Wegstrecke abgegeben, im Tumor. Hinter den Tumor gelangt die Dosis kaum noch. Die Applikation erfolgt über einen Teilchenbeschleuniger, das Zyklotron. Es erfolgt hier über Elektromagneten eine genaue Justierung (Energieselektion). Über die um 360° drehbaren Gantrys und den Strahlenausstritt (Nozzle), dem letzten Elektromagneten können Protonen submillimetergenau platziert werden. (34)

Es konnte gezeigt werden, dass sowohl das krankheitsfreie, als auch das gesamte Überleben bei subtotal resezierten und rezidivierenden Meningeomen signifikant verbessert wird (34).

1.4.5 Chemotherapie

Hierbei liegen bisher keine ausreichenden Erfahrungen für einen großen Nutzen vor. Verwendet werden Chemotherapeutika bei malignen Meningeomen, die unvollständig entfernt wurden, oder bei einem Rezidiv. Die Therapie ist angelehnt an das Sarkomschema, Ifosfamid, Anthrazyklin (33).

1.5 Ziel der Studienarbeit

In einer von Turbin et al 2002 (30) präsentierten Studie ging es um 59 Patienten die von einem Opticusscheidenmeningeom betroffen waren. Diese wurden eingeteilt in eine "Wait and see"-Gruppe, eine "Operation"-Gruppe, eine "Bestrahlung"-Gruppe und in eine "Operation + Bestrahlung"-Gruppe.

Es zeigte sich, dass bei einer Nachbeobachtungszeit von 51 bis 516 Monaten lediglich bei bestrahlten Patienten kein signifikanter Visusverlust erkennbar war.

Ziel dieser Doktor-Arbeit ist eine erneute Aufarbeitung von Daten operierter Patienten. Es handelt sich dabei um die Gruppe von Meningeomen, die aufgrund von Kompression oder invasivem Wachstum zu einer Sehverschlechterung führen. Anhand radiologischer und vor allem ophthalmologischer Untersuchungen soll dargestellt werden, ob die in der Studie von Turbin et al 2001 angeführte postoperative Sehverschlechterung erneut nachvollziehbar ist.

Kann anhand dieser Studie das Ergebnis von Turbin et al 2002 (30) widerlegt werden?

Im folgenden Kapitel werden das verwendete Material und die angewendete Methodik erläutert.

2. Material und Methodik

In der hier angeführten Studie handelt es sich um eine retrospektive Studie. Eine Studie, bei der bereits vorliegende Ergebnisse eines bestimmten Zeitraumes gesammelt und ausgewertet werden.

2.1 Identifikation der Probanden

Ursprünglich wurden 127 Patienten für die Studie ausgesucht. Im Verlauf der Studie konnten aber aufgrund fehlender Informationen bei lückenhafter Archivierung nur 32 Probanden einbezogen werden. Es handelte sich hierbei um Patienten, die im Zeitraum zwischen Mai 1984 und Januar 2005 an der Universität Tübingen operiert wurden.

Die Patienten wurden präoperativ, postoperativ und teilweise auch noch viele Jahre später in der Augenheilklinik in Tübingen betreut. In der Studie wurden pro Patient die präoperative Untersuchung und die ersten drei postoperativen Untersuchungen aufgenommen. Der erfasste Zeitraum erstreckt sich zwischen Mai 1984 und April 2006.

2.2 Informationsquellen

Das Informationsmaterial wurde sowohl den Krankenhausarchiven der Augenklinik und der Neurochirurgie der Universität Tübingen entnommen, als auch dem Zentralrechner der Augenklinik und dem radiologischen/neuroradiologischen Archiv der Universität.

Bei fehlenden Informationen wurden die Hausärzte angeschrieben.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Datenerfassung erfolgte mithilfe der Programme JMP und Excel. Es handelt sich hierbei um deskriptive Darstellungsformen der Daten mit Häufigkeitsverteilungen und wenn sinnvoll zweiseitiger T-Tests.

2.4 Variablen

Erfasst wurden folgende Variablen: Geschlecht, Alter bei OP, Radiologische, bildgebende Verfahren, Meningeomdifferenzierung, Tumordurchmesser, histologischer Befund, Erstsymptome, Visus, Gesichtsfeldmessung, Papillenmorphologie, Ptosis, Okulomotorik, Pupillenmotorik, Zugang, Simpson-Grade, Beurteilung durch die Radiologie zwecks Resttumor und möglicher Rezidive.

Auf die Variablen wird nun im Einzelnen näher eingegangen.

2.4.1 Geschlecht

Anhand dieser Variable erfolgt eine Häufigkeitsverteilung des Geschlechts der erfassten Patienten. Wie bereits in der Einleitung beschrieben, konnte bisher ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts bei an einem Meningeom erkrankten Patienten festgestellt werden. Die These soll nun erneut überprüft werden (Siehe auch Tab. 4).

*Tab. 4: Geschlechterverteilung
Quelle: eigene Darstellung*

Geschlecht	0	Weiblich
	1	Männlich

2.4.2 Alter bei OP

Bei dieser Variable handelt es sich um eine Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Altersgruppen bei der Operation.

Es wurden bei der Studie Patienten mit einem Lebensalter zwischen 31 und 80 Jahren erfasst (siehe auch Tab. 5).

*Tab. 5: Altersverteilung bei OP
Quelle: eigene Darstellung*

Alter bei OP	
---------------------	--

2.4.3 Radiologische, bildgebende Verfahren

Sowohl die Computertomographie als auch die Magnetresonanztomographie sind bei der Meningeomsuche und zur weiteren Abklärung diesbezüglich die effektivsten und genauesten Verfahren (Datenerfassung in Tab. 6).

*Tab. 6: Radiologische, bildgebende Verfahren
Quelle: eigene Darstellung*

Bildgebendes Verfahren	1	CT (Computertomographie)
	2	MRT (Magnetresonanztomographie)

2.4.4 Meningeomdifferenzierung

Je nach Lokalisation werden die Meningeome unterschiedlich bezeichnet. Die verschiedenen Bezeichnungen sind in der nachfolgenden Tabelle 7 nochmals aufgeführt:

Tab. 7: Meningeomdifferenzierung
Quelle: eigene Darstellung

0	(kein zweiter bzw. dritter Ursprungunklar? Mehrere?)
1	Olfaktorius-Meningeom
2	Tuberculum sellae Meningeom
3	Diaphragma-sellae-Meningeom
4	Dorsumsellae Meningeom
5	Keilbeinflügelmeningeom
6	Opticus-Kanal-Meningeom
7	Opticusscheidenmeningeom
8	Sinus cavernosus-Meningeom
9	Sphenoorbitale Meningeome (Keilbeinflügel, nasenförmig)
10	Clinoidale Meningeome (vom vorderen Clinoidfortsatz)
11	Tentorium

2.4.5 Tumordurchmesser

Neben der Lokalisation ist auch die Größe des Tumors für das Ausmaß der Symptome ausschlaggebend (siehe Tab. 8).

Tab. 8: Tumordurchmesser
Quelle: eigene Darstellung

		Angaben in cm
Coronal/Frontal	Höhe	
	Breite	
Transversal/ Horizontal	Höhe	
	Breite	
Sagittal	Höhe	
	Breite	

2.4.6 Histologischer Befund

Meistens handelt es sich bei Meningeomen um gutartige Tumore (4, 10, 19, 25). Es werden aber auch maligne Arten beschrieben. Die Befunde der Studie wurden nach der nachfolgenden WHO-Klassifikation eingeteilt (siehe Tab. 9).

Tab. 9: WHO Klassifikation von Meningeomen

NR	WHO	Dignität
1	I	Gutartig
NR	WHO	Dignität
2	II	Niedrig maligne
3	III	Hoch maligne
4	IV	Hoch maligne

2.4.7 Erstsymptome

Je nach Lokalisation und Größe des Tumors kommt es zu unterschiedlichen Symptomen und einer unterschiedlichen Dauer der Symptomatik. Dies wird nachfolgend nochmals dargestellt (siehe Tab. 10 und 11).

Tab. 10: Beginn der Erstsymptome in Monaten
Quelle: eigene Darstellung

Seit Wann?

Tab. 11: Art der Symptome
Quelle: eigene Darstellung

Art der Symptome	1	Exophthalmus
	2	Dysfunktion der Augenmotorik
	3	Doppelbilder
	4	Entzündungszeichen und Schwellungen am Auge/ Lid/ Ptosis
	5	Kopfschmerzen
	6	Sehstörungen (Flimmern, Visusverlust...)
	7	Abnorme Empfindungen, z.B.: Gefühl, dass die Augen kalt werden/Brennen/ Fremdkörpergefühl...
	8	Hyperosthose
	9	Schwindel
	10	Stauungspapille
	11	Reduzierter Allgemeinzustand
	12	Nystagmus
Art der Symptome	13	Sonstige Abnormitäten auf der Ebene der Hirnnerven (z.B. N. olfactorius)
	14	Hormonstörungen (z.B. Hyperprolaktinämie)
	15	Synkopen oder veränderter Bewußtseinszustand, Epilepsien
	16	Sonstige Körperliche Phänomene (z.B. Herzklopfattacken, Lähmungen...)
	17	Schmerzen oder Druckgefühl im Augenbereich
	18	Persönlichkeitsveränderungen und Gedächtnisstörungen und sonstige psychiatrische Störungen
	19	Sensibilitätsstörungen
	20	Lähmungen
	21	Sonstige neurologische Auffälligkeiten
	Sonstiges bisher nicht genanntes	

2.4.8 Visus

Als Visus bezeichnet man die Sehschärfe beziehungsweise Sehleistung (Tab.12).

Tab. 12: Visus an den einzelnen Untersuchungsterminen
Quelle: eigene Darstellung

Untersuchungstermin	Auge	Visus
1	Rechtes	
	Linkes	
2	Rechtes	
	Linkes	
3	Rechtes	
	Linkes	
4	Rechtes	
	Linkes	

2.4.9 Gesichtsfeldmessung

Das Gesichtsfeld ist das Wahrnehmungsfeld des Auges bei unbewegtem Geradeausblick. Es umfasst die Gesamtheit aller Punkte (Gegenstände, Flächen) im Raum, die bei Fixation eines Punktes gleichzeitig vom Auge gesehen werden (15).

Zur Messung gibt es:

- Die kinetische Perimetrie: Bewegte Lichtmarken werden von peripher in die Halbkugel geführt. Lichtmarken gleicher Größe und Intensität ergeben einen konzentrischen Kreis gleicher Wahrnehmung (= Isoptere). Entsprechend der zunehmenden Netzhautempfindlichkeit in Richtung Netzhautmitte werden die Testmarken während der Untersuchung immer kleiner und lichtärmer und somit die Isopteren immer kleiner (15).

- Die statische Perimetrie: Unbewegte Lichtmarken werden so lange in der Helligkeit gesteigert, bis sie wahrgenommen werden. Von der Makula mit höchster Empfindlichkeit nimmt die Helligkeitsschwelle kontinuierlich zur Peripherie ab (15).
- Automatische statische Rasterperimetrie: noch beschreiben!

Eine Messung erfolgte sowohl über das GOLDMANN Handperimeter (kinetisches Perimeter), das Tübinger Automatische Perimeter (TAP) 2000 (statisches Perimeter) und aktuelleren Versionen (Octopus 1000, statisch + kinetisch) (15).

Bei den handperimetrisch erstellten Gesichtsfeldern erfolgte eine Umwandlung der Zahlenwerte (Prozentangaben) anhand eines Esterman-Gitters am besten das Gitter zeigen, das wir verwendet haben.

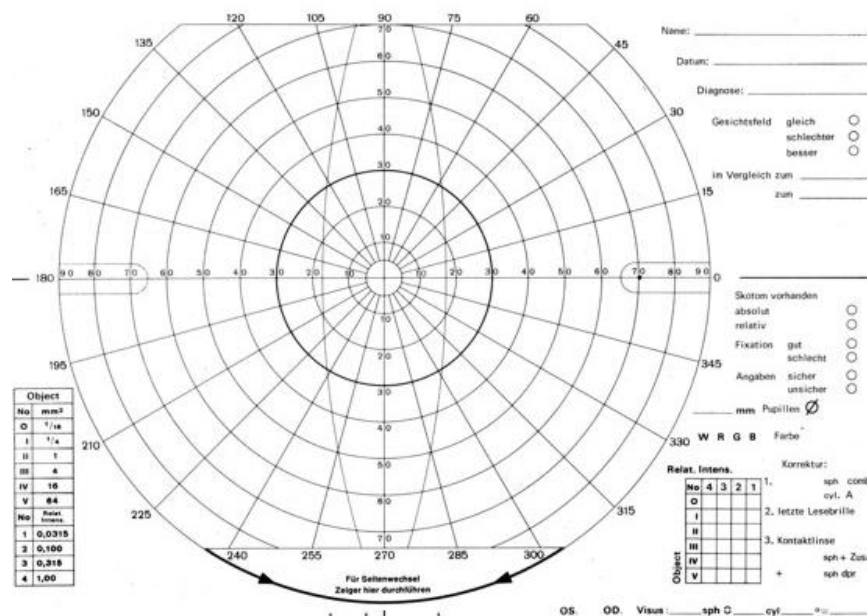


Abb. 3: Goldmann-Perimeter Schemata (<http://www.bon.de/images/GoldmannPerimeterSchemata.jpg>)

Die Umrechnung der automatisch erstellten Gesichtsfelder erfolgt in einer Prozentangabe anhand der absoluten und der relativen Defekte, bezogen auf die Anzahl der Testorte.

Die Unterteilung der Skotome (Gesichtsfeldausfälle) innerhalb der Studie erfolgte wie in Tabelle 13 beschrieben.

Tab. 13: Skotome
Quelle: eigene Darstellung

Untersuchungstermin	Betroffenes Auge		Art des Skotoms
		0	Normalbefund
		1	Geringe Veränderung
		2	Diffuser Ausfall
		3	Typischer NVFA
		4	Heteronyme Hemianopsie
		5	Homonyme Hemianopsie
		6	Konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung
		7	Zentrales Skotom
		8	Unklar
		9	Nicht vorhanden

Die Sehausfälle können sehr unterschiedlich sein. In Abbildung 4 sind einige dargestellt. Schwarz steht für den Bereich, der vom Auge nicht mehr wahrgenommen werden kann.

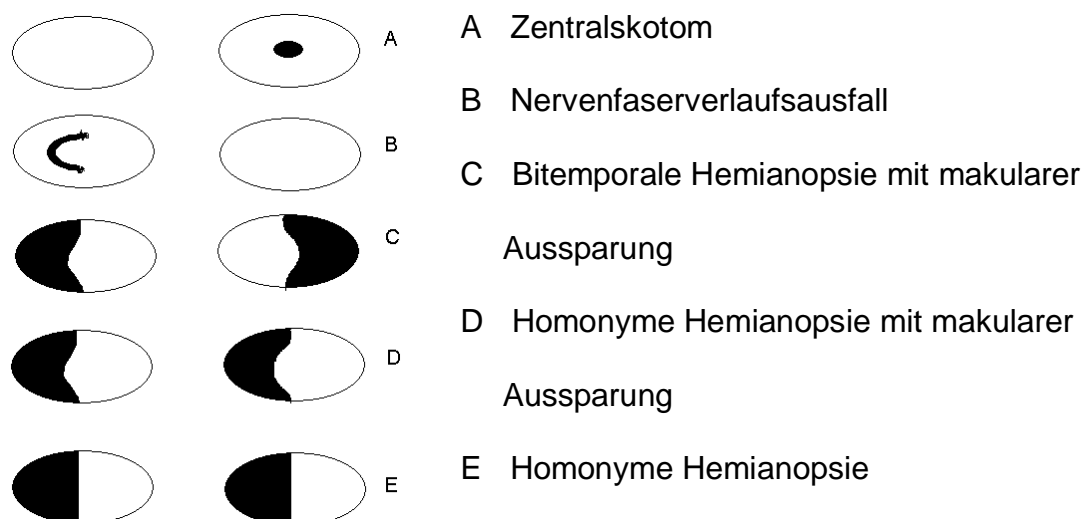


Abb. 4: Skotome (Erschienen im Internet unter der nachfolgenden homepage:
<http://www.student-online.net/Publikationen/68/Image36.gif>)

2.4.10 Papillenmorphologie

Die Eintrittsstelle des N. opticus in den Bulbus nennt man Papilla nervi optici. In diesen Bereich münden alle retinalen Nervenfasern zum Austritt in den Sehnerv sowie die A. und V. centralis retinae (15). Aufgrund der fehlenden Photorezeptoren besteht hier ein Ausfall im Gesichtsfeld, den man als „Blinden Fleck“ bezeichnet.

Durch eine intrakranielle Hirndrucksteigerung, oder durch direkten Druck auf den Sehnerv wie zum Beispiel durch einen Tumor, kann eine Stauungspapille / ein Papillenödem entstehen.

Durch die Unterbindung der Blutzufuhr, die direkte Nervenschädigung durch den Druck des Tumors oder traumatisch bedingt (OP) kann auch eine Papillentrophie entstehen. Man spricht hier von einem irreversiblen Verlust von Axonen im Bereich des III. Neurons (retinale Ganglienzellschicht bis Corpus geniculatum laterale). Die Daten werden Anhand Tab. 14 erfasst.

Tab. 14: Papillenmorphologie
Quelle: eigene Darstellung

Präoperativ	0	Normal
	1	Geschwollen
	2	Blass
Postoperativ (Bis etwa ein Jahr später)	0	Normal
	1	Geschwollen
	2	Blass

2.4.11 Ptosis

Unter Ptosis versteht man ein Herunterhängen eines oder beider Oberlider bei Lähmung des M. levator palpebrae oder Müllerschen Lidhebers. Die Ptosis kann angeboren sein oder aufgrund verschiedener erworbener Ursachen auftreten (15).

Die erworbenen Ursachen werden unterschieden wie folgt:

- Ptosis paralytica (Lähmung des N. oculomotorius)
- Ptosis sympathica (im Bereich des sympathischen Grenzstranges)
- Myogene Ptosis (Myasthenia gravis und myotone Dystrophie)
- Ptosis traumatica (im Rahmen von Verletzungen)

In der Studie handelt es sich zumeist (ausschließlich?) um eine Ptosis paralytica. In der Studie (siehe Tab. 15) wird unterschieden ob ein Ptosis prä-/postoperativ besteht oder nicht.

*Tab. 15: Ptosis prä- und postoperativ
Quelle: eigene Darstellung*

Präoperativ	0	Nein
	1	Ja
Postoperativ	0	Nein
	1	Ja

2.4.12 Okulomotorik

Die Augenmuskeln werden über den Nervus oculomotorius, den N. abducens und den N. trochlearis versorgt.

Durch Tumorkompression oder operative Schädigung kann es zur Unterbindung von Hirnnervenfunktionen und hiermit zu Ausfällen der Blickbewegungen kommen.

Aufgrund der zahlreichen Möglichkeiten wird in der Studie lediglich die Anzahl der Blickrichtungsausfälle erfasst (siehe Tab. 16).

Tab. 16: Okulomotorik
Quelle: eigene Darstellung

Präoperativ	0	Keine Blickrichtung gestört
	1	Eine Blickrichtung gestört
	2	Zwei Blickrichtungen gestört
	3	Mehr als zwei Blickrichtungen gestört
Postoperativ	0	Keine Blickrichtung gestört
	1	Eine Blickrichtung gestört
	2	Zwei Blickrichtungen gestört
	3	Mehr als zwei Blickrichtungen gestört

2.4.13 Pupillomotorik

Die Lichtreaktion der Pupille wird sowohl über einen afferenten Schenkel der die Lichtreize aufnimmt und weiterleitet, als auch über einen efferenten Schenkel der die Iris Muskeln innerviert vermittelt. (15)

Durch Kompression oder direkte Nervenschädigung können Pupillen anisokor und/oder lichtstarr sein. Dies zeigt eine efferente Störung an. Es kann hierdurch sowohl eine Mydriasis als auch eine Miosis bestehen (15).

Weitere Details über die Anisokorie und die relativ afferente Pupillenstörung können aus 3.8 entnommen werden.

In Tab. 17 wird die Pupillenmotorik unterteilt wie folgt:

Tab. 17: Pupillenmotorik (Eigene Darstellung)
Quelle: eigene Darstellung

Präoperativ	0	Isokor
	1	Gestört
Postoperativ	0	Isokor
	1	Gestört

2.4.14 Zugang

Bei den erfassten Daten wurden drei verschiedene Zugänge zur operativen Sanierung verwendet, wie in Tabelle 18 dargestellt wird.

Tab. 18: Operativer Zugang
Quelle: eigene Darstellung

Zugang Zugang	1	Fronto-lateral
	2	Pterigonal (entspricht fronto-lateral)
	3	Temporal

2.4.15 Simpson-Grades

Wie bereits in der Einleitung beschrieben kann anhand des „Simpson-Grading-Systems“ eine Einteilung der Radikalität der Tumorentfernung durch den Chirurgen erfolgen (siehe auch Tab. 19).

Tab. 19: „Simpson grading system for removal of meningiomas“ (7, 27)

Grade	Degree of removal
I	Macroscopically complete removal with excision of dural attachment and abnormal bone (including sinus resection when involved)
II	Macroscopically complete with endothermy coagulation (Bovie, or laser of dural attachment)
III	Macroscopically complete without resection or coagulation of dural attachment or of its extradural extensions (e.g. hyperostotic bone).
IV	Partial removal leaving tumor in situ
V	Simple decompression +/- biopsy)

2.4.16 Beurteilung durch die Radiologie bezüglich Resttumor

Auch anhand postoperativer bildgebender Verfahren wurde die Radikalität der Tumorentfernung beurteilt (siehe auch Tabelle 20).

Tab. 20: Radiologische Resttumorbeurteilung
Quelle: eigene Darstellung

1	Kein Resttumor
2	Resttumor kann nicht ausgeschlossen werden
3	Resttumor bzw. dringender V.a. Tumorgewebe

2.4.17 Rezidiv

Nicht immer kann der Tumor vollständig entfernt werden. Teilweise kommt es auch zu einer Progredienz des Resttumors oder einem Rezidiv. Die Rezidivtumoren wurden in Tabelle 21 erfasst.

Tab. 21: Rezidivtumor (Eigene Darstellung)
Quelle: eigene Darstellung

0	Nein
1	Ja

In Kapitel Drei werden nun Ergebnisse dieser Studie besprochen.

3. Ergebnisse

In diesem Kapitel erfolgt eine Darstellung der statistischen Ergebnisse der einzelnen Variablen.

3.1 Häufigkeitsverteilung Geschlecht

In die Statistik wurden letztendlich insgesamt 32 Patienten einbezogen, davon waren 7 Patienten männlich (22%) und 25 Patienten weiblich (78%).

Eine Darstellung der Geschlechtsverteilung wird in Abbildung 5.

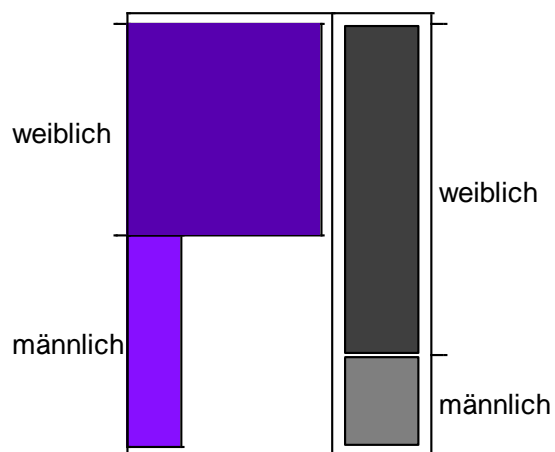


Abb. 5: Häufigkeitsverteilung des Geschlechts
Quelle: eigene Darstellung

3.2 Alter

In den in Abbildung 6 und Tabelle 22 dargestellten Altersverteilungen der Studie liegt der Median bei 54 Jahren und der Mittelwert bei 53 Jahren.

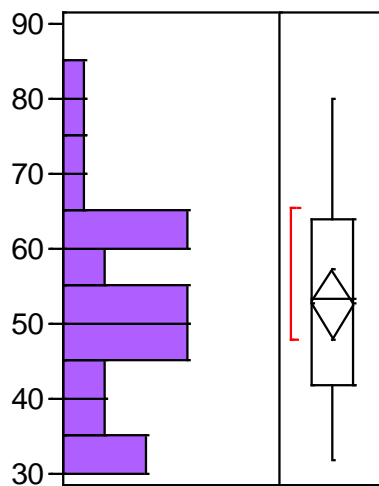


Abb. 6: Altersverteilung

Quelle: eigene Darstellung

Tab. 22: Altersverteilung

Quelle: eigene Darstellung

Deskriptive Statistik

Mean	52,59018
Std Dev	13,07281
Std Err Mean	2,31097
upper 95% Mean	57,30340
lower 95% Mean	47,87696
N	32,00000

Quantile

100.0%	maximum	80,036
99.5%		80,036
97.5%		80,036
90.0%		70,602
75.0%	quartile	63,880
50.0%	median	53,317
25.0%	quartile	41,941
10.0%		33,279
2.5%		31,762
0.5%		31,762
0.0%	minimum	31,762

3.3 Bildgebung

Bei 10 der 32 Probanden waren keine Bilder radiologischer Verfahren im Klinikum vorhanden.

Bei 14 von 22 Patienten wurde ein CT, bei 8 Personen ein MRT gemacht.

Es zeigt sich also, dass oft schon per Computertomographie ausreichende Informationen über das Ausmaß des Tumors erhoben werden können. Bedacht werden muss dabei, dass erst seit 1984 MRT-Untersuchungen in Krankenhäusern durchgeführt werden.

Dies ist auch in der nachfolgenden Abbildung 7 erkennbar.

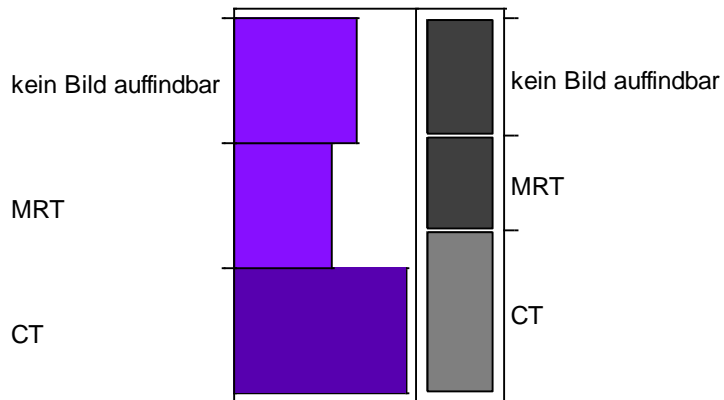


Abb. 7: Bildgebung
Quelle: eigene Darstellung

3.4 Histologische Bewertung

Bei einem der 32 Probanden war kein Nachweis des histologischen Resultats auffindbar.

Die Nachforschung in den neurochirurgischen Akten der Patienten zeigte, dass der entfernte Tumor bei 28 von 31 Personen gutartig (WHO I) war. Bei 3 der 31 Personen bestand eine niedrige Malignität (WHO II). Hoch maligne Tumoren (WHO III und WHO IV) fanden sich nicht.

Laut dieser Statistik liegt also die Wahrscheinlichkeit an einem gutartigen Meningeom zu erkranken bei $28/31 = 0.903 = 90\%$. Damit sind hier die Meningeome in 10% der Fälle niedrig maligne und nie hoch maligne.

Die Ergebnisse sind auch der Abbildung 8 und Tabelle 23 zu entnehmen.

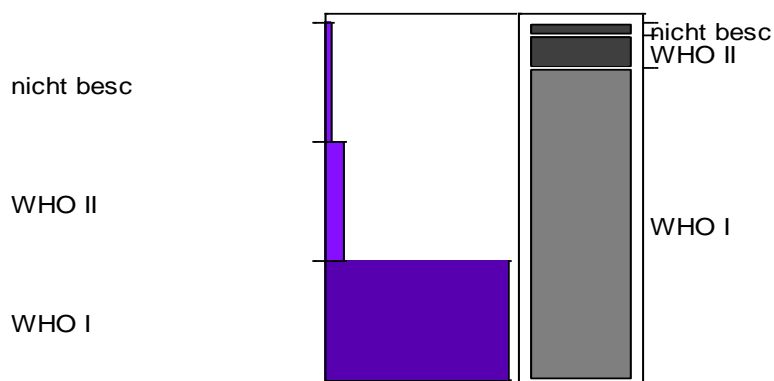


Abb. 8: Histologische Bewertung
Quelle: eigene Darstellung

Tab. 23: Histologische Bewertung
Quelle: eigene Darstellung

Häufigkeiten

<u>Histopathologie</u>	N	%
WHO I	28	89
WHO II	3	9
nicht besc	1	3
Total	32	100

3.5 Papille

In den nächsten Absätzen wird der Zustand der Papille zuerst im präoperativen und danach im postoperativen Zustand beschrieben.

3.5.1 Präoperativ

Bei 16 von 30 Personen war vor der OP die Papille unauffällig. Auffällig war das Resultat, dass bei 12 der 30 eine Blässe bestand. Geschwollen war sie nur bei 2 der 30 Probanden, bei 2 lag kein Befund präoperativ vor.

Demzufolge ist die Papille bei 53% unauffällig, bei 40% bestand eine Blässe und bei etwa 7% (6,67%) ein Ödem.

Die Ergebnisse sind in Abbildung 9 graphisch dargestellt.

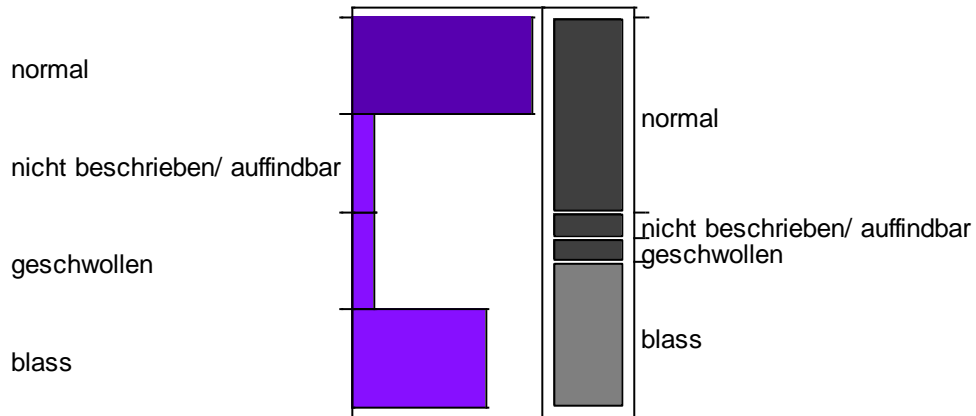


Abb. 9: Papillenmorphologie präoperativ
Quelle: eigene Darstellung

3.5.2 Postoperativ

Wie in Abbildung 10 und Tabelle 24 ersichtlich, war nach der OP bei 12 der 31 Personen die Papille unauffällig. Bei 17 von 31 Personen bestand eine Blässe und bei 2 Personen eine Schwellung. Bei einer Person lagen uns keine Daten diesbezüglich vor.

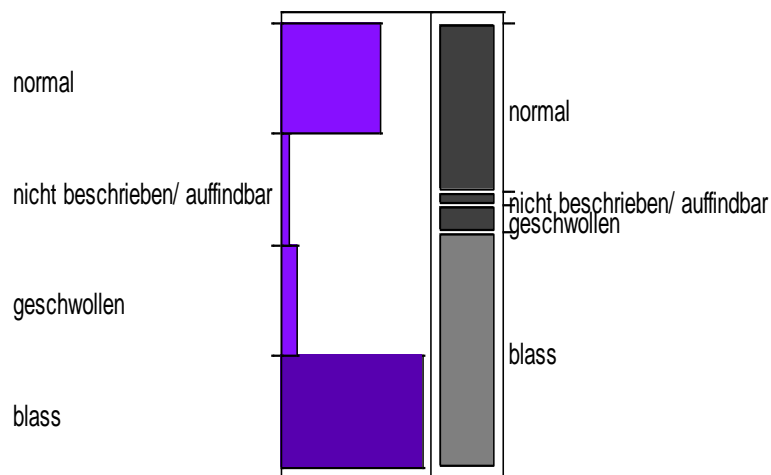


Abb. 10: Papillenmorphologie postoperativ
Quelle: eigene Darstellung

Tab. 24: Papillenmorphologie postoperativ
Quelle: eigene Darstellung

Häufigkeiten

Papillen

	n	%
<u>morphologie postoperativ</u>		
Blass	17	53
Geschwollen	2	6
nicht beschrieben/ auffindbar	1	3
Normal	12	38
Total	32	100

3.5.3 Ergebnis

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, dass ein erhöhtes Risiko besteht, dass die Papille nach der OP blass ist.

3.6 Ptosis

Nachfolgend wird der Zustand der Ptosis zuerst im präoperativen und danach im postoperativen Zustand beschrieben.

3.6.1 Präoperativ

Bei nur 5 von 30 Personen bestand bereits präoperativ eine Ptosis. Dies entspricht 17%. Bei 2 war der Befund nicht dokumentiert.

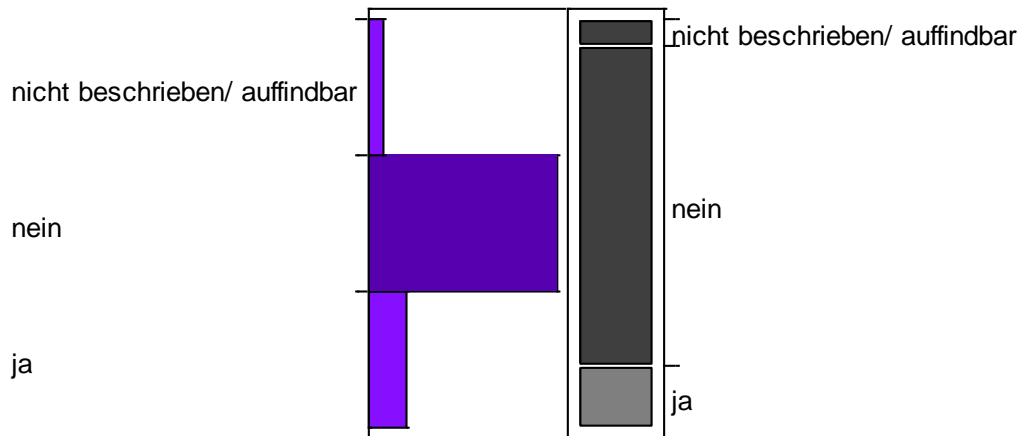


Abb. 11: Ptosis präoperativ
Quelle: eigene Darstellung

Tab. 25: Ptosis präoperativ
Quelle: eigene Darstellung

Häufigkeiten

<u>Ptosis präoperativ</u>	n	%
Ja	5	16
Nein	25	78
nicht beschrieben/ auffindbar	2	6
Total	32	100

3.6.2 Postoperativ

Im postoperativen Zustand konnte bei 4 von 32 Personen eine Ptosis festgestellt werden. Dies ist auch eindeutig in Abbildung 12 zu erkennen. In Tabelle 26 sind die einzelnen Ergebnisse aufgelistet.

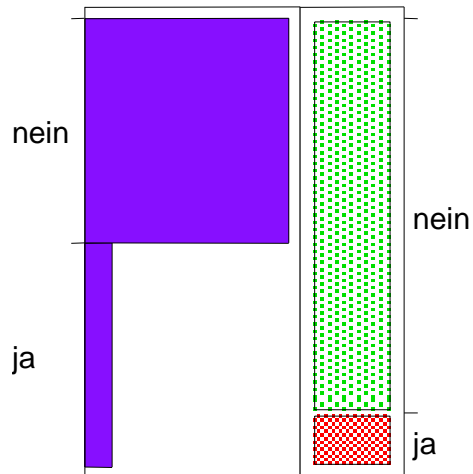


Abb. 12: Ptosis postoperativ
Quelle: eigene Darstellung

Tab. 26: Ptosis postoperativ
Quelle: eigene Darstellung

Häufigkeiten

<u>Ptosis</u>	n	%
<u>postoperativ</u>		
ja	4	12,5
nein	28	87,5
Total	32	100

3.6.3 Ergebnis

Umgerechnet kann das Ergebnis festgehalten werden, dass nach der OP der Studie zufolge nur noch 12,5% eine Ptosis aufweisen. Es besteht also eine Tendenz zur Besserung.

3.7 Okulomotorik

Nachfolgend wird die Okulomotorik im präoperativen und im postoperativen Zustand beschrieben.

3.7.1 Präoperativ

Die Abbildung 13 zeigt, dass bei 21 von 29 Probanden vor der Operation keine okulomotorischen Defizite vorlagen. Bei zwei Personen waren eine, bei drei Personen zwei und bei drei Personen mehr als zwei Blickrichtungen gestört.

Es zeigten sich also bei 72,41% keine Defizite, bei 6,9% ein Defizit, bei 10,34% zwei und bei 10,34% mehr Defizite.

Die Ergebnisse kann man auch Tabelle 27 entnehmen.

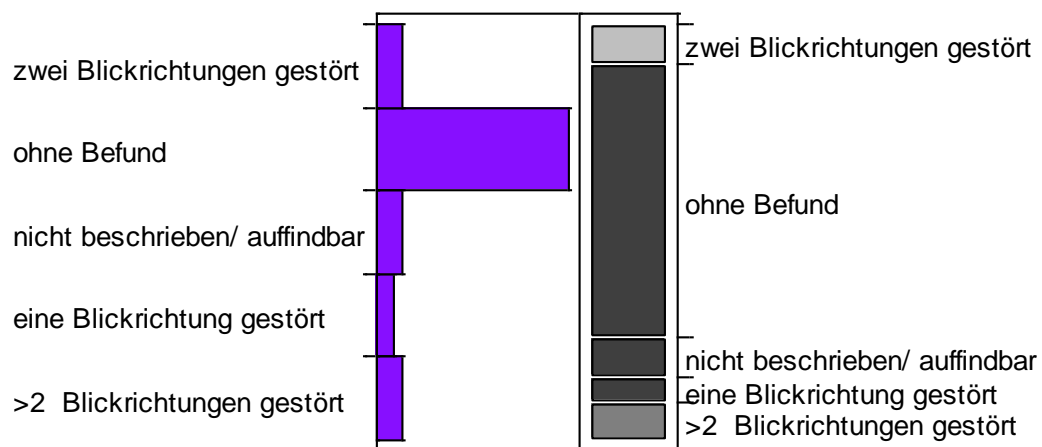


Abb. 13: Okulomotorik präoperativ
Quelle: eigene Darstellung

Tab. 27: Okulomotorik präoperativ
Quelle: eigene Darstellung

Häufigkeiten

<u>Okulomotorik präoperativ</u>	N	%
>2 Blickrichtungen gestört	3	9
Zwei Blickrichtungen gestört	3	9
eine Blickrichtung gestört	2	6
ohne Befund	21	66
nicht beschrieben/ auffindbar	3	9
Total	32	100

Demzufolge hatten 8 von 29 Patienten eine Augenbewegungsstörung (28%).

3.7.2 Postoperativ

Wie in Abbildung 14 und Tabelle 28 erkennbar, lagen postoperativ bei 22 von 29 Personen keine motorischen Defizite vor. Bei sechs Personen war eine Blickrichtung gestört und bei einer Person zwei Blickrichtungen. Mehr als eine Blickrichtung war ebenfalls nur bei einer Person gestört. Es lagen also bei 75,86% keine Defizite, bei 20,69% ein Defizit, bei 3,45% zwei und bei 3,45% mehr Defizite vor.

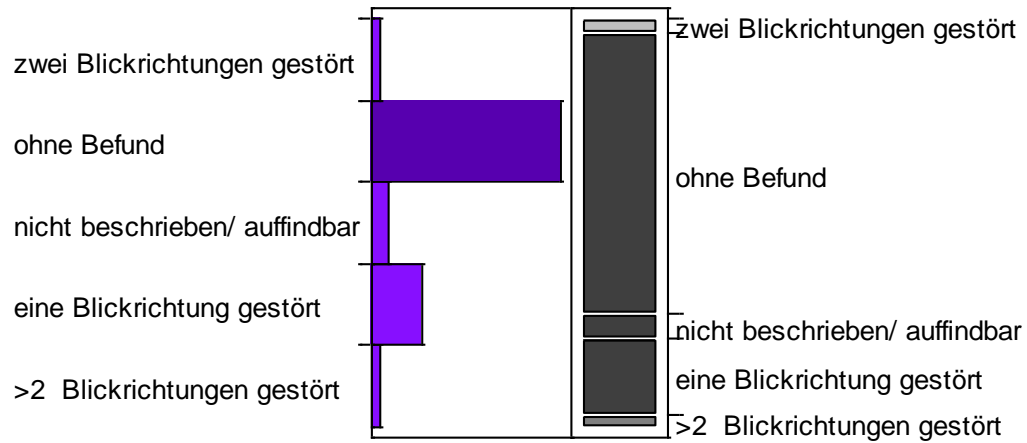


Abb. 14: Okulomotorik postoperativ

Quelle: eigene Darstellung

Tab. 28: Okulomotorik postoperativ

Quelle: eigene Darstellung

Häufigkeiten

<u>Okulomotorik postoperativ</u>	N	%
>2 Blickrichtungen gestört	1	3
eine Blickrichtung gestört	6	18
nicht beschrieben/ auffindbar	2	6
ohne Befund	22	69
zwei Blickrichtungen gestört	1	3
Total	32	100

Postoperativ hatten 8 von 30 eine Augenbewegungsstörung (27%).

3.7.3 Ergebnisse

Die Zahl der Augenbewegungsstörungen insgesamt hat sich kaum geändert, die sehr ausgeprägten wurden postoperativ weniger.

3.8 Pupille

Auch auf den prä- und postoperativen Zustand der Pupille wird im Folgenden näher eingegangen.

In 2.4.13 wird genauer auf die Pupillenmotorik eingegangen, bleibt zu ergänzen, dass von einer Anisokorie gesprochen wird, wenn die Pupillen eine seitendifferente Weite haben, also nicht seitengleich (isocor) sind. Von einem relativem afferenten Pupillendefekt dagegen spricht man, wenn die direkte Lichtreaktion am erkrankten Auge vermindert oder aufgehoben ist; man spricht hier von einer amaurotischen Pupillenstarre (15).

3.8.1 Präoperativ

Wie in Abbildung 15 und Tabelle 29 dargestellt, waren vor dem operativen Eingriff bei den untersuchten Personen 19 der 29 und damit 65,52% der Pupillen pathologisch auffällig.

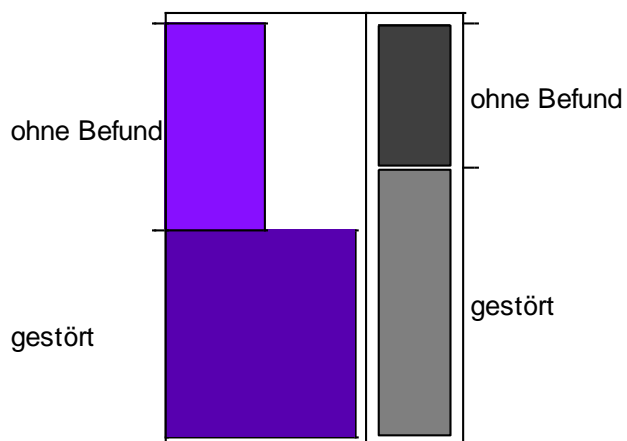


Abb. 15: Pupille präoperativ
Quelle: eigene Darstellung

Tab. 29: Pupille präoperativ
Quelle: eigene Darstellung

Häufigkeiten

<u>Pupille</u>	N	%
<u>präoperativ</u>		
Gestört	19	66
ohne Befund	10	34
Total	29	100

3.8.2 Postoperativ

Wie in Abbildung 16 und Tabelle 30 erkennbar, unterschieden sich im postoperativen Zustand bei den untersuchten Patienten nur noch 17 und damit 58,62% der Pupillenpaare vom Normalbefund.

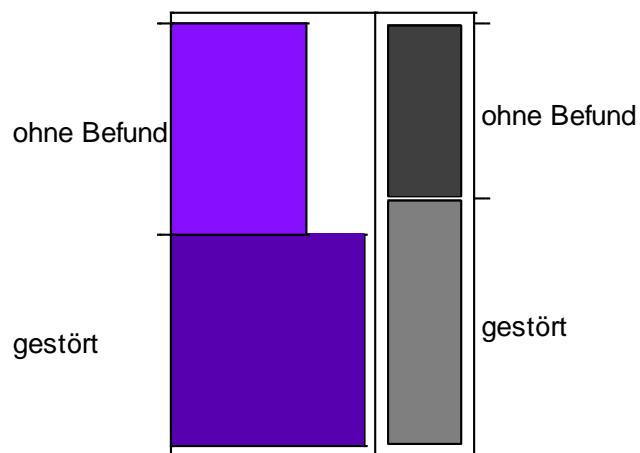


Abb. 16: Pupille postoperativ
Quelle: eigene Darstellung

Tab. 30: Pupille postoperativ
Quelle: eigene Darstellung

Häufigkeiten

<u>Pupille</u> <u>postoperativ</u>	N	%
gestört	17	59
ohne Befund	12	41
Total	29	100

3.8.3 Ergebnis

Vergleicht man den Zustand der Pupillen im prä- und postoperativen Zustand, kann eine Tendenz zur Besserung festgestellt werden.

3.9 Simpson Grades

Die Häufigkeitsverteilung in Tabelle 31 deutet an, dass ein Tumor nur in 19 von 28 Fällen und damit zu 68% vollständig entfernt werden konnte.

Bei 8 und damit 29% dieser 19 Fälle wurden die Dura und extradurale Ausdehnungen wie z.B. hyperosthotischer Knochen weder entfernt noch koaguliert. In 4 Fällen konnten bezüglich der Simpson Grade keine Daten erhoben werden.

*Tab. 31: Häufigkeitsverteilung der einzelnen Simpson-Grades (Chirurgische Beurteilung)
Quelle: eigene Darstellung*

<u>Simpson-Grades</u>	N	%:
Grad I	7	22
Grad II	4	12,5
Grad III	8	25
Grad IV	8	25
Grad V	1	3
nicht beschrieben/ auffindbar	4	12,5
Total	32	100

3.10 Radiologische Beurteilung bezüglich Resttumor

Betrachtet man die unten dargestellte Häufigkeitsverteilung der radiologischen Beurteilung, kommt man zu dem Schluss, dass es zweifelhaft ist aus den erhobenen Werten ein sinnvolles Ergebnis zu ermitteln, da die Anzahl der Probanden zu gering ist.

In 8 von 32 Fällen konnten keine Informationen über den bildgebenden Verlauf postoperativ erfasst werden. Bei der Hälfte fand sich noch ein Resttumor Dies ist auch anhand der Abbildung 17 und der Tabelle 32 erkennbar.

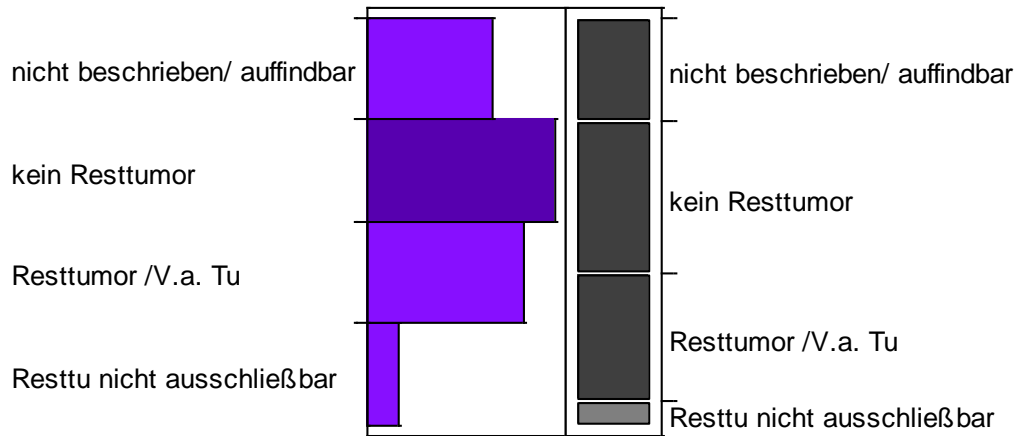


Abb. 17: Radiologische Beurteilung zwecks Resttumor
Quelle: eigene Darstellung

Tab. 32: Radiologische Beurteilung zwecks Resttumor
Quelle: eigene Darstellung

<u>Resttumor</u>	n	%
Resttu nicht ausschließbar	2	6
Resttumor /V.a. Tu	10	31
kein Resttumor	12	38
nicht beschrieben/ auffindbar	8	25
Total	32	100

3.11 Rezidiv

Laut der Datenlage in Tabelle 33 und Abbildung 18 besteht ein Unterschied von 2 Personen (0,64%) zwischen dem Auftreten eines Rezidivs und keinem Rezidiv. Bei 25% der Patienten lagen bezüglich eines Rezidivs keine Informationen vor.

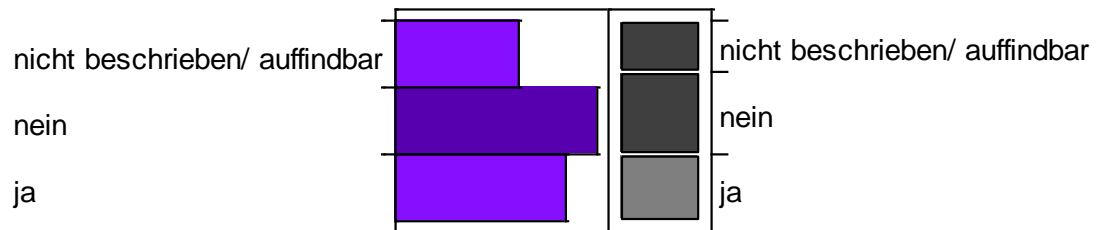


Abb. 18: Rezidiv
Quelle: eigene Darstellung

Tab. 33: Rezidiv
Quelle: eigene Darstellung

<u>Rezidiv</u>	n	%
Ja	11	34
Nein	13	41
nicht beschrieben/ auffindbar	8	25
Total	32	100

3.12 Häufigkeitsverteilung der Subtypen

Die in der Tabelle 34 und der Abbildung 19 dargestellten statistischen Ergebnisse zeigen, dass bei 11 der 32 Tumoren das Tuberculum sellae betroffen ist, dicht gefolgt von den restlichen Keilbeinbereichen.

Bei ein 6 Patienten waren an mehreren Stellen Meningeome lokalisiert, oder sie waren so groß, dass mehrere Bereiche beteiligt wurden.

Tab. 34: Häufigkeitsverteilung der Subtypen
Quelle: eigene Darstellung

Lokalisation	Häufigkeit der Lokalisation	%
Tuberculum sellae	11	24%
Keilbeinbereiche außer Tuberculum sellae	10	22%
Sonstige	5	11%
Optikuskanal	4	9%
Olfaktorius	3	6,5%
Opticusscheide	3	6,5%
Sphenoorbital	3	6,5%
Clinoidal	2	4%
Sinus cavernosus	2	4%
Tentorium, intracraniell	2	4%
Dorsum sellae	1	2%

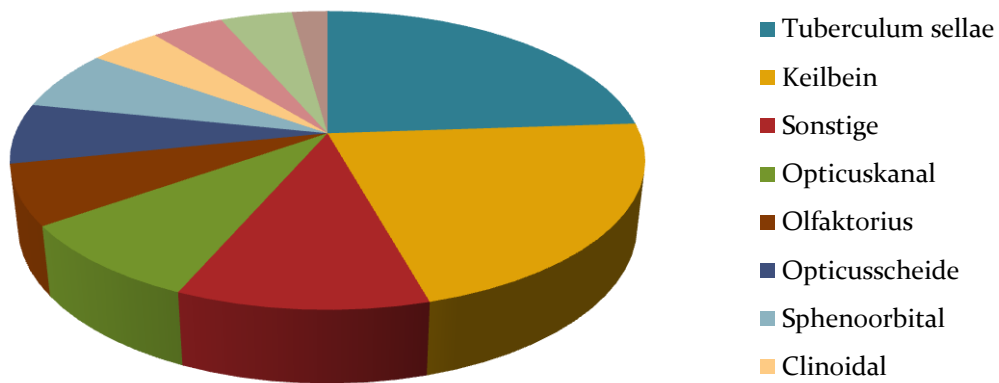


Abb. 19: Häufigkeitsverteilung der Subtypen
Quelle: eigene Darstellung

3.13 Gesichtsfeld

Aufgrund fehlender Daten sind hier nur begrenzt Aussagen möglich.

Lediglich im direkten Vergleich zwischen postoperativen Gesichtsfeldmessungen und den Untersuchungen ein Jahr später sind direkte Vergleiche möglich. Weitere Informationen diesbezüglich können den nachfolgenden Abbildungen 20-27 und Tabellen 35 entnommen werden.

Hier wird angedeutet, dass sich am Gesichtsfeld zumeist nicht mehr viel ändert. Teilweise kommt es zu einer Verbesserung, seltener zu einer Verschlechterung.

GF1: präoperative Gesichtsfeldmessung

GF2: postoperative Gesichtsfeldmessung

GF3: Gesichtsfeldmessung 1 Jahr nach OP

GF4: letzte bekannte Gesichtsfeldmessung

In Tabelle 35 sind die Ergebnisse der Gesichtsfeldmessung veranschaulicht.

Tab. 35: Gesichtsfeldmessung
Quelle: eigene Darstellung

	GF2 re zu GF1 re	GF2 li zu GF1 li	GF3 re zu GF1 re	GF3 li zu GF1 li	GF4re zu GF1 re	GF4 li zu GF1 li	GF3 re Zu GF2 re	GF3 li zu GF2 li
Besser	8	2	6	2	6	3	5	3
Gleich	10	12	11	7	11	7	15	17
Schlechter	5	6	3	9	2	7	2	1
Kein Vergleich möglich	9	12	12	14	13	15	10	11

3.13.1 GF2 im Vergleich zu GF1 - linkes Auge

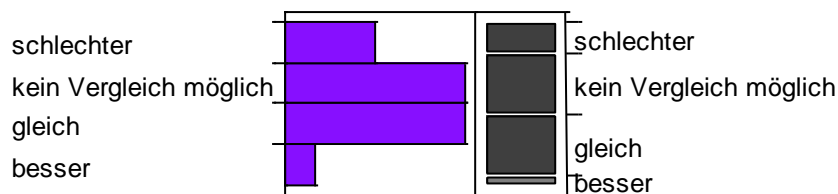


Abb. 20: GF2 im Vergleich zu GF1 linkes Auge
Quelle: eigene Darstellung

In Abbildung 20 und wird veranschaulicht, dass zu wenig Informationsmaterial vorlag und aus diesem Grund keinerlei Aussagen getroffen werden konnten.

3.13.2 GF2 im Vergleich zu GF1 - rechtes Auge

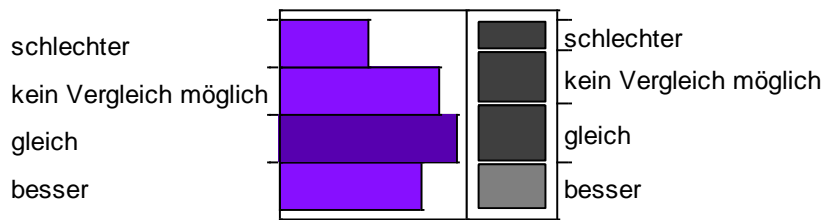


Abb. 21: GF2 im Vergleich zu GF1-rechtes Auge
Quelle: eigene Darstellung

Auch in Abbildung 21 wird veranschaulicht, dass zu wenig Informationsmaterial vorlag und aus diesem Grund keine Aussagen getroffen werden konnten.

3.13.3 GF3 im Vergleich zu GF1 - linkes Auge

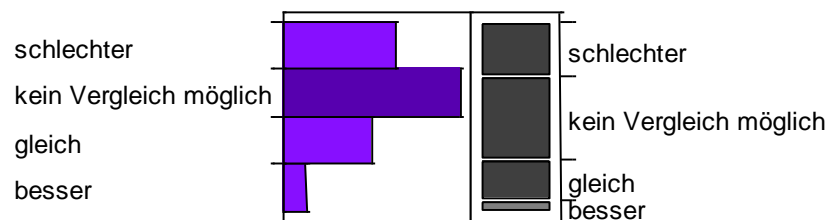


Abb.22: GF3 im Vergleich zu GF1 – linkes Auge
Quelle: eigene Darstellung

Wie in Abbildung 22 ersichtlich, war bei 14 der 32 Fälle kein Vergleich möglich.

3.13.4 GF3 im Vergleich zu GF1 - rechtes Auge

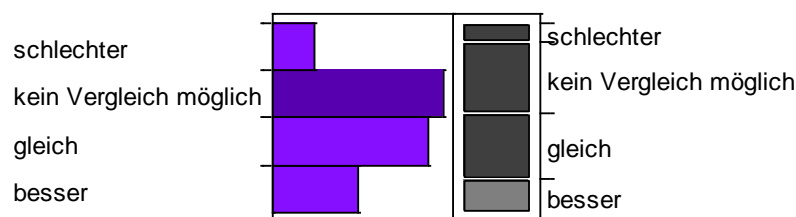


Abb. 23: GF3 im Vergleich zu GF1 – rechtes Auge
Quelle: eigene Darstellung

Bei der Studie lagen bei mehr als 1/3 der Patienten keine Daten vor. Dies ist auch in Abbildung 23 dargestellt.

3.13.5 GF4 im Vergleich zu GF1 - linkes Auge

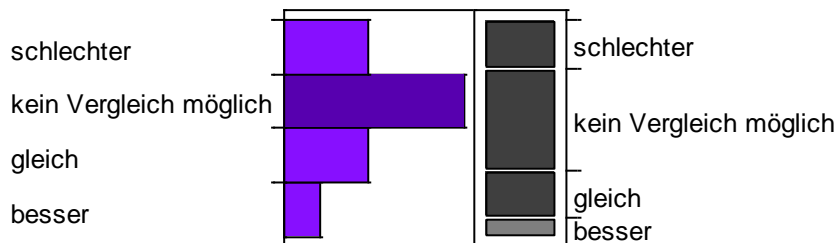


Abb. 24: GF4 im Vergleich zu GF1 – linkes Auge
Quelle: eigene Darstellung

Auch hier konnte aufgrund der mangelnden Informationen bei nahezu der Hälfte der Patienten kein Vergleich angestellt werden. Das geht auch aus Abbildung 24 hervor.

3.13.6 GF4 im Vergleich zu GF1 - rechtes Auge

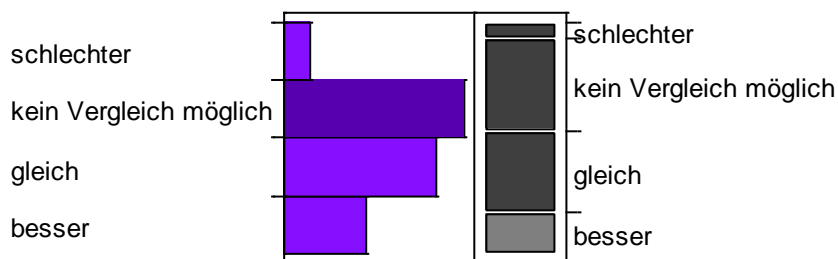


Abb. 25: GF4 im Vergleich zu GF1 – rechtes Auge
Quelle: eigene Darstellung

Wie in Abbildung 25 dargestellt, war bei 13 von 32 Fällen kein Vergleich möglich.

3.13.7 GF3 im Vergleich zu GF2 linkes Auge

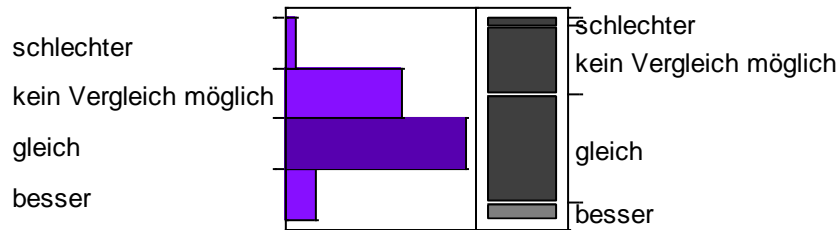


Abb. 26: GF3 im Vergleich zu GF2 linkes Auge
Quelle: eigene Darstellung

Wie in Abbildung 26 veranschaulicht, kann in 17 von 32 Fällen keine Veränderung zwischen der 3. und der 2. Gesichtsfelduntersuchung festgestellt werden.

3.13.8 GF3 im Vergleich zu GF2 - rechtes Auge

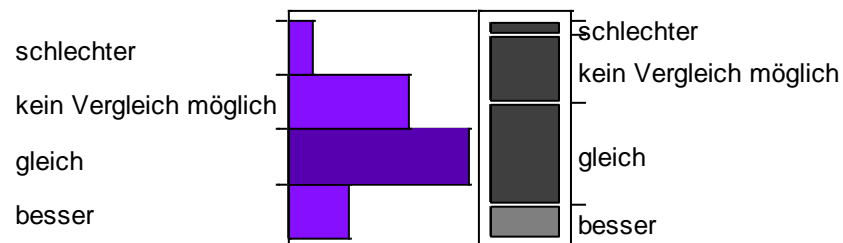


Abb. 27: GF3 im Vergleich zu GF2 – rechtes Auge
Quelle: eigene Darstellung

Als Ergebnis lässt sich aus Abbildung 27 ablesen, dass es in 15 von 32 Fällen zwischen den Untersuchungen zu keinen Gesichtsfeldveränderungen kommt.

3.14 Symptome

Laut der Statistik traten die Symptome meist innerhalb der letzten 11 Monate auf. Allerdings liegt der Mittelwert aufgrund einiger Extremwerte bei 21 Monaten. Dies wird auch in der nachfolgenden Abbildung 28 verdeutlicht.

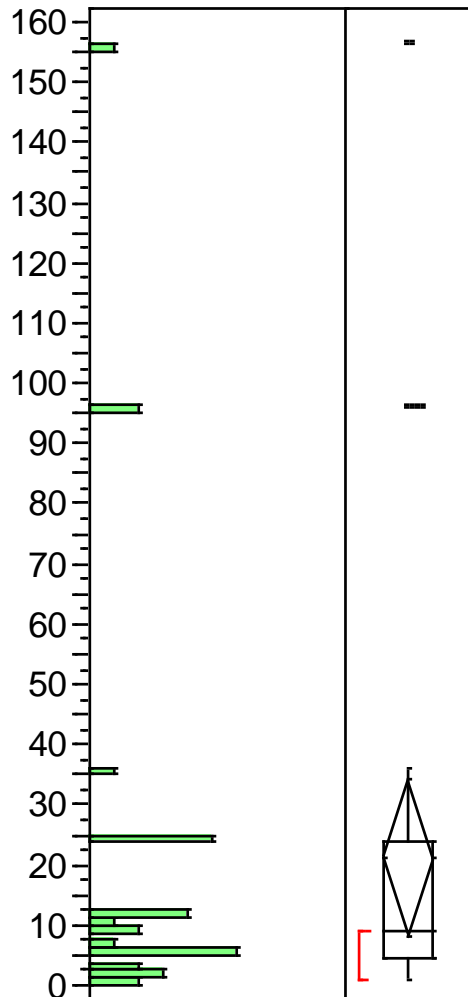


Abb. 28: Zeitintervall Erstsymptome in Monaten
Quelle: eigene Darstellung

Tab. 36: Zeitintervall Erstsymptome in Monaten
 Quelle: eigene Darstellung

Quantile

100.0%	maximum	156,00
99.5%		156,00
97.5%		156,00
90.0%		90,00
75.0%	quartile	24,00
50.0%	median	9,00
25.0%	quartile	4,50
10.0%		1,50
2.5%		1,00
0.5%		1,00
0.0%	minimum	1,00

Mean		21,13333
Std Dev		34,57449
Std Err Mean		6,31241
upper 95% Mean		34,04356
lower 95% Mean		8,22310
N		30,00000

3.15 Operativer Zugang

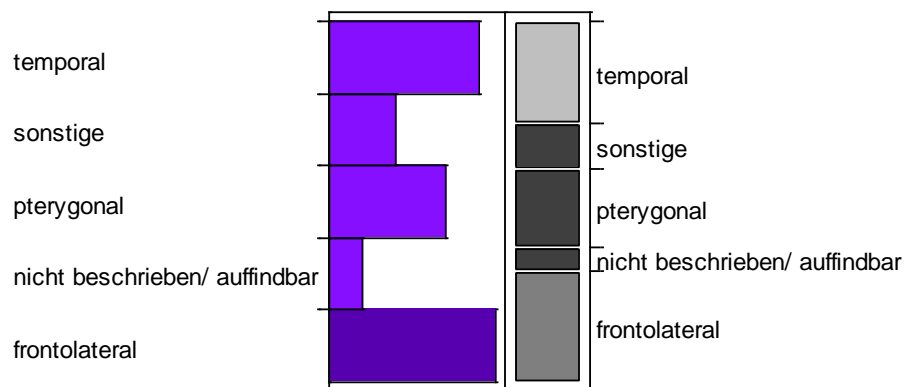


Abb. 29: Häufigkeitsverteilung des operativen Zugangs
Quelle: eigene Darstellung

Tab. 37: Häufigkeitsverteilung des operativen Zugangs
Quelle: eigene Darstellung

OP-Zugang	n	%
Frontolateral	10	31
nicht beschrieben/ auffindbar	2	6
Pterygonal	7	22
Sonstige	4	13
Temporal	9	28
Total	32	100

Die Häufigkeitsverteilung in Tab 37 und Abb. 29 zeigt auf, dass 10 der 30 Eingriffe frontolateral durchgeführt wurden, dicht gefolgt von temporal durchgeführten Eingriffen.

4. Diskussion

4.1 Vergleich mit vorliegenden Studien

In den nächsten Punkten werden die Ergebnisse dieser Studie zu den einzelnen Variablen mit Ergebnissen bereits veröffentlichter Studien verglichen.

4.1.1 Geschlecht

Laut des HTA-Berichts von 1997 (25) treten Meningeome bei Frauen deutlich häufiger auf als bei Männern. Außerdem konnten laut des Berichts in Meningeomen Östrogenrezeptoren nachgewiesen werden.

Der höhere Anteil der Frauen bei Meningeomerkrankungen wurde ebenfalls in der Studie von Plate (1990) (21) beschrieben und bereits lange davor von Cushing und Eisenhardt (1938) (8).

Auch bei uns handelt es sich bei 25 der 32 Patienten um Frauen, das entspricht etwa 78%. Das sind 5% weniger Frauen als in der parallel verlaufenden Studie über bestrahlte Patienten bei Opticusscheidenmeningeomen von Dr. med Stefan D. Dörr (10).

4.1.2 Alter bei OP

Laut eines Artikels im „Journal of Neurological Science“ von 1987 (28) können die Meningeome am häufigsten zwischen dem 40. bis 60. Lebensjahr nachgewiesen werden. Der Häufigkeitsgipfel der Inzidenz liegt bei 45-jährigen.

In unserer Studie wurden Patienten zwischen dem 31. und 80. Lebensjahr erfasst. Der Median des Alters lag bei OP bei 54 Lebensjahren.

Diese Ergebnisse werden in Abbildung 30 nochmals verdeutlicht.

Es stellt sich natürlich die Frage, ob das Alter die Operationsaussichten verschlechtert oder mit höherer Komplikationsrate verbunden ist. Roser et al. berichten 2007 (22), dass das Alter (> 70. LJ) allein kein Kriterium darstellt, um zu entscheiden, ob es vertretbar ist eine Operation durchzuführen, sofern wenig Komorbiditäten bestehen. In ihrer Studie wurden zwei Gruppen von Patienten verglichen: Patienten die über 70 Jahre alt waren mit Patienten, die unter 70 Jahre alt waren. Es zeigte sich in der Studie, dass postoperativ bei 13% der jungen Patienten (12 von 89), aber nur bei 7% der älteren Patienten (3 von 43) eine Verschlechterung der neurologischen Untersuchungsergebnisse (Hirnnerven II-X, visuell, sensorisch und motorisch) bestand. In der Studie von Awad et al. (1) fiel der Anteil der chirurgischen Komplikationen nach dem 70. Lebensjahr ebenfalls nicht signifikant höher aus.

Cornu et al (7) beschreiben bei einer Studie über 98 Patienten einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem präoperativen Gesundheitszustand und den postoperativen Komplikationen.

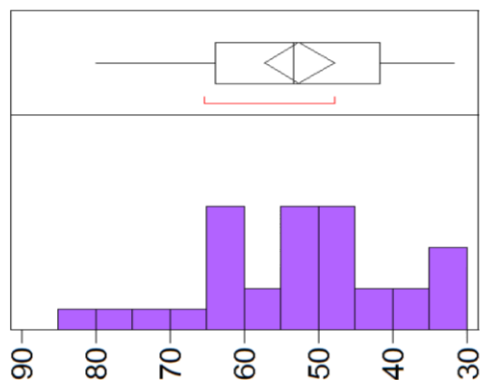


Abb. 30: Häufigkeitsverteilung des Alters bei OP in der Studie
Quelle: eigene Darstellung

4.1.3 Radiologischer Befund

Um die Diagnose eines zerebralen, tumorösen Geschehens zu sichern, sind bildgebende Verfahren wie die Computertomographie und das MRT notwendig. Zum Tumornachweis reicht das preiswertere CT aus, doch Standard ist heute die

MRT, die Weichteile sehr viel besser darstellen kann. Zum Nachweis von Verkalkungen in einem Meningeom ist wiederum nur die CT geeignet. Wie bereits anfangs der Diskussion erwähnt, fehlten bei der durchgeführten Studie häufig Informationen über die bildgebende Diagnostik. So war bei 10 der 32 Probanden kein Bildmaterial auffindbar. Mögliche Gründe dafür waren, dass in diesen Fällen extern stattgehabte Bildgebungen vorlagen und die Befunde der Bildgebungen nicht im Klinikum archiviert wurden.

Da ein relativ langer Zeitraum erfasst wurde, überwog in unserer Patientengruppe die CT als Verfahren.

4.1.4 Meningeomdifferenzierung

Wie bereits in der Einleitung beschrieben, erfolgt die Einteilung der Subtypen über die Lokalisation der Meningeome.

In dieser Studie ging es um Meningeome, die hauptsächlich zu einer Beeinflussung des Sehens führen und nebenbefundlich weitere Symptome zeigen.

Bei 48% der Patienten saß der Tumor im Bereich des Os sphenoidale (Keilbein), davon lag die Hälfte im Bereich des Tuberculum sellae.

In der Studie von Winkler et al 2004 (32) wurden auch Meningeome mit einbezogen, die die Sehbahn nicht beeinflussen. Auch in dieser Studie macht der Bereich des Os sphenoidale einen recht hohen Anteil aus, wenn auch nur ein Viertel der Meningeome, die in der Studie erfasst wurden. Die Studie wird in Tab. 38 mit den Ergebnissen der Dissertation verglichen.

Tab. 38: Vergleich Tumorlokalisation Winkler et al 2004 und Dissertation
Quelle: eigene Darstellung

Lokalisation	Winkler et al. 2004 Häufigkeit in %	Dissertation Häufigkeit in %
Os sphenoidale	26%	48 %
Olfaktoriusrinne	9%	7%
Opticusscheiden- und Orbitameningeome/Opticuskanal	4%	22%

4.1.5 Histologischer Befund

Es zeigte sich erneut, dass es sich bei Meningeomen, die zu einer Opticuskompression führen, meist um gutartige Tumoren handelt. Diese Tumoren wachsen langsam und machen erst Probleme, wenn sie einen Nerv, den Sehnerv oder einen okulomotorischen Nerv komprimieren. Die daraus resultierende Funktionsbeeinträchtigung stellt in aller Regel auch die Operationsindikation dar. Ein asymptomatisches Meningeom wird man in der Regel nicht operieren. Allgemeinzustand, Lebenserwartung und Operations- und Narkoserisiko müssen präoperativ abgewogen werden. Eine Alternative stellt schließlich auch die Strahlentherapie dar, allerdings mit dem Risiko einer irreversiblen Neuropathie von Sehnerv und/oder Chiasma.

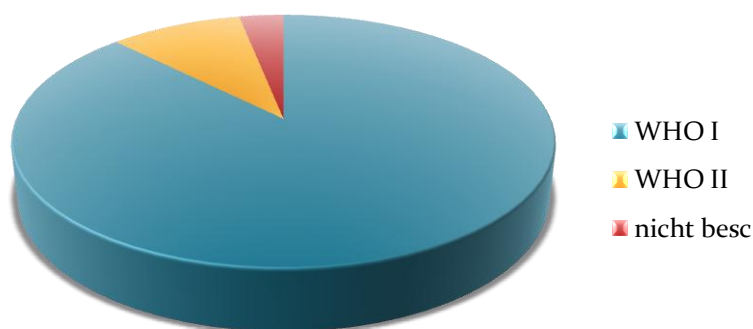


Abb. 31: Diagramm Häufigkeitsverteilung WHO I-II in der Studie
Quelle: eigene Darstellung

4.1.6 Erstsymptome

Je nach Lokalisation der Meningeome kommt es zu unterschiedlichen Symptomen. In der nachfolgenden Tabelle 39 wurden die Symptome aufgelistet die von den Patienten der Studie genannt wurden.

Die hier dargestellte Häufigkeitsverteilung floss nicht in den Ergebnisteil mit ein. Interessant ist allerdings, dass sowohl in der Dissertation von Dr. Stefan Dörr (10) als auch in dieser Dissertation der Visusverlust das meistgenannte Symptom ist.

Tab. 39: Art der Erstsymptome
Quelle: eigene Darstellung

		Häufigkeit in % in dieser Dissertation	Häufigkeit in % i. d. Dissertation von Dr. Dörr S. (10)
1	Exophthalmus	16	11
2	Störung der Augenmotorik	19	
3	Doppelbilder	19	35
4	Entzündung/ Schwellung am Auge/ Lid und/oder Ptosis	13	
5	Kopfschmerzen	25	17
6	Sehstörungen (Flimmern, Visusverlust)	75	55
7	Abnorme Empfindungen („Augen werden kalt“/ Brennen, Fremdkörpergefühl)	9	
8	Hyperosthose	3	
9	Schwindel	9	
10	Stauungspapille	3	
11	Reduzierter Allgemeinzustand	9	
12	Nystagmus	6	
13	Hirnnervenausfälle z.B. Anosmie Stauungspapille	19	

14	Hormonstörungen (z.B. Hyperprolaktinämie)	3	
15	Synkopen/veränderter Bewußtseinszustand/ Epilepsien	9	
16	Sonstige körperliche Phänomene (z.B. Herzklopfattacken, Lähmungen,...)	6	
17	Schmerzen/ Druckgefühl im Augenbereich	9	
18	Persönlichkeitsveränderungen/ Gedächtnisstörungen/ psychiatrische Pathologien	9	
19	Sensibilitätsstörungen	9	
20	Sonstige neurologische und andere Auffälligkeiten	16	

Symptome treten dann auf, wenn es zur Kompression von Nervenbahnen oder einer Hirndruckerhöhung im Rahmen des Prozesses kommt.

Meist bestehen bei den Patienten bis zur operativen Sanierung bereits seit bis zu 11 Monaten Symptome. In einzelnen Fällen bestanden sogar seit mehreren Jahren Symptome. Der Mittelwert lag bei 21 Monaten und der Median bei 9 Monaten. Verglichen hiermit lag der Mittelwert der Syptomdauer bis zum Beginn der Radiotherapie in der Studie von Herr Dr. Dörr (10) bei 25,8 Monaten und der Median bei 11 Monaten

4.1.7 Gesichtsfeldmessung

Aufgrund fehlender Daten sind in unserer Studie leider nur begrenzt Aussagen möglich. Teilweise fehlten bei mehr als der Hälfte der Patienten ein Teil der Informationen.

Vergleicht man das Gesichtsfeld präoperativ und ein Jahr nach OP, stellt man fest, dass bei 18 Augen insgesamt das Gesichtsfeld gleich blieb, bei 8 verbesserte es sich, bei 12 wurde es schlechter. Bei insgesamt 26 Augen ließen die vorliegenden Daten keine Aussage zu.

Vergleicht man das präoperative Gesichtsfeld mit dem postoperativen, zeigt sich, dass bei 21 Augen keine Informationen vorliegen, bei 11 Augen kam es zu einer Verschlechterung, bei 10 zu einer Verbesserung und bei 22 entsprach der postoperative dem präoperativen Befund.

Orientiert man sich an der Tabelle 35 (Seite 54), fällt auf, dass es in den Jahren nach OP nur noch zu geringfügigen Veränderungen kommt.

Zu einem ganz anderen Ergebnis kommt die Studie von Bassiouri et al. (3), in der sich das Gesichtsfeld bei 50% der Patienten verbessert. Bei 35,3% kommt es zu keiner relevanten Veränderung und bei 14,7% zu einer Verschlechterung. Allerdings bezogen sich die Ergebnisse auf einen Vergleich prä- und poststationär.

Die fehlenden Informationen als eine mögliche zusätzliche Ursache für die Differenz zwischen der Ergebnisse der Studie von Bassiouri et al. und den hier vorliegenden Daten lässt sich nicht ausschließen.

4.1.8 Papillenmorphologie

Optikusatrophie mit dem Befund einer blassen Papille ist eine Folge des Tumors (15). In unserer Studie bestand bei 40% der Patienten bereits bei der Diagnose eine Blässe, wie sich auch Tabelle 40 entnehmen lässt. Postoperativ stieg die Rate um 15% an. Dies kann Folge einer Schädigung des Sehnerven durch den Eingriff sein, es kann aber auch sein, dass der Sehnerv zuvor relativ hyperämisch war, und sich diese Hyperämie nach Entlastung zurückbildet und die „wahre“ Farbe der Papille zutage treten lässt.

Tab. 40 Papillenmorphologie prä-/postoperativ
Quelle: eigene Darstellung

Papille	Präoperativ	Postoperativ
Unauffällig	53%	39%
Blässe	40%	55%
Schwellung	7%	6%

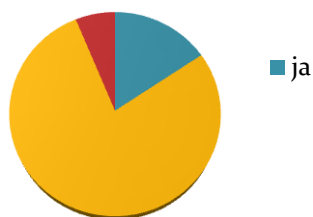
In der Studie von Roser et al (2006) (23) wird vorgeschlagen, dass eine Operation bei Optikuscheidenmeningeomen vor allem dann durchgeführt werden sollte, wenn ein rapider Sehverlust besteht. Ansonsten sollte die schonendere Radiotherapie bevorzugt werden. Zu dem Resultat kamen sie, da sie in ihrer Studie zwar initial bei 8 von 16 Patienten(also der Hälfte) eine Sehverbesserung nachweisen konnten, allerdings auch bei 20% dieser Patientenhälfte im Verlauf eine erneute Sehverschlechterung aufdeckten

4.1.9 Ptosis

Durch eine Lähmung des Nervus oculomotorius oder durch Druck auf den Sympathikus kann es zu einer Ptosis kommen.

Präoperativ bestand bei 5 von 30 Personen (17%) eine Ptosis, postoperativ nur noch bei 4 Personen. Laut dieser Studie kann bei 1 von 5 Patienten die Ptosis postoperativ verschwinden. Aufgrund der geringen Teilnehmerzahl wäre eine erneute Studie zur Stützung sicherlich sinnvoll.

Ptosis präoperativ



Ptosis postoperativ

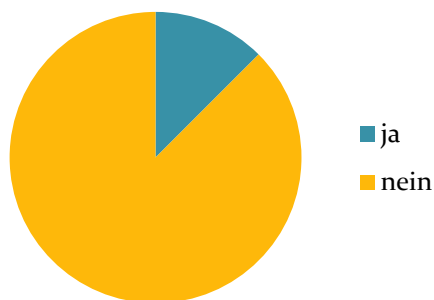


Abb. 32: Diagramm Ptosis prä- und postoperativ Ptosis prä
Quelle: eigene Darstellung

4.1.10 Okulomotorik

Bei etwa einem Drittel der erfassten Patienten lagen präoperativ okulomotorische Defizite vor, etwas weniger als bei Park Nur in 1 Fall verbesserte sich die Augenbeweglichkeit postoperativ. Hieraus ergibt sich eine Tendenz zur Besserung, die jedoch im Vergleich mit der Studie von Park et al (2006) (20) gering ausfällt.

Park beschreibt eine Funktionsverbesserung des Nervus. oculomotorius, Nervus abducens und Nervus trochlearis in über 44% der Fälle.

Tab. 41: Okulomotorik
Quelle: eigene Darstellung

Okulomotorische Defizite	Präoperativ	Postoperativ
Keine	72%	76%
1	7 %	21%
2	10%	3%
>2	10%	3%

4.1.11 Pupillenmotorik

Eine Tendenz zur Besserung ist in unserer Studie auch hier erkennbar. Präoperativ konnte eine Fehlfunktion der Pupillen in 19 von 29 Fällen festgestellt werden. Postoperativ sank die Rate auf 17.

4.1.12 Operativer Zugang, Simpson-Grade und Rezidivtumor

Dass eine vollständige Tumorentfernung das Rezidivrisiko vermindert, leuchtet ein, wie schon in einer Arbeit von 1957 festgestellt wurde. Es mag aber im Einzelfall sehr schwierig sein, die vollständige Entfernung zu verifizieren. Bestimmte Tumorlokalisationen lassen eine vollständige Entfernung gar nicht zu, vor allem wenn der Sinus cavernosus infiltriert wird. (Ayerbe (2), Sekhar (28)). Eine nach den Simpson Grades dokumentierte „vollständige Tumorentfernung“ lag in unserer Studie bei 19 von 28 Patienten vor. Bei 11 von 32 Fällen, also etwa 1/3 der Patienten, zeigte sich allerdings im Verlauf dennoch ein Rezidiv. Das mag

daran liegen, dass eben doch eine Infiltration weiterer Gewebestrukturen bestand, die bei OP und/ oder in den nachfolgenden radiologischen Untersuchungen nicht erkannt wurde.

Tab. 42: Studienvergleiche zwecks Rezidivverhalten bei kompletter vs. Inkompletter Tumorresektion
Quelle: eigene Darstellung

Studie	Resektion	Rezidiv
<u>Simpson (1957)</u> (7)	Komplett	9%
	inkomplett	47%
<u>Chan et al (1984)</u> (22)	Komplett	10%
	inkomplett	37%

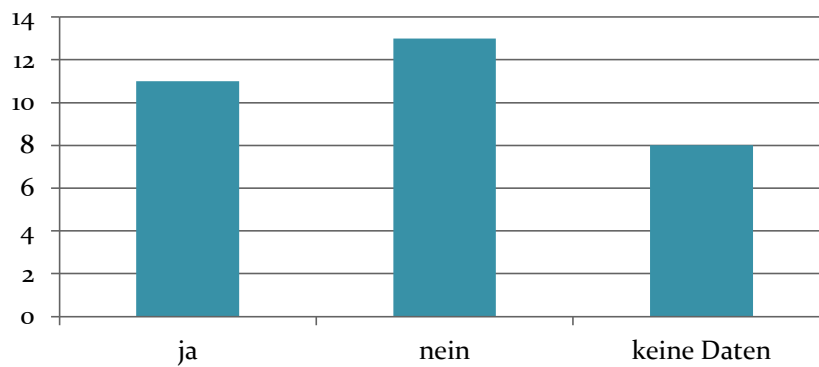


Abb. 33: Rezidivtumorhäufigkeit im Rahmen der Studie
Quelle: eigene Darstellung

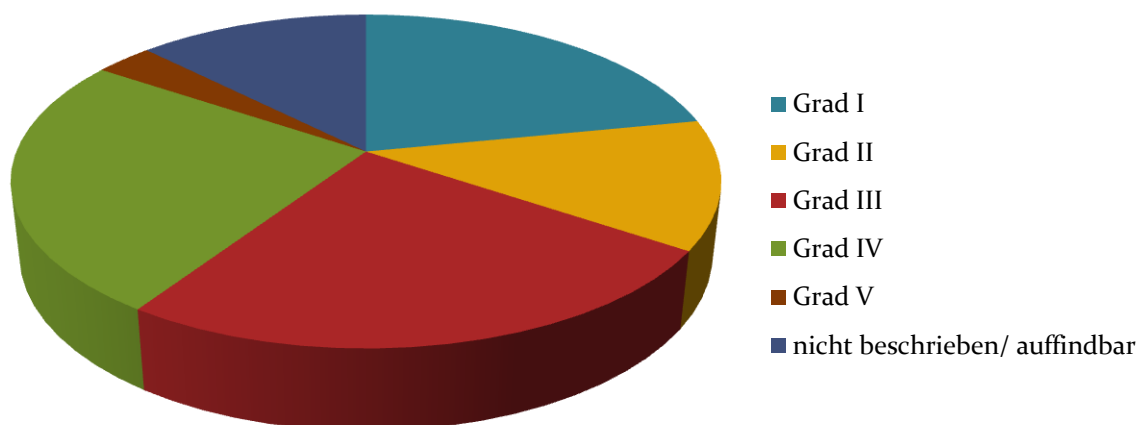


Abb. 34: Häufigkeitsverteilung der Simpson Grades im Rahmen der Studie
Quelle: eigene Darstellung

Ob es zu einem Meningeomrezidiv kommt hängt laut Cushing, Eisenhardt et al (8) auch von der Art des Subtyps ab.

Christensen et al (6) beschreiben, dass die Patienten mit einem Rezidivtumor im Schnitt 7,2 Jahre jünger waren bei Erstdiagnose als Patienten die keinen Rezidivtumor hatten. Auszuschließen ist in diesem Fall natürlich nicht, dass die anderen Patienten aufgrund anderer Grunderkrankungen vor dem erneuten Rezidiv versterben.

4.1.13 Beurteilung durch die Radiologie bezüglich Resttumor

Hier ließ unsere Studie keine konkrete Aussage zu, da in 8 von 32 Fällen keine Informationen über den bildgebenden Verlauf postoperativ erfasst werden konnten. Bei zwei Personen konnte postoperativ ein Resttumor nicht sicher ausgeschlossen werden. Bei 10 Personen bestand ein Resttumor. Im Vergleich hierzu bestand bei 12 Personen kein Resttumor. Wahrscheinlichkeit für den Patienten laut der bestehenden Bildgebungen einen Resttumor bzw. einen Verdacht auf einen erneuten Tumor zu haben ist dementsprechend nicht wirklich geringer, als die Wahrscheinlichkeit, dass kein Resttumor besteht.

4.2 Fazit

Unsere Studie fiel deutlich kleiner aus als ursprünglich geplant. Es lagen zu wenige Daten in der Augenklinik über den weiteren Verlauf vor, dass auf das Aktenarchiv, auf Datenarchive der Neurochirurgie und der Neuroradiologie zurückgegriffen werden musste und schließlich Hausärzte angeschrieben wurden.

Bildgebungen mussten teilweise nachbefundet werden.

Da es sich hierbei um eine retrospektive Studie handelte, wurde mit den Daten gearbeitet, die bereits vorlagen. Fakt ist, dass es viele Störvariablen gab. Der Beobachtungszeitraum ist zudem lang

Die Patienten wurden durch verschiedene Ärzte betreut, und operiert, und auch postoperativ wechselte die Betreuung.

Im Rahmen der Studie wurden sehr viele Daten erfasst, die nur teilweise in die Arbeit eingeschlossen werden konnten. Informationen über die Größe und das Ausmaß des Tumors wurden nicht einbezogen, da bei der kleinen Patientengruppe deutliche Schwankungen vorlagen und Informationen fehlten.

Aufgrund der wenigen Patienten konnte nicht, wie ursprünglich geplant, ein Vergleich mit den radiotherapeutischen Patienten aus der Dissertation von Herr Dr. Dörr 2009 (10) durchgeführt werden.

Es zeigte sich auch, dass zur Beurteilung jeglicher Meningeomtherapie unbedingt prospektive Studien notwendig sind, bei denen die einzelnen Parameter standardisiert erfasst werden. Der lange Verlauf durch das langsame Tumorwachstum macht eine retrospektive Beurteilung sehr schwierig.

5. Zusammenfassung

Bei 20% der intrakraniellen Tumoren handelt es sich um Meningeome.

Der Ursprung liegt im Bereich der Deckzellen der Arachnoidea, die der Dura mater anliegen oder anhaften. Je nach Lokalisation lassen sich 15 Typen unterscheiden.

Die Tumoren werden in drei verschiedene Schweregrade unterteilt, meist handelt es sich allerdings um gutartige Tumoren, die man häufig bei fehlender Klinik und langsamen Wachstum lediglich im Verlauf beobachtet. Oft handelt es sich hierbei um Zufallsbefunde.

In der Studie ging es um Meningeome im Bereich der Sehbahn, die aufgrund der bestehenden Symptomatik operativ entfernt wurden.

Infolge der fehlenden Daten konnte nur ein kleines Patientengut von 32 Personen herangezogen werden. Die Operationen an der Uniklinik Tübingen fanden zwischen Mai 1984 und Januar 2005 statt. Der erfasste Untersuchungszeitraum lag zwischen Mai 1984 und April 2006. Die gewonnenen Informationen zeigen Tendenzen.

Erneut zeigt sich, dass es sich bei den an Meningeomen erkrankten Patienten vor allem um weibliche Patienten handelt. Die Altersgruppe (45.-55. Lebensjahr) deckt sich mit anderen Studien.

Es handelt sich zumeist um gutartige Tumoren, die computertomographisch ausreichend beurteilt werden können.

Hauptsächlich traten die Meningeome im Bereich des Os sphenoidale (48%) auf. Die Patienten zeigten häufig mehrere nicht visuelle Symptome, die oft schon bis elf Monate und länger bestanden.

Entsprechend der Lokalisation wurde vor allem von frontolateral und temporal aus operiert.

Eine Beurteilung des postoperativen Gesichtsfelds war aufgrund der fehlenden Daten kaum möglich.

Eine leichte Besserung fiel bei der Pupillenmotorik und der Okulomotorik auf.

Auch konnte eine 15 prozentige postoperative Zunahme der Optikustrophie

erfasst werden. In der Studie zeigt sich auch, dass nur in 19 von 28 Fällen der Tumor vollständig entfernt werden konnte. Auch zeigte es sich, dass die neurochirurgisch angenommene vollständige Entfernung in der Vergangenheit ein Rezidiv nicht ausschloss. Genaue Daten über die Rezidivrate konnten wir leider nicht in Erfahrung bringen. Die Daten anderer Studien belegen jedoch, dass bei einer inkompletten Tumorentfernung ein Risiko von bis zu 47% besteht, an einem Rezidiv zu erkranken.

6. Abbildungen und Tabellen

6.1 Abbildungen

1	In Abbildung 1 sind die beiden Schädel-MRTuntersuchungen einer 48 jährigen Patientin aus den 1996 und 2002 zu sehen	8
2.1	Meningeom (WHO Grad I) mit zahlreichen zwiebelschalenartigen Schichtungsfiguren der flachen Tumorzellen. Helle Tumorzellkerne ohne sichtbare Kernkörperchen (Abbildung übernommen aus dem Magazin der Forschung 01/1998, 49-53(15))	9
2.2	Intermediärer Typ (WHO atypisches Meningeom, Grad II (Abbildung übernommen aus dem Magazin der Forschung 01/1998, 49-53(15))	10
2.3	In Abbildung 2.3 ist ein ossär metastasierendes Meningeom erkennbar	10
3	Goldmann-Perimeter Schemata http://www.bon.de/images/GoldmannPerimeterSchemata.jpg	27
4	Skotome	28
5	Häufigkeitsverteilung des Geschlechts	34
6	Altersverteilung	35
7	Bildgebung	37
8	Histologische Bewertung	37
9	Papillenmorphologie präoperativ	39
10	Papillenmorphologie postoperativ	39
11	Ptosis präoperativ	41
12	Ptosis postoperativ	42
13	Okulomotorok präoperativ	43
14	Okulomotorik postoperativ	45
15	Pupillenfunktion präoperativ	46
16	Pupillenfunktion postoperativ	47

17	Radiologische Beurteilung zwecks Resttumor	50
18	Rezidiv	51
19	Häufigkeitsverteilung der Subtypen	53
20	GF 2 im Vergleich zu GF1 – linkes Auge	54
21	GF 2 im Vergleich zu GF1 – rechtes Auge	55
22	GF 3 im Vergleich zu GF1– linkes Auge	55
23	GF 3 im Vergleich zu GF1 – rechtes Auge	55
24	GF 4 im Vergleich zu GF1– linkes Auge	56
25	GF 4 im Vergleich zu GF1 – rechtes Auge	56
26	GF 3 im Vergleich zu GF2– linkes Auge	57
27	GF 3 im Vergleich zu GF2 – rechtes Auge	57
28	Zeitintervall Erstsymptome in Monaten	58
29	Häufigkeitsverteilung des operativen Zugangs	60
30	Häufigkeitsverteilung des Alters bei OP	62
31	Diagramm Häufigkeitsverteilung WHO I-II	64
32	Diagramm Ptosis prä- und postoperativ	69
33	Rezidivtumorhäufigkeit im Rahmen der Studie	71
34	Häufigkeitsverteilung der einzelnen Simpson grades im Rahmen der Studie	71

6.2 Tabellen

1	Kleihues et al, Subtypen der Meningeome (13,14)	11
2	Prädilektionsstellen von Meningeomen mit Häufigkeit in Prozent und die dadurch verursachten, klinischen Symptome (31)	13
3	Simpson-Graduierung	17
4	Geschlechterverteilung	21
5	Altersverteilung bei OP	22
6	Radiologische, bildgebende Verfahren	22
7	Meningeomdifferenzierung	23
8	Tumordurchmesser	23
9	WHO-Klassifikation von Meningeomen	24
10	Beginn der Erstsymptome in Monaten	24
11	Art der Symptome	25
12	Visus an den einzelnen Untersuchungsterminen	26
13	Skotome	28
14	Papillenmorphologie prä- und postoperativ	29
15	Ptosis prä- und postoperativ	30
16	Okulomotorik prä- und postoperativ	31
17	Pupillenmotorik prä- und postoperativ	31
18	Operativer Zugang prä- und postoperativ	32
19	Simpson grading system for removal of meningiomas	32
20	Radiologische Resttumorbeurteilung	33
21	Rezidivtumor	33
22	Altersverteilung	35
23	Histologische Bewertung	38
24	Papillenmorphologie postoperativ	40
25	Ptosis präoperativ	41
26	Ptosis postoperativ	42
27	Okulomotorik präoperativ	44
28	Okulomotorik postoperativ	45

29	Pupillenfunktion präoperativ	47
30	Pupillenfunktion postoperativ	48
31	Häufigkeitsverteilung der einzelnen Simpson-Grades (Chirurgische Beurteilung)	49
32	Radiologische Beurteilung zwecks Resttumor	50
33	Rezidiv	51
34	Häufigkeitsverteilung der Subtypen	52
35	Gesichtsfeldmessung	54
36	Zeitintervall Erstsymptome in Monaten	59
37	Häufigkeitsverteilung des operativen Zugangs	60
38	Vergleich Tumorlokalisierung Winkler et al und Dissertation	64
39	Art der Erstsymptome	65
40	Papillenmorphologie	68
41	Okulomotorik	70
42	Studienvergleiche zwecks Rezidivverhalten bei kompletter vs. Inkompletter Tumorresektion	71

7. Literaturverzeichnis

- 1 Awad I.A., Kalfas I., Hahn J.F., Little J.R. (1989), „Intracranial meningiomas in the ages: surgical outcome in the era of computer tomography“, *Neurosurgery* 24 (4): 557-560
- 2 Ayerbe J., Lobato R.D., Cruz J.D.L., Alday R., Rivas J.J., Gómez P.A., Cabrera “Risk factors predicting recurrence in patients operated on for intracranial meningioma. A multivariate analysis” *Acta neurochir. (Wien)*, 141, 921-932 (1999)
- 3 Bassiouni, H., Asgari, S. & Stolke, D. (2006) „Tuberculum sellae meningiomas functional outcome in a consecutive series treated microsurgically“ *Surg. Neurol.* 66 (1): 37-44
- 4 Boström JP. Meningeome: K.J. Zülch und die WHO-Klassifikation- Ihr Einfluß auf die Nachsorge der betroffenen Patienten, *Medizinische Welt* 2007; 493-498
- 5 Chan, R.C., Thompron, G.B. 1984, Morbidity, mortality and quality of life following surgery for intracranial meningiomas, A retrospective study in 257 cases. *J. Neurosurg.* 60, 52-60
- 6 Christensen D., Laursen H., Klinken L. (1983) „Prediction of recurrence in meningiomas after surgical treatment. A quantitative approach” *Acta Neuropathol.* 61: 130-134
- 7 Cornu P., Chatellier, G., Gagreou F., Clemeceau S., Foncin J.F., Rivierez M., Philippon J. (1990) „Intracranial meningiomas in elderly patients, postoperative morbidity und mortality. Factors predictive of outcome” *Acta Neurochir. (Wien)* 102 (3-4): 98-102
- 8 Cushing H, Eisenhardt L (1938) Meningeomas, Their classification, regional behavior, life history and surgical end results. Thomas C.C. (Springfield & Baltimore): 4-404
- 9 D’Andrea G, Roperto R, Caroli E, Crispo F, Ferrante L. Thirty seven cases of intracranial meningiomas in the Ninth Dekade of life: Our experience and review of the literature *Neurosurgery* 2005; 956-960

- 10 Dörr Dr. med Stefan Manuel „Stereotaktische, fraktionierte Strahlentherapie bei Patienten mit Opticusscheidenmeningeomen und Keilbeinmeningeomen,2009
- 11 Foote RL, Pollock BE, Link MJ, Garces YI, Kline RW, Leksell Gamma knife Coordinate setting slippage: How often, how much? Journal of neurosurgery 2004; 590-593
- 12 Frighetto L, De Salles AAF, Medin P, Selch M. shaped beam stereotactic radio surgery and radiotherapy for the brain and spine; Techniques in Neurosurgery 2003; 204-217
- 13 Kleihues P, Subin LH, World Health Organization classification of Tumors. Cancer 2000;88 [12]: 2886-2887
- 14 Kleihues P, Pathologie and Genetics of Tumours of tue nervous System; Cavanee W.K.; International Agency for Research on Cancer 1997
- 15 Lang, Prof Dr. Gerhard K., Augenheilkunde Thiemeverlag, 3. Auflage 2004
- 16 Meyer J, Hummel SM, Chops, Austin Seymour MM, Philipps MH. Automatic Selektion of non coplanar beam directions for three-dimensional conformed radiotherapy. British Journal of Radiology 2005; 316-327
- 17 Michael E. Sughine, MD., Ari J., Kane et al., Journal of Neurosurgery 11/2010; 113 (5)
- 18 Natarajan SK, Sekhar LN, Schessel D., Morita A., Petroclival meningeomas: multimodality, treatment end outcomes at long-Term follow-up-treatment and outcomes at long-term. Neuro Surgery Journal 2007, 60; 965-981
- 19 Niedermayer I., Steilen-Gimbel H., Henn W., Kolles H., Meningeome, neue Erkenntnisse zur Tumorproliferation Magazin Forschung 01/1998, 49-53
- 20 Park C.K., Jung H.W., Kim J.E., Paek S.H., Kim D.G. (2006), „the selection oft he optimal therapeutic strategy for petroclival meningiomas” Surg Neurol. 66 (2): 160-165

- 21 Plate, K.H., Dauch, W., Bel, S., Mennel, H.D. 1990. Prognose in Meningeomen. Relevanz morphologischer Untersuchungen und klinischer Risikofaktoren, Zentralbibliothek Neurochirurgie 51, 57-68
- 22 Roser F., Ebner FH, Ritz R., Samii M., Tatagiba MS., Nakamura M.; Management of skull based meningiomas in the elderly patient; J. Clin. Neuroscience 2007, Mar 14 (3): 224-8
- 23 Roser F., Nakamura M., Martini-Thomas R., Samii M., Tatagiba M.; The role of surgery in meningiomas involving the optic nerve sheath; Clinic. Neurol. Neurosurg. 2006 Juli 108(5): 470-6, Epub 2005 Sep 26
- 24 Schlegel J., Herms J, WHO-Klassifikation der Tumoren des Nervensystems, MANUAL Hirntumoren und Spinale Tumoren, Tumorzentrum München und W. Zuckschwerdt Verlag München, 2007, 2-16
- 25 Schmieder K., Engelhardt M., Wawrzyniak S., Börger S., Becker K., Zimolong A.; 1997, Stellenwert der Radiochirurgie von Meningeomen im Vergleich mit der fraktionierten stereotaktischen Bestrahlung , der konventionellen 3D-geplanten konformalen Bestrahlung und der mikrochirurgischen Operation, HTA-Bericht, DIMDI,
- 26 Sekhar L.N., Patel S., Cusimano M., Wright D.C., Sen C.N., Bank W.O. „Surgical treatment of meningiomas involving the cavernous sinus: involving ideas based on a ten year experience” Acta neurochir. 65, 58-62 (1996)
- 27 Simpson D., the recurrence, of intracranial meningiomas after surgical treatment, J Neurol. Neurosurg Psychiatry 1957; 20: 22-39
- 28 Sutherland GR, Florell R, Louw D, Choi NW, Sima AA, Epidemiology of primary intracranial neoplasms in Manitoba, Canada Can J, Neurol. Sci 1987; 14 (4): 586-592
- 29 Tonn J.C., Meyer B., Gumprecht H., Ringel F.; Mikrochirurgische Therapie, MANUAL Hirntumoren und spinale Tumoren;

- Tumorzentrum München und Zuckschwerdt Verlag München, 2007; S. 39-45
- 30 Turbin RE, Thompson CR, Kennerdell JS (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], Seite 890-900
- 31 Uni-Tübingen, Neurochirurgie,
www.neurochirurgie-tuebingen/website/index (05/12)
- 32 Winkler P. A., Uhl E., Grosu A.L., Walther E.U., Seelos K., Frank A.M., Pinsker M.O., Wowra B.; Meningeome und Meningeomatose, Manual Hirntumoren und primäre Tumoren des Rückenmarks, Tumorzentrum München und W. Zuckschwerdt Verlag München, 2004, 126-133
- 33 Wolters Klewer
www.Uptodate.com (03/12)
- 34 www.rptc.de/de/infobereich/aktuelle
Meldungen/erfahrungsberichte

8. Danksagung

Hiermit möchte ich allen danken, die mich beim Erstellen meiner Dr.-Arbeit im Verlauf des Studiums und auch anschließend unterstützt haben.

Ich bedanke mich bei meinem Dr.-Vater und der Universitätsaugenklinik Tübingen für die Unterstützung und die Geduld.

Bedanken möchte ich mich auch bei den Damen und Herren der Archive in der Augenklinik und der Neuroradiologie und Neurochirurgie.

Für die Hilfe bei der statistischen Auswertung möchte ich mich beim statistischen Institut in Tübingen bedanken.

An dieser Stelle möchte ich meinen Eltern danken, die mir mein Studium ermöglicht haben.

Danken möchte ich auch an dieser Stelle meiner Schwester, die mich am Ende der Dr.-Arbeit bestärkte, das Ganze abzuschließen und mich beim Redigieren unterstützte.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name:	Lehmann
Vorname:	Anne-Kathrin Simone
Geburtsdatum:	22.12.1980
Geburtsort:	Stuttgart – Bad Cannstatt
Staatsangehörigkeit:	Deutsch
Familienstand:	Ledig
Seit 04/2012	Assistenzarztausbildung im Marienhospital in Stuttgart
08/2010-03/2012	Fortsetzung Assistenzarztausbildung in der Inneren Medizin im RBK-Stuttgart
01/2009-07/2010	Assistenzärztin Innere Medizin in der RMK-Schorndorf
07.11.2008	Staatsexamen
Sommersemester 2004	Physikum
Wintersemester 2002/2003	Beginn des Medizinstudiums
2002	Vordiplom der Psychologie
2000-2002	Psychologie, Uni-Tübingen
Juni 2000	Abitur
1997-2000	Ernährungswissenschaftliches Gymnasium in Balingen (Friedericke Rösler – Schule)
1991-1997	Gymnasium in Albstadt - Ebingen
1987-1991	Oststadtschule (Grundschule) in Albstadt - Ebingen