

Aus der
Neurochirurgischen Klinik
des Knappschaftskrankenhauses Bochum-Langendreer - Universitätsklinik -
der Ruhr-Universität Bochum
Direktor: Prof. Dr. Albrecht Harders

Operative Ergebnisse, Rezidivwahrscheinlichkeit und Komplikationen bei
Konvexitäts- und Falxmeningeomen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von
Sonja Luig
aus Hagen
2005

Dekan: Prof. Dr. med. G. Muhr
Referent: PD Dr. med. K. Schmieder
Korreferent: Prof. Dr. med. U. Schlegel

Tag der Mündlichen Prüfung: 06.04.2006

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Allgemeiner Teil	1
2.1 Geschichte	1
2.2 Inzidenz	4
2.3 Alters- und Geschlechtsverteilung, Anamnesedauer	5
2.4 Ätiologie und genetische Merkmale	6
2.5 Makroskopisches Erscheinungsbild	10
2.6 Mikroskopisches Erscheinungsbild	11
2.7 Symptomatik und Lokalisation	13
2.8 Diagnostik	16
2.9 Therapie	18
2.10 Prognose und Rezidiv	21
3. Methodik	25
4. Ergebnisse	28
4.1 Alters- und Geschlechtsverteilung	28
4.2 Tumorlokalisation	33
4.3 Tumorgröße	35
4.4 Histologie	37
4.5 Präoperative Bildgebung	40
4.6 Präoperative Beschwerdesymptomatik und Anamnesedauer	40
4.6.1 Präoperative Beschwerdesymptomatik	40
4.6.2 Anamnesedauer	43
4.6.3 Korrelation zwischen Anamnesedauer und Tumorgröße sowie zwischenpräoperativen Beschwerden und der Anamnesedauer	45
4.6.4 Korrelation zwischen Tumorgröße und Beschwerde- symptomatik	46

4.7	Operativer Eingriff	49
4.7.1	Intraoperativer Blutverlust	49
4.7.2	Operationsdauer	51
4.7.3	Ausmaß der Tumoresektion, Sinusverschluss	55
4.7.4	Intraoperative Komplikationen	56
4.7.5	Intraoperative Neuronavigation	56
4.8	Postoperativer Verlauf	57
4.8.1	Korrelation zwischen Tumorgöße und dem Auftreten postoperativer Beschwerden	60
4.8.2	Korrelation zwischen Blutverlust und postoperativen Beschwerden	62
4.8.3	Korrelation zwischen Operationsdauer und postoperativen Beschwerden	63
4.8.4	Korrelation zwischen postoperativen Beschwerden und dem Alter und Geschlecht des Patienten	64
4.8.5	Korrelation zwischen postoperativen Beschwerden (wie Infektion, Wundheilungsstörung, Knochendeckelentfernung und kardialen Problemen) und dem Alter und Geschlecht des Patienten	66
4.8.6	Korrelation zwischen postoperativen Beschwerden (wie Infektion, Wundheilungsstörung, Knochendeckelentfernung und kardialen Problemen) und der Operationsdauer	67
4.8.7	Korrelation zwischen postoperativen Beschwerden (wie Infektion, Wundheilungsstörung, Knochendeckelentfernung und kardialen Problemen) und dem intraoperativen Blutverlust	68
4.8.8	Korrelation zwischen postoperativen Beschwerden (wie Hirninfarkt, Hirnödem, Blutung oder Hydrocephalus) und dem Alter und Geschlecht des Patienten	69
4.8.9	Korrelation zwischen postoperativen Beschwerden (wie Hirninfarkt, Hirnödem, Blutung oder Hydrocephalus) und der Operationsdauer	70

4.8.10	Korrelation zwischen postoperativen Beschwerden (wie Hirninfarkt, Hirnödem, Blutung oder Hydrocephalus) und dem intraoperativen Blutverlust	71
4.9	Prä- und postoperative Beschwerden im Vergleich	72
4.10	Korrelation zwischen Risikofaktoren und postoperativen Komplikationen	74
4.11	Mortalität	76
4.12	Rezidive	76
4.12.1	Alters- und Geschlechtsverteilung bei Rezidivpatienten	76
4.12.2	Auftreten des Rezidives	77
4.12.3	Histologie des Rezidivtumors	78
4.12.4	Tumorgroße des Rezidives	78
4.12.5	Präoperative Bildgebung bei Rezidivpatienten	79
4.12.6	Präoperative Beschwerden und Anamnesedauer bei Rezidivpatienten	79
4.12.7	Operativer Eingriff bei Rezidivpatienten	81
4.12.8	Postoperative Beschwerden und Komplikationen bei Rezidivpatienten	82
5.	Diskussion	84
6.	Zusammenfassung	94
7.	Literaturverzeichnis	98

1. Einleitung

Meningeome stellen die zweithäufigste Gruppe intrakranieller Tumoren dar, die in der Regel als benigne eingestuft werden. Nach WHO-Einstufung bilden Meningeome, die dem Grad 2 oder 3 zugeordnet werden, eine Ausnahme. Sie zeigen eine höhere Rezidivneigung und ihr Wachstum ist größtenteils aggressiver.

Konvexitäts- und Falxmeningeome werden immer häufiger durch moderne Diagnoseverfahren zufällig entdeckt.

Im Rahmen dieser Arbeit werden, nach einem historischen Überblick und einer allgemeinen Einordnung der Meningeome, unter retrospektiven Aspekten die Diagnostik und die Prognose dieser Tumoren beleuchtet.

Die Betrachtung und Analyse moderner Operationstechniken und deren Einfluss auf die peri- und postoperative Mortalität bzw. die Komplikationsrate, das klinisch-neurologische Ergebnis sowie die Rezidivhäufigkeit stehen ebenso im Mittelpunkt, wie auch ein möglicher Zusammenhang zwischen Tumorlokalisation und Rezidivwahrscheinlichkeit.

Genaue Kenntnisse dieser Faktoren bilden eine wichtige Grundlage für eine fundierte präoperative Patientenaufklärung.

2. Allgemeiner Teil

2.1 Geschichte

Meningeome gehören zu der am längsten bekannten Gruppe von Hirngeschwülsten. Bereits in voranatomischer Zeit erregte die Ausbildung grotesker Schädelfungi die Aufmerksamkeit von Ärzten und die der übrigen Bevölkerung. Cushing und Eisenhardt beschrieben 1938 in ihrer Monographie derartige Fälle (31).

Im Jahre 1614 machte Felix Plater eine der ersten literarischen Angaben über Meningeome. In seinem Autopsiebericht umschrieb er einen apfelgroßen, umkapselten, gefäßreichen Tumor ohne jegliche Zeichen einer Infiltration in das umgebene Hirngewebe (1, 74, 110).

Einer der nächsten Meningeomfälle über den berichtet wurde, war der eines preußischen Soldaten, der von Heister behandelt, von Kaufmann in einer Dissertation 1743 beschrieben und von Crellius obduziert wurde (117).

Genauere Einzelheiten über diese Art der Hirngeschwülste veröffentlichten dann aber erst Louis (1774), Cruveilhier (1835), Lebert (1851), Paget und Rokitanski (1856). Louis verfasste eine Abhandlung über Meningeome mit 20 Fallbeispielen mit dem Titel „Fungating tumors of the dura“ (63). Bei den anderen Artikeln handelte es sich überwiegend um deskriptive Abhandlungen. Den umfangreichen Untersuchungen nordamerikanischer Kliniken verdanken wir einen Großteil der heutigen Erkenntnisse über Meningeome. Mallory, Bailey sowie Cushing und Eisenhardt sammelten hier wichtige Erkenntnisse über die biologische Wertigkeit, die histologische Einteilung, die Lokalisation sowie die Alters- und Geschlechtsverteilung von Meningeomen.

Die erste erfolgreiche Meningeomexstirpation wurde 1835 in Siena durch Professor Zanobi Pecchioli durchgeführt. Es handelte sich um ein rechtsseitiges Konvexitätsmeningeom. Nach vier Monaten war der Patient in einem guten Gesundheitszustand und war die nächsten dreißig Monate ohne den Nachweis eines Rezidivs (43).

Als erstem Amerikaner gelang W. W. Keen im Jahre 1887 eine erfolgreiche Entfernung eines linkstemporalen Meningeoms. Sein Patient war postoperativ ebenfalls in einem guten Gesundheitszustand und verstarb erst dreißig Jahre nach der Operation (12).

Virchow unterteilte 1900 erstmals die Duratumoren in Psammome und Sarkome. Später erweiterte er die Einteilung zugunsten der Endotheliome. Der Begriff Endotheliom wurde bereits 1869 von Golgi eingeführt, hatte aber immer wieder zu großen Diskussionen geführt (117).

Lange Zeit wurde angenommen, dass Meningeome Neubildungen der Dura mater seien, und man nannte sie deshalb Fungi durae matris. M. B. Schmidt brachte 1902 durch seine Untersuchungen Klarheit in die Beziehung zwischen Meningeomen, den Paccionischen Granulationen und den arachnoidalen Zellzapfen der Dura (117).

Diese und weitere Untersuchungen, wie z. B. von Mallory (1920) und Cushing und Weed (1915), führten zu der heute noch gültigen Ansicht, dass der

Ursprung der Meningeome in den Deckzellen der Arachnoidalzotten liegt (31, 50, 68, 117).

Versprengte Arachnoidalzellen konnten auch in der Dura mater, im Plexus choroideus sowie an Hirnnervenscheiden nachgewiesen werden, was die verschiedenen Lokalisationsmöglichkeiten der Meningeome erklärt (73).

Andere Theorien, die die Fibroblasten oder die neuroektodermale Glia als Ursprungszellen für Meningeome ansahen, fanden keine große Anhängerschaft. Bailey schrieb 1940 hierzu: „Weder die neuroektodermale Theorie der französischen Neuropathologen noch die fibroblastische Theorie sind überzeugend, die vielfältigen Variationen der histologischen Struktur zu erklären“ (5).

Dennoch dauerte es bis 1922 bis Cushing erstmals alle meningealen Geschwülste als „Meningeom“ zusammenfasste (32).

Meningeome sind folglich mesodermale Tumoren. Sie wachsen intrazerebral im keimblatteigenen Gewebe (Sinus, Dura, Periost und Knochen) infiltrativ, während sie im neuroektodermalen Gewebe (Hirn, Rückenmark) nur verdrängend wachsen (51).

In den folgenden Jahren schlossen sich weitere Arbeiten zur Einteilung der Meningeome an.

Baily-Bucy (1931) teilte die Meningeome nach feingeweblicher Untersuchung in 9 bzw. 10 Untergruppen ein. Folgende Formen wurden unterschieden:

1. mesenchymatöses, 2. angioblastisches, 3. meningotheliomatöses,
4. psammomatöses, 5. fibroblastisches, 6. osteoblastisches,
7. melanoblastisches, (8. chondroblastisches), 9. lipomatöses Meningeom

sowie die generalisierte Sarkomatose der Meningen. Diese Aufteilung wurde von Cushing und Eisenhardt 1938 auf 22 erweitert (117).

Trotz der histologischen Vielfalt sind sich die Meningeome makroskopisch und biologisch ähnlich. Cushing schrieb 1935 in diesem Zusammenhang, „daß feine Gewebeunterschiede, obwohl von akademischem Interesse, unwichtig bleiben, wenn sie nicht eine Beziehung zur klinischen Behandlung und Prognose haben“ (117).

In der Literatur ist häufig eine Drei- bzw. Vierteilung anzutreffen. Russell (1950) unterschied zwischen den 1. syncytialen Meningeomen, 2. fibromatösen

Meningeomen, 3. angiomatösen Meningeomen und 4. sarkomatösen Meningeomen. Auch Calvo (1954) nahm diese Verteilung vor. In der Arbeit von Zülch (1956) fand sich ebenfalls diese Untergliederung wieder. Er sprach allerdings vom endotheliomatösen anstelle des syncytialen Typs, welche sich aber einander entsprechen (117).

1971 nahmen Russell und Rubinstein eine erneute Klassifizierung mit den meningotheiomatösen, den transitionalen, den fibroblastischen, den angioblastischen und den sarkomatösen Meningeomen vor (89).

Hieran angelehnt erweiterte die WHO diese Klassifikation 1980 um 4 Typen.

Eine von der WHO 2000 überarbeitete Klassifizierung der zentralnervösen Tumoren ergibt für Meningeome die in Tabelle 1 folgende Einteilung (59).

Eine stufenweise Malignitätsskala wurde erstmals 1927 von Craig veröffentlicht (29).

Die heutige Dignitäts-Graduierung der Tumoren erfolgte durch die WHO nach folgenden histologischen Kriterien: zelluläre Differenzierung, Polymorphien, Zellatypien, Tumorzellichte, mitotische Aktivität, Endothelproliferation sowie Tumorgewebsnekrosen.

Tab. 1: WHO 2000 Classification of Meningiomas

meningotheiomatöses Meningeom fibröses (fibroblastisches) Meningeom transitionales (gemischtes) Meningeom psammomatöses Meningeom angiomatöses Meningeom mikrozystisches Meningeom sekretorisches Meningeom lymphoplasmazytenreiches Meningeom metaplastisches Meningeom	WHO-Grad 1
atypisches Meningeom chordoides Meningeom klarzelliges Meningeom	WHO-Grad 2
anaplastisches Meningeom rhabdoides Meningeom papilläres Meningeom	WHO-Grad 3

2.2 Inzidenz

Meningeome sind nach den Gliomen die zweithäufigste Gruppe intrakranieller Tumoren. Ihre Häufigkeit bezogen auf alle Hirntumoren schwankt in der Literatur zwischen 9,7% und 18,4% (31, 79).

Die nachfolgend aufgeführte Tabelle 2 bietet einen Überblick über die Häufigkeitsverteilung der Meningeome in früheren Untersuchungen (117).

Tab. 2: Häufigkeit der Meningeome bezogen auf alle Hirntumoren

Cushing (1935)	13,4%
Baker (1943)	16,1%
Bennet (1946)	9,0%
Grant (1946)	13,8%
Horrax (1952)	14,6%
Kernohan (1952)	17,2%
Olivecrona (1952)	18,4%
Zülch (1956)	18,2%

Essbach hat 1943 mehrere Studien zusammengefasst und den Anteil von Meningeomen an der Gesamtzahl intrakranieller Tumoren mit 14,3% angegeben (117).

Eine kanadische Studie aus dem Jahre 1989 gab eine Inzidenzrate von 2,3 pro 100.000 Personen an (86). Andere Untersucher gaben Zahlen zwischen 1,6 und 5,5 pro 100.000 Personen an (27, 83). Für die skandinavischen Länder gab eine aktuelle Studie eine Inzidenz für Männer von 1,4 - 1,9 pro 100.000 und für Frauen eine von 2,6 - 4,5 pro 100.000 an (58).

2.3 Alters- und Geschlechtsverteilung, Anamnesedauer

Die Anamnese bei Meningeompatienten erstreckt sich häufig über mehrere Jahre, so dass zwischen Erkrankungsalter und Symptombeginn unterschiedlich lange Zeiträume liegen (21, 25, 35, 93, 117).

Guski und Martin fanden gehäuft Anamnesedauern von mehreren Jahren, während sie bei nur 13,8% der Patienten 6 Monate oder kürzer waren (48). Meistens treten Meningeome erst im höheren Lebensalter auf. In vielen Studien lag der Erkrankungsgipfel um das 50. Lebensjahr herum. Cushing gab ein Durchschnittsalter von 46,6 Jahren für beide Geschlechter zusammen an, wobei Frauen im Mittel mit 42,9 Jahren erkrankten, Männer erst 10 Jahre später (117).

In einer Untersuchung von Plate aus dem Jahre 1990 betrug das Durchschnittsalter für beide Geschlechter zusammen 58 Jahre, wobei hier

allerdings die Frauen im Mittel erst mit 59 Jahre erkrankten und damit 4 Jahre älter waren als die Männer (82).

Tönnis und Schürmann gaben 1951 das durchschnittliche Erkrankungsalter für beide Geschlechter zusammen mit 41 Jahren an (103).

Bei De Monte waren die Patienten im Vergleich zu Tönnis' Studien deutlich älter. Der Erkrankungsgipfel für Männer lag in der 6. Dekade und der für Frauen in der 7. Dekade (34).

In der Jugend treten Meningeome eher selten auf (93, 94, 117). Der jüngste Patient in Cushings Krankengut war 5 Jahre alt und nur 1,9% der Patienten waren jünger als 21 Jahre (32, 117). Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch in einer weiteren Studie von Ferrante. 1,3% der Erkrankten waren jünger als 16 Jahre (38). Einer der jüngsten in der Literatur beschriebenen Patienten war 14 Monate alt (105).

Meningeome zeigen eine deutliche Prävalenz für das weibliche Geschlecht. Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer (93, 117).

Cushing und Eisenhardt gaben 1938 das Verhältnis von Frauen zu Männern mit 6 : 4 an. In Zülchs Arbeit von 1956 fand sich ein Verhältnis von 5 : 4 und bei Lapresle 1952 eines von 2 : 1 (117). Aber auch in jüngeren Studien zeigt sich ein Fortbestehen dieser Geschlechterverteilung. In einer Studie von Plate 1990 waren 71,2% der Patienten weiblich und nur 28,8% männlich (82).

Bei jugendlichen Meningeompatienten bis zum 20. Lebensjahr fand Deen dagegen eine Gleichverteilung zwischen den Geschlechtern (35).

Eine Dominanz männlicher Patienten konnte bei malignen Meningeomen von einigen Untersuchern nachgewiesen werden. Thomas' Patientengut bestand zu 66,7% aus Männern und nur zu 33,3% aus Frauen (102). Auch bei Alvarez' Patienten überwogen die Männer (2).

2.4 Ätiologie und genetische Merkmale

Die genaue Ätiologie der Meningeome ist bis heute noch unklar. In zahlreichen Untersuchungen sind verschiedenste Faktoren benannt worden, die im Zusammenhang mit der Meningeomgenese stehen könnten.

Mehrere Studien beschäftigten sich mit der Frage, ob eine frühkindliche Bestrahlung des Schädels bei Tinea capitis oder eine hochdosierte Strahlentherapie bei anderen intrakraniellen Tumoren in kausalem

Zusammenhang mit dem Auftreten von Meningeomen stehen (11, 37, 46, 49, 72, 88, 97, 98). Rubinstein konnte in seinem Patientengut bei 21,4% eine vorherige Schädelradiatio nachweisen (88). Auch andere Untersucher fanden ein gehäuftes Auftreten von Meningeomen nach einer Radiatio des Schädels (11, 37, 46, 49, 72, 97, 98).

Gomori untersuchte 30 Patienten, die alle in ihrer Kindheit eine extrakranielle Bestrahlung bei Tinea capitis bekamen und mehr als 20 Jahre später klinisch mit einem Meningeom auffällig wurden. Nach seiner Meinung bekräftigt die hohe Inzidenz von Meningeomen nach niedrig dosierter Schädelbestrahlung den Verdacht einer ätiologischen Abhängigkeit der Meningeome von einer Radiatio (46).

Patienten, die in jungen Jahren eine hochdosierte Bestrahlungstherapie des Schädels erfahren haben, entwickelten nach Recherchen von Soffer früher ein Meningeom als Patienten mit „spontanen“ Meningeomen (97).

Bereits frühzeitig wurde auch über den Zusammenhang zwischen einem Schädelhirntrauma und der Meningeomentstehung in der Fachliteratur diskutiert (8, 83, 84, 91, 111).

Zülch nahm diesen Gedanken auf und erstellte Kriterien, die für die Anerkennung eines Schädelhirntraumas als ätiologischer Faktor entscheidend sein sollten, um ein zufälliges Zusammentreffen auszuschließen (118).

Ob diese Zusammenhänge bestehen oder nicht wurde und wird kontrovers diskutiert.

Cushing und Eisenhardt fanden bei 30% ihrer Patienten einen Zusammenhang zwischen einem Trauma und der Meningeomentwicklung (8, 31).

Auch Gowers und Oppenheimer schrieben über eine derartige Kausalität (8).

Annegers sah anhand seiner Untersuchungen ein Schädelhirntrauma nicht als signifikanten ätiologischen Faktor bei Meningeomen an. Er begründete seine These damit, dass Frauen deutlich häufiger an Meningeomen erkranken als Männer, aber Männer 2 - 3 mal häufiger ein Schädeltrauma erleiden. Wäre das Schädeltrauma nun ein wichtiger Faktor in der Meningeomgenese, müssten seiner Meinung nach mehr Männer Meningeome aufweisen (4).

Meningeome zeigen eine Prävalenz für das weibliche Geschlecht. Daher haben viele Wissenschaftler ihre Untersuchungen darauf konzentriert, ob Meningeome steroidrezeptorabhängig sind oder nicht. Blankenstein konnte in 80% seiner

untersuchten Gewebe von Meningeompatienten auch in Abwesenheit von Östrogenrezeptoren Progesteronrezeptoren in hoher Konzentration nachweisen (13, 14). Der Progesteronrezeptor ist der am häufigsten nachgewiesene Hormonrezeptor in Meningeomen (18).

In weiteren Studien zeigte er, dass es zwei verschiedene Progesteron-Isoformen gibt (PR-A und PR-B), die unterschiedliche biologische Funktionen aufweisen. Meningeome, die mehr PR-A exprimierten, hatten eine signifikant höhere Anzahl an Progesteronrezeptoren (108).

Jay wies anhand von Zellkulturen nach, dass es in allen Fällen nach Progesteronapplikation zu einem Tumorwachstum kam und in 3 von 4 Fällen das Meningeomwachstum durch Zugabe von Tamoxifen induziert wurde. Zusammen mit Östradiol getestet hemmte Progesteron signifikant die durch Östradiol hervorgerufene Wachstumsstimulation in allen Zellkulturen, und auch Tamoxifen kombiniert mit Östradiol hemmte Östradiol induziertes Wachstum in 3 von 4 Zellkulturen (55). Diese Untersuchung zeigte eine in vitro-Abhängigkeit der Meningeome von Steroiden.

In einer anderen Arbeit von Rubinstein waren in 84% der Meningeome Progesteronrezeptoren nachweisbar, während Östrogenrezeptoren nur in 33% gefunden wurden. In Rezidivmeningeomen waren in 92% Progesteron- und in 54% Östrogenrezeptoren präsent. Diese Zahlen verdeutlichen, dass Progesteronrezeptoren in hoher Anzahl in Meningeomen vorkommen und auch in Rezidiven nachweisbar sind (87).

Androgenrezeptoren konnten auch im gesunden meningealen Gewebe nachgewiesen werden, waren allerdings in Meningeomen in deutlich höherer Zahl anzutreffen, wobei auch hier eine Prävalenz für das weibliche Geschlecht zu erkennen war (23).

Der Nachweis von Hormonrezeptoren in Meningeomen bietet eine mögliche Erklärung für die 2 - 3 fach höhere Inzidenz von Meningeomen bei Patienten mit einem Mamma-Karzinom (66), der Bevorzugung für das weibliche Geschlecht und dem Auftreten von Meningeomen während der Schwangerschaft. Zytogenetische Untersuchungen wiesen häufig den Verlust von Chromosom 22 oder eine Deletion auf dem langen Arm von Chromosom 22 innerhalb des Lokus für die Neurofibromatose nach (115).

Zang fand in seinen Untersuchungen bei benignen Meningeomen (WHO Grad 1) entweder eine Monosomie 22 oder einen diploiden Karyotyp, während er bei der Mehrzahl der Meningeome (WHO Grad 2 oder 3) einen Verlust von Merlin, dem Genprodukt von Neurofibromatose Typ 2 (NF2) fand. Das Gen ist auf dem Chromosom 22 lokalisiert. Merlin gehört zu der Familie der 4.1 Proteine, die das Actin-Zytoskelett mit Zelloberflächenglykoproteinen verbinden. Auch Lee konnte in bis zu 70% der Meningeome einen Allelverlust auf Chromosom 22 nachweisen. Mehrere Allelverluste an unterschiedlichen Stellen wurden häufiger bei anaplastischen oder atypischen Meningeomen gefunden (62). Jüngste Untersuchungen belegen, dass annähernd 60% der sporadisch aufgetretenen Meningeome eine Inaktivierung des NF2 Tumor-Suppressor-Gens auf Chromosom 22 aufweisen (106).

Eine chromosomale Instabilität konnte in zahlreichen Untersuchungen nachgewiesen werden. In einigen Fällen wurden ungeachtet des Genotyps Tumoren mit einer durchschnittlichen Anzahl von 44,9 Chromosomen gefunden, und auf der anderen Seite wurde bei einigen Meningeomen eine hyperploide Anzahl an Chromosomen gefunden (im Durchschnitt 48,5). Diese numerische Instabilität eines klonalen Karyotyps scheint die Inaktivierung des NF2 Gens zu bedingen (106).

Aber auch andere strukturelle chromosomale Abweichungen konnten in Studien ausgemacht werden. Allerdings waren sie seltener (106, 19).

Ein Verlust des kurzen Arms von Chromosom 1 stellt einen entscheidenden Schritt bei der Tumorprogression dar. Es konnten 4 Genloki auf Chromosom 1 ausgemacht werden, die für die Tumorgenese wichtig erscheinen (19).

Das Gewebe-unspezifische Alkalische Phosphatase Gen, welches auf dem kurzen Arm von Chromosom 1 liegt, scheint ein Kandidat für ein Tumor-Suppressor-Gen zu sein. Bei der Progression von Meningeomen kommt es nämlich zu einer Inaktivierung des Enzyms Alkalische Phosphatase, welches von dem Gen kodiert wird (76). Niedermayer konnte in diesen Zellen immunologisch und histochemisch weder das Enzym noch eine Enzymaktivität nachweisen (76).

Eine andere Studie zeigte, dass das 4.1 B Gen mit dem tumor suppressor in lung cancer-1 (TSLC1) Protein interagiert und TSLC1 eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Meningeome spielt. In 48% der gutartigen Meningeome

konnte nämlich eine Abwesenheit der TSLC1-Expression nachgewiesen werden. Bei den atypischen Meningeomen (WHO Grad 2) war keine Expression von TSLC1 in 69% und bei den anaplastischen (WHO Grad 3) sogar in 85% zu finden. Zudem zeigte sich eine Assoziation zwischen dem Verlust an TSLC1 und einer verkürzten Lebenszeit bei Meningeompatienten (100).

2.5 Makroskopisches Erscheinungsbild

Die Größe der Meningeome ist je nach Tumorsitz und Ausdehnungsmöglichkeit sehr variabel. Die Spanne reicht von makroskopisch kaum sichtbaren bis hin zu faustgroßen Tumoren (117).

Da Meningeome nur stecknadelkopfgroß sein können, erklärt dies die Anzahl der Zufallsbefunde in Autopsien: Engert (1900) fand bei jeder 5. - 6. Leiche Blastome. Lapresle und Mitarbeiter kamen 1952 zu einem ähnlichen Ergebnis. In 18% der Autopsien konnten Blastome nachgewiesen werden (117).

Die Oberfläche der Meningeome kann glatt, gelappt, aber auch fein- oder grobhöckerig sein. Es werden kugelige, halbkugelige und plattenförmige (en plaque) Tumoren beschrieben (117).

Das Farbspektrum reicht von blass-grau bei gefäßarmen oder verkalkten Tumoren bis hin zu dunkelrot bei gefäßreichen Formen.

Meningeome sind in den meisten Fällen abgekapselt und zeigen gegenüber dem neuroektodermalen Gewebe (Gehirn, Rückenmark) ein verdrängendes Wachstum, während sie ins keimblatteigene, d.h. mesodermales Gewebe (Knochen, Sinus und Dura) infiltrieren. Dies erklärt, warum es an tumornahen Knochen zu Hyperostosen aber auch zu Osteolysen und Druckatrophien kommen kann. Zülch sprach in diesem Zusammenhang von einem bedingt infiltrativen Wachstum (117).

Ball fand 1976 bei seinen Untersuchungen heraus, dass Knochenneubildungen in Form von Hyperostosen häufig anzutreffen waren, während eine Knorpelneubildung eher selten war (6).

Jänisch konnte bei 25% der Patienten Hyperostosen nachweisen (54).

In dem Patientenkollektiv von Traub (1961) wiesen 23% Hyperostosen und 10 % Knochendestruktionen auf (104).

Bei Gold (1969) zeigten 44% Hyperostosen und 17% Destruktionen am Schädelknochen (45). Olivecrona (1934) gab bei 33% Knochenveränderungen an.

Durch das recht langsame Wachstum kommt es zu einer allmählich fortschreitenden, mechanisch bedingten Verformung des umliegenden Hirngewebes durch den Tumor. Nach der Meningeomexstirpation bilden sich diese aber meist zurück (117).

Wirkt sich der mechanische Druck auf die Gefäßversorgung aus, kann eine regressive Veränderung im verdrängten Gewebe die Folge sein. Dies kann mit der Bildung eines Ödems und der Ausbildung von Nekrosen einhergehen.

2.6 Mikroskopisches Erscheinungsbild

Die histologische Einteilung der Meningeome erfolgt anhand der WHO-Klassifikation. Die WHO-Graduierung gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der die Meningeome zu Rezidiven neigen und / oder ein aggressives Wachstum zeigen. Der WHO Grad 1 zeigt ein niedrigeres, die WHO Grade 2 und 3 zeigen ein höheres Risiko an. Trotz der histologischen Vielfalt ergibt sich nicht zwangsläufig eine Änderung der Dignität. Ausnahmen bilden das chordoide, das klarzellige, das papilläre und das rhabdoide sowie das atypische und anaplastische Meningeom (92).

Meningeome der Gruppe WHO Grad 1 sind isomorphe Tumoren mit chromatinarmen Zellkernen, die häufig Aussparungen (Kernindentationen oder Lochkerne durch Zytoplasmavaginationen) aufweisen. Charakteristisch ist die Ausbildung von sogenannten Zwiebelschalen ("whorls"), die zentral verkalken können (Psammomkörper) (47).

Meningeome der WHO-Gruppe Grad 2 zeigen neben typischen Meningeomcharakteristika eine gesteigerte Mitoserate oder mindestens drei der folgenden Merkmale: Nekrosen, hoher Kern-Plasma-Quotient, prominente Nukleolen, solides Wachstum oder eine erhöhte Zelldichte (47, 92).

Meningeome der Gruppe WHO Grad 3 weisen histologisch Merkmale der Malignität auf. Sie zeigen eine hohe Mitoserate, Zellpolymorphien, einen hohen Kern-Plasma-Quotienten, eine hohe Zelldichte und Tumorzellnekrosen. Zudem können sie ins Gehirn infiltrieren (47, 92).

Eine Infiltration in die Dura oder den Knochen hingegen ist kein Malignitätskriterium (47).

Das meningotheiomatöse Meningeom zeichnet sich durch ein dichtzelliges Gewebe meningealer Zellen aus. Diese werden häufig durch wenig Zwischengewebe in Zellnesten, -inseln oder -zapfen geteilt. Die Zellkerne sind rund oder oval und können Einbuchtungen aufweisen. Mitosen sind selten anzutreffen.

Das fibromatöse Meningeom besteht aus langen, spindelförmigen Zellen, die in Strömen oder Strudeln angeordnet sind.

Das transitionale Meningeom zeigt histologisch ein gemischtes Muster mit den Merkmalen eines meningotheiomatösen und fibromatösen Meningeoms.

Zellwirbel mit zentralen Verkalkungen und Psammomkörper kommen vor.

Das psammomatöse Meningeom enthält reichlich Psammomkörper.

Bei dem angiomatösen Meningeom finden sich netzartig angeordnete Kapillaren mit dazwischen liegenden großen Belegzellen.

Das mikrozystische Meningeom besteht aus Zellen mit umschriebenen, intrazellulären, mikrozystischen Strukturen. Die Zellkerne sind oft hyperchrom und enthalten zytoplasmatische Einschlüsse.

Das sekretorische Meningeom ist ein Tumor mit meningotheiomalem und transitionalem Gewebemuster und epithelialer Differenzierung, was durch die vorliegenden drüsigen Strukturen ausgewiesen ist.

Das klarzellige Meningeom besteht aus einem Mix von dicht zusammenliegenden Zellen mit klarem, glykogenreichem Zytoplasma und meningotheiomaalen Zellen.

Das chordoide Meningeom besteht aus spindel- oder epitheloidförmigen Zellen, die strangartig in einer myxoiden Matrix angeordnet sind und häufig lymphoplasmazelluläre Infiltrate aufweisen.

Das lymphoplasmazytenreiche Meningeom weist, wie der Name schon sagt, viele dichte lymphoplasmazytische Infiltrate auf.

Das metaplastische Meningeom ist normalerweise vom meningotheiomatösen, fibromatösen oder transitionalen Typ und weist Metaplasien auf.

Beim papillären Meningeom zeigt sich eine papilläre Proliferation mit fibrovaskulärem Kern.

Die Zellen des rhabdoiden Meningeoms weisen reichlich eosinophiles Zytoplasma auf.

Beim atypischen Meningeom finden sich Mitosen, Zellpolymorphien, einzelne Nekrosen und ein hoher Kern-Zytoplasma-Quotient.

Das anaplastische Meningeom zeigt histologische Kriterien der Malignität mit einer hohen Mitoserate, vielen Nekrosen, Zellpolymorphien sowie einer hohen Tumorzell-dichte.

Wie aus vielen verschiedenen Untersuchungen hervorgeht, stellt das meningotheiomatöse Meningeom die häufigste histologische Form dar (20, 42).

2.7 Symptomatik und Lokalisation

Durch ihr langsames Wachstum bleiben Meningeome lange asymptomatisch (21, 25, 33). Dies führt in vielen Fällen zu einer langen Anamnesedauer.

Die initialen Symptome sind häufig unspezifisch. Je nach Lokalisation entwickelt sich im weiteren Verlauf eine unterschiedliche Symptomatik. Cushing gab ein Zeitintervall von 8 Jahren an, das zwischen dem Auftreten erster Symptome und der Diagnosestellung lag (117).

Baumgartner fand eine mittlere Dauer bis zur Diagnosestellung bei Kopfschmerzen von 43,2 +/- 72,8 Monaten, bei einem organischen Psychosyndrom von 10,2 +/- 11 Monaten und bei fokal begrenzten Anfällen von 39,8 +/- 45,5 Monaten (9).

Unabhängig von der Tumorlokalisation und -größe konnte er bei 60,7% seines Patientenguts Kopfschmerzen, bei 50% ein organisches Psychosyndrom und bei 26,8% zerebrale Krampfanfälle ausmachen (9).

Parasagittale Meningeome waren nach Untersuchungen von Zülch, Olivecrona und Cushing die häufigste Gruppe der Meningeome. Sie sind oft etwas gelappte, kugelige Tumoren (117) und können in den Sinus sagittalis superior infiltrieren. Olivecrona fand in 18,8% einen kompletten und in 30,7% einen partiellen Sinusverschluss (117). Zudem können sie zu Hyperostosen führen (117). Olivecrona untersuchte in seiner Studie von 1934 die parasagittalen Meningeome. Er unterteilte sie in die des vorderen, mittleren und hinteren Sinusdrittels (77).

Die Meningeome des vorderen Sinusdrittels liegen im Winkel zwischen Sinus, der Konvexitätsdura und der Falx. Die Duraansatzstelle des Tumors ist am

Sinus oder dicht daneben. Als Erstsymptome wurden Kopfschmerzen und später auch psychische Symptome angegeben (77). Bei Untersuchungen von Zülch wurden hingegen zuerst psychische Symptome angegeben (117). Auch Baumgartner fand gehäuft ein organisches Psychosyndrom bei diesen Meningeomen (9). Eine zentrale Fazialisparese sowie eine homolaterale Hyposmie wurden ebenfalls beschrieben, genau wie eine doppelseitige Stauungspapille aufgrund des steigenden Hirndrucks bei häufig beachtlicher Meningeomgröße. Gautier-Smith beschrieb auch Epilepsien als typisches Symptom für Meningeome des vorderen Sinusdrittels (41).

Meningeome des mittleren Sinusdrittels waren die häufigsten parasagittalen Meningeome (117). Sie werden oft frühzeitig symptomatisch, da sie nahe der Zentralwindung liegen. Diese Tumoren gehen häufig mit fokalen Anfällen, die sich in sogenannten Jackson-Anfällen äußern, einher (117).

Sowohl Olivecrona wie auch Gautier-Smith fanden bei ihren Untersuchungen als Erstsymptom häufig eine Monoparese der unteren, gelegentlich auch der oberen Extremität (41). Bei vielen Patienten war die Monoparese kombiniert mit Sensibilitätsstörungen (41, 77). Im Spätstadium kam es zusätzlich mehrfach zu Aphasien.

Bei Meningeomen des hinteren Sinusdrittels stand die Hirndrucksymptomatik mit Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwindel im Vordergrund. Bei Größenzunahme des Tumors traten dann auch Sensibilitätsstörungen und Gesichtsfeldausfälle auf (9, 117).

Verschiedene Untersuchungen zeigten, dass ein linksseitiger Tumorsitz häufig mit einer sensorischen Aphasie kombiniert mit Alexie und Agraphie einhergeht (117).

Falxmeningeome haben ihren Ansatzpunkt an der Falx unterhalb des Sinuswinkels. Der Sitz ist überwiegend vor der Zentralwindung. Sie sind an der Konvexität normalerweise von einem Hirnmantel überdeckt und haben eine Kugelform. Wie die parasagittalen Meningeome können Falxmeningeome ebenfalls in den Sinus infiltrieren. Klinisch auffällig werden sie durch psychische Veränderungen wie Antriebsarmut oder Aphasie, fokale Symptome oder Krampfanfälle (117). Tönnis fand in seinen Untersuchungen eine stärkere Ausprägung psychischer Symptome bei Falxmeningeomen als bei parasagittalen Meningeomen (117).

Konvexitätsmeningeome kommen verstreut über beiden Großhirnhemisphären vor. Kugelige, halbkugelige und auch plattenförmige Erscheinungsformen sind möglich. Auch sie zeichnen sich durch ihre lageabhängige Symptomatik aus (117). Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwindel sind charakteristische Hinweise der frontal gelegenen Konvexitätsmeningeome (107). Bei parietal gelegenen Tumoren überwiegen Jackson-Anfälle, die typischerweise in der Hand der herdgekreuzten Seite beginnen. Auch Wortfindungsstörungen können vorkommen (107). Richard, der sich in seinen Untersuchungen unter anderem mit Konvexitätsmeningeomen beschäftigte, fand bei temporalen Meningeomen häufig eine sehr lange Anamnesedauer. Auffällig wurden diese Geschwülste durch verschiedene Symptome wie Kopfschmerzen, psychische Veränderungen und generalisierte Krampfanfälle (85, 107). Die selten vorkommenden occipital gelegenen Konvexitätsmeningeome manifestierten sich durch eine uncharakteristische Symptomatik. Es traten allgemeine Hirndruckzeichen und Sehstörungen auf (9, 107).

Ventrikelmeningeome sind eher selten. Allgemeine Hirndruckzeichen, psychische Veränderungen und Gesichtsfeldausfälle wurden beschrieben (39). Die basalen Meningeome (wie Keilbein-, Olfaktorius- Tuberculum sellae-, Tentorium- und Kleinhirnbrückenwinkelmeningeome) werden je nach Lokalisation entweder durch Zeichen zunehmenden Hirndrucks oder aber durch Hirnnervenläsionen auffällig (Hyp-, Anosmie, Amaurose, bitemporale Hemianopsie, Optikusatrophie oder Sensibilitätsstörungen im Bereich des Trigeminierven) (9, 117).

Intraspinale Meningeome sind selten und zeigen eine Häufung thorakal (112). Cushing fand ein geringes Überwiegen der basalen Meningeome in seinem Krankengut, während Essbach (1943) nur 263 basale im Vergleich zu 531 Meningeomen am Schädeldach fand (117).

In einer 1999 von Buhl durchgeführten Untersuchung überwogen im Vergleich zu den basalen ebenfalls die oberflächlichen Meningeome (Falx- und parasagittale Meningeome zusammen 27,3%, Konvexitätsmeningeome 24,2%, alle basalen Meningeome zusammen 48,5%) (20).

Chan kam zu einem ähnlichen Ergebnis bei seinem Patientenkollektiv: 31,2% Falx- und parasagittale Meningeome, gefolgt von den Konvexitätsmeningeomen

mit 20,6%, 1,6% Ventrikelmeningeome und alle basalen Meningeome zusammen 46,6% (82).

2.8 Diagnostik

Eine gute und ausführliche Anamnese stellt die Basis für eine fundierte Diagnostik dar. Allein die Patientenangaben können einen Rückschluss auf die mögliche Lokalisation des Tumors erlauben. Neben der Anamnese ist eine gründliche neurologische Untersuchung unumgänglich.

Weiterhin stehen einem Mediziner im 21. Jahrhundert eine Vielzahl apparativer Untersuchungsmöglichkeiten zur Verfügung. Hierzu zählen das kranielle Computertomogramm, die Magnetresonanztomographie, die Magnetresonanz-Angiographie, die konventionelle digitale Subtraktionsangiographie, die Szintigraphie, das Elektroenzephalogramm sowie die native Röntgenaufnahme des Schädels.

Von den genannten Untersuchungen stellen das kranielle Computertomogramm sowie die Magnetresonanztomographie bei Meningeomen das Mittel der ersten Wahl zur Diagnosestellung und –sicherung dar. Durch diese beiden bildgebenden Verfahren lassen sich neben der Tumorlokalisierung und –größe auch umliegende Strukturen beurteilen.

Im kraniellen Computertomogramm stellt sich das Meningeom vor Kontrastmittelapplikation meistens isodens, gelegentlich aber auch hypo- oder hyperdens, dar. Es liegt den duralen Strukturen glatt an. Kalzifizierungen sind möglich. Nach Kontrastmittelapplikation zeigen Meningeome eine rasche, homogene Kontrastmittelanreicherung. Meningeome sind nach Amundsen durch ihre homogene Kontrastmittelanreicherung und scharfe Abgrenzung gegenüber dem Hirngewebe gekennzeichnet (3). Nach seinen Untersuchungen kann durch das kranielle Computertomogramm in 94% die Diagnose Meningeom richtig gestellt werden (3).

In der Magnetresonanztomographie zeigen Meningeome vor Kontrastmittelgabe eine nahezu identische Signalintensität wie das umgebene Hirnparenchym. Im T2-gewichteten Bild fallen sie durch eine dezente Hyperintensität auf. Nach Verabreichung von Kontrastmittel zeigt sich eine spitz zulaufende Zunahme der Kontrastmittelanreicherung der Dura am Tumorrand (“meningeal tail“), die durch

die direkte Tumorausdehnung bedingt sein kann oder eine Durareaktion anzeigt.

Das kraniale Computertomogramm bietet der Magnetresonanztomographie gegenüber den Vorteil, dass Verkalkungen und Knochenveränderungen besser sichtbar sind, und es mittlerweile auch in vielen kleinen Krankenhäusern und radiologischen Praxen verfügbar ist.

Die Magnetresonanztomographie dagegen bietet den Vorteil, dass es zu keiner Strahlenbelastung des Patienten kommt. Außerdem können bereits kleinere Raumforderungen dargestellt werden. Nachbarstrukturen und ein eventuell vorhandenes Ödem können besser beurteilt und Sinusinfiltrationen sichtbar gemacht werden.

Die 3-D-Rekonstruktion erlaubt eine bessere OP-Planung, da die umgebenen Strukturen genauer abgegrenzt werden können.

Die digitale Subtraktionsangiographie kann zur Diagnosesicherung eingesetzt werden, da Meningeome stark vaskularisierte Tumoren sind. Durch die heutige Magnetresonanz-Angiographie hat sie allerdings an Bedeutung verloren. Die konventionelle digitale Subtraktionsangiographie bietet Aufschlüsse über die Gefäßversorgung der Tumoren. Eine besondere Bedeutung hat sie bei der präoperativen Tumorgefäßembolisation, die unter der Vorstellung durchgeführt wird, den Blutverlust während der Operation zu verringern (99).

Nach Untersuchungen von Walkenhorst werden Falxmeningeome durch Äste der Arteria cerebri anterior versorgt. Die Arteria carotis externa trägt hier nicht zur Blutversorgung bei (109). Auch die parasagittalen Meningeome erhalten ihren Hauptteil des Blutes aus der Arteria carotis interna (Arteria cerebri anterior und media). In 77% fand Walkenhorst auch eine zusätzliche Blutversorgung aus der Arteria carotis externa (109). Nach einer retrospektiven Untersuchung von Michalik konnten unter Anwendung der Carotis-interna-Füllung nur 68 % der parasagittalen, der Falx- und der Konvexitätsmeningeome im Angiogramm diagnostiziert werden, während bei einer Carotis-communis bzw. Carotis-externa-Füllung in 83 % diese Meningeome diagnostiziert werden konnten (69). Durch das kraniale Computertomogramm und die Magnetresonanztomographie ist die Szintigraphie sowie die native Röntgenaufnahme des Schädels weit in den Hintergrund gerückt.

Ein Röntgenbild des Schädels zeigt bei knochendeformierendem und –destruierendem Meningeomwachstum Auffälligkeiten. Nach Gold sind Knochenveränderungen im Bereich der Basis sowie Knochendestruktionen entlang der Schädelkalotte hinweisend für ein Meningeom (45).

Die Ableitung eines Elektroenzephalogramms kann bei der Diagnosefindung ebenfalls hilfreich sein. Bei Patienten, die einen oder mehrere zerebrale Krampfanfälle geboten haben, gehört es zur Routinediagnostik. Im Elektroenzephalogramm können Allgemeinveränderungen sowie eine erhöhte fokale Anfallsbereitschaft ein möglicher Hinweis auf einen zerebralen Tumor sein. Daher sollte bei auffälligem Elektroenzephalogramm zur weiteren Abklärung immer eine bildgebende Diagnostik des Schädels erfolgen.

2.9 Therapie

Unbehandelt zeichnen sich Meningeome durch ihren schleichenden, progredienten Verlauf aus. Sie können eine beachtliche Größe erreichen ohne symptomatisch zu werden (71).

Meningeome, die als Zufallsbefund gefunden werden, keine deutliche lokale Raumforderung machen und klinisch asymptomatisch sind, können zunächst mit bildgebenden Verfahren regelmäßig kontrolliert werden. Erst bei zunehmendem Wachstum oder Symptomatik müssen sie operativ entfernt werden. Die operative Entfernung des Meningeoms steht bei den Therapien an erster Stelle. Ziel ist die operative Totalexstirpation des Meningeoms. Bei Infiltration benachbarter Sinusanteile kann dies schwierig sein. Zu dieser Problematik der parasagittalen Meningeome und der Falxmeningeome, die in den Sinus infiltriert haben, führte Calliau hilfreiche Untersuchungen durch (22). Demnach kann der Tumor, wenn er an der Sinuswand haftet, gut von dieser abgeschält werden. Bei Einwachsen in die Sinuswand bieten sich zwei Möglichkeiten in der weiteren Vorgehensweise. Entweder kann die Sinuswand koaguliert werden oder das infiltrierte Stück der Sinuswand kann exzidiert und das fehlende Stück durch eine Plastik (Galea, Falx, autologes Venenmaterial) ersetzt werden. Bei Einwachsen der Geschwulst via Recessus lateralis ins Lumen des Sinus sagittalis superioris kann der laterale Teil des Sinus zur Entfernung des intraluminären Meningeomteils eröffnet werden. Bei totaler

Sinusobstruktion und guter Kollateralversorgung kann der occlusierte Bereich reseziert werden.

Ist der Sinus noch teilweise durchgängig, sollte er erhalten werden. Eine Resektion ohne Okklusion ist nur im vordersten Drittel des Sinus sagittalis superioris mit einem vertretbaren Risiko für Komplikationen behaftet. Bei partiellem Verschluss des mittleren oder hinteren Sinusdrittels kann der befallene Teil entweder durch eine Plastik ersetzt werden, oder es erfolgt eine Tumorexstirpation mit Ausnahme des befallenen Sinus. Bei späterem Kompletverschluss kann der Sinus in einer zweiten Operation entfernt werden (22).

Auch Olivecrona und Pertuiset beschrieben dieses differenzierte Vorgehen bei Beteiligung des Sinus sagittalis superioris (22, 78, 80).

Bei der Meningeomoperation sollte der Tumor zunächst von seiner Gefäßversorgung „isoliert“ werden, anschließend erfolgt die Volumenreduktion bzw. Verkleinerung, dann kann er von der Arachnoidea getrennt und entfernt werden.

Diese Verkleinerung kann zum Beispiel mit Hilfe des CUSA-Gerätes (Cavitron ultrasonic surgical aspirator) erfolgen. Das CUSA-Gerät arbeitet mit hochfrequentem Ultraschall und bietet die Möglichkeit, gleichzeitig zu spülen und abzusaugen.

Da eine vollständige Tumorentfernung bei Invasion in Gefäße oder Nerven unmöglich werden kann, sollte je nach Größe und Lokalisation des Resttumors über die Notwendigkeit einer Radiatio oder einer Chemotherapie nachgedacht werden. Das Nutzen einer Strahlentherapie bei Meningeompatienten wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Es gibt Studien, die belegen, dass das Intervall bis zum Auftreten eines Rezidives durch Bestrahlung verlängert werden kann (7, 70, 81, 101). Es zeigten weniger Patienten mit subtotaler Exstirpation und anschließender Radiatio Rezidive als diejenigen ohne Radiatio (7).

Andere Untersucher, wie auch Jääskeläinen, konnten jedoch keine Änderung in der Rezidivrate nach einer Bestrahlungstherapie feststellen (53). Fukui behauptet sogar, dass Meningeome im Allgemeinen nicht strahlensensibel sind (40).

Bei Patienten mit malignen Meningeomen konnte dagegen die mittlere Überlebenszeit durch eine Radiatio von durchschnittlich 7,2 Monaten auf 5,1 Jahre verlängert werden (25).

Bei inoperablen Patienten führte eine alleinige Radiatio in 38% der Fälle zu einer neurologischen Verbesserung, ohne dass es allerdings bildmorphologisch zu einer Tumorverkleinerung gekommen war (44).

Aufgrund vieler Studien, die einen Nutzen der Bestrahlungstherapie belegen, sollte in ausgewählten Fällen bei Meningeomen WHO Grad 2 oder 3 an eine postoperative Radiatio gedacht werden, während bei Meningeomen mit WHO Grad 1 und totaler Tumorexstirpation eine Strahlentherapie nur in Ausnahmefälle (bei wiederholten Rezidiven) indiziert ist. Bei Meningeomen mit WHO Grad 1, die nur subtotal entfernt werden konnten, ist eine postoperative Radiatio umstritten, da diese „benignen“ Meningeome oft nur langsam wachsen und so eine Reoperation meist möglich und sinnvoll ist.

Neben der konventionellen fraktionierten Bestrahlung kann zur Tumorverkleinerung auch ein stereotaktischer strahlenchirurgischer Eingriff (Gamma knife surgery) herangezogen werden (36, 52, 60). Die Bestrahlung erfolgt dann in einmaliger Sitzung mit hoher Bestrahlungsenergie.

Als Alternative zu einer Strahlentherapie wäre eine Chemotherapie denkbar. Eine Standardtherapie gibt es jedoch nicht, so dass die Chemotherapie Einzelfällen vorbehalten bleibt.

So zeigte Newton in einer Studie von 2004, dass Hydroxyurea eine Therapieoption für Patienten bietet, die inoperabel sind, große nicht resezierbare Meningeome aufweisen, große Rezidive oder eine Tumorprogression zeigen. In seinem Kollektiv zeigten die Patienten einen zwischenzeitlichen Wachstumsstillstand der Meningeome durch eine Hydroxyureatherapie (75). Die mittlere Zeit bis zur Tumorprogression betrug 176 Wochen.

Es werden auch Chemotherapien mit 5-FU und INF- α beschrieben (116), genau wie mit Adriamycin, Cyclophosphamid und Vincristin (24).

Durch Forschungen im Bereich der Steroidrezeptoren lassen sich durch den Einsatz von Agonisten bzw. Antagonisten verschiedener Hormone (wie Progesteron, Androgen und Glucocorticoiden) Reduktionen im Tumorwachstum erzielen. Dies wurde in verschiedenen Studien (z.B. mit Mifepristone und RU

486) gezeigt (16, 28, 57, 61). Der Einsatz dieser Präparate bietet inoperablen Patienten eine Therapieoption. Zudem kann versucht werden, den Tumor hierdurch zu verkleinern oder zumindest das Wachstum zu hemmen.

2.10 Prognose und Rezidiv

Durch die Fortschritte in der Diagnostik und insbesondere der operativen Therapie hat sich die Prognose der Meningeome verbessert.

So können durch die Einführung des kraniellen Computertomogramms bzw. der Magnetresonanztomographie bereits sehr kleine Meningeome diagnostiziert und einer Therapie zugeführt werden.

In der 3D-Magnetresonanztomographie lassen sich durch ein computergestütztes Zusammensetzen von Schichtbildern dreidimensionale Rekonstruktionen schaffen. Diese so gewonnenen plastischen dreidimensionalen Bilder können auf dem Bildschirm aus jedem Betrachtungswinkel betrachtet werden. So können bereits präoperativ wichtige Informationen über den Tumor und seine Beziehungen zu den umgebenden Strukturen gewonnen werden.

Immer neuere Operationstechniken gepaart mit modernen Instrumenten, wie Neuroendoskopen, verschiedenen Lasertypen, dem Ultraschallaspirator (CUSA), dem Neuromonitoring, der Neurosonographie und Navigationssystemen, führten zu einer Reduktion der peri- und postoperativen Mortalität.

In der Literatur wird eine perioperative Letalität von 5,1% (64) bis 16,2% (114) angegeben. Sie hängt entscheidend von der Tumorlokalisation ab und liegt bei Konvexitätsmeningeomen aufgrund der guten Erreichbarkeit bei nur 2% (64), während sie für alle Meningeome zusammen bei Werten zwischen 5,1% (64) und 16,2% (114) liegt.

Neben der Operationstechnik spielen für die Prognose von Meningeompatienten der präoperative Zustand, die Tumorgröße, die Lokalisation des Tumors, die Histologie sowie die Therapieform eine entscheidende Rolle.

Das Rezidiv stellt eine wichtige Langzeitkomplikation dar (15, 17, 65). Die meisten Forscher sind sich einig, dass das Ausmaß der Tumorentfernung einen entscheidenden prognostischen Faktor darstellt (30, 95, 96).

Die Rezidivhäufigkeit nach Meningeomexstirpation wird in der Literatur mit Werten zwischen etwa 5 und 20% angegeben (31, 65, 67, 71, 82, 90, 113, 114).

Simpson untersuchte 1957 die Korrelation zwischen dem Ausmaß der Tumorexstirpation und der Rezidivrate (48). Er führte hierzu ein Grading-Modell mit 5 Stufen ein (10, 95):

Grad 1: Makroskopisch vollständige Tumorentfernung mit Resektion der Duraanheftstelle und Entfernung des infiltrierten Gewebes.

Grad 2: Makroskopisch vollständige Tumorentfernung mit Koagulation der Duraanheftstelle.

Grad 3: Makroskopisch vollständige Tumorentfernung ohne Resektion oder Koagulation der Duraanheftstelle und ohne Entfernung des infiltrierten Gewebes.

Grad 4: Subtotale Tumorentfernung und Belassen von Resttumorgewebe in situ.

Grad 5: Palliativ-Operation mit einfacher Dekompression mit oder ohne Entnahme einer Biopsie.

Er veröffentlichte angelehnt an dieses Grading folgende Rezidivraten. Bei Patienten, die im Grading dem Grad 1 zuzuordnen waren, kam es in 9% der Fälle zu einem Rezidiv. Die Rezidivhäufigkeit hat sich bei Patienten mit Grad 2 mehr als verdoppelt (19%) (95). Bei einer Teilresektion stieg nach Simpsons Untersuchungen die Rezidivrate sogar auf 47% an (82, 95).

Eine retrospektive Studie, durchgeführt von Chan und Thompson, zeigte ähnliche Ergebnisse für die Rezidivhäufigkeit. Nach einer Grad 1 Operation fand sich ein Rezidiv bei 10% der Patienten. Bei einer Grad 2 Operation stieg diese Anzahl auf 22% an. Wurde der Tumor nur teilreseziert, fand sich in 37% der Fälle ein Rezidiv (25).

Guski und Martin führten zur Rezidivhäufigkeit ebenfalls Untersuchungen durch. Sie teilten ihr Patientenkollektiv in zwei Gruppen ein. Die erste Gruppe bestand aus Personen, bei denen der Tumor komplett reseziert werden konnte, in der zweiten Gruppe wurde eine subtotale Operation durchgeführt. Nach einer Total-Operation kam es in 11,5% der Fälle zu einem Rezidiv, wohingegen sich die

Anzahl an Rezidiven bei subtotaler Operation mehr als verdreifachte. Sie wurde mit 32% angegeben (48).

Yamashita kam bei seinen Untersuchungen zu ähnlichen Ergebnissen. In 8,1% der Fälle wurde nach totaler Tumorentfernung ein Rezidiv diagnostiziert. Bei einer unvollständigen Tumorentfernung konnte bei 28,9% des Patientgutes ein Rezidiv festgestellt werden (114).

Dass nicht nur das Ausmaß der Tumorresektion bedeutsam für die Prognose bzw. eine Rezidiventstehung ist, sondern auch die Histologie des Tumors eine wichtige Rolle spielt, wird und wurde in der Literatur immer wieder kontrovers diskutiert.

Bereits Cushing und Eisenhardt zeigten 1938, dass bestimmte histologische Subtypen ein erhöhtes Rezidivrisiko aufwiesen (31, 82).

Auch zahlreiche andere Kliniker befassten sich mit der Frage, inwieweit eine Korrelation zwischen der Histologie des Tumors und einem Rezidiv besteht. Nach Untersuchungen von Plate ist das Auftreten von Mitosen ein wesentliches Kriterium zur Klassifikation entsprechend der WHO-Klassifizierung. Diese wiederum korreliert gut mit der Rezidivhäufigkeit (82).

Nach verschiedenen Arbeiten von Gullotta und Wüllenweber, Crompton, Gautier-Smith, Jellinger und Slowik sowie Russell und Rubinstein regen eine hohe Zelldichte, eine hohe Mitoserate, fokale Nekrosen und kortikale Invasionen ein schnelles Wachstum an und steigern die Rezidivrate (26, 30, 56, 96).

Auf der anderen Seite sahen Simpson und Henschen nur geringe Zusammenhänge zwischen den verschiedenen zytologischen Kriterien und der Wachstumsrate des Tumors (56, 96).

Kernpolymorphismus konnte bei Meningeomen mit Rezidiv wie auch bei Meningeomen ohne Rezidiv gesehen werden (96).

Bailey, Simpson, Earle und Richany fanden in ihren Studien eine schlechtere Prognose bei den angioblastischen Meningeomen, während sie sonst keine signifikanten Unterschiede in der Rezidivrate zwischen den verschiedenen histologischen Typen fanden (56).

Crompton und Gautier-Smith fanden bei den endotheliomatösen Meningeomen höhere Rezidivraten als bei den fibroblastischen Meningeomen (26, 30).

Unterschiedliche Analysen veranschaulichen, dass die meisten Rezidivtumoren keine wesentliche histologische Änderung zum Primärtumor aufweisen (56). Jellinger und Slowik konnten anhand ihres Patientenkollektivs zeigen, dass eine Knocheninvasion in 15% der Meningeome, die später rezidierten, zu finden war, während sie bei Meningeomen ohne Rezidiv nur bei 3,8% auftrat (26). Bei einer Invasion in den Knochen konnte Christensen dagegen keine signifikante Korrelation zwischen dieser kortikalen Invasion und der Rezidivrate aufzeigen (26).

Die Lokalisation des Meningeoms spielt ebenfalls eine entscheidende Rolle hinsichtlich der Rezidivhäufigkeit.

Jänisch veranschaulichte in seiner Arbeit, dass parasagittale Meningeome eine höhere Rezidivwahrscheinlichkeit haben als andere Meningeome, da sie schneller in den Sinus infiltrieren (26). Auch Melamed fand ein häufigeres Rezidivieren bei parasagittalen und Falxmeningeomen als bei anderen intrakraniellen Meningeomen (26).

Christensen machte in seinem Patientengut ein früheres Auftreten des Primärtumors aus, wenn dieser später rezidierte (26). Zu ähnlichen Untersuchungsergebnissen kam auch Melamed (26). Bei Christensen lag das Durchschnittsalter bei Patienten mit einem Rezidiv beim Auftreten des Primärtumors bei 46,5 Jahren und im Vergleich hierzu bei Patienten ohne Rezidiv bei 53,7 Jahren (26).

Da Meningeome eine höhere Prävalenz für das weibliche Geschlecht zeigen, wurde darüber diskutiert, ob die Rezidivrate für beide Geschlechter unterschiedlich ist. Christensen fand eine signifikant höhere Rezidivrate für Männer als für Frauen (26). Im Gegensatz hierzu waren in Beks Studie 65% der Rezidive bei Frauen nachweisbar. In seinem Patientengut lag die Rezidivrate für Frauen bei 17,8% und damit höher als bei Männern, die eine Rezidivrate von 12,5% aufwiesen (10).

Bei steigender Lebenserwartung nimmt die Zahl älterer Patienten mit Meningeomen zu. Da ältere Personen mit Rezidiven häufiger schlechte Operationsbedingungen aufweisen, ist das Outcome oftmals schlechter als bei jüngeren Patienten (20).

Plate konnte vier Risikofaktoren ausmachen, die hoch signifikant mit der postoperativen Mortalität korrelierten. Hierzu zählten ein Lebensalter ≥ 65

Jahre, ein Tumordurchmesser > 7 cm oder ein Tumorgewicht > 120 g, ein unzureichender präoperativer physischer Status sowie ein intraoperativer Blutverlust von ≥ 2500 ml (82). Keinen Einfluss auf die postoperative Mortalität hatten das Geschlecht, die Tumorlokalisation (mit Ausnahme der Meningeome des Kleinhirnbrückenwinkels), das Tumorgading, eine Nachblutung, eine postoperative Pneumonie, die Dauer der präoperativen Symptome sowie die Operationsdauer (82). Richard dagegen benannte als wichtige Faktoren für das postoperative Outcome den präoperativen Status, die Tumorgröße und -lage sowie das Vorhandensein eines peritumoralen Ödems (85).

Auch Buhl bezeichnete als wichtige Punkte für das postoperative Outcome der Meningeompatienten die Tumorgröße und -lage, die Operationszeit sowie die postoperative Ödementstehung (20).

Richard gab eine postoperative Mortalität (Mortalität in den ersten 30 Tagen postoperativ) von 4% an (85). Der Rest seines Patientenkollektivs lebte nach der Meningeomexstirpation noch 6 Monate bis zu maximal 22 Jahren. Die durchschnittliche Lebenserwartung nach der Meningeomexstirpation lag bei ihm bei 9 Jahren (85).

Richard fand bei mehr als der Hälfte seiner Patienten mit präoperativen Krampfanfällen ein Sistieren der Krämpfe postoperativ. Dafür entwickelten jedoch 19% seiner Patienten erstmalig postoperativ Krampfanfälle (85).

Olivecrona gab als häufigste postoperative Störung die Hemiplegie an, gefolgt von Krampfanfällen (85).

Eine Arbeitsfähigkeit von 100% 5 Jahre nach der Operation erreichten bei Hoessly und Olivecrona 38%, bei Gautier-Smith 39% und bei Giombini sogar 47% der Patienten (42).

3. Methodik

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Studie. Sie umfasst ein Patientengut von insgesamt 135 Patienten, die in der Zeit zwischen 1993 und 1999 in der Neurochirurgischen Klinik des Knappschaftskrankenhauses Bochum, Universitätsklinik, an einem Falx- oder Konvexitätsmeningeom

operiert wurden. Das Patientengut wurde anhand der Operationsberichte aus diesem Zeitraum zusammengestellt.

Es wurden 120 verschiedene Patienten erstmalig an einem Meningeom operiert und 19 Patienten an einem Rezidiv. Bei der Auswertung der Daten wurde zwischen der Anzahl der operierten Patienten ($n = 135$) und der Anzahl der operierten Tumoren ($n = 145$) unterschieden.

Bei den Patienten mit einer primären Tumoroperation wurde eine Patientin zweimal an einem Meningeom operiert, wobei es sich bei der zweiten Operation nicht um eine Rezidivoperation sondern um eine weitere primäre Tumorentfernung handelte, da bereits vor der ersten Operation beide Meningeome in der Bildgebung sichtbar waren, diese aber nacheinander operativ angegangen wurden. Im nachfolgenden wird diese Patientin immer doppelt gerechnet, so dass bei insgesamt 121 Patienten erstmalig eine Meningeomentfernung durchgeführt wurde.

Das Kollektiv der Rezidive bestand aus 19 Patienten, von denen 5 bereits im genannten Zeitraum erstmalig an einem Meningeom operiert worden waren. Insgesamt 24 Rezidivoperationen wurden in der untersuchten Zeitspanne durchgeführt.

Die Krankenblätter wurden nach folgenden Gesichtspunkten aufgearbeitet:

1. Alter und Geschlecht des Patienten
2. Lokalisation des Tumors
3. Tumorgroße
4. Histologie des Tumors
5. Art der bildgebenden präoperativen Diagnostik
6. präoperative Beschwerdesymptomatik und Anamnesedauer
7. Operation: Operationsdauer, Blutverlust, intraoperative Komplikationen, Ausmaß der Tumorsektion, Verwendung von Neuronavigationssystemen, Sinusverschluss
8. postoperative Komplikationen und Beschwerden
9. präoperative Risikofaktoren
10. Auftreten von Rezidiven und zeitlicher Abstand zwischen Primär- und Rezidivoperation

Die histologischen Befunde wurden durch das Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Essen erhoben.

Bei der Analyse der Patientendaten wurden Konvexitäts- als auch Falxmeningeome sowohl zusammen betrachtet, wie auch getrennt voneinander untersucht und gegenübergestellt.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte in Abhängigkeit von der Art der Werte über 5 verschiedene Testverfahren. Der Binominaltest wurde angewandt, wenn dichotome Variablen untersucht wurden. Er wurde benutzt, um zu überprüfen, ob die Verteilung der Variablen x in den Stichproben der Grundgesamtheit entsprach. Der Binominaltest wurde bei der Frage angewandt, ob sich eine Bevorzugung für das weibliche Geschlecht sowohl bei Primär- als auch bei Rezidivtumoren zeigte. Außerdem wurde er bei der Frage angewandt, ob sich präoperative Beschwerden nach der Operation bessern. Der t-Test vergleicht den Mittelwert einer Stichprobe mit dem einer Population, deren Varianz geschätzt wird. Sowohl die erklärende wie auch die zu erklärende Variable waren stetige Werte. Der t-Test wurde benutzt, um die Frage nach der Korrelation zwischen dem Alter des Patienten und dem Auftreten eines Meningeoms zu untersuchen, sowie die Korrelation zwischen dem Blutverlust und der Tumorgroße, dem Blutverlust und der Operationsdauer, der Operationsdauer und der Tumorgroße zu durchleuchten. Fisher's exakter Test wurde angewandt, wenn zwei Werte auf ihre Unabhängigkeit getestet wurden und der Chi-Quadrat-Test aufgrund einer zu kleinen Anzahl nicht verwendet werden konnte. Fisher's exakter Test wurde bei der Untersuchung der Korrelation zwischen dem Geschlecht und der Tumorlokalisation, der Korrelation zwischen der Histologie und der Meningeomart, der Korrelation zwischen der Auftretenshäufigkeit präoperativer Beschwerden und der Meningeomart, der Korrelation zwischen der Anamnesedauer und dem Auftreten präoperativer Beschwerden, der Korrelation zwischen der Tumorgroße und der Art der präoperativen Beschwerden, der Korrelation zwischen einem Sinusverschluss und der Meningeomart, der Korrelation zwischen dem Gebrauch von Neuronavigationssystemen und der Meningeomart, der Korrelation zwischen dem Auftreten von bestimmten postoperativen Komplikationen und der Meningeomart, der Korrelation zwischen dem Geschlecht und dem Auftreten

postoperativer Beschwerden, der Korrelation zwischen dem Bestehen von Risikofaktoren und dem Auftreten postoperativer Beschwerden, der Korrelation zwischen der Mitoserate und einem Primär- oder Rezidivtumor, der Korrelation zwischen prä- bzw. postoperativen Beschwerden und einem Primär- oder Rezidivtumor, sowie der Korrelation der Anamnesedauer und einem Primär- oder Rezidivtumor benutzt. Der F-Test wurde angewandt, wenn die erklärende Variable nicht stetig und die zu erklärende Variable stetig war. Er wurde benötigt, um die Korrelation zwischen der Tumorgröße und der Meningeomart zu beleuchten, sowie um die Korrelation zwischen der Tumorgröße und der Anamnesedauer und der Korrelation zwischen der Meningeomart und der Operationsdauer zu untersuchen. Der Wald-Test kam dann zur Anwendung, wenn die zu erklärende Variable dichotom war. Es wurden die Korrelationen zwischen Tumorgröße, Blutverlust, Operationsdauer, dem Alter des Patienten und dem Auftreten postoperativer Beschwerden untersucht. Als stetige Werte wurden die Variablen Alter, Blutverlust, Operationsdauer sowie Tumorgröße aufgefasst. Als statistisch signifikant wurden p-Werte $\leq 0,05$ angesehen.

4. Ergebnisse

Im ersten Abschnitt des Ergebnisteils wird nur auf die primäre Tumorentfernung eingegangen, im zweiten Teil auf die Rezidivoperationen.

4.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

121 primäre Tumorentfernungen von Konvexitäts- und Falxmeningeomen wurden durchgeführt. Hiervon wurde eine Frau im untersuchten Zeitraum zweimal an einem Konvexitätsmeningeom operiert. Es handelte sich bei der zweiten Operation jedoch nicht um eine Rezidivoperation, da beide Meningeome bereits bei der ersten Operation sichtbar waren. Sie wurden nur in zwei verschiedenen Operationen mit einem zeitlichen Abstand von 3 Wochen angegangen.

Die Auswertung der Daten zeigte ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts in einem Verhältnis von 2,27 : 1. Das Patientengut bestand aus 84 weiblichen und 37 männlichen Patienten (Abbildung 1).

Insgesamt 50 Patienten wiesen ein Falxmeningeom auf. Auch hier dominierte das weibliche Geschlecht. 42 Frauen und 8 Männer unterzogen sich einer primären Operation. Dies entspricht einem Verhältnis von 5,25 : 1.

Bei den 71 Patienten mit einem Konvexitätsmeningeom waren 42 Personen dem weiblichen und 29 dem männlichen Geschlecht zuzuordnen. Dies ergibt eine Geschlechterverteilung von 1,45 : 1.

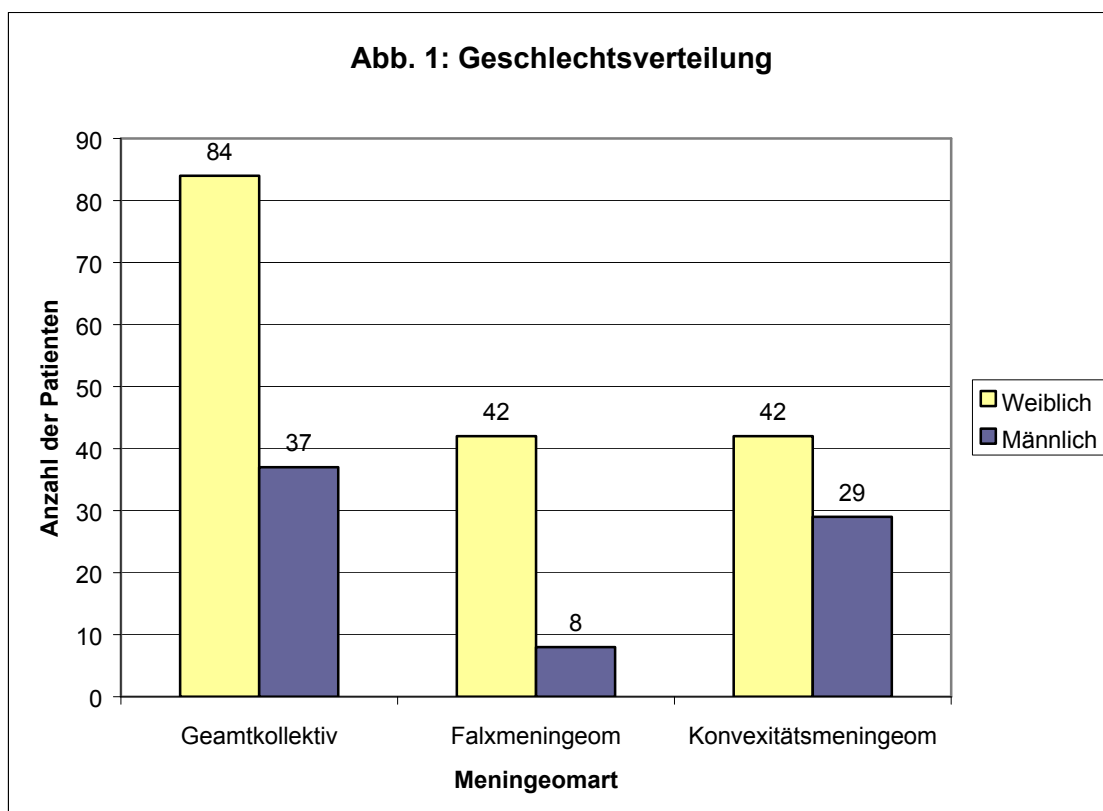


Abb. 1: Geschlechtsverteilung im Gesamtcollectiv sowie aufgeteilt nach Meningeomart

Bei den Falxmeningeomen waren Frauen signifikant häufiger betroffen als Männer (p -Wert $1,16 \times 10^{-6}$). Bei den Konvexitätsmeningeomen waren zwar auch mehr Frauen als Männern betroffen, dies war statistisch jedoch nicht signifikant (p -Wert 0,154).

Die Altersspanne der 121 Patienten reichte von 27 bis 89 Jahren. Die Altersverteilung wurde zu besserer Übersicht in 13 Altersgruppen unterteilt, die jeweils ein Altersintervall von 5 Jahren beinhalteten. Abbildung 2 demonstriert diese Altersverteilung geschlechtsunabhängig für alle 121 Patienten.

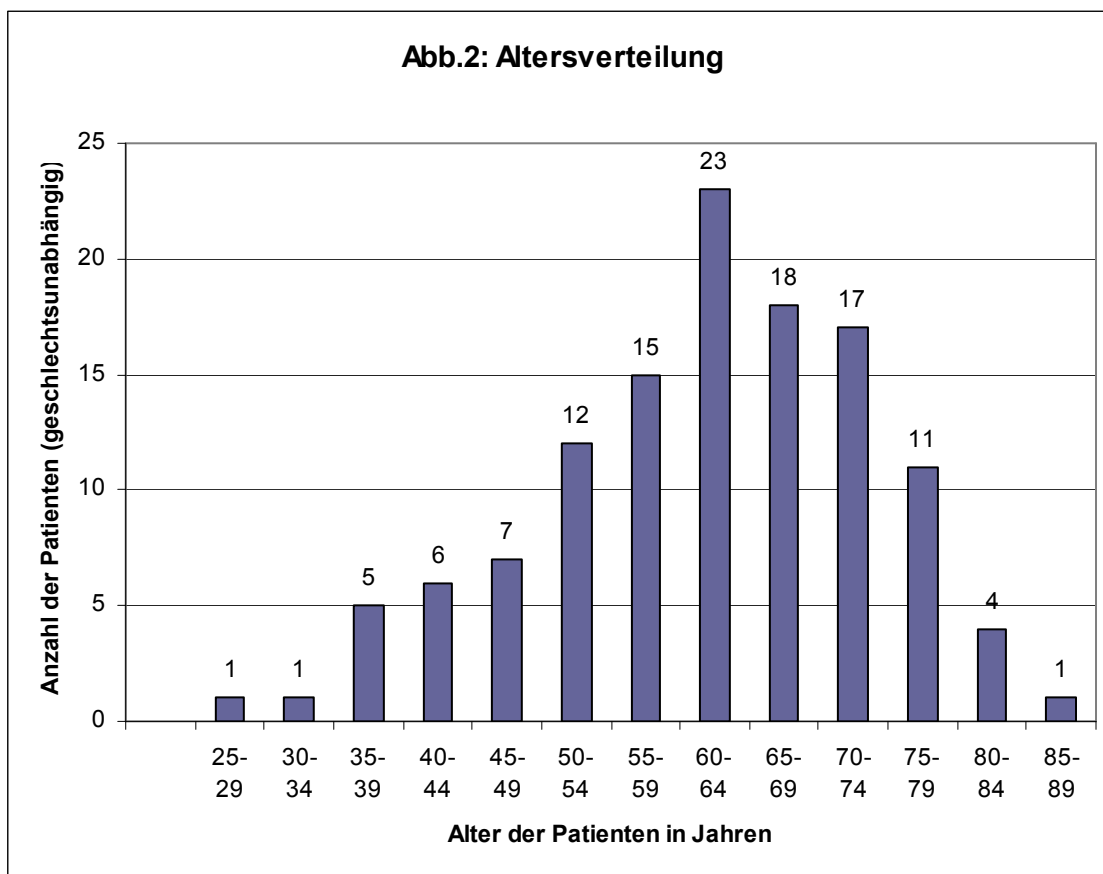


Abb. 2: Altersverteilung im Gesamtkollektiv

Der Altersdurchschnitt für beide Geschlechter zusammen betrug 61,4 Jahre. In der Altersgruppe von 25 bis 29 Jahren fand sich ein Patient (0,8%), genau wie in der Altersgruppe von 30 bis 34 Jahren. Bei den 35- bis 39-Jährigen waren 5 Patienten (4,1%) betroffen, bei den 40- bis 44-Jährigen 6 (5%). Im Alter zwischen 45 und 49 Jahren wurden 7 Personen (5,8%) operiert, zwischen 50 und 54 Jahren 12 (9,9%). Die Altersgruppe von 55 bis 59 Jahren umfasste 15 Patienten (12,4%). Die meisten Patienten aus dem Untersuchungskollektiv waren zwischen 60 und 64 Jahren alt. 23 Personen (19%) konnten dieser Altersklasse zugeordnet werden. Bei den 65- bis 69-Jährigen waren es noch 18 Personen (14,9%). Sie stellten die zweitgrößte Gruppe dar. Im Alter zwischen 70 und 74 Jahren unterzogen sich 17 Patienten (14,1%) einer Meningeomexstirpation, wobei es bei den 75- bis 79-Jährigen nur noch 11 (9,1%) waren. Immerhin noch 4 Personen (3,3%) wurden in einem Alter zwischen 80 und 84 Jahren operiert. Die älteste Patientin war 89 Jahre, der insgesamt jüngste Patient war 27 Jahre alt.

Die Männer wurden im Mittel mit 59,1 Jahren operiert und waren 3,3 Jahre jünger als die Frauen, deren Durchschnittsalter zum Operationszeitpunkt bei 62,4 Jahren lag. Bei den Männern war der jüngste Patient zum Zeitpunkt der Operation 27 Jahre alt, der älteste 82 Jahre. Beide Patienten wiesen ein Konvexitätsmeningeom auf. Bei den Frauen betrug das Alter der jüngsten Patientin 35 Jahre, das der ältesten 89 Jahre. Auch hier wiesen beide ein Konvexitätsmeningeom auf. Wird das gesamte Patientenkollektiv in die Gruppe der Konvexitäts- und die der Falxmeningeome unterteilt, findet sich die in Tabelle 3 aufgeführte Altersverteilung.

Tab. 3: Altersverteilung des Gesamtkollektivs

Alter der Patienten in Jahren	Falxmeningeompatienten (geschlechtsunabhängig), (n=50)	Konvexitätsmeningeompatienten (geschlechtsunabhängig), (n=71)
25-29	0 (0%)	1 (1,4%)
30-34	0 (0%)	1 (1,4%)
35-39	3 (6%)	2 (2,8%)
40-44	3 (6%)	3 (4,2%)
45-49	4 (8%)	3 (4,2%)
50-54	2 (4%)	10 (14,1%)
55-59	5 (10%)	10 (14,1%)
60-64	11 (22%)	12 (16,9%)
65-69	9 (18%)	9 (12,7%)
70-74	6 (12%)	11 (15,5%)
75-79	6 (12%)	5 (7%)
80-84	1 (2%)	3 (4,2%)
85-89	0 (0%)	1 (1,4%)

Genau wie im Gesamtkollektiv lag bei den 50 Patienten mit einem Falxmeningeom das Durchschnittsalter für beide Geschlechter zusammen bei 61,4 Jahren. Das durchschnittliche Alter bei der Operation lag für Männer bei 61,5 Jahren und für Frauen bei 61,4 Jahren. Frauen waren in dieser Patientengruppe somit entgegen dem Gesamtkollektiv (Falx- und Konvexitätsmeningeome zusammen) zum Operationszeitpunkt etwas jünger als die Männer.

Der jüngste Patient aus der Gruppe der operierten Falxmeningeome war 38 Jahre alt, der älteste 84 Jahre. Beide Patienten waren Frauen. Der jüngste Mann wurde im Alter von 40 Jahren der Tumorentfernung zugeführt, der älteste im Alter von 75 Jahren. In dieser Patientengruppe lag, genau wie im

Gesamtkollektiv, der Altersgipfel zum Operationszeitpunkt zwischen 60 und 64 Jahren. Insgesamt 11 Patienten (22%) waren in diesem Alter, gefolgt von 9 Patienten (18%) mit einem Alter von 65 bis 69 Jahren. Von den 42 operierten Frauen mit einem Falxmeningeom waren 11 (26,2%) in der Altersklasse von 60 bis 64 Jahren, gefolgt von 8 (19%) 65- bis 69-Jährigen. Bei den 8 operierten Männern war niemand 60 bis 64 Jahre alt. Aus jeweils 2 Personen (je 25%) bestanden die beiden Altersgipfel der 55- bis 59-Jährigen und der 70- bis 74-Jährigen.

Die Gruppe der Patienten mit einem Konvexitätsmeningeom umfasste insgesamt 71 Patienten, von denen 42 Frauen und 29 Männer waren.

Das Durchschnittsalter dieses Kollektivs lag ebenfalls bei 61,4 Jahren. Der Altersdurchschnitt der Frauen, die an einem Konvexitätsmeningeom operiert wurden, lag bei 63,4 Jahren. Die Männer aus diesem Kollektiv waren mit 58,5 Jahren 4,9 Jahre jünger als die Frauen. Der jüngste Patient dieser Gruppe war 27 Jahre alt, der älteste 89 Jahre. Die 27-jährige Person war männlichen, die 89-jährige weiblichen Geschlechts. Der älteste männliche Patient war 82 Jahre, die jüngste Frau 35 Jahre alt. Auch in diesem Patientenkollektiv zeigte sich ein geschlechtsunabhängiger Altersgipfel bei 60 bis 64 Jahren. 12 Patienten (16,9%) waren zum Operationszeitpunkt dieser Altersklasse zuzuordnen. Ein weiterer Altersgipfel mit 11 Patienten (15,5%) fand sich in der Altersgruppe der 70- bis 74-Jährigen. Die Gruppe der 50- bis 54-Jährigen, sowie die der 55- bis 59-Jährigen bestand aus jeweils 10 Personen (14,1%). Von den 42 operierten Frauen mit einem Konvexitätsmeningeom waren je 8 (je 19,1%) zum Zeitpunkt der Operation in einem Alter von 55 bis 59 Jahren bzw. in einem Alter von 70 bis 74 Jahren. Den 50- bis 54-Jährigen waren 7 Frauen (16,7%) zuzuordnen, den 60- bis 64-Jährigen und den 65- bis 69-Jährigen jeweils 6 Frauen (je 14,3%). Bei den 29 operierten männlichen Patienten mit einem Konvexitätsmeningeom lag der Altersgipfel im Bereich von 60 bis 64 Jahren. 6 Männer (20,7%) konnten dieser Gruppe zugeteilt werden. Jeweils 3 Personen fanden sich in der Altersklasse der 45- bis 49-Jährigen, der 50- bis 54-Jährigen, der 65- bis 69-Jährigen sowie der 70- bis 74-Jährigen (je 10,4%). Beim Vergleich beider Patientenkollektive miteinander zeigte sich, dass Männer mit Konvexitätsmeningomen die im Mittel jüngste Patientengruppe darstellten. Ihr Altersdurchschnitt lag bei 58,5 Jahren. Aber auch der höchste

Altersdurchschnitt stammte aus der Gruppe der Konvexitätsmeningeome. Es waren die Frauen mit einem durchschnittlichen Alter von 63,4 Jahren. Statistisch gesehen zeigte sich keine lineare Regression zwischen dem Alter des Patienten und der Anzahl der Meningeompatienten. Das heißt, mit zunehmendem Alter stieg die Zahl der Meningeompatienten nicht an. Es zeigte sich jedoch ein Patientenmaximum mit 60 bis 64 Jahren, jüngere wie ältere Patienten waren weniger oft betroffen.

4.2 Tumorlokalisation

Die Auswertung der Daten ergab, dass sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen mit Konvexitätsmeningeomen eine leichte Bevorzugung des linksseitigen Tumorsitzes zu erkennen war, ebenso wie bei der Betrachtung des gesamten Patientenkollektivs. Währenddessen zeigten Frauen mit einem Falxmeningeom keine Häufung eines linksseitigen Tumorsitzes, sondern wiesen den Tumor in identischer Anzahl auf der linken wie auch der rechten Seite auf. Bei den männlichen Patienten mit Falxmeningeomen fand sich ein bevorzugter Tumorsitz auf der rechten Seite.

Bei 53 der 121 Patienten (43,8%) wurde der Tumor auf der rechten Seite nachgewiesen. Bei 60 Patienten (49,6%) lag der Tumor im Bereich der linken Hemisphäre. Ein beidseitiges Tumorwachstum wurde bei 6 Personen (5%) ausgemacht. In 2 Fällen (1,7%) konnten aufgrund unzureichender Angaben der Krankenakte keine Rückschlüsse auf die Lokalisation gezogen werden.

Von den 121 Meningeomen wurden 50 (41,3%) aufgrund ihrer Ansatzstelle an der Falx den Falxmeningeomen zugeordnet. Bei 71 Patienten (58,7%) hatte das Meningeom seinen Ursprung an der Konvexität, weshalb es den Konvexitätsmeningeomen zugerechnet wurde.

Abbildung 3 gibt die Aufteilung des Gesamtkollektivs in Konvexitäts- und Falxmeningeome wieder.

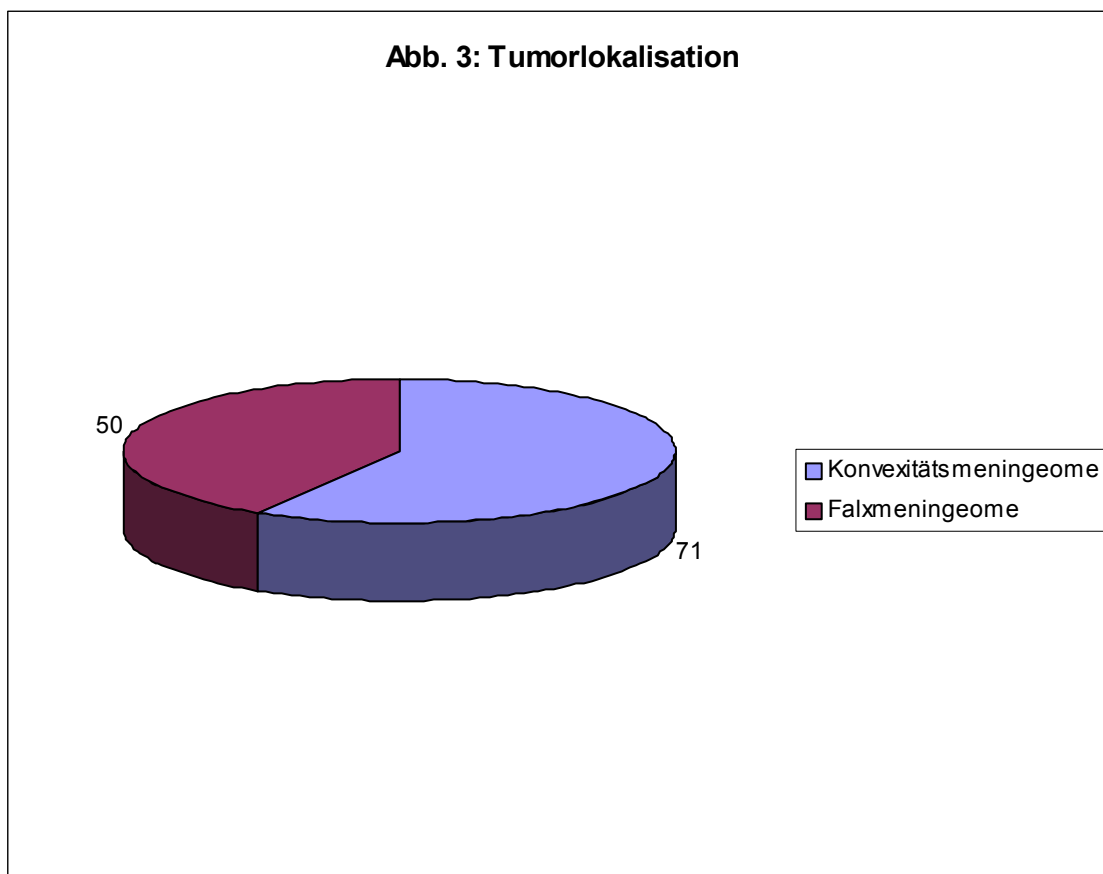


Abb. 3: Tumorlokalisation

Die Falxmeningeome zeigten ein geringes Überwiegen der rechtsseitigen Lokalisation gegenüber der linksseitigen. Bei 22 Patienten (44%) wurde der Tumor auf der rechten Seite ausgemacht, während er bei 20 Patienten (40%) seinen Ansatz auf der linken Seite besaß. 6 Patienten (12%) wiesen ein beidseitiges Tumorstadium auf. Bei 2 Personen (4%) konnte aufgrund der Aktenlage keine Aussage über die Seite des Tumorsitzes gemacht werden.

Bei der Betrachtung der Seitenangabe des Tumors in Abhängigkeit vom Geschlecht, fand sich bei Frauen mit Falxmeningeomen ein ausgewogenes Verhältnis zwischen links- und rechtsseitigem Tumorsitz. Bei jeweils 19 Frauen (je 45,2%) wurde das Meningeom der linken bzw. der rechten Seite zugeordnet. Bei 3 Frauen (7,1%) wurde ein beidseitiges Tumorstadium gesehen. Bei einer Frau (2,4%) war die Seitenangabe aufgrund unvollständiger Angaben in der Patientenakte nicht möglich.

Bei den 8 Männern mit einem Falxmeningeom dominierte der rechtsseitige Tumorsitz mit 3 zu 1 Patienten über den linksseitigen. Wie auch bei den Frauen

wurde in 3 Fällen (37,5%) ein beidseitiges Tumorwachstum beobachtet. In einem Fall (12,5%) konnte keine Seitenangabe gemacht werden.

Von den 71 Konvexitätsmeningeomen lagen 31 (43,7%) auf der rechten und 40 (56,3%) auf der linken Seite. Sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen zeigte sich ein geringes Überwiegen des linksseitigen Tumorsitzes.

22 linksseitige (52,4%) und 20 rechtsseitige (47,6%) Konvexitätsmeningeome fanden sich bei den Frauen. Bei den Männern dominierte der linksseitige Tumorsitz in deutlicherer Form. Hier lagen 18 Tumoren (62,1%) auf der linken Seite und nur 11 (37,9%) auf der rechten.

Für beide Meningeomarten zusammen fand sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Geschlecht und einem Überwiegen einer bestimmten Seite für den Tumorsitz (p-Wert 0,446).

4.3 Tumorgröße

Bei der Auswertung der Tumorgröße wurde zur besseren Übersicht folgende Unterteilung gewählt: Tumoren mit einer Größe von:

1. max. 1 cm
2. > 1 bis 2 cm
3. > 2 bis 3 cm
4. > 3 bis 4 cm
5. > 4 bis 5 cm
6. > 5 bis 6 cm
7. größer 6 cm
8. keine Angabe

Unter „keine Angabe“ wurden die Patienten zusammengefasst, bei denen die Krankenblätter bezüglich der Tumorgröße keine Informationen beinhalteten.

Die 121 untersuchten Patienten wiesen im Bereich von einer Tumorgröße von größer 3 bis einschließlich 4 cm ihr Maximum mit 27 Personen (22,3%) auf. Die zweithäufigste Gruppe stellten die Tumoren mit einer Größe von mehr als 2 bis maximal 3 cm dar. Sie wurden bei 22 Patienten (18,2%) gefunden. Aber auch sehr große Tumoren mit einer Größe von mehr als 6 cm fanden sich bei 20 (16,5%) Patienten. Eine Tumorgröße von mehr als 4 bis maximal 5 cm wiesen 18 (14,9%), eine Größe von mehr als 1 bis maximal 2 cm 15 Patienten (12,4%)

auf. Ein Tumorausmaß von mehr als 5 bis maximal 6 cm fand sich bei 13 Patienten (10,7%). Die kleinste Gruppe war die, bei denen der Tumor nicht größer als 1 cm war. Sie bestand aus einem Patienten (0,8%). Keine Angabe über die Tumorgöße konnte bei insgesamt 5 Patienten (4,1%) des gesamten Kollektivs gemacht werden.

Sowohl der kleinste Tumor mit einer Größe von 1 x 1 cm wie auch der größte mit einer Tumorgöße von 10 x 19,5 cm stammten aus der Gruppe der Konvexitätsmeningeome.

Die Patienten mit Konvexitätsmeningeomen zeigten bei der Aufarbeitung der Daten zwei Häufigkeitsgipfel. Sowohl die Gruppe der Tumoren mit einem Ausmaß von mehr als 2 bis maximal 3 cm wie auch die mit einer Größe von mehr als 6 cm bestanden aus 14 (19,7%) bzw. 15 (21,1%) Patienten.

Mittelgroße Tumoren mit einer Größe von mehr als 3 bis maximal 4 cm waren bei 12 Personen (16,9%) zu finden. Im Bereich der kleineren Tumoren mit einer Größe von mehr als 1 bis maximal 2 cm waren es noch 10 Patienten (14,1%). Die beiden Patientengruppen mit einer Meningeomgröße von mehr als 4 bis maximal 5 cm und von mehr als 5 bis maximal 6 cm waren fast gleich groß. Ihnen konnten 8 (11,3%) beziehungsweise 7 Patienten (9,9%) zugeordnet werden. Ein Patient (1,4%) zeigte die kleine Tumorgöße von 1 x 1 cm. In 4 Fällen (5,6%) konnte im Hinblick auf die Tumorgöße keine Angabe gemacht werden.

Bei dem Kollektiv, welches nur aus Patienten mit einem Falxmeningeom bestand, lag die häufigste Tumorgöße bei mehr als 3 bis maximal 4 cm. 15 Personen (30%) wiesen dieses Tumorausmaß auf. Bei 10 Patienten (20%) wurde eine Tumorausdehnung von mehr als 4 bis maximal 5 cm gefunden, bei 8 Personen (16%) eine von mehr als 2 bis maximal 3 cm. Je 5 Patienten (je 10%) wiesen eine Tumorgöße von mehr als 1 bis maximal 2 cm, sowie von mehr als 6 cm auf. Bei 6 Betroffenen (12%) war das Meningeom mehr als 5 bis maximal 6 cm groß. Bei einem Patienten (2%) lag keine Angabe über die Tumorgöße vor.

Das kleinste Falxmeningeom war 2 x 1,5 cm groß, das größte 9 x 4 cm.

Tabelle 4 gibt eine Übersicht die Größenverteilung bei den Konvexitäts- und Falxmeningeomen beziehungsweise im gesamten Patientengut.

Tab. 4: Tumorgröße im Gesamtkollektiv sowie aufgeteilt in Konvexitäts- und Falxmeningeome

Tumorgröße	gesamtes Kollektiv: n=121	Konvexitäts- meningeome: n=71	Falx- meningeome: n=50
bis 1 cm	1 (0,8%)	1 (1,4%)	0 (0%)
> 1-2 cm	15 (12,4%)	10 (14,1%)	5 (10%)
> 2-3 cm	22 (18,2%)	14 (19,7%)	8 (16%)
> 3-4 cm	27 (22,3%)	12 (16,9%)	15 (30%)
> 4-5 cm	18 (14,9%)	8 (11,3%)	10 (20%)
> 5-6 cm	13 (10,7%)	7 (9,9%)	6 (12%)
> 6 cm	20 (16,5%)	15 (21,1%)	5 (10%)
keine Angabe	5 (4,1%)	4 (5,6%)	1 (2%)

Werden die Tumoren mit einer Größe bis maximal 2 cm als kleine, die mit einer Größe von mehr als 2 bis maximal 5 cm als mittelgroße und die mit einer Größe von größer 5 cm als große Tumoren zusammengefasst, zeigte sich, dass etwa die Hälfte der Patienten sowohl im Gesamtkollektiv (55,4%), wie auch bei den Konvexitäts- (47,9%) und den Falxmeningeomen (66%), zum Zeitpunkt der Operation mittelgroße Tumoren aufwiesen. Bei den Falxmeningeomen waren die großen Tumoren (n=11, 22%) mehr als doppelt so häufig vorhanden wie die kleinen (n=5, 10%). Ein ähnliches Verhältnis fand sich auch bei den Konvexitätsmeningeomen und im Gesamtkollektiv.

Statistisch fanden sich keine signifikanten Unterschiede (p-Wert 0,849) in Bezug auf die Tumorgröße zwischen den beiden Meningeomarten (Konvexität und Falx).

4.4 Histologie

Die histologische Klassifizierung der Meningeome erfolgte durch das Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Essen. Als Grundlage diente die von der WHO aufgestellte Klassifikation für zentralnervöse Tumoren.

Abbildung 4 stellt die Verteilung der histologischen Varianten für das Gesamtkollektiv sowie die Gruppe der Konvexitäts- und Falxmeningeome dar.

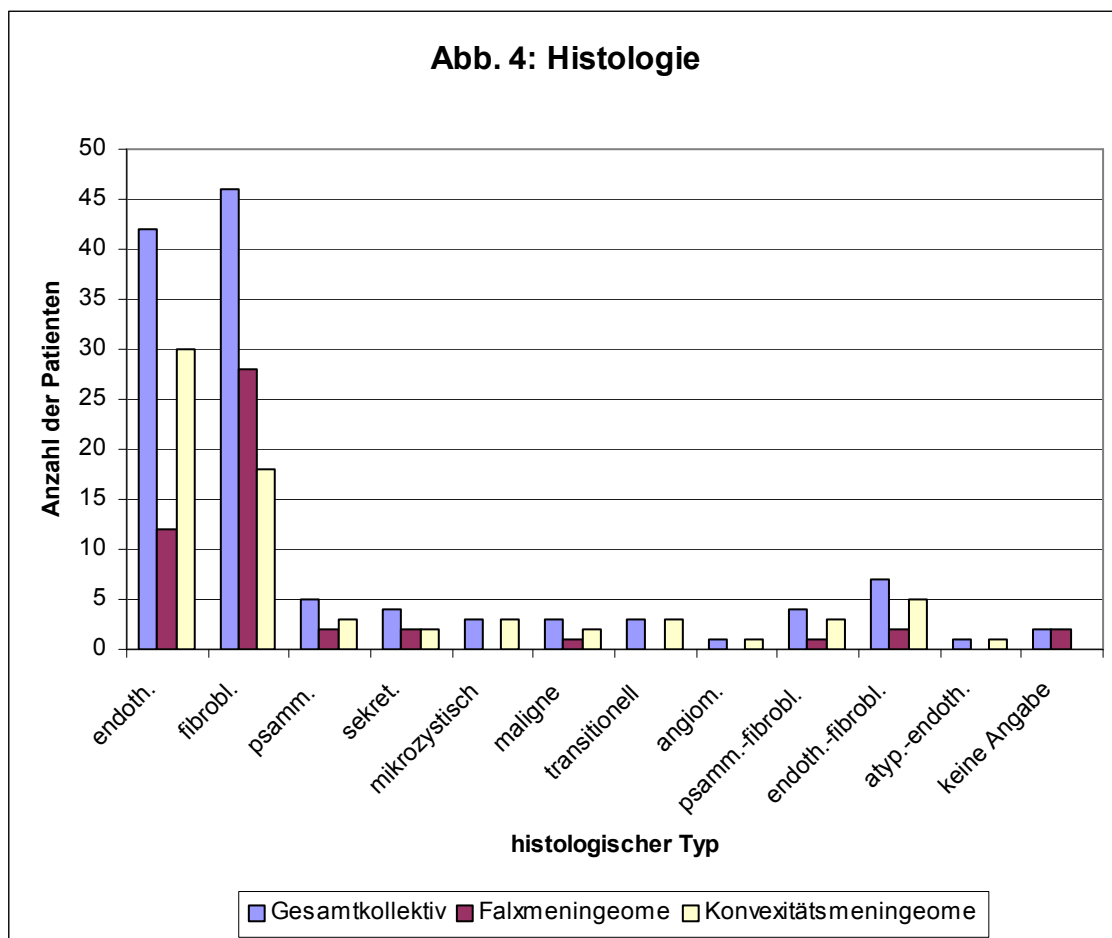


Abb. 4: Histologie der Meningeome im Gesamtkollektiv und unterteilt nach Meningeomart

Bei den 121 Patienten kamen endotheliomatöse und fibroblastische Meningeome in annähernd gleicher Häufigkeit vor. 42 Patienten (34,7%) besaßen einen endotheliomatösen Tumor und 46 (38%) einen fibroblastischen. Alle anderen histologischen Typen waren eher selten vertreten und wurden jeweils in weniger als 6 % der Fälle gefunden. Bei insgesamt 2 Patienten (1,7%) konnte anhand vorliegender Unterlagen keine Aussage über die Histologie des Tumors gemacht werden.

Bei der gesonderten Analyse der 71 Patienten, die ein Konvexitätsmeningeom aufwiesen, fiel eine Häufung des endotheliomatösen Typs auf. Knapp die Hälfte der Patienten (n=30, 42,3%) ließ sich dieser Gruppe zuordnen. Das fibroblastische Meningeom wurde bei 18 Personen (25,4%) diagnostiziert und stellte die zweitgrößte Gruppe in diesem Kollektiv dar. An dritter Stelle lagen Patienten mit einer Mischform, einem endotheliomatösen-fibroblastischen Meningeom. 5 Personen (7%) wurde dieser histologische Typ zugeordnet.

3 Patienten wurde ein malignes Meningeom operativ (4,2%) entfernt. Im Gegensatz zu den Konvexitätsmeningeomen, bei denen der endotheliomatöse Typ überwog, fand sich in der Gruppe der Falxmeningeompatienten in mehr als der Hälfte der Fälle (56%) ein fibroblastischer Tumor. Bei 28 Betroffenen konnte eine derartige Histologie erkannt werden. 12 Patienten (24%) zeigten ein endotheliomatöses Meningeom und stellten mit knapp einem Viertel der Patienten die zweithäufigste histologische Tumorgruppe bei den Falxmeningeomen dar. Ein psammomatöser, ein sekretorischer und ein endotheliomatöser-fibroblastischer Typ wurden bei je 2 Patienten gefunden (je 4%). Ein Patient (2%) wies ein malignes Meningeom auf. Aufgrund der Infiltration des Tumors in das Hirngewebe musste das endotheliomatöse Meningeom als maligne eingestuft werden.

Zusammenfassend zeigte sich, dass das endotheliomatöse und das fibroblastische Meningeom die beiden am häufigsten gefundenen histologischen Typen waren, es aber statistisch signifikante Unterschiede (p-Wert 0,003) in der Auftretenshäufigkeit dieser histologischen Typen bei den Patienten mit einem Konvexitäts- und denen mit einem Falxmeningeom gab. Bei Falxmeningeomen überwog signifikant häufig der fibroblastische Typ, während bei Patienten mit einem Konvexitätsmeningeom der endotheliomatöse Typ dominierte.

Eines der histologischen Kriterien, die für die WHO-Graduierung dieser Tumoren eine Rolle spielt, ist die mitotische Aktivität. Eine gesteigerte mitotische Aktivität bedeutet, dass entweder viele, einige oder wenige Mitosen lichtmikroskopisch ausgemacht werden konnten.

Eine gesteigerte Mitoserate wurde insgesamt bei 6 Patienten (5%) gesehen. Nicht nur bei Patienten mit einem malignen Meningeom konnte eine gesteigerte Mitoserate gefunden werden, sondern auch bei den benignen histologischen Formen zeigten sich vereinzelt einige oder wenige Mitosen.

Bei 111 der 121 Patienten (91,7%) konnten keine Mitosen beobachtet werden. In 4 Fällen (3,3%) konnte keine Aussage über die Mitoserate getroffen werden. Die WHO hat für die Meningeome eine Dignitäts-Graduierung in 3 Stufen vorgenommen. 116 Meningeome (95,9%) des Gesamtkollektivs konnten dem WHO-Grad I zugeordnet werden. Nur die 3 malignen Meningeome (2,5%) wurden als WHO-Grad III bezeichnet. Bei 2 Patienten (1,7%) war eine

Einteilung in diese Klassifizierung aufgrund unvollständiger Krankenblätter nicht möglich.

4.5 Präoperative Bildgebung

Bei 118 der 121 Patienten (97,5%) wurde im Vorfeld eines der beiden bildgebenden Verfahren (kraniales Computertomogramm oder Magnetresonanztomographie) durchgeführt. Bei 3 Patienten konnte aufgrund der Krankenakte kein Rückschluss auf die Art der präoperativen bildgebenden Diagnostik gezogen werden.

Bei insgesamt 18 Patienten (14,9%) wurde präoperativ eine Magnetresonanztomographie durchgeführt. Bei einem Drittel (33,1%, n=40) der Patienten wurde das kraniale Computertomogramm zur Diagnosestellung bzw. –sicherung eingesetzt.

Sowohl ein kraniales Computertomogramm wie auch eine Magnetresonanztomographie erhielten knapp die Hälfte der Patienten (49,6%, n=60) präoperativ.

Tabelle 5 gibt noch einmal einen Überblick über die präoperative Bildgebung sowohl für das Gesamtkollektiv, wie auch unterteilt nach Patienten mit einem Konvexitäts- und einem Falxmeningeom.

Tab. 5: Art der präoperativen Bildgebung für das Gesamtkollektiv, sowie für Konvexitäts- und Falxmeningeompatienten

Bildgebung präoperativ	Gesamtkollektiv (n=121)	Konvexitäts- meningeompatienten (n=71)	Falx- meningeompatienten (n=50)
CCT	40	23	17
MRT	18	11	7
CCT / MRT	60	36	24
keine Angabe	3	1	2

4.6 Präoperative Beschwerdesymptomatik und Anamnesedauer

4.6.1 Präoperative Beschwerdesymptomatik

Das dominierende präoperative Symptom war der Kopfschmerz. Er wurde von knapp der Hälfte der Patienten (n=58, 47,9%) bei der Anamneseerhebung angegeben. Etwa ein Drittel der Patienten (n=41, 33,9%) klagte vor der

Meningeomexstirpation über Schwindel, Gleichgewichtsstörungen oder eine Fallneigung beim Gehen. Bei 32 der 121 Patienten (26,5%) konnten Wesensänderungen, wie eine vermehrte Gereiztheit oder Verwahrlosungstendenzen, diagnostiziert werden. 26 Personen (21,5%) verspürten in der präoperativen Zeit eine Kraftminderung in einer oder in mehreren Extremitäten, wohingegen nur 12 (9,9%) über Sensibilitätsstörungen klagten. Krampfanfälle in Form von generalisierten Anfällen oder als fokale Jackson-Anfälle waren bei 20 Patienten (16,5%) aufgetreten. 19 Patienten (15,7%) gaben Sehstörungen an. 7 Personen (5,8%) zeigten präoperativ eine Hörstörung, 3 Patienten (2,5%) eine Fazialisparese und ein Patient (0,8%) klagte über ein vermindertes Riechvermögen. Übelkeit und Erbrechen, entweder als Zeichen erhöhten Hirndrucks oder im Rahmen von migraineartigen Kopfschmerzen, fanden sich bei 10 Betroffenen (8,3%). 6 Patienten (5%) wiesen eine sicht- und tastbare Vorwölbung der Schädelkalotte im Bereich des Tumorsitzes auf. 4 Patienten (3,3%) gaben bei der Krankenhausaufnahme an, harninkontinent zu sein. In weiteren 4 Fällen (3,3%) fiel ein Tremor auf. Bei 5 Patienten (4,1%) war die Diagnosestellung "Meningeom" ein Zufallsbefund. Die Patienten hatten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung keinerlei Beschwerden von Seiten des Meningeoms. In weiteren 5 Fällen (4,1%) konnte aufgrund der Aktenlage keine Aussage über die präoperativen Beschwerden getroffen werden.

Werden die 71 Patienten, die an einem Konvexitätsmeningeom erkrankt waren, isoliert betrachtet, war auch hier der Kopfschmerz das dominierende präoperative Symptom. 29 Personen (40,9%) waren hiervon betroffen. In immerhin noch 25 Fällen (35,2%) gehörten Schwindel, Gleichgewichtsstörungen oder eine Fallneigung beim Gehen zu den Beschwerden. Eine Wesensänderung oder Gedächtnisstörung konnte bei 17 der 71 Patienten (23,9%) festgestellt werden. Als vierthäufigstes Symptom zeigte sich eine Kraftminderung, die von 13 Patienten (18,3%) beschrieben wurde. 12 Personen (16,9%) waren in der präoperativen Zeit durch Krampfanfälle auffällig geworden. Alle anderen Symptome traten in geringerer Häufigkeit auf (Tabelle 6).

Wie auch bei Patienten mit Konvexitätsmeningeomen, waren bei den Betroffenen mit einem Falxmeningeom die vier am häufigsten angegebenen präoperativen Beschwerden Kopfschmerzen, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen oder eine Fallneigung beim Gehen, Wesenänderungen oder Gedächtnisstörungen und eine Kraftminderung. 29 der 50 Patienten (58%) mit einem Falxmeningeom gaben in ihrer Anamnese Kopfschmerzen an. Knapp ein Drittel (n=16, 32%) beklagte Schwindel, Gleichgewichtsstörungen oder eine Fallneigung beim Gehen. In weiteren 30% der Fälle (15 von 50 Patienten) zeigten sich eine Wesensänderung oder Gedächtnisstörung und bei gut einem Viertel (n=13, 26%) eine Kraftminderung. Tabelle 6 gibt einen Überblick über die präoperativen Beschwerden.

Tab. 6: Häufigkeitsverteilung präoperativer Beschwerden im Gesamtkollektiv, sowie bei Patienten mit einem Falx- und einem Konvexitätsmeningeom

Beschwerden präoperativ	Anzahl der Patienten im Gesamtkollektiv (n=121)	Anzahl der Patienten mit einem Falxmeningeom (n=50)	Anzahl der Patienten mit einem Konvexitätsmeningeom (n=71)
Kopfschmerzen	58 (47,9%)	29 (58%)	29 (40,9%)
Krampfanfall	20 (16,5%)	8 (16%)	12 (16,9%)
Übelkeit / Erbrechen	10 (8,3%)	4 (8%)	6 (8,5%)
Schwindel / Gleichgewichtsstörung / Gangstörung / Fallneigung	41 (33,9%)	16 (32%)	25 (35,2%)
Sensibilitätsstörung	12 (9,9%)	6 (12%)	6 (8,5%)
Kraftminderung / Schwäche / Parese	26 (21,5%)	13 (26%)	13 (18,3%)
Sehstörung	19 (15,7%)	10 (20%)	9 (12,7%)
Riechvermögen vermindert	1 (0,8%)	1 (2%)	0 (0%)
Fazialisparese	3 (2,5%)	2 (4%)	1 (1,4%)
Hörstörung	7 (5,8%)	3 (6%)	4 (5,6%)
Schluckstörung	1 (0,8%)	1 (2%)	0 (0%)
Wesensänderung / Gedächtnisstörung / Sprachstörung	32 (26,5%)	15 (30%)	17 (23,9%)
Tremor	4 (3,3%)	1 (2%)	3 (4,2%)
Schwellung im Tumorbereich	6 (5%)	1 (2%)	5 (7%)
Harninkontinenz	4 (3,3%)	2 (4%)	2 (2,8%)
keine Beschwerden	5 (4,1%)	2 (4%)	3 (4,2%)
keine Angabe	5 (4,1%)	2 (4%)	3 (4,2%)

Die Analyse der präoperativen Beschwerden ließ erkennen, dass es zwar Unterschiede in der Häufigkeit der präoperativen Beschwerden gab, jedoch die nach der Häufigkeit gebildete Rangfolge der Symptome innerhalb der beiden Patientenkollektive (Falx- und Konvexitätsmeningeompatienten) keine großen Unterschiede aufwies.

Werden die präoperativen Beschwerden betrachtet, die bei insgesamt mindestens 5 Patienten nachweisbar waren, zeigten sich statistisch keine signifikanten Unterschiede (p-Wert 0,964) in der Auftretenshäufigkeit dieser Beschwerden zwischen Konvexitäts- und Falxmeningeompatienten.

4.6.2 Anamnesedauer

Die Anamnesedauer umfasst die Zeitspanne zwischen dem Auftreten erster tumorabhängiger Symptome bis zum Operationszeitpunkt. Es erfolgte die Unterteilung in eine kurze, eine mittlere und eine lange Anamnesedauer. Eine kurze Anamnesedauer umfasste maximal 30 Tage. Patienten mit einer mittleren Anamnesedauer wiesen die präoperativen Beschwerden mindestens einen Monat aber weniger als 2 Jahre auf. Bei Bestehen der Beschwerden von 2 Jahren oder länger wird im folgenden von einer langen Anamnesedauer gesprochen.

Ungeachtet der Lokalisation des Tumors fand sich bei 69 der 121 Erkrankten (57%) ein erstes meningeominduziertes Symptom in einem Zeitraum von einem Monat bis kleiner zwei Jahren. 22 Patienten (18,2%) gaben an, dass ihre Beschwerden 2 Jahre oder länger bestanden hätten. Eine kurze Anamnesedauer von 30 Tagen oder weniger stellte sich bei 20 Personen (16,5%) dar.

Während bei 32 von 58 Patienten (55,2%) mit Kopfschmerzen und bei 29 von 41 Personen (70,7%) mit Schwindel, Gleichgewichtstörungen und einer Fallneigung beim Gehen die Anamnesedauer mittellang war, konnte bei 11 der 20 Erkrankten (55%) mit Auftreten von Krampfanfällen die Diagnose Meningeom bereits innerhalb von 30 Tagen gestellt werden.

Patienten mit Übelkeit und Erbrechen wurden in 40% der Fälle (4 von 10 Personen) ebenfalls innerhalb von 30 Tagen als an einem Meningeom erkrankt diagnostiziert. Die übrigen 60% (n=6) hatten eine mittlere Anamnesedauer. Bei

keinem dieser Patienten war sie 2 Jahre oder länger. Im Gegensatz hierzu wiesen Personen mit einer Hörstörung in 42,9% der Fälle (3 von 7 Patienten) eine lange Anamnesedauer auf, bei weiteren 3 Patienten (42,9%) war sie mittellang. Nur einer der 7 Betroffenen (14,3%) mit einer Hörstörung wurde innerhalb von 30 Tagen als Meningeompatient herausgefiltert. Die nachfolgenden Tabellen geben noch einmal einen Überblick über die Häufigkeit des Auftretens präoperativer Beschwerden und stellen die symptomunabhängige wie auch symptombezogene Anamnesedauer dar.

Tab. 7: Anamnesedauer im Gesamtkollektiv symptomunabhängig

Anamnesedauer symptomunabhängig	Gesamtkollektiv (n=121)	Anzahl in Prozent
0 - 30 Tage	20	16,5%
1 Monat < 2 Jahre	69	57%
>= 2 Jahre	22	18,2%
keine Angabe	5	4,1%
keine Beschwerden	5	4,1%

Tab. 8: Häufigkeit der präoperativen Beschwerden im Gesamtkollektiv und symptomabhängige Anamnesedauer

Präoperative Beschwerden	Anzahl der Patienten	Anamnesedauer		
		kurz	mittel	lang
Kopfschmerzen	58	12	32	14
Krampfanfall	20	11	4	5
Übelkeit / Erbrechen	10	4	6	0
Schwindel / Gleichgewichtsstörung / Gangstörung / Fallneigung	41	5	29	7
Sensibilitätsstörung	12	4	4	4
Kraftminderung / Schwäche	26	9	12	5
Sehstörung	19	1	14	4
Riechvermögen vermindert	1	0	1	0
Fazialisparese	3	2	1	0
Hörstörung	7	1	3	3
Schluckstörung	1	1	0	0
Wesensänderung / Gedächtnisstörung / Sprachstörung	32	9	19	4
Tremor	4	1	3	0
Schwellung im Tumorbereich	6	0	4	2
Harninkontinenz	4	0	4	0
keine Beschwerden	5	0	0	0
keine Angabe	5	0	0	0

Bei der Betrachtung der vier häufigsten präoperativen Symptome (Kopfschmerzen, Schwindel, Kraftminderung, Wesensänderung) und ihrer Anamnesedauer fanden sich zwar Unterschiede in der Länge der Anamnesedauer, diese waren jedoch statistisch nicht signifikant (p-Wert 0,270).

4.6.3 Korrelation zwischen der Anamnesedauer und der Tumorgröße sowie zwischen präoperativen Beschwerden und der Anamnesedauer

Bei fast jeder Tumorgröße wiesen die meisten Patienten eine mittlere Anamnesedauer auf. Eine Ausnahme stellte der Patient mit dem kleinsten Tumor dar. Sein Meningeom war 1 x 1 cm groß, und es wurde innerhalb von 30 Tagen diagnostiziert. Da keine weitere Person eine Tumorgröße von 1 x 1 cm aufwies, ließ sich für diese sehr kleinen Meningeome keine statistisch aussagekräftige Beurteilung in Hinblick auf die Anamnesedauer treffen. Eine signifikante Korrelation zwischen der Tumorgröße und der Anamnesedauer konnte nach Auswertung der Daten bei Patienten mit einer primären Tumorentfernung nicht aufgezeigt werden (p-Wert 0,886). Tabelle 9 gibt die Anamnesedauer in Korrelation zur Tumorgröße wieder.

Tab. 9: Korrelation zwischen Tumorgröße und Anamnesedauer im Gesamtkollektiv

Anamnese- dauer	Tumorgröße							keine Angabe
	bis 1 cm	> 1-2 cm	> 2-3 cm	> 3-4 cm	> 4-5 cm	> 5-6 cm	> 6 cm	
kurz (0 - 30 d)	1	2	6	2	2	2	4	1
mittel (1 M. < 2 J.)	0	7	12	19	13	7	10	1
lang (>= 2 J.)	0	4	4	4	2	4	4	0
keine Angabe	0	0	0	0	0	0	2	3
keine Beschwerden	0	2	0	2	1	0	0	0

Es ist zu erkennen, dass bei Tumoren mit einer Größe von größer 1 bis maximal 2 cm die Anamnesedauer in 46,7% der Fälle (7 von 15 Patienten) einen Monat bis kleiner 2 Jahre betrug. Bei 2 der 15 Patienten (13,3%) dieser Gruppe wurde das Meningeom innerhalb von 30 Tagen einer Operation zugeführt, in 26,7% der Fälle (4 von 15 Personen) lag eine lange Anamnesedauer vor. 2 der 15 Patienten (13,3%) zeigten bis zum Zeitpunkt der

Operation in Bezug auf den Tumor keine Beschwerden. Aber auch ein Patient (5,6%) von 18 Betroffenen, deren Tumor eine Größe von mehr als 4 bis maximal 5 cm aufwies, war von Seiten des Meningeoms beschwerdefrei, so dass in diesem Patientengut keine Rückschlüsse von der Beschwerdefreiheit auf die Tumorgöße gezogen werden konnten.

Tumoren mit einer Größe von mehr als 5 bis maximal 6 cm wurden 53,9% der Fälle (7 von 13 Patienten) innerhalb von einem Monat bis kleiner 2 Jahren operiert. 4 der 13 Betroffenen (30,8%) wurden erst nach 2 Jahren oder länger operiert. Die übrigen 2 Patienten (15,4%) wurden innerhalb von 30 Tagen nach dem Auftreten erster Beschwerden operativ behandelt.

4.6.4 Korrelation zwischen Tumorgöße und Beschwerdesymptomatik

Unabhängig von der Tumorgöße fanden sich im Gesamtkollektiv der primär operierten Personen Kopfschmerzen als häufigstes präoperatives Symptom. Patienten mit einem kleinen bzw. mittelgroßen Meningeom (bis maximal 3 cm) gaben allerdings häufiger Kopfschmerzen an als Patienten mit einem großen Meningeom (6 cm oder größer). Bei Patienten mit Tumoren bis max. 4 cm nahmen Schwindel, Gleichgewichtsstörungen und eine Fallneigung beim Gehen Platz zwei in der Häufigkeitsverteilung ein. Bei Meningeomen, die größer 4 bis maximal 6 cm groß waren, spielte eine Wesensänderung oder Gedächtnisstörung neben Kopfschmerzen eine entscheidende Rolle. Schwindel und Gleichgewichtsstörungen waren hier nur das dritthäufigste präoperative Symptom.

9 der 15 Patienten (60%) mit einem Meningeom von mehr als 1 bis maximal 2 cm klagten über Kopfschmerzen, 14 von 22 (63,6%) waren es bei einer Meningeomgröße von mehr als 2 bis maximal 3 cm. Lag die Tumorausdehnung im Bereich von mehr als 5 bis maximal 6 cm gaben 5 der 13 Betroffenen (38,5%) Kopfschmerzen als präoperatives Symptom an, bei Tumoren größer 6 cm waren es 9 von 20 Patienten (45%).

Über Schwindel, Gleichgewichtsstörungen oder eine Fallneigung beim Gehen wurde bei Patienten mit Meningeomen einer Größenordnung von mehr als 1 bis maximal 2 cm in 33,3% der Fälle (5 von 15 Patienten) geklagt, bei einer Tumorgöße von mehr 2 bis maximal 3 cm in 40,9% der Fälle (9 von 22

Patienten), bei einer Tumorgröße von mehr als 5 bis maximal 6 cm in 30,8% der Fälle (4 von 13 Patienten) und bei Geschwülsten, die größer als 6 cm waren in 40% der Fälle (8 von 20 Patienten). Hier zeigten sich keine großen Unterschiede zwischen der Tumorgröße und der Häufigkeit des Auftretens von Schwindel, Gleichgewichtsstörungen oder einer Fallneigung beim Gehen. Eine Wesensänderung bzw. Gedächtnisstörung wurde häufiger bei Patienten mit großen Tumoren beobachtet. Bei einer Meningeomgröße von mehr als 6 cm bestand bei gut einem Drittel (n=7, 35%) dieser Patienten eine Wesensänderung oder Gedächtnisstörung. Bei Patienten mit einer Meningeomausdehnung von mehr als 5 bis maximal 6 cm fiel sogar in 38,5% (5 von 13 Betroffenen) eine Wesensänderung bzw. Gedächtnisstörung auf, während Patienten mit einer Tumorgröße von mehr als 1 bis maximal 2 cm nur in 6,7% der Fälle (1 Patient von 15) wesensverändert waren oder eine Gedächtnisstörung aufwiesen.

Anhand der Symptome Kraftminderung oder Sensibilitätsstörung konnten keine Rückschlüsse auf die Tumorgröße gezogen werden. 2 der 15 Personen (13,3%) mit einem Meningeom von mehr als 1 bis maximal 2 cm, 5 der 22 Betroffenen (22,7%) mit einem von mehr als 2 bis maximal 3 cm, 2 der 27 (7,4%) mit einem von mehr als 3 bis maximal 4 cm, keiner (0%) mit einem von mehr als 4 bis maximal 5 cm, 2 der 13 (15,4%) mit einem von mehr als 5 bis maximal 6 cm und 1 von 20 Betroffenen (5%) mit einem größer 6 cm großen Meningeom wiesen in der präoperativen Zeit Sensibilitätsstörungen auf.

Die meisten Patienten, die über eine Kraftminderung klagten, stammten zwar aus der Gruppe der Tumoren, die mehr als 6 cm Größe aufwiesen, aber dieses Symptom fand sich als zweithäufigstes bei Personen mit einem Meningeom von mehr als 3 bis maximal 4 cm, gefolgt von Patienten mit einem Meningeom von mehr als 2 bis maximal 3 cm und Patienten mit einem Meningeom von mehr als 4 bis maximal 5 cm. Eine Kraftminderung zeigte sich häufiger bei Patienten mit einem Meningeom von mehr als 2 bis maximal 3 cm als bei Patienten mit einer Meningeomdehnung von mehr als 5 bis maximal 6 cm.

Krampfanfälle wurden häufiger bei Patienten mit größeren Tumoren beobachtet. Lag die Tumorgröße bei den Betroffenen bei mehr als 5 bis maximal 6 cm oder bei größer 6 cm, fanden sich bei 30,8% (4 von 13 Patienten) bzw. 30% (6 von 20 Patienten) Krampfanfälle, wohingegen Patienten mit einem

Tumorausmaß von mehr als 1 bis maximal 2 cm und von mehr als 2 bis maximal 3 cm in nur 13,3% (2 von 15 Betroffenen) bzw. 4,6% (1 von 22 Betroffenen) der Fälle Krampfanfälle boten.

Tabelle 10 stellt noch einmal die Korrelation zwischen der Tumorgröße und den präoperativen Beschwerden dar.

Tab. 10: Korrelation zwischen Tumorgröße und präoperativen Beschwerden im Gesamtkollektiv (Mehrfachnennungen unterschiedlicher Beschwerdebilder innerhalb einer Tumorgröße waren möglich)

Präoperative Beschwerden	Tumorgröße							keine Angabe (n=5)
	bis 1 cm (n=1)	> 1-2 cm (n=15)	> 2-3 cm (n=22)	> 3-4cm (n=27)	> 4-5 cm (n=18)	> 5-6 cm (n=13)	> 6 cm (n=20)	
Kopfschmerzen	0	9	14	13	7	5	9	1
Krampfanfall	0	2	1	3	4	4	6	0
Übelkeit / Erbrechen	0	1	2	1	4	2	0	0
Schwindel / Gleichgewichtsstörung / Fallneigung	1	5	9	9	5	4	8	0
Sensibilitätsstörung	0	2	5	2	0	2	1	0
Kraftminderung / Schwäche / Parese	0	2	4	8	3	2	7	0
Sehstörung	0	2	2	8	4	0	2	1
Riechvermögen vermindert	0	0	1	0	0	0	0	0
Fazialisparese	0	0	1	2	0	0	0	0
Hörstörung	0	2	1	1	1	0	2	0
Schluckstörung	0	0	1	0	0	0	0	0
Wesensänderung / Gedächtnisstörung / Sprachstörung	0	1	4	8	7	5	7	0
Tremor	0	1	1	0	0	0	1	1
Schwellung im Tumorbereich	0	0	1	0	4	0	1	0
Harninkontinenz	0	0	1	2	0	0	1	0
keine Beschwerden	0	2	0	2	1	0	0	0
keine Angabe	0	0	0	0	0	0	2	3

Bei der statistischen Auswertung wurden nur Beschwerden berücksichtigt, die insgesamt bei mindestens 18 Patienten auftraten. Die Tumorgröße wurde in 2 Gruppen (Tumoren mit einer Größe bis einschließlich 4 cm und Tumoren größer 4 cm) eingeteilt. Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen der Tumorgröße und der Art der präoperativen Beschwerden (p-Wert 0,071), wobei, wie zuvor bereits beschrieben, zu erkennen ist, dass bestimmte

präoperative Beschwerden (wie eine Wesensänderung) häufiger mit einer großen Tumorgroße einhergehen.

4.7 Operativer Eingriff

Dieses Kapitel beleuchtet die Zusammenhänge zwischen dem intraoperativen Blutverlust, der Operationsdauer, dem Ausmaß der Tumorresektion und den intraoperativen Komplikationen.

4.7.1 Intraoperativer Blutverlust

Um die Daten des intraoperativen Blutverlustes anschaulicher und vergleichbarer zu machen, erfolgte die Unterteilung des Blutverlustes in folgende 8 Gruppen:

- Patienten mit einem Blutverlust von:
1. minimal
 2. > minimal bis einschließlich 500 ml
 3. > 500 ml bis einschließlich 1000 ml
 4. > 1000 ml bis einschließlich 1500 ml
 5. > 1500 ml bis einschließlich 2000 ml
 6. > 2000 ml bis einschließlich 2500 ml
 7. > 2500 ml
 8. keine Angabe

Unabhängig von der Tumorlokalisierung (Falx- oder Konvexitätsmeningeom) lag der Blutverlust bei den meisten Patienten im Bereich von größer minimal bis einschließlich 500 ml, gefolgt von einem minimalen Blutverlust. Werden der minimale Blutverlust und der Blutverlust größer minimal bis einschließlich 500 ml als "gering" zusammengefasst, waren etwa zwei Drittel aller Patienten dieser Kategorie zuzuordnen.

Tabelle 11 veranschaulicht die Häufigkeit des Blutverlustes im Gesamtkollektiv unterteilt in die acht Gruppen.

Tab. 11: Häufigkeit des Blutverlustes im Gesamtkollektiv

Blutverlust	gesamtes Kollektiv (n=121)	Anzahl in Prozent
minimal	26	21,5%
> minimal - 500 ml	50	41,3%
> 500 - 1000 ml	22	18,2%
> 1000 - 1500 ml	6	5%
> 1500 - 2000 ml	3	2,5%
> 2000 - 2500 ml	4	3,3%
> 2500 ml	1	0,8%
keine Angabe	9	7,4%

50 Patienten (41,3%) verloren mehr als minimal bis einschließlich 500 ml Blut während der Meningeomexstirpation. Bei 26 Personen (21,5%) war der Blutverlust minimal, bei 22 (18,2%) höher 500 ml aber nicht größer als 1000 ml. Der größte Blutverlust betrug 2800 ml. Es handelte sich um einen Patienten mit einem Konvexitätsmeningeom.

Bei kleineren Tumoren kam es im untersuchten Patientengut in mehr Fällen zu einem geringen Blutverlust (< 500 ml) als bei großen Tumoren. Der Blutverlust wurde somit durch die Tumorgöße beeinflusst.

Tabelle 12 gibt den Blutverlust in Abhängigkeit von der Tumorgöße wieder.

Tab. 12: Korrelation zwischen Blutverlust und Tumorgöße im Gesamtkollektiv

Blutverlust in ml	Tumorgöße							keine Angabe (n=5)
	bis 1 cm (n=1)	> 1-2 cm (n=15)	> 2-3 cm (n=22)	> 3-4 cm (n=27)	> 4-5 cm (n=18)	> 5-6 cm (n=13)	> 6 cm (n=20)	
minimal	1	5	6	7	2	2	2	1
> minimal - 500	0	7	14	14	4	6	5	0
> 500 - 1000	0	1	2	2	9	3	5	0
> 1000 - 1500	0	0	0	3	0	1	2	0
> 1500 - 2000	0	0	0	0	2	0	1	0
> 2000 - 2500	0	0	0	0	0	1	3	0
> 2500	0	0	0	0	0	0	0	1
keine Angabe	0	2	0	1	1	0	2	3

Alle Patienten mit einem Tumorausmaß von nicht mehr als 3 cm verloren während der Operation nicht mehr als 1000 ml Blut. Bei einer Tumorgöße von mehr als 1 bis maximal 2 cm war der intraoperative Blutverlust in 33,3% der Fälle (5 von 15 Patienten) minimal und in 46,7% (7 von 15 Patienten) wurden

mehr als minimal aber nicht mehr als 500 ml Blut verloren. Nur ein Patient (6,7%) hatte einen Blutverlust von 1000 ml.

Dagegen wiesen Patienten mit einer Meningeomausdehnung von mehr als 6 cm in nur 35% der Fälle (7 von 20 Patienten) einen Blutverlust kleiner gleich 500 ml auf, wohingegen bei 20% der Fälle (4 von 20 Patienten) der Blutverlust größer 1500 ml lag.

Statistisch zeigte sich eine lineare Regression zwischen dem Blutverlust und der Tumorgröße, das heißt, Patienten mit einem größeren Meningeom hatten signifikant häufiger einen höheren intraoperativen Blutverlust als Patienten mit kleinen Tumoren (p-Wert $1,07 \times 10^{-6}$).

4.7.2 Operationsdauer

Zur besseren Übersicht wurden die verschiedenen Operationszeiten der primären Tumorexstirpation in folgende 7 Kategorien unterteilt:

- Patienten mit einer Operationszeit von:
1. < 2 Stunden
 2. 2 < 3 Stunden
 3. 3 < 4 Stunden
 4. 4 < 5 Stunden
 5. 5 < 6 Stunden
 6. \geq 6 Stunden
 7. keine Angabe

Lokalisationsunabhängig ließ sich ein Patientenmaximum (43%) bei einer Operationsdauer zwischen 2 und 4 Stunden ausmachen. Eine Operationszeit von weniger als 2 Stunden war selten (5%).

Abbildung 5 gibt einen Überblick über die unterschiedliche Dauer der Operationen.

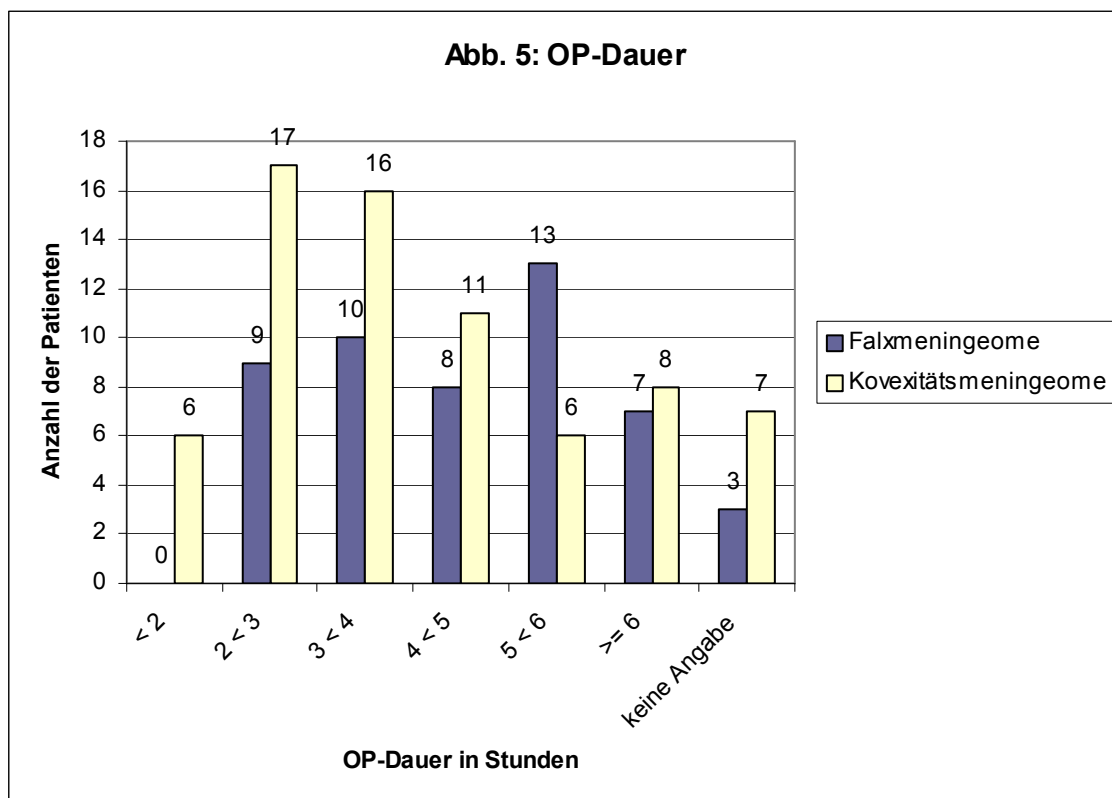


Abb. 5: Operationsdauer in Stunden aufgeteilt nach Meningeomart

Bei 26 der 121 Patienten (21,5%) dauerte die Meningeomentfernung zwischen 2 und kleiner 3 Stunden, bei weiteren 26 (21,5%) 3 bis kleiner 4 Stunden. Bei nur 15 Personen (12,4%) betrug die Operationszeit 6 Stunden oder länger. Eine Operationszeit von kleiner 2 Stunden fand sich bei gerade 6 Erkrankten (5%). Die insgesamt kürzeste Operationszeit betrug 90 Minuten. Bei der Patientin handelte es sich um eine Frau mit einem Konvexitätsmeningeom. Die insgesamt längste Operationszeit fand sich bei einer Patientin mit einem Falxmeningeom. Die Tumorentfernung erstreckte sich über einen Zeitraum von 14 Stunden. Patienten mit einem Falxmeningeom wiesen häufiger eine längere Operationszeit auf, als Patienten mit einem Konvexitätsmeningeom. Eine Operationszeit von weniger als 2 Stunden konnte bei keinem Patienten mit einem Falxmeningeom erreicht werden, wohingegen 6 (8,5%) der 71 an einem Konvexitätsmeningeom Erkrankten in diesem zeitlichen Rahmen operiert werden konnten. Weiteren 17 Patienten (23,9%) konnte das Konvexitätsmeningeom in 2 bis kleiner 3 Stunden entfernt werden. Bei den Falxmeningeomen wurden in dieser Zeit nur 9 von 50 Patienten (18%) operiert. Insgesamt wurden somit 32,4% (23 von 71 Patienten) der Betroffenen mit

einem Konvexitätsmeningeom und nur 9 der 50 Falxmeningeompatienten (18%) innerhalb von kleiner 3 Stunden operiert. Gegenätzlich stellte sich dieses Verhältnis bei einer Operationszeit von 5 Stunden oder mehr dar. Etwa ein Fünftel (n=14, 19,7%) der Patienten mit einem Konvexitätsmeningeom wurden 5 Stunden oder länger operiert. Bei den Falxmeningeompatienten hingegen waren es 40% (20 von 50 Patienten). Diese Unterschiede in der Operationsdauer zwischen Patienten mit Konvexitäts- und denen mit Falxmeningeomen waren statistisch signifikant (p-Wert 0,016).

Es zeigten sich nicht nur Zusammenhänge zwischen der Operationsdauer und der Lokalisation des Tumors, sondern auch zwischen der Operationszeit und dem Blutverlust.

Bei einer Operationszeit von mindestens 2 aber kleiner 3 Stunden betrug der Blutverlust bei keinem Patienten mehr als 1000 ml. In 22 der 26 Fälle (84,6%), in denen die Operationszeit mindestens 2 aber weniger als 3 Stunden betrug, wurden intraoperativ sogar nicht mehr als 500 ml Blut verloren. Andersherum wiesen nur 4 der 15 Patienten (26,7%), deren Meningeomexstirpation 6 Stunden oder mehr betrug, einen Blutverlust kleiner gleich 500 ml auf, wohingegen 7 Patienten (46,7%) mehr als 1000 ml Blut verloren.

Tabelle 13 zeigt den Blutverlust in Abhängigkeit von der Operationszeit auf.

Tab. 13: Korrelation zwischen Blutverlust und Operationszeit im Gesamtkollektiv

OP-Dauer	Blutverlust in ml							keine Angabe (n=9)
	minimal (n=26)	> minimal - 500 (n=50)	> 500 - 1000 (n=22)	> 1000 - 1500 (n=6)	> 1500 - 2000 (n=3)	> 2000 - 2500 (n=4)	> 2500 (n=1)	
1 < 2 h (n=6) Anteil in %	2 33,3%	4 66,7%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%
2 < 3 h (n=26) Anteil in %	9 34,6%	13 50%	2 7,7%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	2 0%
3 < 4 h (n=26) Anteil in %	6 23,1%	14 53,9%	3 11,5%	1 3,9%	1 3,9%	0 0%	0 0%	1 3,9%
4 < 5 h (n=19) Anteil in %	2 10,5%	10 52,6%	5 26,3%	0 0%	1 5,3%	1 5,3%	0 0%	0 0%
5 < 6 h (n=19) Anteil in %	4 21,1%	5 26,3%	7 36,8%	1 5,3%	1 5,3%	0 0%	0 0%	1 5,3%
>= 6 h (n=15) Anteil in %	2 13,3%	2 13,3%	4 26,7%	3 20%	0 0%	3 20%	1 6,7%	0 0%
keine Angabe (n=10) Anteil in %	1 10%	2 20%	1 10%	1 10%	0 0%	0 0%	0 0%	5 50%

Die Operationsdauer und der Blutverlust zeigten statistisch eine lineare Regression, das heißt, dass der Blutverlust bei einer längeren Operationsdauer signifikant höher war als bei kurzen Operationen (p -Wert $5,12 \times 10^{-7}$).

Die Tumorgröße und die Operationszeit zeigten ebenfalls eine signifikante Korrelation (p -Wert $6,67 \times 10^{-8}$). Bei kleinen Tumoren wurde ein kürzerer Zeitraum zur Meningeomentfernung benötigt als bei großen Tumoren.

Im untersuchten Patientengut konnten 80% der Tumoren (12 von 15 Patienten) mit einer Größe von mehr als 1 bis maximal 2 cm in weniger als 3 Stunden operiert werden, während es bei den großen Tumoren (größer 6 cm) nur 5% (1 von 20 Patienten) waren. Patienten mit größer 6 cm großen Meningeomen wurden in 45% der Fälle (9 von 20 Betroffenen) 5 Stunden oder länger operiert, wohingegen Patienten mit einem Tumor von mehr als 1 bis maximal 2 cm in nur 6,7% der Fälle (1 von 15 Betroffenen) länger als 5 Stunden operativ behandelt wurden.

Tabelle 14 gibt die Operationszeit in Bezug zur Tumorgröße wieder.

Tab. 14: Korrelation zwischen Tumorgröße und Operationszeit im Gesamtkollektiv

OP-Dauer	Tumorgröße							keine Angabe (n=5)
	bis 1 cm (n=1)	> 1-2 cm (n=15)	> 2-3 cm (n=22)	> 3-4 cm (n=27)	> 4-5 cm (n=18)	> 5-6 cm (n=13)	> 6 cm (n=20)	
1 < 2 h (n=6)	0	2	3	0	0	1	0	0
2 < 3 h (n=26)	0	10	8	3	3	1	1	0
3 < 4 h (n=26)	0	2	5	11	4	2	2	0
4 < 5 h (n=19)	0	0	3	2	4	3	6	1
5 < 6 h (n=19)	0	0	3	5	5	1	5	0
>= 6 h (n=15)	0	1	0	3	2	4	4	1
keine Angabe (n=10)	1	0	0	3	0	1	2	3

4.7.3 Ausmaß der Tumorresektion, Sinusverschluss

Bei 90 der 121 untersuchten Personen des Krankenguts (74,4%) konnte eine komplette Tumorexstirpation erfolgen. In 21 Fällen (17,4%) musste ein Tumorrest intraoperativ belassen werden. In 10 Fällen (8,3%) konnte anhand der Krankenakte keine Aussage über das Ausmaß der Tumorresektion getroffen werden.

Wie zuvor bereits erwähnt, spielt die Sinusinfiltration bzw. der Sinusverschluss für das Ausmaß der Tumorresektion eine bedeutende Rolle. Bei 102 der 121 Patienten (84,3%) war der Sinus frei durchgängig und nicht infiltriert. In 5,8% der Fälle (n=7) kam es zwar zu einer Infiltration der Sinuswand durch den Tumor, aber es ließ sich noch ein Restfluss nachweisen. In weiteren 5,8% (n=7) war der Sinus durch den Tumor komplett verschlossen. Bei 5 Patienten (4,1%) fand sich hierüber keine Angabe.

Falxmeningeompatienten (5 der 50 Patienten, 10%) wiesen häufiger einen Sinusverschluss auf, als Patienten mit einem Konvexitätsmeningeom (2 der 71 Patienten, 2,8%). Diese Unterschiede in der Häufigkeit des Sinusverschlusses zwischen den beiden Tumorarten (Falx und Konvexität) waren jedoch statistisch nicht signifikant (p-Wert 0,110).

4.7.4 Intraoperative Komplikationen

Bei nur 4 der 121 Patienten traten intraoperativ Komplikationen auf. In allen 4 Fällen kam es intraoperativ zu einer Luftembolie, die jedes Mal ohne hämodynamische Bedeutung verlief. 3 dieser Patienten wiesen ein Falx- und einer ein Konvexitätsmeningeom auf. Von den 3 Patienten mit einem Falxmeningeom ließ sich bei einem ein Verschluss des Sinus sagittalis superiors nachweisen, bei den anderen beiden war der Sinus frei durchgängig. In 2 Fällen lag der intraoperative Blutverlust größer gleich 1000 ml, und die Operationszeit betrug über 5 Stunden, während in dem dritten Fall ein minimaler Blutverlust bestand und die Operationszeit 5 Stunden andauerte. Der Patient mit dem Konvexitätsmeningeom besaß einen 8 x 8 cm großen Tumor, der in einer knapp 5-stündigen Operation mit einem Blutverlust von 2500 ml entfernt werden konnte. Der Sinus war frei durchgängig. Bei den restlichen 117 Patienten verlief die Operation komplikationslos.

4.7.5 Intraoperative Neuronavigation

Der intraoperative Gebrauch von Neuronavigationssystemen hilft dem Chirurgen bei der Orientierung, insbesondere bei veränderter Anatomie und fehlenden Landmarken.

Nach Durchsicht der Operationsberichte zeigte sich, dass bei 24 Patienten (19,8%) mit Hilfe des Navigationssystems operiert wurde. In 7,4% (n=9) ließ sich anhand der Datenlage keine Aussage über das Zuhilfenehmen des Navigationssystems machen.

Bei Patienten mit einem Konvexitätsmeningeom wurde das Navigationssystem intraoperativ signifikant häufiger gebraucht als bei Patienten mit einem Falxmeningeom (p-Wert 0,001). Es wurden nur 3 der 50 Patienten (6%) mit einem Falxmeningeom mit Hilfe des Navigationssystems operiert, aber 21 der 71 Erkrankten (29,6%) mit einem Konvexitätsmeningeom.

Von den 24 Patienten, bei denen das Navigationssystem intraoperativ gebraucht wurde, lag der Blutverlust während der Operation bei 91,7% der Patienten (n=22) bei kleiner gleich 500 ml. Bei 45,8% (n=11) dauerte die Operation weniger als 3 und nur bei 12,5% (n=3) länger als 5 Stunden. 33,3% (n=8) wiesen einen Tumor von mehr als 2 bis maximal 3 cm Größe auf, 25% (n=6) wiesen einen von mehr als 1 bis maximal 2 cm, 16,7% (n=4) einen von

mehr als 3 bis maximal 4 cm und je 8,3% (n=2) einen von mehr als 4 bis maximal 5 cm bzw. einen von mehr als 6 cm auf. Bei weiteren 4,2% (n=1) war der Tumor entweder maximal 1 cm oder mehr als 5 bis maximal 6 cm groß.

4.8 Postoperativer Verlauf

Zu den postoperativen Komplikationen und Beschwerden zählen Symptome, die unmittelbar postoperativ auftraten oder sich erst im weiteren Verlauf manifestierten.

31 der 121 Patienten (25,6%) waren postoperativ beschwerdefrei, 25 (20,7%) klagten über Kopfschmerzen. Bei 24 Personen (19,8%) kam es zu einer Wundheilungsstörung und bei 12 Patienten (9,9%) musste der Knochendeckel in einer erneuten Operation entfernt werden. 21 der 121 Operierten (17,4%) gaben eine Parese bzw. Schwäche an. Eine Wesensänderung trat in 9,1% der Fälle (n=11) auf, Sprachstörungen waren bei 8,3% der Patienten (n=10) zu finden. In weiteren 8,3% der Fälle (n=10) kam es entweder zu Krampfanfällen oder zu einer Harnwegsinfektion. Kleinere Einblutungen im Operationsbereich wurden bei 6 Patienten (5%) im postoperativen kraniellen Computertomogramm festgestellt. Einzelne Patienten klagten über Übelkeit, eine ausgeprägte Schlappeheit, eine Inkontinenz, eine Mastitis, über ein Ulcus, über Schwindel und Gleichgewichtsstörungen oder über Angstzustände. 3,3% der Operierten (n=4) entwickelten im postoperativen Verlauf eine Thrombose und je weitere 3,3% (n=4) Seh- oder Hörstörungen. Pulmonale Probleme, wie eine Bronchitis, eine Pneumonie, einen Stridor oder Atelektasen, konnten bei 5 der 121 Patienten (4,1%) im postoperativen Verlauf diagnostiziert werden.

Tabelle 15 gibt die postoperativen Beschwerden, gelistet nach ihrer Häufigkeit, wieder.

Tab. 15: Häufigkeitsverteilung postoperativer Beschwerden im Gesamtkollektiv

postoperative Beschwerden	Gesamtkollektiv (n=121)	Anteil in % bezogen auf 121 Patienten
keine	31	25,6%
Kopfschmerzen	25	20,7%
Wundheilungsstörung	24	19,8%
Parese / Schwäche	21	17,4%
Knochendeckelentfernung	12	9,9%
Wesensänderung / Desorientiertheit	11	9,1%
Harnwegsinfektion	10	8,3%
Krampfanfall	10	8,3%
Sprachstörung	10	8,3%
Schwindel / Gangstörung	8	6,6%
kleine Blutung	6	5%
Fazialisparese	5	4,1%
pulm. Probleme	5	4,1%
Sensibilitätsstörung	5	4,1%
cardiale Insuffizienz	4	3,3%
Hörstörung	4	3,3%
keine Angabe	4	3,3%
Sehstörung	4	3,3%
Thrombose / Lungenembolie	4	3,3%
Gedächtnisstörung	3	2,5%
Angstzustände	2	1,7%
Inkontinenz	2	1,7%
Schlappeheit	2	1,7%
hämorrhagischer Infarkt	1	0,8%
Hirnödem	1	0,8%
Hydrocephalus	1	0,8%
Lidschwellung	1	0,8%
Luftansammlung im OP-Bereich	1	0,8%
Mastitis	1	0,8%
Übelkeit	1	0,8%
Ulcus	1	0,8%
Wadenschmerzen	1	0,8%

Es zeigten sich Unterschiede in der Auftretenshäufigkeit einzelner Symptome zwischen Patienten mit einem Konvexitäts- und denen mit einem Falxmeningeom. Diese Unterschiede waren statistisch jedoch nicht signifikant (p-Wert 0,911). Um ein aussagekräftiges Ergebnis zu erhalten, wurden allerdings nur Beschwerden verglichen, die bei insgesamt mindestens 11 Patienten auftraten. Hierzu zählten Kopfschmerzen, Wundheilungsstörungen, Paresen, Knochendeckelentfernungen, Wesensänderungen und keine

Beschwerden. In beiden Patientengruppen traten bei ca. einem Viertel der Operierten keine Beschwerden auf und Kopfschmerzen und Wundheilungsstörungen waren die am häufigsten beklagten postoperativen Symptome. Bei anderen Beschwerdebildern kam es zu Unterschieden in der Häufigkeit des Auftretens. Eine Knochendeckelentfernung musste häufiger bei Patienten mit einem Konvexitätsmeningeom (9 von 71 Patienten; 12,7%) durchgeführt werden als bei Patienten mit Falxmeningeomen (3 von 50 Patienten; 6%). Hierbei waren die Unterschiede in der Auftretenshäufigkeit von Knochendeckelentfernungen zwischen den beiden Tumorarten jedoch statistisch nicht signifikant (p-Wert 0,355). Wundheilungsstörungen kamen bei beiden Patientengruppen annähernd gleich häufig vor (p-Wert 1,000). Tabelle 16 gibt die Häufigkeit einzelner postoperativer Beschwerden bezogen auf ihre Lokalisation wieder.

Tab. 16: Auftretenshäufigkeit postoperativer Beschwerden im Gesamtkollektiv und aufgeteilt nach Meningeomart

postoperative Beschwerden	Gesamtkollektiv (n=121)	Falxmeningeompatienten (n=50)	Konvexitätsmeningeompatienten (n=71)
keine	31 (25,6%)	14 (28%)	17 (23,9%)
Kopfschmerzen	25 (20,7%)	10 (20%)	15 (21,1%)
Wundheilungsstörung	24 (19,8%)	10 (20%)	14 (19,7%)
Parese / Schwäche	21 (17,4%)	9 (18%)	12 (16,9%)
Knochendeckelentfernung	12 (9,9%)	3 (6%)	9 (12,7%)
Wesensänderung / Desorientiertheit	11 (9,1%)	4 (8%)	7 (9,9%)
Harnwegsinfektion	10 (8,3%)	5 (10%)	5 (7%)
Krampfanfall	10 (8,3%)	3 (6%)	7 (9,9%)
Sprachstörung	10 (8,3%)	0 (0%)	10 (14,1%)
Schwindel / Gangstörung	8 (6,6%)	3 (6%)	5 (7%)
kleine Blutung	6 (5%)	2 (4%)	4 (5,6%)
Fazialisparese	5 (4,1%)	3 (6%)	2 (2,8%)
pulm. Probleme	5 (4,1%)	3 (6%)	2 (2,8%)
Sensibilitätsstörung	5 (4,1%)	3 (6%)	2 (2,8%)
cardiale Insuffizienz	4 (3,3%)	0 (0%)	4 (5,6%)
Hörstörung	4 (3,3%)	3 (6%)	1 (1,4%)
keine Angabe	4 (3,3%)	2 (4%)	2 (2,8%)
Sehstörung	4 (3,3%)	2 (4%)	2 (2,8%)
Thrombose / Lungenembolie	4 (3,3%)	1 (2%)	3 (4,2%)
Gedächtnisstörung	3 (2,5%)	2 (4%)	1 (1,4%)
Angstzustände	2 (1,6%)	1 (2%)	1 (1,4%)
Inkontinenz	2 (1,6%)	1 (2%)	1 (1,4%)
Schlappheit	2 (1,6%)	0 (0%)	2 (2,8%)
hämorrhagischer Infarkt	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (1,4%)
Hirnödem	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (1,4%)
Hydrocephalus	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (1,4%)
Lidschwellung	1 (0,8%)	1 (2%)	0 (0%)
Luftansammlung im OP-Bereich im CCT	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (1,4%)
Mastitis	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (1,4%)
Übelkeit	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (1,4%)
Ulcus	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (1,4%)
Wadenschmerzen	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (1,4%)

4.8.1. Korrelation zwischen Tumorgröße und dem Auftreten postoperativer Beschwerden

Nach Auswertung der vorliegenden Daten ließ sich eine Korrelation zwischen der Tumorgröße und dem Auftreten von postoperativen Beschwerden erkennen.

Bei dem Patienten mit dem 1 x 1 cm großen Tumor traten postoperativ keine Beschwerden auf. Bei Patienten, deren Meningeom mehr als 1 bis maximal 2 cm groß war, gaben 8 von 15 Patienten (53,3%) nach der Operation Beschwerden an. Bei den mehr als 2 bis maximal 3 cm großen Tumoren waren es 16 von 22 (72,7%). War das Meningeom mehr als 3 bis maximal 4 cm groß konnten bei 21 der 27 Erkrankten (77,8%) postoperativ Beschwerden nachgewiesen werden. Bei mehr als 5 bis maximal 6 cm großen Meningeomen boten 11 von 13 Patienten (84,6%) Beschwerden nach der Operation und bei mehr als 6 cm großen Tumoren waren es sogar 18 von 20 Patienten (90%). Eine Ausnahme hat die Patientengruppe geboten, deren Tumor mehr als 4 bis maximal 5 cm groß war. Hier zeigten nur 61,1% der Betroffenen (11 von 18 Patienten) postoperativ Beschwerden (Abbildung 6).

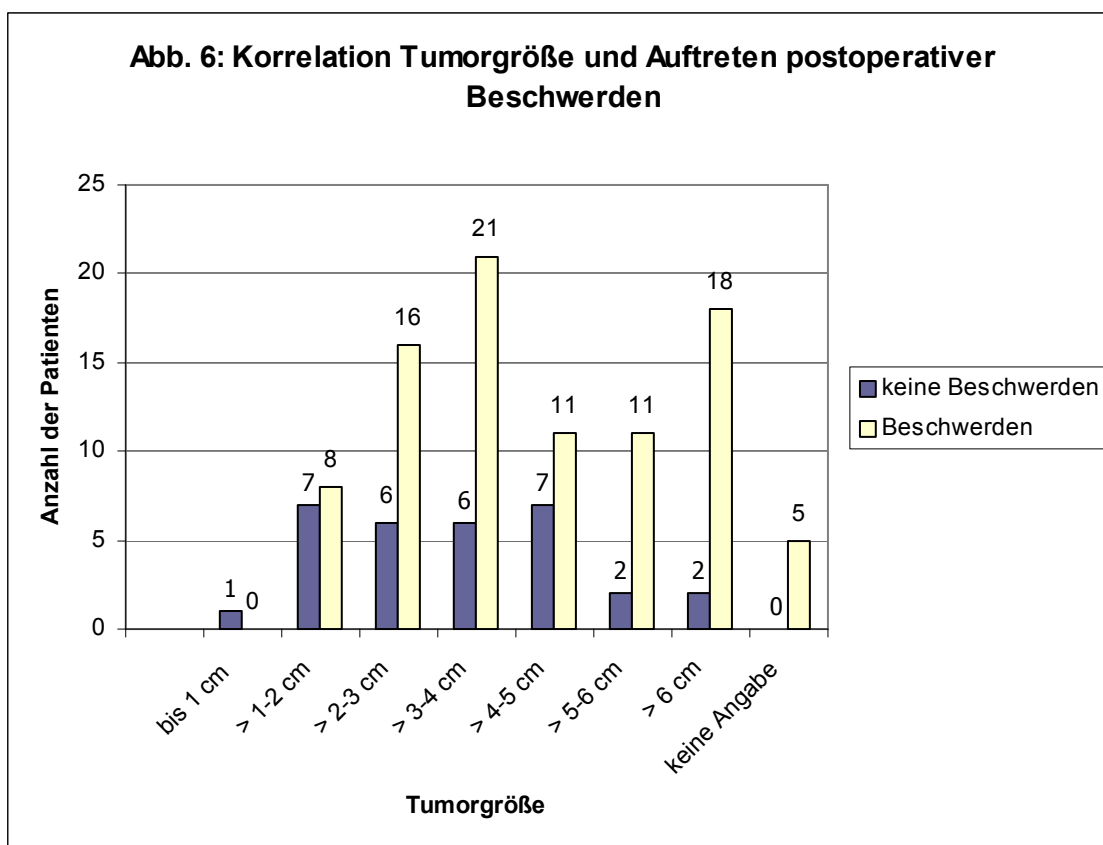


Abb. 6: Korrelation zwischen Tumorgröße und dem Auftreten postoperativer Beschwerden

Statistisch zeigte sich eine logistische Regression der postoperativen Beschwerden auf die Tumorgröße (p -Wert 0,019). Bei größeren Tumoren waren postoperative Beschwerden signifikant häufiger zu finden als bei kleinen.

4.8.2 Korrelation zwischen Blutverlust und postoperativen Beschwerden

Bei geringem Blutverlust waren die postoperativen Komplikationen signifikant seltener vorzufinden als bei hohem Blutverlust (p-Wert 0,016). Auch hier zeigte sich eine logistische Regression der Beschwerden auf den Blutverlust. Bei den 76 Patienten mit einem Blutverlust von maximal 500 ml waren 35,5% der Betroffenen (n=27) postoperativ beschwerdefrei. Lag hingegen der intraoperative Blutverlust über 1000 ml fanden sich bei allen Patienten nach der Operation Beschwerden. Tabelle 17 gibt die Korrelation zwischen dem Blutverlust und dem Auftreten postoperativer Beschwerden wieder.

Tab. 17: Korrelation zwischen Blutverlust und Häufigkeit postoperativer Beschwerden im Gesamtkollektiv

Blutverlust in ml	Gesamtkollektiv (n=121)	
	keine postoperativen Beschwerden	postoperative Beschwerden
minimal (n=26) Anteil in %	8 30,8%	18 69,2%
> minimal - 500 (n=50) Anteil in %	19 38%	31 62%
> 500 - 1000 (n=22) Anteil in %	4 18,2%	18 81,8%
> 1000 - 1500 (n=6) Anteil in %	0 0%	6 100%
> 1500 - 2000 (n=3) Anteil in %	0 0%	3 100%
> 2000 - 2500 (n=4) Anteil in %	0 0%	4 100%
> 2500 (n=1) Anteil in %	0 0%	1 100%
keine Angabe (n=9) Anteil in %	0 0%	9 100%

4.8.3 Korrelation zwischen Operationsdauer und postoperativen Beschwerden

Bei einer kurzen Operationszeit von weniger als 2 Stunden zeigten 3 der 6 Betroffenen (50%) nach dem Eingriff Beschwerden. Bei sehr langen Operationen von mehr als 6 Stunden Dauer wiesen 14 der 15 Operierten (93,3%) postoperativ Symptome auf.

Es ließ sich jedoch bei Patienten mit einer Operationsdauer von mindestens 2 und weniger als 6 Stunden keine lineare Beziehung zwischen der Operationsdauer und der Auftretenshäufigkeit von postoperativen Beschwerden nachweisen. So wiesen zum Beispiel Patienten, die mindestens 2 aber weniger 3 Stunden operiert wurden, in 19 von 26 Fällen (73,1%) nach dem Eingriff Symptome auf, während es nur 18 von 26 Personen (69,2%) waren, wenn die Operation mindestens 3 aber weniger als 4 Stunden andauerte.

Tabelle 18 erlaubt einen Überblick über das Auftreten von postoperativen Beschwerden in Abhängigkeit von der Operationszeit.

Tab. 18: Korrelation zwischen Operationsdauer und postoperativen Beschwerden im Gesamtkollektiv

Operationszeit	Gesamtkollektiv (n=121)	
	keine postoperativen Beschwerden	postoperative Beschwerden
1 < 2 h (n=6) Anteil in %	3 50%	3 50%
2 < 3 h (n=26) Anteil in %	7 26,9%	19 73,1%
3 < 4 h (n=26) Anteil in %	8 30,8%	18 69,2%
4 < 5 h (n=19) Anteil in %	6 31,6%	13 68,4%
5 < 6 h (n=19) Anteil in %	5 0%	14 100%
>= 6 h (n=15) Anteil in %	1 6,7%	14 93,3%
keine Angabe (n=10) Anteil in %	1 10%	9 90%

Obwohl bei kurzen Operationszeiten weniger Patienten postoperativ Beschwerden aufwiesen als bei einer sehr langen Operationsdauer, konnte statistisch keine signifikante logistische Regression zwischen der Operationsdauer und dem Auftreten von postoperativen Beschwerden aufgezeigt werden (p-Wert 0,125).

4.8.4 Korrelation zwischen postoperativen Beschwerden und dem Alter und Geschlecht des Patienten

26 der 37 operierten Männer (70,3%) wiesen postoperativ Beschwerden auf, bei den Frauen waren es 60 von 84 (71,4%) (Tabelle 19).

Es konnte nach der Analyse der Daten keine signifikante Korrelation in der Auftretenshäufigkeit postoperativer Beschwerden und dem Geschlecht des Patienten ausgemacht werden (p-Wert 0,818).

Der einzige Patient, der zum Zeitpunkt der Operation jünger als 30 Jahre war, zeigte postoperativ Beschwerden. 4 von 6 der 30- bis unter 40-Jährigen (66,7%) waren nach der Operation ebenfalls nicht beschwerdefrei. Patienten, die mindestens 40 aber noch keine 50 Jahre alt waren, boten in 69,2% der Fälle (9 von 13 Patienten) nach der Operation Auffälligkeiten. Patienten, die mindestens 50 aber noch keine 60 Jahre alt waren, zeigten in 74,1% der Fälle (20 von 27 Patienten) nach der Operation Symptome. Bei den 41 Erkrankten, die ein Alter zwischen 60 bis einschließlich 69 Jahren hatten, waren 28 (68,3%) nicht beschwerdefrei. 20 der 28 Patienten (71,4%) im Alter von 70 bis maximal 79 Jahren wiesen postoperativ Beschwerden auf. Alle 5 Patienten, die 80 Jahre oder älter waren, fielen postoperativ durch Beschwerden auf (Tabelle 20). Eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation und dem Auftreten von postoperativen Beschwerden konnte im untersuchten Kollektiv nicht nachgewiesen werden (p-Wert 0,671).

Tab. 19: Korrelation zwischen dem Alter des Patienten und dem Auftreten postoperativer Beschwerden

Alter in Jahren	Gesamtkollektiv: postoperative Beschwerden		
	nein	ja	keine Angabe
20 < 30 (n=1) Anteil in %	0 0%	1 100%	0 0%
30 < 40 (n=6) Anteil in %	2 33,3%	4 66,7%	0 0%
40 < 50 (n=13) Anteil in %	4 30,8%	9 69,2%	0 0%
50 < 60 (n=27) Anteil in %	6 22,2%	20 74,1%	1 3,7%
60 < 70 (n=41) Anteil in %	11 26,8%	28 68,3%	2 4,9%
70 < 80 (n=28) Anteil in %	8 28,6%	20 71,4%	0 0%
>= 80 (n=5) Anteil in %	0 0%	5 100%	0 0%

Tab. 20: Auftreten postoperativer Beschwerden in Abhängigkeit vom Alter des Patienten aufgeteilt nach Meningeomart

Alter in Jahren	Falxmeningeom: postoperative Beschwerden			Konvexitätsmeningeom: postoperative Beschwerden		
	nein	ja	keine Angabe	nein	ja	keine Angabe
20 < 30	0	0	0	0	1	0
30 < 40	1	2	0	1	2	0
40 < 50	3	4	0	1	5	0
50 < 60	0	6	1	6	14	0
60 < 70	6	14	0	5	14	2
70 < 80	4	8	0	4	12	0
>= 80	0	1	0	0	4	0

4.8.5 Korrelation zwischen postoperativen Komplikationen (wie Infektion, Wundheilungsstörung, Knochendeckelentfernung und kardialen Problemen) und dem Alter und Geschlecht des Patienten

Die Auftretenshäufigkeit postoperativer Komplikationen, im Sinne von Infektionen, Wundheilungsstörungen, Knochendeckelentfernungen und kardialen Problemen, zeigte eine leichte Prävalenz für das weibliche Geschlecht. 39,3% der operierten Frauen (33 von 84 weiblichen Patienten) und 24,3% der Männer (9 von 37) entwickelten postoperativ eine oder mehrere der genannten Komplikationen.

Im Hinblick auf das Alter fand sich bei 2 der 6 30- bis 39-jährigen Patienten (33,3%) eine der genannten Komplikationen. Von den 13 Patienten der Altersgruppe 40 bis 49 Jahre wiesen 3 (23,1%) postoperativ mindestens eine der oben aufgeführten Komplikationen auf, bei den 50- bis 59-Jährigen waren es 10 der 27 Betroffenen (37%). In einem Alter von mindestens 60 aber maximal 69 Jahren waren 12 der 41 Patienten (29,3%) in Hinblick auf obige Symptome postoperativ nicht beschwerdefrei und bei den 70- bis 79-Jährigen waren es 53,6% (15 von 28 Patienten).

Tabelle 21 gibt die Beziehung zwischen dem Alter des Patienten und dem Auftreten von postoperativen Komplikationen im Sinne von Infektionen, Wundheilungsstörungen, Knochendeckelentfernungen und kardialen Problemen wieder.

Tab. 21: Auftreten postoperativer Komplikationen (wie Infektion, Wundheilungsstörung, Knochendeckelentfernung, kardialen Problemen) in Beziehung zum Alter des Patienten

Alter des Patienten in Jahren	Pat. mit o.g. Beschwerden: Falxmeningeome	Pat. mit o.g. Beschwerden: Konvexitäts-meningeome	Pat. mit o.g. Beschwerden: Gesamtkollektiv (n=121)
20 < 30 (n=1)	0 0%	0 0%	0 0%
30 < 40 (n=6)	0 0%	2 66,7%	2 33,3%
40 < 50 (n=13)	2 28,6%	1 16,7%	3 23,1%
50 < 60 (n=27)	1 14,3%	9 45%	10 37%
60 < 70 (n=41)	7 35%	5 23,8%	12 29,3%
70 < 80 (n=28)	7 58,3%	8 50%	15 53,6%
80 < 90 (n= 5)	0 0%	0 0%	0 0%

Statistisch zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Auftreten der oben genannten postoperativen Beschwerden und dem Alter des Patienten (p-Wert 0,369).

4.8.6 Korrelation zwischen postoperativen Komplikationen (wie Infektion, Wundheilungsstörung, Knochendeckelentfernung und kardialen Problemen) und der Operationsdauer

Unabhängig von der Operationszeit zeigten Patienten in annähernd gleicher Häufigkeit eine Komplikation im Sinne einer Infektion, einer Wundheilungsstörung, einer Knochendeckelentfernung oder kardialer Probleme. Eine Ausnahme boten die Patienten, bei denen der Tumor in weniger als 2 Stunden entfernt werden konnte. Nur einer dieser 6 Patienten (16,7%) entwickelte postoperativ eine Komplikation im Sinne einer Infektion, einer Wundheilungsstörung, einer Knochendeckelentfernung oder kardialer Probleme. Bei den Patienten, bei denen die Operation mindestens 2 aber weniger als 3 Stunden andauerte, waren 34,6% (9 von 26 Patienten) betroffen, ebenso viele waren es bei einer Operationsdauer von mindestens 3 aber weniger als 4 Stunden. Wurde das Meningeom in mindestens 4 aber weniger als 5 Stunden operativ entfernt, entwickelten 6 der 19 Patienten (31,6%)

postoperativ mindestens eine der genannten Komplikationen. Bei einer Operationszeit von mindestens 5 aber weniger als 6 Stunden waren es 36,8% (7 von 19 Patienten). Bei langen Operationen, die 6 Stunden oder länger dauerten, zeigten 6 der 15 Betroffenen (40%) postoperativ eine oder mehrere der genannten Komplikationen (Tabelle 22).

Tab. 22: Auftreten postoperativer Komplikationen (wie Infektion, Wundheilungsstörung, Knochendeckelentfernung, kardialen Problemen) in Beziehung zur Operationsdauer

OP-Dauer in Stunden	Pat. mit o.g. Beschwerden: Falxmeningeome	Pat. mit o.g. Beschwerden: Konvexitäts-meningeome	Pat. mit o.g. Beschwerden: Gesamtkollektiv (n=121)
1 < 2 (n=6)	0 0%	1 16,7%	1 16,7%
2 < 3 (n=26)	3 33,3%	6 35,3%	9 34,6%
3 < 4 (n=26)	4 40%	5 31,3%	9 34,6%
4 < 5 (n=19)	1 12,5%	5 45,5%	6 31,6%
5 < 6 (n=19)	4 30,8%	3 50%	7 36,8%
>= 6 (n=15)	3 42,9%	3 37,5%	6 40%
keine Angabe (n=10)	2 66,7%	2 28,6%	4 40%

Statistisch zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen der Operationsdauer und dem Auftreten oben genannter postoperativer Beschwerden (p-Wert 0,492).

4.8.7 Korrelation zwischen postoperativen Komplikationen (wie Infektion, Wundheilungsstörung, Knochendeckelentfernung und kardialen Problemen) und dem intraoperativen Blutverlust

Bei einem höheren Blutverlust fanden sich im untersuchten Patientenkollektiv postoperativ häufiger Komplikationen im Sinne einer Infektion, einer Wundheilungsstörung, einer Knochendeckelentfernung und kardialer Probleme, als bei niedrigerem Blutverlust. Bei 34,6% der Patienten (9 von 26) mit einem minimalen Blutverlust zeigten sich postoperativ eine oder mehrere der genannten Komplikationen. Lag der Blutverlust größer 500 ml bis einschließlich

1000 ml waren 45,5% der Patienten (10 von 22 Patienten) betroffen. 3 der 4 Patienten (75%) mit einem Blutverlust von größer 2000 ml bis einschließlich 2500 ml wiesen postoperativ mindestens eine der genannten Komplikationen auf (Tabelle 23).

Tab. 23: Auftreten postoperativer Komplikationen (wie Infektion, Wundheilungsstörung, Knochendeckelentfernung, kardialen Problemen) in Beziehung zum intraoperativen Blutverlust

intraoperativer Blutverlust in ml	Pat. mit o.g. Beschwerden: Falxmeningeome	Pat. mit o.g. Beschwerden: Konvexitäts-meningeome	Pat. mit o.g. Beschwerden: Gesamtkollektiv (n=121)
minimal (n=26)	4 40%	5 31,3%	9 34,6%
> minimal - 500 (n=50)	6 25%	6 23,1%	12 24%
> 500 - 1000 (n=22)	3 37,5%	7 50%	10 45,5%
> 1000 - 1500 (n=6)	1 33,3%	1 33,3%	2 33,3%
> 1500 - 2000 (n=3)	0 0%	2 66,7%	2 66,7%
> 2000 - 2500 (n=4)	1 100%	2 66,7%	3 75%
> 2500 (n=1)	0 0%	0 0%	0 0%
keine Angabe (n=9)	2 50%	2 40%	4 44,4%

Statistisch gesehen waren die Unterschiede in der Auftretenshäufigkeit oben genannter postoperativer Komplikationen in Abhängigkeit vom Blutverlust jedoch nicht signifikant (p-Wert 0,083), wobei dennoch große Unterschiede erkennbar waren.

4.8.8 Korrelation zwischen postoperativen Komplikationen (wie Hirninfarkt, Hirnödem, Blutung oder Hydrocephalus) und dem Alter und Geschlecht des Patienten

Postoperative Komplikationen im Sinne von Hirninfarkten, einem Hirnödem, kleinen Einblutungen im Operationsbereich oder der Entwicklung eines Hydrocephalus, kamen nach der Meningeomentfernung häufiger bei Männern als bei Frauen vor. 5 der 37 operierten Männer (13,5%) und 3 der 84 operierten

Frauen (3,6%) entwickelten postoperativ mindestens eine der aufgeführten Komplikationen.

Eine statistisch signifikante Häufung in einer bestimmten Altersklasse ließ sich nicht nachweisen (p-Wert 0,870).

Tabelle 24 stellt die Auftretenshäufigkeit postoperativer Beschwerden im Sinne von Hirninfarkten, einem Hirnödem, Einblutungen oder der Entstehung eines Hydrocephalus in Beziehung zum Alter des Patienten dar.

Tab. 24: Auftreten postoperativer Komplikationen (wie Hirninfarkt, Hirnödem, Blutung oder Hydrocephalus) in Beziehung zum Alter des Patienten

Alter des Patienten in Jahren	Pat. mit o.g. Beschwerden: Falxmeningeome	Pat. mit o.g. Beschwerden: Konvexitäts-meningeome	Pat. mit o.g. Beschwerden: Gesamtkollektiv (n=121)
20 < 30 (n=1)	0 0%	0 0%	0 0%
30 < 40 (n=6)	0 0%	1 33,3%	1 16,7%
40 < 50 (n=13)	1 14,3%	0 0%	1 7,7%
50 < 60 (n=27)	1 14,3%	0 0%	1 3,7%
60 < 70 (n=41)	0 0%	2 9,5%	2 4,9%
70 < 80 (n=28)	0 0%	3 18,8%	3 10,7%
80 < 90 (n=5)	0 0%	0 0%	0 0%

4.8.9 Korrelation zwischen postoperativen Komplikationen (wie Hirninfarkt, Hirnödem, Blutung oder Hydrocephalus) und der Operationsdauer

Längere Operationszeiten gingen im untersuchten Kollektiv statistisch nicht signifikant häufiger mit postoperativen Komplikationen, wie Hirninfarkten, einem Hirnödem, Einblutungen im Operationsbereich oder der Entstehung eines Hydrocephalus einher als kürzere Operationszeiten (p-Wert 0,606). So entwickelten 3 der 26 Patienten (11,5%) mit einer Operationsdauer von mindestens 3 aber weniger als 4 Stunden postoperativ eine oder mehrere der aufgeführten Komplikationen. Bei den Patienten mit einer Operationszeit von mindestens 4 aber weniger als 5 Stunden war es nur einer der 19 Patienten (5,3%). Tabelle 25 gibt die Auftretenshäufigkeit postoperativer Komplikationen

(wie Hirninfarkt, Hirnödem, Blutung oder Hydrocephalus) in Abhängigkeit von der Operationsdauer wieder.

Tab. 25: Auftreten postoperativer Komplikationen (wie Hirninfarkt, Hirnödem, Blutung oder Hydrocephalus) in Beziehung zur Operationsdauer

OP-Dauer in Stunden	Pat. mit o.g. Beschwerden: Falxmeningeome	Pat. mit o.g. Beschwerden: Konvexitäts-meningeome	Pat. mit o.g. Beschwerden: Gesamtkollektiv (n=121)
1 < 2 (n=6)	0 0%	0 0%	0 0%
2 < 3 (n=26)	0 0%	1 5,9%	1 3,9%
3 < 4 (n=26)	1 10%	2 13%	3 11,5%
4 < 5 (n=19)	0 0%	1 9%	1 5,3%
5 < 6 (n=19)	0 0%	0 0%	0 0%
>= 6 (n=15)	1 33%	1 12,5%	2 13,3%
keine Angabe (n=10)	0 0%	1 14%	1 10%

4.8.10 Korrelation zwischen postoperativen Komplikationen (wie Hirninfarkt, Hirnödem, Blutung oder Hydrocephalus) und dem intraoperativem Blutverlust
 Höhere Blutverluste bei der Meningeomentfernung gingen häufiger mit dem Auftreten postoperativer Komplikationen (wie einem Hirninfarkt, einem Hirnödem, einer Einblutung im Operationsbereich oder einem Hydrocephalus) einher als geringe intraoperative Blutverluste (p-Wert 0,064). War der Blutverlust bei der Tumorexstirpation minimal, entwickelten nur 2 der 26 Patienten (7,7%) eine oder mehrere der genannten postoperativen Komplikationen. Bei einem Blutverlust von mehr als 2000 ml bis maximal 2500 ml hingegen war es ein Patient von vieren (25%) (Tabelle 26).

Tab. 26: Auftreten postoperativer Komplikationen (wie Hirninfarkt, Hirnödem, Blutung oder Hydrozephalus) in Beziehung zum intraoperativen Blutverlust

intraoperativer Blutverlust in ml	Pat. mit o.g. Beschwerden: Falxmeningeome	Pat. mit o.g. Beschwerden: Konvexitätsmeningeome	Pat. mit o.g. Beschwerden: Gesamtkollektiv (n=121)
minimal (n=26)	1 10%	1 6,3%	2 7,7%
> minimal - 500 (n=50)	0 0%	1 3,9%	1 2%
> 500 - 1000 (n=22)	0 0%	1 7,1%	1 4,6%
> 1000 - 1500 (n=6)	1 33,3%	0 0%	1 16,7%
> 1500 - 2000 (n=3)	0 0%	1 33,3%	1 33,3%
> 2000 - 2500 (n=4)	0 0%	1 33,3%	1 25%
> 2500 (n=1)	0 0%	0 0%	0 0%
keine Angabe (n=9)	0 0%	1 20%	1 11,1%

4.9 Prä- und postoperative Beschwerden im Vergleich

Für eine effektive Patientenaufklärung ist eine Beurteilung der postoperativen Symptomatik notwendig, um Nutzen und Risiken der Operation gegeneinander abzuwägen. Es stellt sich die Frage, inwieweit präoperative Beschwerden durch die Operation gebessert werden bzw. ob neue Beschwerden durch die Operation hinzutreten.

Die Auswertung der Patientendaten hat ergeben, dass 21,5% der Patienten (n=26), die präoperativ Beschwerden zeigten, nach der Meningeomentfernung beschwerdefrei waren und bei einem weiteren knappen Viertel (24,8%, n=30) die präoperativen Beschwerden nach der Operation nicht mehr sichtbar waren, dafür aber zwischenzeitlich neue Beschwerden auftraten. Bei weiteren 8,3% (n=10) waren die präoperativen Beschwerden nach der Operation ebenfalls nicht mehr vorhanden, dafür kam es postoperativ dauerhaft zu neuen Beschwerden. Somit war gut die Hälfte der Patienten (54,6%, n=66) bezüglich der präoperativen Beschwerden nach der Operation beschwerdefrei. Bei den übrigen Patienten wurden die präoperativen Symptome in 18,2% der Fälle (n=22) durch die Operation gebessert, ohne dass neue Komplikationen oder

Beschwerden hinzukamen. Bei 12,4% der Erkrankten (n=15) wurden die präoperativen Beschwerden durch die Operation zwar gebessert, es traten jedoch postoperativ zwischenzeitlich neue Symptome auf. Bei 3,3% der Patienten (n=4) kamen postoperativ dauerhaft neue Beschwerden hinzu, die alten waren gebessert.

In 0,8% der Fälle (n=1) fand sich keine Veränderung zwischen der prä- und der postoperativen Beschwerdesymptomatik.

2,5% der Erkrankten (n=3) zeigten postoperativ in gleichem Ausmaß die Symptome wie präoperativ, zudem kamen zwischenzeitlich neue Beschwerden hinzu und bei weiteren 1,7% (n=2) blieben die neuen Beschwerden dauerhaft. Die 5 Patienten, bei denen das Meningeom als Zufallsbefund auffiel, waren auch nach der Meningeomentfernung beschwerdefrei.

Tabelle 27 gibt zusammenfassend einen Überblick über die postoperative Entwicklung präoperativer Beschwerden.

Tab. 27: Die postoperative Entwicklung präoperativer Beschwerden

Beschwerdesymptomatik postoperativ	Gesamtkollektiv	Anteil in %
Beschwerden unverändert	1	0,8%
alte Beschwerden + neue zwischenzeitlich	3	2,5%
alte Beschwerden + neue dauerhaft	2	1,7%
alte Beschwerden weg + neue zwischenzeitlich	30	24,8%
alte Beschwerden weg + neue dauerhaft	10	8,3%
alte Beschwerden gebessert + neue zwischenzeitlich	15	12,4%
alte Beschwerden gebessert + neue dauerhaft	4	3,3%
beschwerdefrei	26	21,5%
alte Beschwerden gebessert + keine neuen Beschwerden	22	18,2%
Zufallsbefund, postoperativ unauffällig	5	4,1%
keine Angabe	3	2,5%

Die Wahrscheinlichkeit, dass sich die präoperativen Beschwerden durch die Operation verbesserten und nur zwischenzeitlich oder gar keine neuen Beschwerden auftraten, lag im untersuchten Kollektiv bei 82,3% (p-Wert $9,66 \times 10^{-13}$).

4.10 Korrelation zwischen Risikofaktoren und postoperativen Komplikationen

Ein weiterer entscheidender Punkt für die Vorhersage von postoperativen Komplikationen ist die Frage, inwieweit allgemeine Risikofaktoren, wie Adipositas, arterieller Hypertonus, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz, die postoperative Wundheilung beeinflussen und das Auftreten von Infektionen (Harnwegsinfekte, Pneumonien, Mastitis, Knochendeckelinfektionen) oder Thrombosen begünstigen.

Patienten mit vorgenannten Risikofaktoren zeigten im untersuchten Kollektiv häufiger postoperative Komplikationen als Personen ohne diese Risikofaktoren (p-Wert 0,058).

Von den 121 untersuchten Patienten waren bei 74 (61,2%) präoperativ Risikofaktoren nachweisbar, wovon bei 30 Personen (40,5%) postoperativ Komplikationen im Sinne von Wundheilungsstörungen, Harnwegsinfektionen, pulmonalen Beschwerden oder Thrombosen auftraten, während 44 der 74 Patienten (59,5%) keine dieser Beschwerden zeigten.

Bei 37 der 121 Untersuchten (30,6%) konnten keine der vorgenannten Risikofaktoren ausgemacht werden. Von diesen 37 Patienten boten nur 8 (21,6%) postoperativ vorgenannte Komplikationen (Tabelle 28).

Tab. 28: Korrelation zwischen Risikofaktoren und dem Auftreten postoperativer Komplikationen im Gesamtkollektiv (Mehrfachnennungen von Komplikationen waren möglich)

postoperative Komplikationen	Patienten mit KHK, Hypertonus, Hyperchol., DM, Adipositas, Herzins. (n=74)	keine Angabe (n=10)	Pat. ohne diese Risikofkt. (n=37)
Wundheilungsstörung	15 (20,3%)	2 (20%)	7 (18,9%)
Knochendeckelentfernung	9 (12,2%)	1 (10%)	2 (5,4%)
Harnwegsinfektion	9 (12,2%)	0 (0%)	1 (2,7%)
Mastitis	1 (1,4%)	0 (0%)	0 (0%)
pulm. Beschwerden	3 (4,1%)	1 (10%)	1 (2,7%)
Thrombose / Lungenemb.	5 (6,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Gesamtzahl der Patienten mit postoperativen Beschwerden	30 (40,5%)	3 (30%)	8 (21,6%)
keine dieser postoperativen Beschwerden	44 (59,5%)	4 (40%)	29 (78,4%)
keine Angabe	0 (0%)	3 (30%)	0 (0%)

Die Patienten, die präoperativ keine Risikofaktoren aufwiesen, aber postoperativ Komplikationen boten, machten 6,6% aller Patienten (n=8) aus. Von diesen 8 Patienten traten bei 7 (87,5%) Wundheilungsstörungen auf. Bei 2 Personen (25%) musste der Knochendeckel in einer erneuten Operation entfernt werden. Je 1 Patient (je 12,5%) zeigte pulmonale Beschwerden oder erkrankte an einer Harnwegsinfektion. Bei keinem dieser Patienten entwickelte sich eine tiefe Beinvenenthrombose oder eine Lungenembolie.

Die Personen, bei denen Risikofaktoren nachweisbar waren und die postoperativ Komplikationen aufwiesen, machten 24,8% aller Patienten (n=30) aus. Bei ihnen waren Wundheilungsstörungen bei 15 der 30 Personen (50% der Fälle) diagnostizierbar und bei 9 Betroffenen (30%) musste der Knochendeckel entfernt werden. 5 Patienten (16,7%) entwickelten postoperativ eine Thrombose oder Lungenembolie, 9 (30%) eine Harnwegsinfektion und bei 3 der 30 Patienten (10%) traten pulmonale Beschwerden auf. Einige Patienten wiesen mehrere dieser postoperativen Komplikationen auf.

4.11 Mortalität

Eine peri- oder unmittelbar postoperative Mortalität war im genannten Untersuchungszeitraum (bis zur Entlassung) nicht zu finden.

4.12 Rezidive

In dem untersuchten Zeitraum zwischen 1993 und 1999 wurden im Knappschaftskrankenhaus Bochum insgesamt 19 Patienten an einem Meningeomrezidiv operiert, welches seinen Ansatz im Bereich der Falx- oder der Konvexitätsdura hatte. Es wurden in diesem Zeitraum insgesamt 24 Operationen an Falx- oder Konvexitätsmeningeomrezidiven durchgeführt. Ein Patient wurde im genannten Zeitraum insgesamt viermal an einem Rezidiv operiert, zwei weitere zweimal.

Nur 5 dieser Patienten hatten auch ihre primäre Tumorentfernung in Bochum im genannten Untersuchungszeitraum, die anderen 14 Patienten wurden entweder vor 1993 an ihrem Primärtumor operiert oder die primäre Tumorentfernung erfolgte in einer auswärtigen Klinik.

Im weiteren Verlauf wird immer von der Anzahl der Operationen und nicht von der Patientenzahl gesprochen.

4.12.1 Alters- und Geschlechtsverteilung bei Rezidivpatienten

Bei den Rezidivoperationen überwog die Anzahl der weiblichen Patienten. Insgesamt 14 Operationen bei Frauen und 10 Operationen bei Männern wurden durchgeführt. Dies ergab ein Verhältnis von 1,4 Frauen : 1 Mann. Statistisch zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Auftreten eines Rezidives und dem Geschlecht des Patienten (p-Wert 0,541).

Bei den Patienten mit einem Konvexitätsmeningeom fand sich eine ausgewogene Geschlechterverteilung. Bei je 8 Frauen und 8 Männern wurde ein Rezidiv operativ entfernt. Bei den Erkrankten mit einem Falxmeningeom überwogen die Frauen mit einem Verhältnis von 3 : 1. 6 Frauen und 2 Männer unterzogen sich im Untersuchungszeitraum einer Rezidivoperation.

Frauen waren zum Zeitpunkt der Rezidivoperation im Durchschnitt 9,2 Jahre älter als die Männer. Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 67,4 Jahren, das der Männer bei 58,2 Jahren.

Der jüngste Patient, dem ein Rezidiv operativ entfernt wurde, war 17 Jahre alt, der älteste 90 Jahre.

Abbildung 7 veranschaulicht die Altersverteilung bei den Rezidivpatienten aufgeteilt nach ihrem Geschlecht.

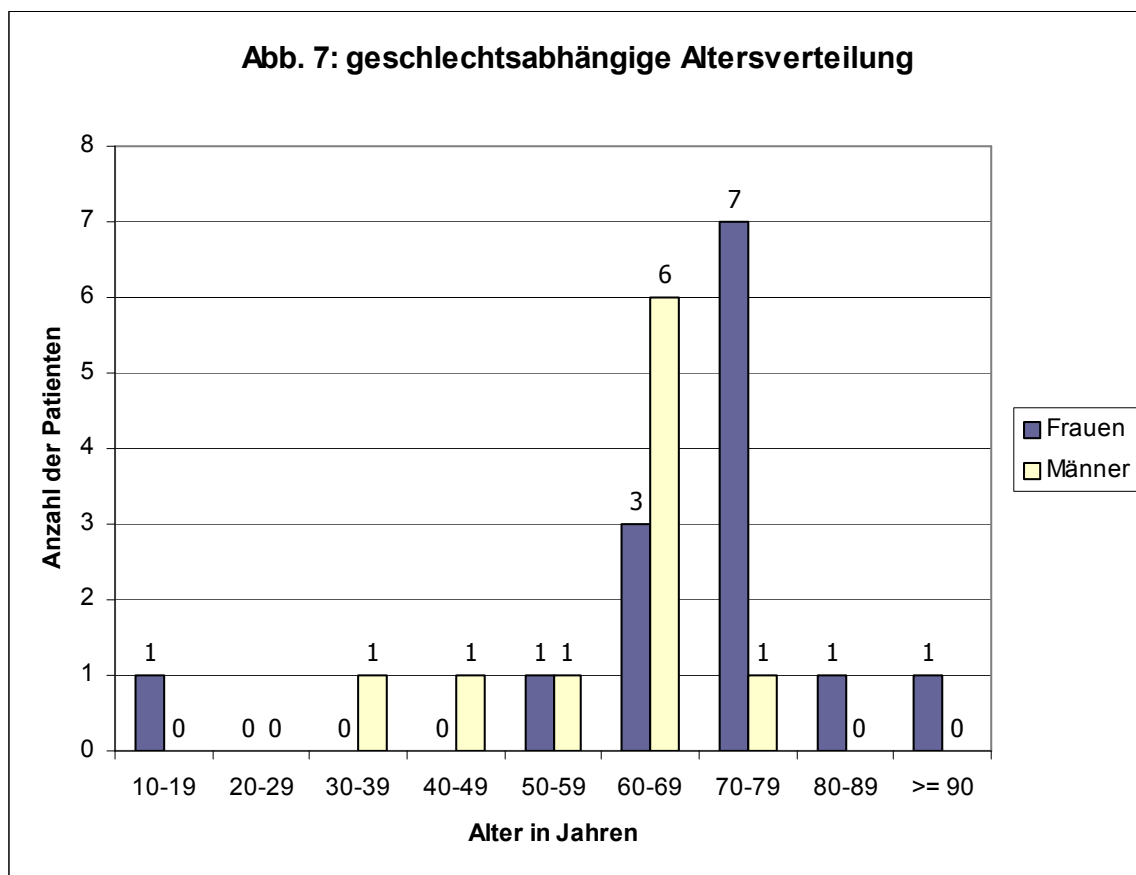


Abb. 7: geschlechtsabhängige Altersverteilung bei Rezidivpatienten

Wie auch schon bei den Patienten mit einer primären Tumorentfernung konnte bei Patienten mit Rezidivtumoren keine lineare Regression zwischen dem Alter des Patienten und dem Auftreten eines Rezidives nachgewiesen werden (p -Wert 0,370).

4.12.2 Auftreten des Rezidives

Während des gesamten Untersuchungszeitraumes wurden 9 Patienten an ihrem ersten, 6 Patienten an ihrem zweiten, 7 Patienten an ihrem dritten und je einer an seinem vierten bzw. fünften Rezidiv operiert.

Bei Patienten mit erster Rezidivoperation lag die primäre Tumorentfernung im Durchschnitt 9,9 Jahre zurück. Im Mittel 12,7 Jahre lagen zwischen primärer

Tumorentfernung und zweiter Rezidiventfernung, 13,4 Jahre zwischen der primären Meningeomexstirpation und der dritten Rezidivoperation.

4.12.3 Histologie des Rezidivtumors

Bei den Rezidiven überwogen die endotheliomatösen Meningeome vor den fibroblastischen. Insgesamt 50% der Tumoren (12 von 24) konnten dem endotheliomatösen Typ zugeordnet werden, 20,8% (n=5) dem fibroblastischen Typ. In 12,5% der Fälle (n=3) fand sich ein atypisches Meningeom. 8,3% der Tumoren (n=2) zeigten histologisch eine Mischung aus dem endotheliomatösen und dem fibroblastischen Typ. Je 4,2% der Tumoren (n=1) waren maligne bzw. anaplastisch (Tabelle 29).

Tab. 29: Histologie der Rezidivtumoren

Histologie der Rezidivtumoren	Anzahl der Pat.	Anteil in %
endotheliomatös	12	50%
fibroblastisch	5	20,8%
maligne	1	4,2%
atypisch	3	12,5%
anaplastisch	1	4,2%
endotheliomatös-fibroblastisch	2	8,3%

Bei 41,7% der Patienten (n=10) fand sich eine gesteigerte Mitoserate.

Es ließen sich signifikante Unterschiede in der Häufigkeit des Nachweises einer gesteigerten Mitoserate zwischen Patienten mit primärer Tumorentfernung und denen mit einem Rezidiv nachweisen (p-Wert $5,67 \times 10^{-6}$). Signifikant häufiger war eine gesteigerte Mitoserate bei Rezidivtumorpatienten zu finden.

4.12.4 Tumorgröße des Rezidives

Die Rezidivtumoren besaßen häufig eine enorme Größe bevor sie operativ entfernt wurden (Tabelle 30). 41,7% der Patienten (n=10) besaßen zum Zeitpunkt der Operation einen Tumor, der größer 5 cm war. In nur 16,7% der Fälle (n=4) war er 3 cm oder kleiner.

Tab. 30: Tumorgröße der Rezidivtumoren

Tumorgröße	Rezidivtumoren	
	(n=24)	Anteil in %
bis 1 cm	0	0%
> 1-2 cm	3	12,5%
> 2-3 cm	1	4,2%
> 3-4 cm	4	16,7%
> 4-5 cm	3	12,5%
> 5-6 cm	3	12,5%
> 6 cm	7	29,2%
keine Angabe	3	12,5%

Die Rezidivtumoren waren oftmals größer als die Tumoren bei Patienten mit einer primären Tumorentfernung. Dieser Größenunterschied war jedoch statistisch noch nicht signifikant (p-Wert 0,096).

4.12.5 Präoperative Bildgebung bei Rezidivpatienten

Je ein Viertel der Patienten erhielt im Rahmen der Diagnostik ein kraniales Computertomogramm oder eine Magnetresonanztomographie. Bei 11 Patienten (45,8%) wurden präoperativ beide bildgebenden Verfahren durchgeführt. In 4,2% der Fälle (n=1) konnte aufgrund der Aktenlage kein Rückschluss über die Bildgebung gezogen werden.

4.12.6 Präoperative Beschwerden und Anamnesedauer bei Rezidivpatienten

Das häufigste präoperative Symptom bei Patienten mit einem Meningeomrezidiv waren Krampfanfälle (11 von 24 Patienten, 45,8%), gefolgt von Paresen bzw. Schwächen in einer oder mehreren Extremitäten (8 von 24 Patienten, 33,3%). Schwindel, Gleichgewichtsstörungen oder eine Fallneigung beim Gehen konnten bei 7 Patienten (29,2%) diagnostiziert werden. Kopfschmerzen wurden präoperativ von nur 5 Patienten (20,8%) angegeben. 12,5% der Betroffenen (n=3) gaben keine Beschwerden an. Bei ihnen zeigte sich jedoch in der Bildgebung eine rasche Größenzunahme des Tumors, so dass aufgrund dieser Tatsache eine Operationsindikation gestellt wurde. Beim Vergleich der Auftretenshäufigkeit der präoperativen Beschwerden (Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Schwindel, Wesensänderungen, Kraftminderungen und Sehstörungen) zwischen Patienten mit einem primären Meningeom und denen mit einem Rezidiv zeigten sich signifikante Unterschiede

(p-Wert 0,011). Kopfschmerzen, eine Wesensänderung und Sehstörungen traten häufiger bei Patienten mit einem primären Tumor auf, während Krampfanfälle und eine Kraftminderung häufiger von Rezidivtumorpatienten angegeben wurden. Schwindel und Gleichgewichtsstörungen kamen bei beiden Patientengruppen etwa gleich häufig vor.

Knapp die Hälfte der Patienten (45,8%) gab als Zeitraum bis zum Auftreten erster tumorabhängiger Beschwerden 2 Jahre oder mehr an. Eine kurze Anamnesedauer von 30 Tagen oder weniger zeigten nur 2 Betroffene (8,3%). Eine Übersicht über die Häufigkeit präoperativer Beschwerden bei Rezidivpatienten liefert Tabelle 31. Tabelle 32 gibt die symptomunabhängige Anamnesedauer wieder.

Tab. 31: Häufigkeitsverteilung präoperativer Beschwerden bei Rezidivpatienten

präoperative Beschwerden	Anzahl der Patienten (n=24)	Anteil in %
Kopfschmerzen	5	20,8%
Krampfanfall	11	45,8%
Übelkeit / Erbrechen	0	0%
Schwindel / Gleichgewichtsstörung / Gangstörung / Fallneigung	7	29,2%
Sensibilitätsstörung	1	4,2%
Kraftminderung / Schwäche	8	33,3%
Sehstörung	1	4,2%
Exophthalmus	2	8,3%
Wesensänderung / Gedächtnisstörung / Sprachstörung	4	16,7%
Schwellung im Tumorbereich	4	16,7%
Druckschmerz im Tumorbereich	2	8,3%
Harninkontinenz	1	4,2%
keine Beschwerden	3	12,5%
keine Angabe	1	4,2%

Tab. 32: Symptomunabhängige Anamnesedauer bei Rezidivpatienten

Anamnesedauer symptomunabhängig	Gesamtkollektiv (n=24)	Anteil in Prozent
0 - 30 Tage	2	8,3%
1 Monat < 2 Jahre	7	29,2%
>= 2 Jahre	11	45,8%
keine Angabe	1	4,2%
keine Beschwerden	3	12,5%

Statistisch zeigten sich signifikante Unterschiede in der Länge der Anamnesedauer zwischen Primärtumor- und Rezidivpatienten (p-Wert 0,008). Primäre Meningeome wurden meist schneller operativ angegangen als die Rezidivtumoren.

4.12.7 Operativer Eingriff bei Rezidivpatienten

9 der 24 Rezidivpatienten (37,5%) verloren während der Meningeomexstirpation 500 ml oder weniger Blut. Nur bei 2 Patienten (8,3% der Fälle) lag der Blutverlust intraoperativ bei größer 1500 ml.

Die Operationszeit betrug in über der Hälfte der Fälle (58,3%, n=14) 4 Stunden oder länger. Nur 3 der 24 Patienten (12,5%) wiesen eine Operationszeit von kleiner 3 Stunden auf.

Tabelle 33 und Tabelle 34 veranschaulichen noch einmal den intraoperativen Blutverlust und die Operationsdauer.

Tab. 33: Intraoperativer Blutverlust bei Rezidivoperationen

Blutverlust	Rezidivoperationen	
	(n=24)	Anteil in %
minimal	4	16,7%
> minimal - 500 ml	5	20,8%
> 500 - 1000 ml	7	29,2%
> 1000 - 1500 ml	2	8,3%
> 1500 - 2000 ml	1	4,2%
> 2000 - 2500 ml	0	0%
> 2500 ml	1	4,2%
keine Angabe	4	16,7%

Tab. 34: Operationsdauer bei Rezidivoperationen

OP-Dauer	Rezidivoperationen	
	(n=24)	Anteil in %
1 < 2 h	1	4,2%
2 < 3 h	2	8,3%
3 < 4 h	4	16,7%
4 < 5 h	6	25%
5 < 6 h	2	8,3%
>= 6 h	6	25%
keine Angabe	3	12,5%

Bei keinem Patienten kam es intraoperativ zu einer Komplikation.

3 Patienten (12,5%) wurden mit Unterstützung des Navigationssystems operiert.

4.12.8 Postoperative Beschwerden und Komplikationen bei Rezidivpatienten

Es zeigten sich Unterschiede in der Auftretenshäufigkeit postoperativer Beschwerden (wie Kopfschmerzen, Wundheilungsstörungen, Paresen, Knochendeckelentfernungen, Krampfanfällen, Wesenänderungen oder keinen Beschwerden) zwischen den Patienten mit primärer Tumorentfernung und denen mit einem Rezidiv (p-Wert 0,059). Während Kopfschmerzen von den Patienten mit einer primären Tumorentfernung als häufigstes postoperatives Symptom angegeben wurden, zeigten bei den Rezidivpatienten nur 4,2% (n=1) nach der Operation Kopfschmerzen. Dafür konnte bei 10 Betroffenen (41,7%) eine Parese bzw. Schwäche in einer Extremität oder in mehreren Extremitäten nachgewiesen werden, während eine Parese bei Patienten mit primärer Tumorentfernung nur bei 17,4% der Fälle (n=21) nachweisbar war. Bei 5 der 24 Rezidivpatienten (20,8%) kam es im postoperativen Verlauf zu einer Wundheilungsstörung und bei einem Patienten (4,2%) musste der Knochendeckel in einer erneuten Operation entfernt werden. Bei Patienten mit primärer Tumorentfernung musste der Knochendeckel in 9,9% der Fälle (n=12) entfernt werden. Krampfanfälle kamen bei 6 Patienten (25%) nach der Rezidivoperation vor. Bei Patienten mit primärer Tumorentfernung boten 8,3% (n=10) postoperativ Krampfanfälle.

Ein Drittel der Operierten (33,3%) mit einem Rezidiv war postoperativ beschwerdefrei.

Tabelle 35 stellt die Auftretenshäufigkeit postoperativer Beschwerden bei Rezidivpatienten dar.

Tab. 35: Auftretenshäufigkeit postoperativer Beschwerden bei Rezidivpatienten

postoperative Beschwerden	Rezidivpatienten (n=24)	Anteil in % bezogen auf die 24 Patienten
Parese / Schwäche	10	41,7%
keine	8	33,3%
Krampfanfall	6	25%
Wundheilungsstörung	5	20,8%
Gangstrg.	4	16,7%
Wesensänderung / Desorientiertheit	3	12,5%
kleine Blutung	2	8,3%
Luftansammlung im OP-Bereich	2	8,3%
Sprachstörung	2	8,3%
Diarrhoe	1	4,2%
Harnwegsinfektion	1	4,2%
Hirnödem	1	4,2%
Inkontinenz	1	4,2%
ischämischer Insult	1	4,2%
keine Angabe	1	4,2%
Knochendeckelentfernung	1	4,2%
Kopfschmerzen	1	4,2%
pulm. Probleme	1	4,2%
Sehstörung	1	4,2%
Schluckstörung	1	4,2%
Tracheostoma	1	4,2%

Bei 8 der 24 Patienten (33,3%) konnten die bestehenden präoperativen Beschwerden durch die Rezidivoperation beseitigt werden. Bei 4,2% (n=1) waren die präoperativen Beschwerden nicht mehr nachweisbar, es kam aber dauerhaft zum Auftreten neuer Beschwerden. Bei der Hälfte der Patienten (n=12, 50%) konnten die präoperativen Symptome durch die Rezidiventfernung gebessert werden. Bei 6 der 12 Patienten (50%) kam es allerdings postoperativ zwischenzeitlich zum Auftreten neuer Beschwerden, und bei 12,5% (n=3) waren zwar die alten Beschwerden gebessert, aber neue Beschwerden waren dauerhaft nachweisbar.

Tabelle 36 gibt abschließend einen Überblick über die Veränderungen präoperativer Beschwerden durch die Operation bei Rezidivpatienten.

Tab. 36: Veränderung präoperativer Beschwerden durch die Operation bei Rezidivpatienten

Beschwerdesymptomatik postoperativ	Rezidivpatienten	Anteil in %
Beschwerden unverändert	0	0%
alte Beschwerden + neue zwischenzeitlich	0	0%
alte Beschwerden + neue dauerhaft	2	8,3%
alte Beschwerden weg + neue zwischenzeitlich	0	0%
alte Beschwerden weg + neue dauerhaft	1	4,2%
alte Beschwerden gebessert + neue zwischenzeitlich	6	25%
alte Beschwerden gebessert + neue dauerhaft	3	12,5%
beschwerdefrei	8	33,3%
alte Beschwerden gebessert + keine neuen Beschwerden	3	12,5%
Zufallsbefund, postoperativ unauffällig	0	0%
keine Angabe	1	4,2%

Statistisch zeigten 73,9% der Patienten eine Besserung der Beschwerden durch die Operation (p-Wert 0,017).

5. Diskussion

Von den 121 Patienten, die sich im Zeitraum von 1993 bis 1999 in der Neurochirurgischen Klinik des Knappschaftskrankenhauses Bochum einer primären Konvexitäts- oder Falxmeningeomentfernung unterzogen haben, waren 84 weiblichen und 37 männlichen Geschlechts, was einem Verhältnis von 2,27 Frauen zu 1 Mann entspricht. Der Altersdurchschnitt lag bei 61,4 Jahren, wobei die Frauen im Mittel mit 62,4 Jahren operiert wurden, die Männer bereits mit durchschnittlich 59,1 Jahren. Somit waren die Frauen im Schnitt zum Zeitpunkt der primären Operation 3,3 Jahre älter als die Männer. Beim Blick in die Literatur zeigen sich teilweise ähnliche Ergebnisse. Bereits Cushing und Eisenhardt (1938) fanden ein Überwiegen des weiblichen

Geschlechts. Sie gaben das Verhältnis von Frauen zu Männern mit 6 : 4 an (117). Auch Zülch (1956) und Lapresle (1952) fanden eine Prävalenz für das weibliche Geschlecht (117). Selbst in jüngeren Studien, wie in der Arbeit von Plate (1990), zeigte sich ein Fortbestehen dieser Geschlechterverteilung (82). In seiner Arbeit lag das Durchschnittsalter für beide Geschlechter zusammen bei 58 Jahren. Die Frauen waren zum Operationszeitpunkt im Mittel 4 Jahre älter als die Männer (82).

Im Gegensatz zum eigenen Patientenkollektiv aus Bochum waren bei Cushing die Männer zum Zeitpunkt der Operation 10 Jahre älter als die Frauen. In seinen Untersuchungen lag das Durchschnittsalter bei 46,6 Jahren (117). Noch jünger waren die Patienten in der Studie von Tönnis und Schürmann. Sie gaben ein durchschnittliches Erkrankungsalter von 41 Jahren für beide Geschlechter zusammen an (103).

Kinder und Jugendliche wurden im gesamten Untersuchungszeitraum in Bochum nicht an einem primären Konvexitäts- oder Falxmeningeom operiert. Der jüngste Patient im eigenen Kollektiv der primär Operierten war 27 Jahre alt. In Cushings Krankengut waren 1,9% der Patienten jünger als 21 Jahre (32, 117).

Ein möglicher Erklärungsansatz dafür, dass das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation in neueren Studien höher liegt als in älteren Untersuchungen, kann die höhere Lebenserwartung der Patienten sein. Zudem werden Patienten heutzutage auch noch in einem höheren Lebensalter erfolgreich operiert, da sich sowohl die medizinischen wie auch die apparativen Möglichkeiten deutlich verbessert haben. Außerdem werden durch die modernen bildgebenden Verfahren, wie das kraniale Computertomogramm und die Magnetresonanztomographie, Meningeome häufiger diagnostiziert. Neben den 121 primären Tumorentfernungen wurden im untersuchten Zeitraum in Bochum 24 Rezidivoperationen an einem Konvexitäts- oder Falxmeningeom durchgeführt. Dies entspricht einem Prozentsatz von 16,6% aller Konvexitäts- und Falxmeningeomentfernungen. In der Literatur wird die Rezidivhäufigkeit mit Werten zwischen 5 und 20% angegeben (31, 65, 67, 71, 82, 90, 113, 114). Ein wichtiger prognostischer Faktor in Bezug auf die Rezidivhäufigkeit ist das Ausmaß der Tumorresektion. Wie bereits im ersten Teil der Arbeit erwähnt (vergleiche S. 22), führte Simpson ein Grading-Modell mit 5 Stufen für die

Tumorresektion ein. Bei kompletter Tumorentfernung lag bei seinen Untersuchungen die Rezidivquote bei nur 9%, während sie bei einer Meningeomteilresektion auf 47% anstieg (82, 95). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Chan und Thompson in ihrer retrospektiven Arbeit. Nur 10% der Patienten mit kompletter Tumorentfernung boten ein Rezidiv, während die Rezidivhäufigkeit bei Patienten, bei denen der Tumor nur unvollständig entfernt wurde, bei 37% lag (25).

Im eigenen Patientengut konnte aufgrund der Aktenlage keine Aussage darüber gemacht werden, ob die primäre Tumorentfernung komplett oder unvollständig durchgeführt wurde. Einige Patienten erhielten ihre erste Meningeomexstirpation in einer auswärtigen Klinik, und teilweise lag die primäre Operation über 20 Jahre zurück, so dass die Patientendaten in einigen Fällen nur unzureichend vorlagen.

Das Ausmaß der Tumorresektion zeigte eine Korrelation zu der Tumorlokalisation. Supratentorielle Meningeome können aufgrund ihrer anatomischen Lage besser erreicht und vollständig entfernt werden als basale Meningeome. Eine Infiltration in das umliegende Hirngewebe, in die Schädelkalotte oder angrenzende andere Knochen, sowie die Infiltration oder Umarmung von Nerven und Gefäßen erschweren die vollständige Tumorresektion.

Im eigenen Kollektiv konnten keine Unterschiede zwischen primärer Entfernung eines Konvexitäts- oder Falxmeningeoms bezüglich des Ausmaßes der Tumorresektion aufgezeigt werden. In beiden Patientengruppen wurde das Meningeom in etwa zwei Drittel der Fälle vollständig exstirpiert. Eine Ausnahme hiervon boten Patienten, bei denen der Sinus infiltriert war. Bei ihnen konnte der Tumor in nur 42,9% der Fälle vollständig reseziert werden. In den übrigen 57,1% der Fälle wurde zur Schonung des Gewebes ein kleiner Tumorrest toleriert. Deswegen entsteht bei Patienten mit einer Sinusinfiltration ein höheres Rezidivrisiko als für Patienten ohne Sinusinfiltration.

Jänisch untersuchte in seiner Studie die Rezidivhäufigkeit bei Meningeomen und stellte ebenfalls fest, dass parasagittale Meningeome im Vergleich zu anderen ein erhöhtes Rezidivrisiko aufweisen, da sie schneller in den Sinus infiltrieren (26). Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch Melamed. Er wies ein häufigeres Rezidivieren bei parasagittalen und Falxmeningeomen nach (26).

Welchen Stellenwert die Histologie des Meningeoms im Hinblick auf die Rezidivwahrscheinlichkeit hat, wurde in der Vergangenheit kontrovers diskutiert. Bereits Cushing und Eisenhardt zeigten, dass bestimmte histologische Subtypen häufiger rezidivieren als andere (31, 82). Plate fand eine Korrelation zwischen der Anzahl der Mitosen und der Rezidivhäufigkeit (82). Im eigenen Kollektiv zeigten 50% der Rezidivpatienten histologisch einen endotheliomatösen Tumor. In je 4,2% der Fälle war das Meningeom maligne oder anaplastisch. Immerhin 41,7% der Rezidivpatienten wiesen eine gesteigerte Mitoserate auf. Im Vergleich hierzu lag eine gesteigerte Mitoserate bei Patienten mit erster Meningeomoperation in nur 5% der Fälle vor. Somit zeigte sich eine gesteigerte Mitoserate signifikant häufiger bei Rezidivtumorpatienten als bei Patienten mit primärem Meningeom (p-Wert $5,67 \times 10^{-6}$). Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass eine gesteigerte Mitoserate ein Zeichen für schnelles und invasives Wachstum darstellt und somit die Rezidivhäufigkeit steigert.

Der Einfluss des Geschlechts auf die Rezidivrate wurde unter anderem von Christensen untersucht. Er fand eine signifikant höhere Rezidivquote für Männer (26). Zu gegensätzlichen Ergebnissen kam Beks. Er stellte zwei Drittel seiner Rezidive bei Frauen fest (10). Im eigenen Patientengut überwog absolut gesehen die Anzahl der Frauen. Unter relativer Betrachtung zeigte sich jedoch, dass die Rezidivquote bei Männern höher lag. Obwohl mehr Frauen als Männern an einem Rezidivtumor operiert wurden, nahm der Anteil der Männer im Rezidivkollektiv sichtbar zu. Während das Verhältnis von Frauen zu Männern bei Patienten mit primärer Meningeomoperation bei 2,27 : 1 lag, fand sich bei den Rezidivoperierten nur ein Verhältnis von 1,4 : 1. Hieraus ist erkennbar, dass ähnlich wie bei Christensen, die Rezidivrate für Männer höher war als für Frauen, auch wenn zahlenmäßig absolut mehr Frauen an einem Rezidiv operiert wurden. Die Rezidivrate lag im eigenen Kollektiv für Frauen bei 14,3% und für Männer bei 21,3%.

Das Durchschnittsalter im untersuchten Patientengut betrug zum Zeitpunkt der Rezidivoperation geschlechtsunabhängig 63,6 Jahre. Bei Patienten mit erster Rezidivoperation lag die primäre Tumorentfernung im Mittel 9,9 Jahre zurück. Zwischen primärer Tumorentfernung und zweiter Rezidivoperation fand sich eine durchschnittliche Zeitspanne von 12,7 Jahren und zwischen primärer

Tumorentfernung und dritter Rezidivoperation eine von 13,4 Jahren.

Unabhängig davon, um die wievielte Rezidivoperation es sich handelte, erfolgte die Rezidiventfernung im untersuchten Zeitraum durchschnittlich 12 Jahre nach der ersten Meningeomexstirpation. Das Alter der Patienten, die an einem Rezidiv operiert wurden, lag bei ihrer ersten Meningeomentfernung im Mittel bei 51,6 Jahren. Somit waren sie zum Zeitpunkt der ersten Operation 9,8 Jahre jünger als die Patienten, bei denen im untersuchten Zeitraum eine primäre Tumorentfernung durchgeführt wurde. Patienten mit primärer Tumorentfernung wurden in einem Durchschnittsalter von 61,4 Jahren operiert. In Christensens Patientenkollektiv waren die Patienten mit einem Rezidiv beim Auftreten des Primärtumors 7,2 Jahre jünger als Patienten ohne Rezidiv (26). Es zeigte sich eine Korrelation zwischen dem Alter des Patienten zum Zeitpunkt der ersten Meningeomoperation und dem Auftreten von Rezidiven. Andersherum ist es auch denkbar, dass Patienten, die ihre primäre Tumorentfernung erst in einem höheren Lebensalter (z. B. mit 80 Jahren) erhalten, vor dem Auftreten eines Rezidives an einer anderen Grunderkrankung (z. B. einer aus dem kardiopulmonalen Formenkreis) versterben, so dass das Rezidiv nicht erkannt wird beziehungsweise nicht auftritt. Wird ein durchschnittlicher Zeitraum von 9,9 Jahren zwischen erster Meningeomentfernung und Rezidivoperation angenommen, so müsste ein 80-jähriger Patient 89,9 Jahre alt werden, bevor das Rezidiv aufgrund seiner Symptomatik oder raschen Größenzunahme operativ entfernt werden müsste. Dies wäre ein möglicher Erklärungsansatz dafür, dass das Durchschnittsalter von Patienten mit einem Rezidiv zum Zeitpunkt der primären Meningeomentfernung deutlich unter dem Alter der Patienten lag, die kein Rezidiv entwickelten.

Um Patienten präoperativ fundiert über Vor- bzw. mögliche Nachteile einer Meningeomoperation aufklären zu können, sind gute und umfangreiche Kenntnisse über den intra- und postoperativen Verlauf, sowie über mögliche Komplikationen unentbehrlich. Bereits präoperativ ist eine sichere und schnelle Diagnosestellung durch die Einführung moderner bildgebender Verfahren, wie das kraniale Computertomogramm und die Magnetresonanztomographie, möglich. Während Cushing ein Zeitintervall von 8 Jahren zwischen dem Auftreten erster Symptome und der Diagnosestellung angab (117), lag die durchschnittliche Anamnesedauer im eigenen Kollektiv im Mittel bei mehr als 1

Monat aber weniger als 2 Jahren. Dabei zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen der Anamnesedauer und den unterschiedlichen präoperativen Symptomen (p-Wert 0,270). Alle Patienten erhielten präoperativ entweder ein kraniales Computertomogramm oder eine Magnetresonanztomographie, teilweise wurden auch beide bildgebenden Verfahren durchgeführt. Durch verbesserte und schonendere Operationstechniken gepaart mit modernen Medikamenten, konnten die Operationsbedingungen in den letzten Jahren sichtbar verbessert werden, wodurch die Mortalität, der postoperative Verlauf und letztlich das Outcome der Patienten positiv beeinflusst wurden. Ziel der Meningeomtherapie ist die komplette Tumorentfernung. Die Patienten gelten anschließend als geheilt. Es kam im untersuchten Patientenkollektiv bei den Patienten mit erster Operation in 3,3% der Fälle (n=4) zu intraoperativen Komplikationen. Es handelte sich bei allen 4 Patienten um eine Luftembolie ohne hämodynamische Bedeutung. Eine perioperative Mortalität trat nicht auf. Im Vergleich hierzu wird in der Literatur eine perioperative Mortalität für alle Meningeome zusammen von 5,1% (64) bis 16,2% (114) angegeben. Gründe für die guten intraoperativen Ergebnisse im eigenen Kollektiv sind neben den verbesserten Operationsbedingungen vermutlich auch die gute Erreichbarkeit der Konvexitäts- und Falxmeningeome im Vergleich zu den basalen Meningeomen. In der Literatur finden sich Quellen, die diese These unterstützen. So kam es nach Untersuchungen an der Mayo Klinik bei Konvexitätsmeningeompatienten aufgrund der guten Erreichbarkeit des Tumors in nur 2% der Fälle zu einer perioperativen Letalität (64).

Dadurch dass Konvexitätsmeningeome operativ besser erreichbar sind, resultiert hieraus auch eine statistisch signifikante kürzere Operationszeit als bei Falxmeningeomen (p-Wert 0,016).

Neben den intraoperativen Komplikationen spielen für die Prognose von Meningeompatienten der präoperative Zustand, das Lebensalter, die Tumorgroße, die Operationsdauer und der Blutverlust eine entscheidende Rolle. Mit der Einführung moderner Instrumente, wie Neuroendoskopen, Ultraschallaspiratoren, Mikroskopen und Navigationssystemen, wurde der operative Eingriff für den Patienten sicherer und schonender. Unter anderem dadurch konnte in 62,8% der Fälle im eigenen Kollektiv der intraoperative

Blutverlust auf maximal 500 ml gesenkt werden. Bei weiteren 18,2% lag der Blutverlust zwischen 500 und 1000 ml. Die Analyse der Daten zeigte, dass der Blutverlust nicht nur durch die Operationstechnik sondern auch durch die Tumorgöße und die Operationszeit beeinflusst wurde. Der intraoperative Blutverlust zeigte eine lineare Regression auf die Tumorgöße (p-Wert $1,07 \times 10^{-6}$). Außerdem zeigte er eine lineare Regression auf die Operationsdauer (p-Wert $5,12 \times 10^{-7}$). Bei Meningeomen bis zu 3 cm Größe war der Blutverlust in keinem Fall größer als 1000 ml. Dagegen wiesen Patienten mit einer Meningeomgröße von mehr als 6 cm in nur 60% der Fälle einen Blutverlust kleiner gleich 1000 ml auf. Bei einer Operationszeit von weniger als 2 Stunden lag der Blutverlust im eigenen Kollektiv in keinem Fall größer 500 ml, während er bei einer Operationszeit von 6 Stunden oder länger in 73,3% der Fälle größer als 500 ml war.

Im eigenen Kollektiv kam es bei höherem intraoperativen Blutverlust statistisch signifikant häufiger zum Auftreten postoperativer Beschwerden als bei geringem Blutverlust (p-Wert 0,016). 35,5% der Patienten im eigenen Kollektiv, bei denen der Blutverlust maximal 500 ml betrug, waren postoperativ beschwerdefrei. Lag der intraoperative Blutverlust dagegen über 1000 ml fanden sich bei allen Patienten nach der Operation Beschwerden. Die Operationsdauer dagegen zeigte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Auftretenshäufigkeit postoperativer Beschwerden (p-Wert 0,125), wenngleich Patienten mit einer langen Operationszeit postoperativ häufiger Beschwerden boten als Patienten mit einer kurzen Operationsdauer. Bei einer Operationsdauer von mehr als 6 Stunden wiesen im eigenen Kollektiv 93,3% der Operierten postoperativ Beschwerden auf, während bei Operationszeiten von kleiner 2 Stunden nur 50% der Patienten postoperativ Beschwerden boten.

Da sich der Blutverlust als prognostischer Faktor für das postoperative Outcome erwies, sollte eines der Ziele bei der Meningeomentfernung ein geringer Blutverlust sein. Plate bezeichnete in seiner Arbeit einen Blutverlust von größer gleich 2500 ml als hoch signifikanten Risikofaktor für ein gehäuftes Auftreten von postoperativer Mortalität (82). Als weiteren Risikofaktor benannte er einen Tumordurchmesser von größer 7 cm oder ein Tumorgewicht von > 120 g. Auch im eigenen Kollektiv konnte eine signifikante Korrelation zwischen der Tumorgöße und dem Auftreten von postoperativen Beschwerden

aufgezeigt werden (p-Wert 0,019). 50% der Patienten mit erster Tumorentfernung, deren Meningeom maximal 2 cm groß war, gaben nach der Operation Beschwerden an. War das Meningeom größer als 6 cm beklagten 90% der Betroffenen nach der Operation Beschwerden. Ein Erklärungsansatz hierfür kann in der Tatsache gesehen werden, dass das Auftreten postoperativer Beschwerden einerseits durch die Größe des Operationsdefektes und andererseits durch die Höhe des Blutverlustes beeinflusst wird. So erhöht sich mit der Tumorgöße sowohl die Größe des Operationsdefektes, wie auch die Operationsdauer und der Blutverlust. Statistisch gesehen traten postoperative Komplikationen bei einem hohen intraoperativen Blutverlust signifikant häufiger auf (p-Wert 0,016). Nach primärer Meningeomentfernung konnte im eigenen Kollektiv kein signifikanter Unterschied in der Auftretenshäufigkeit postoperativer Beschwerden zwischen Männern und Frauen ausgemacht werden (p-Wert 0,818). Auch eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation und dem Auftreten postoperativer Beschwerden wurde im eigenen Kollektiv nicht gefunden (p-Wert 0,671). Buhl dagegen führte das schlechtere postoperative Outcome von Patienten auf den schlechteren physischen präoperativen Status älterer Patienten zurück (20). Der präoperative Status ist ein wichtiger prognostischer Faktor für das postoperative Outcome. Patienten, die präoperativ allgemeine Risikofaktoren wie eine Adipositas, eine koronare Herzkrankheit, einen Diabetes mellitus, eine Herzinsuffizienz, eine Hypercholesterinämie oder eine arterielle Hypertonie aufwiesen, boten im eigenen Patientengut postoperativ vermehrt Komplikationen im Sinne von Wundheilungsstörungen und zeigten ein gehäuftes Auftreten von Infektionen und Thrombosen (p-Wert 0,058). Bei den Betroffenen mit vorgenannten Risikofaktoren waren postoperativ bei 40,5% der Fälle Komplikationen zu finden, während nur 21,6% der Patienten ohne Risikofaktoren Komplikationen boten. Diese postoperativen Komplikationen sind jedoch keine meningeomspezifischen Komplikationen, auch bei anderen operativen Eingriffen wäre die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten solcher postoperativer Komplikationen durch das Vorhandensein genannter Risikofaktoren gesteigert.

Für eine effektive Patientenaufklärung ist die Kenntnis darüber, inwieweit sich präoperative Krankheitsbilder durch die Operation bessern bzw. ob neue Komplikationen hinzutreten, unabkömmlich. Hoessly und Olivecrona gaben eine Arbeitsfähigkeit von 100% 5 Jahre nach der Operation bei 38 % ihrer Patienten an, Gautier-Smith gab eine bei 39% und Giombini eine bei 47% der Patienten an (42). Im eigenen Kollektiv waren knapp ein Viertel der Patienten (n=26), die präoperativ Beschwerden zeigten, nach der Operation beschwerdefrei, bei einem weiteren knappen Viertel (n=30) bestanden die präoperativen Beschwerden nach der Operation ebenfalls nicht mehr, aber dafür traten zwischenzeitlich neue Beschwerden auf. Bei weiteren 8,3% der Operierten (n=10) waren die präoperativen Beschwerden zwar auch nicht mehr nachweisbar, aber dafür kam es dauerhaft zu neuen postoperativen Beschwerden. Bei 18,2% der Patienten (n=22) waren die Beschwerden durch die Operation gebessert, 15,7% der Operierten (n=19) zeigten nach der Meningeomentfernung zwar eine Besserung der präoperativen Symptomatik, dafür traten aber postoperativ zwischenzeitlich oder dauerhaft neue Symptome auf. In nur einem Fall war die prä- und postoperative Beschwerdesymptomatik unverändert. Insgesamt 5 Patienten im eigenen Kollektiv waren präoperativ von Seiten des Meningeoms beschwerdefrei. Keiner von ihnen entwickelte postoperativ Komplikationen. Bei 18 von 20 Patienten, die präoperativ Krampfanfälle boten, sistierten diese nach der Operation. Dafür entwickelten 8 Patienten (6,6%) erstmalig nach der Operation Krampfanfälle. Richard konnte in seinem Patientengut in mehr als der Hälfte der Fälle ein Sistieren der Krämpfe postoperativ nachweisen, während 19% postoperativ erstmalig einen Krampfanfall zeigten (85).

Aufgrund der guten operativen Ergebnisse sollte einem Patienten mit einem Meningeom, welches Symptome verursacht, zu einer Operation geraten werden, sofern es der physische Zustand zulässt. Das Outcome hängt sowohl von der Tumorlokalisation, der Tumorgöße, der Operationsdauer, dem Blutverlust wie auch dem Vorhandensein von präoperativen Risikofaktoren ab. Ob Patienten mit einem kleinen Meningeom ohne Beschwerden unmittelbar einer Operation zugeführt werden sollten oder ob ein Zuwarten mit engmaschigen klinischen Kontrollen einschließlich regelmäßiger Bildgebung empfehlenswert ist, bleibt zu diskutieren. Im eigenen Kollektiv waren alle

Patienten, bei denen das Meningeom ein Zufallsbefund war, postoperativ beschwerdefrei. Da es sich hierbei aber nur um 5 Patienten handelte, lässt sich keine allgemeingültige Schlussfolgerung ziehen. Patienten mit vorgenannten Risikofaktoren zeigen, wie in den Ergebnissen demonstriert, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten postoperativer Beschwerden. Daher kann es bei Patienten mit einem Meningeom ohne präoperative Symptomatik postoperativ erstmalig zu Beschwerden kommen. Bei Patienten mit Risikofaktoren, die von Seiten des Meningeoms beschwerdefrei sind, sollte die Operationsindikation also streng gestellt werden. Andersherum muss der Patient in einem ausführlichen Aufklärungsgespräch darüber informiert werden, dass die Entfernung eines großen Tumors signifikant häufiger zu postoperativen Komplikationen führt als die eines kleinen. Daher sollten Patienten mit kleinen Meningeomen, die als Zufallsbefund entdeckt wurden und keine Risikofaktoren aufweisen, nach ausgiebiger Aufklärung einer Operation zugeführt werden. Diese sollte spätestens dann erfolgen, wenn der Tumor zu ersten Beschwerden führt oder in der ersten bildgebenden Kontrolle, die bei Beschwerdefreiheit nach 6 Monaten erfolgen sollte, eine Wachstumstendenz zeigt. Es sollte ein Aufklärungsgespräch darüber stattfinden, dass nicht nur das Meningeom bei zuwartender Haltung wachsen, sondern sich der präoperative physische Zustand mit zunehmendem Alter verschlechtern kann. Die Wahrscheinlichkeit für das präoperative Auftreten von Risikofaktoren kann steigen, so dass sich bei jahrelangem Zuwarten die Ausgangsbedingungen für einen komplikationslosen postoperativen Verlauf gegebenenfalls verschlechtern können. Die Entscheidung für oder gegen eine sofortige Meningeomentfernung sollte nach einem offenen Gespräch mit dem Patienten, welches die genannten Punkte enthält, getroffen werden. Patienten, die aufgrund ihres Meningeoms präoperativ Beschwerden bieten, sollten einer Operation zugeführt werden, sofern es ihr körperlicher Status erlaubt. Nach kompletter Meningeomentfernung gelten diese Patienten als geheilt.

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Analyse. Sie umfasst die Daten von 121 Patienten, die sich in der Zeit zwischen 1993 und 1999 in der Neurochirurgischen Klinik des Knappschaftskrankenhauses Bochum einer primären Konvexitäts- oder Falxmeningeomentfernung unterzogen haben. Zudem wurden im untersuchten Zeitraum 24 Rezidivoperationen an einem Konvexitäts- oder Falxmeningeom durchgeführt. Bei den 121 Patienten überwog das weibliche Geschlecht mit einem Verhältnis von 2,27 : 1. Der Altersdurchschnitt lag bei 61,4 Jahren. 71 Meningeome hatten ihren Ansatz an der Konvexitätsdura, 50 nahmen ihren Ursprung an der Falx.

Etwa die Hälfte der Patienten (n=67, 55,4%) wiesen zum Zeitpunkt der Operation einen mittelgroßen Tumor (> 2 – 5 cm) auf. Histologisch kamen im Gesamtkollektiv der 121 primär operierten Patienten endotheliomatöse (n=42) und fibroblastische (n=46) Meningeome in annähernd gleicher Häufigkeit vor, wobei sich eine signifikante Häufung des endotheliomatösen Typs bei den Konvexitätsmeningeomen zeigte. Der fibroblastische Typ war signifikant häufiger bei den Falxmeningeompatienten zu finden (p-Wert 0,003).

Gut die Hälfte der Patienten (n=69, 57%) gab eine Anamnesedauer von mindestens einem Monat aber weniger als 2 Jahren an. Der Kopfschmerz war das dominierende präoperative Symptom. 58 der 121 Patienten (47,9%) litten präoperativ unter Kopfschmerzen. Schwindel, Gleichgewichtsstörungen oder eine Fallneigung beim Gehen (n=41, 33,9%), Wesensänderungen (n=32, 26,5%), eine Kraftminderung in einer oder mehreren Extremitäten (n=26, 21,5%), Krampfanfälle (n=20, 16,5%) sowie Sehstörungen (n=19, 15,7%) waren neben Kopfschmerzen die häufigsten präoperativen Beschwerden.

62,8% der Patienten (n=76) verloren während der Operation maximal 500 ml Blut. Bei nur 5 Patienten (4,1%) lag der Blutverlust intraoperativ über 2000 ml. Die Entfernung großer Tumoren ging statistisch signifikant häufiger mit einem höheren Blutverlust einher als die Entfernung kleiner Tumoren (p-Wert $1,07 \times 10^{-6}$).

Bei knapp der Hälfte der Patienten (n=52, 43%) konnte das Meningeom in einer mindestens zwei- aber kürzer als vierstündigen Operation entfernt werden. Dabei gab es statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden

Tumorarten. Konvexitätsmeningeome konnten häufiger in einer kürzeren Zeit operativ entfernt werden als Falxmeningeome (p-Wert 0,016). Die Operationszeit wurde neben der Tumorlokalisation auch von der Tumorgröße beeinflusst. So war die Dauer der Meningeomentfernung bei großen Tumoren signifikant länger als bei kleinen (p-Wert $6,67 \times 10^{-8}$).

Längere Operationszeiten gingen statistisch häufiger mit einem höheren Blutverlust einher als kurze Operationen (p-Wert $5,12 \times 10^{-7}$).

Intraoperative Komplikationen waren selten. Bei 4 der 121 Patienten (3,3%) kam es intraoperativ zu einer Luftembolie, die in allen 4 Fällen ohne hämodynamische Konsequenzen blieb. Bei 24 Patienten (19,8%) wurde intraoperativ ein Neuronavigationssystem zur optimalen Platzierung des knöchernen Zugangs benutzt. Dabei kam das Navigationssystem signifikant häufiger bei Patienten mit einem Konvexitätsmeningeom zum Einsatz (p-Wert 0,001). Intraoperativ und unmittelbar postoperativ (bis zum Zeitpunkt der Entlassung) verstarb im untersuchten Kollektiv kein Patient.

Etwa ein Viertel der Patienten (n=31, 25,6%) war nach der Meningeomentfernung vollkommen beschwerdefrei. 25 Patienten (20,7%) klagten über Kopfschmerzen, bei 24 Patienten (19,8%) kam es zu einer Wundheilungsstörung und bei 12 Patienten (9,9%) musste der Knochendeckel in einer erneuten Operation entfernt werden. Eine Parese wurde bei 21 der 121 Operierten (17,4%) postoperativ diagnostiziert. Patienten mit großen Tumoren wiesen postoperativ signifikant häufiger Beschwerden auf als diejenigen mit einem kleinen Tumor (p-Wert 0,019). Auch der intraoperative Blutverlust beeinflusste das Auftreten von postoperativen Beschwerden. Bei geringem Blutverlust waren postoperative Beschwerden seltener zu finden als bei hohem Blutverlust (p-Wert 0,016). Das Alter zum Zeitpunkt der Operation sowie das Geschlecht des Patienten spielten im untersuchten Krankengut keine signifikante Rolle im Hinblick auf die Auftretenshäufigkeit postoperativer Beschwerden (p-Wert 0,671 bzw. 0,818). Patienten mit präoperativem Bestehen von Risikofaktoren, wie einem Diabetes mellitus, einer koronaren Herzkrankheit, einer Herzinsuffizienz, einer arteriellen Hypertonie, einer Hypercholesterinämie oder einer Adipositas, boten postoperativ häufiger Komplikationen als Patienten ohne diese Risikofaktoren (p-Wert 0,058).

Bei 66 der 121 Patienten (54,6%) waren die präoperativen Beschwerden nach der Operation nicht mehr nachweisbar. 26 von ihnen waren vollkommen beschwerdefrei, 30 entwickelten postoperativ zwischenzeitlich neue Beschwerden und 10 Patienten wiesen nach der Meningeomentfernung neue Beschwerden dauerhaft auf, wobei die präoperativen Beschwerden nicht mehr nachweisbar waren. 22 Patienten (18,2%) zeigten eine Besserung bezüglich der präoperativen Beschwerden, ohne dass neue Beschwerden hinzutraten. Bei 15 Patienten (12,4%) stellte sich durch die Operation zwar eine Besserung der präoperativen Beschwerden ein, es kam aber postoperativ zum zwischenzeitlichen Auftreten neuer Beschwerden. Nur ein Patient (0,8%) hatte seine präoperativen Beschwerden nach der Tumorentfernung in gleichem Ausmaß. Die 5 Patienten (4,1%), bei denen das Meningeom ein Zufallsbefund war, blieben auch nach der Tumorentfernung beschwerdefrei.

Bei den 24 Patienten, bei denen im untersuchten Zeitraum ein Rezidiv eines Konvexitäts- oder Falxmeningeoms entfernt wurde, lag das Verhältnis von Frauen zu Männern bei 1,4 : 1. Der Altersdurchschnitt bei den Rezidivpatienten lag bei 63,6 Jahren. Die Rezidivhäufigkeit lag bei 16,6%. Die Rezidivrate für Männer lag im eigenen Kollektiv bei 21,3% und war damit höher als die für Frauen, deren Rezidivrate bei 14,3% lag. Bei Patienten mit erster Rezidivoperation lag die primäre Tumorentfernung durchschnittlich 9,9 Jahre zurück. Im Mittel 12,7 Jahre lagen zwischen primärer Meningeomentfernung und zweiter Rezidivoperation, 13,4 Jahre waren es zwischen primärer Tumorentfernung und dritter Rezidivoperation.

Patienten mit einem Rezidiv wiesen signifikant häufiger eine gesteigerte Mitoserate auf als Patienten mit einem Primärtumor (p -Wert $5,67 \times 10^{-6}$). Bei 10 der 24 Rezidivpatienten (41,7%) konnte eine gesteigerte Mitoserate nachgewiesen werden. Die Rezidivtumoren waren zum Zeitpunkt ihrer Entfernung oftmals größer als die Tumoren bei Patienten mit primärer Tumorentfernung (p -Wert 0,096). 41,7% der Patienten ($n=10$) mit einem Rezidiv besaßen zum Zeitpunkt der Operation einen Tumor, der größer als 5 cm war. Das häufigste präoperative Symptom bei Patienten mit einem Rezidiv waren Krampfanfälle. Sie kamen bei 11 der 24 Patienten vor (45,8%), gefolgt von Paresen ($n=8$, 33,3%) und Schwindel und Gleichgewichtsstörungen ($n=7$, 29,2%). Kopfschmerzen waren im Vergleich zu Patienten mit primärer

Tumorentfernung bei Rezidivpatienten eher selten (n=5, 20,8%). Es fand sich eine signifikant längere Anamnesedauer bei Patienten mit einem Rezidiv als bei denen mit einem Primärtumor (p-Wert 0,008). Knapp die Hälfte der Patienten (n=11, 45,8%) mit einem Rezidiv wies eine Anamnesedauer von 2 Jahren oder länger auf.

9 der 24 Rezidivpatienten (37,5%) verloren intraoperativ maximal 500 ml Blut, bei nur einem Patienten (4,2%) lag der Blutverlust über 2000 ml.

Es zeigten sich Unterschiede in der Auftretenshäufigkeit postoperativer Beschwerden zwischen Patienten mit primärer Tumorentfernung und denen mit einem Rezidiv (p-Wert 0,059). Kopfschmerzen waren das häufigste postoperative Beschwerdesymptom bei Patienten mit primärer Tumorentfernung (n=25, 20,7%), während Kopfschmerzen bei Patienten mit einem Rezidiv nur in einem Fall (4,2%) nach der Operation auftraten. Dafür zeigten 10 der 24 Rezidivpatienten (41,7%) nach der Meningeomentfernung eine Parese, während sie bei Patienten nach primärer Tumorentfernung nur bei 17,4% (n=21) zu finden war. Postoperativ beschwerdefrei waren 8 der 24 Rezidivpatienten (33,3%). Daneben konnten bei 12 Patienten (50%) die präoperativen Beschwerden durch die Operation gebessert werden. Nur 2 Patienten (8,3%) zeigten nach der Rezidiventfernung weiterhin die präoperativen Beschwerden. Zudem boten sie dauerhaft neue postoperative Beschwerden.

Literaturverzeichnis

- 1 Al-Rodhan, N. R., Laws, E. R. jr. (1990). Meningioma: A historical study of the tumor and its surgical treatment. *Neurosurg.* **26**, 832-847
- 2 Alvarez, F., Roda, J. M., Perez Romero, M., Morales, C., Sarmiento, M. A., Blazquez, M. G. (1987). Malignant and atypical meningiomas: a reappraisal of clinical, histological and computed tomographic features. *Neurosurg.* **20**, 688-694
- 3 Amundsen, P., Dugstad, G., Syvertsen, A. H. (1978). The reliability of computer tomography for the diagnosis and differential diagnosis of meningiomas, gliomas, and brain metastases. *Acta Neurochir.* **41**, 177-190
- 4 Annegers, J. F., Laws, E. R. jr., Kurland, L. T., Grabow, J. D. (1979). Head trauma and subsequent brain tumors. *Neurosurg.* **4**, 203-206
- 5 Bailey, O. T. (1940). Histological sequences in the meningioma with a consideration of the nature of hyperostosis cranii. *Arch. Pathol.* **30**, 42-69
- 6 Ball, J., Cook, T. A., Lynch, P. G., Timperley, W. T. (1975). Mixed mesenchymal differentiation in meningiomas. *J. Path.* **116**, 253-258
- 7 Barbaro, N. M., Gutin, P. H., Wilson, C. B., Sheline, G. E., Boldrey, E. B., Wara, W. M. (1987). Radiation therapy in the treatment of partially resected meningiomas. *Neurosurg.* **20**, 525-528
- 8 Barnett, G. H., Chou, S. M., Bay, J. W. (1986). Posttraumatic intracranial meningioma: a case report and review of the literature. *Neurosurg.* **18**, 75-78
- 9 Baumgartner, Ch., Kollegger, H., Wessely, P. (1987). Zur Möglichkeit der Frühdiagnostik intrakranieller Meningeome anhand klinischer Befunde. *Deutsche medizinische Wochenschrift* **112**, 165-169
- 10 Beks, J. W., de Windt, H. L. (1988). The recurrence of supratentorial meningiomas after surgery. *Acta Neurochir.* **95**, 3-5
- 11 Beller, A. J., Feinsod, M., Sahar, A. (1972). The possible relationship between small dose irradiation to the scalp and intracranial meningiomas. *Neurochir.* **15**, 135-143
- 12 Bingham, W. F. (1986). W. W. Keen and the dawn of American neurosurgery. *J. Neurosurg.* **64**, 705-712

- 13 Blaauw, G., Blankenstein, M. A., Lamberts, S. W. (1986). Sex steroid receptors in human meningiomas. *Acta Neurochir.* **79**, 42-47
- 14 Blankenstein, M. A., Blaauw, G., Lamberts, S. W., Mulder, E. (1983). Presence of progesterone receptors and absence of oestrogen receptors in human intracranial meningioma cytosols. *Eur. J. Cancer & Clin. Oncol.* **19**, 365-370
- 15 Borovich, B., Doron, Y. (1986). Recurrence of intracranial meningiomas. The role played by regional multicentricity. *J. Neurosurg.* **64**, 560-563
- 16 Bouillot, P., Pellissier, J. F., Devictor, B., Graziani, N., Bianco, N., Grisoli, F., Figarella-Branger, D. (1994). Quantitative imaging of estrogen and progesterone receptors, estrogen-regulated protein and growth fraction: immunocytochemical assays in 52 meningiomas. Correlation with clinical and morphological data. *J. Neurosurg.* **81**, 765-773
- 17 Boylan, S. E., Mc Cunniff, A. J. (1988). Recurrent Meningioma. *Cancer* **61**, 1447-1452
- 18 Bozzetti, C., Camisa, R., Nizzoli, R., Manotti, L., Guazzi, A., Naldi, N., Mazza, S., Nizzoli, V., Cocconi, G. (1995). Estrogen and progesterone receptors in human meningiomas: biochemical and immunocytochemical evaluation. *Surg. Neurol.* **43**, 230-234
- 19 Buckley, P. G., Jarbo, C., Menzel, U., Mathiesen, T., Scott, C., Gregory, S. G., Langford, C. F., Dumanski, J. P. (2005). Comprehensive DNA copy number profiling of meningioma using a chromosome 1 tiling path microarray identifies novel candidate tumor suppressor loci. *Cancer Res.* **65**, 2653-2661
- 20 Buhl, R., Hasan, A., Behnke, A., Mehdorn, H. M. (2000). Results in the operative treatment of elderly patients with intracranial meningioma. *Neurosurg. Rev.* **23**, 25-29
- 21 Butti, G., Assietti, R., Casalone, R., Paoletti, P. (1989). Multiple meningiomas: a clinical, surgical, and cytogenetic analysis. *Surg. Neurol.* **31**, 255-260
- 22 Calliauw, L. (1985). Results of the neurosurgical treatment of parasagittal meningiomas. *Zentralbl. Neurochir.* **46**, 348-353
- 23 Carroll, R. S., Zhang, J., Dashner, K., Sar, M., Wilson, E. M., Black, P. M. (1995). Androgen receptor expression in meningiomas. *J. Neurosurg.* **82**, 453-460

- 24 Chamberlain, M. C. (1996). Adjuvant combined modality therapy for malignant meningiomas. *J. Neurosurg.* **84**, 733-736
- 25 Chan, R .C., Thompson, 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
- 26 Christensen, D., Laursen, H., Klinken, L. (1983). Prediction of recurrence in meningiomas after surgical treatment. A quantitative approach. *Acta Neuropathol.* **61**, 130-134
- 27 Codd, M. B., Kurland, L. T. (1985). Descriptive epidemiology of primary intracranial neoplasms. *Prog. Exp. Tumor Res.* **29**, 1-11
- 28 Cornu, P., Chatellier, G., Dagreou, F., Clemenceau, S., Foncin, J. F., Rivierez, M., Philippon, J. (1990). Intracranial meningiomas in elderly patients. Postoperative morbidity and mortality. Factors predictive of outcome. *Acta Neurochir. (Wien)* **102**, 98-102
- 29 Craig, W. M. (1927). Malignant intracranial endotheliomata. *Surg. Gynecol. Obstet.* **45**, 760-768
- 30 Crompton, M. R., Gautier-Smith, P. C. (1970). The prediction of recurrence in meningiomas. *J. Neurol., Neurosurg., Psychiatry* **33**, 80-87
- 31 Cushing, H., Eisenhardt, L. (1938). Meningiomas: Their classification, regional behaviour, life history and surgical end results. Thomas C. C. (Springfield and Baltimore): 4-404
- 32 Cushing, H. (1922). The meningiomas (dural endotheliomas): Their source, and favoured seats of origin. *Brain* **45**, 282-316
- 33 Davis, C. (1995). Surgical and non-surgical treatment of symptomatic intracranial meningiomas. *British J. Neurosurg.* **9**, 295-302
- 34 De Monte, F. (1995). Current management of meningiomas. *Oncol.* **9**, 83-91,96
- 35 Deen, H. G. jr., Scheithauer, B. W., Ebersold, M. J. (1982). Clinical and pathological study of meningiomas of the first two decades of life. *J. Neurosurg.* **56**, 317-322
- 36 Di Biase, S. J., Kwok, Y., Yovino, S., Arena, C., Naqyi, S., Temple, R., Regine, W. F., Amin, P., Guo, C., Chin, L. S. (2004). Factors predicting local tumor control after gamma knife stereotactic radiosurgery for benign intracranial meningiomas. *Int. J. Radiat., Oncol., Biol., Phys.* **60**, 1515-1519

- 37 Dweik, A., Maheut-Lourmiere, J., Lioret, E., Jan, M. (1995). Radiation-induced meningioma. *Childs Nerv. Syst.* **11**, 661-663
- 38 Ferrante, L., Acqui, M., Artico, M., Mastronardi, L., Rocchi, G., Fortuna, A. (1989). Cerebral meningiomas in children. *Childs Nerv. Syst.* **5**, 83-86
- 39 Fornari, M., Savoiaro, M., Morello, G., Solero, C. L. (1981). Meningiomas of the lateral ventricles. Neuroradiological and surgical considerations in 18 cases. *J. Neurosurg.* **54**, 64-74
- 40 Fukui, M., Kitamura, K., Nakagaki, H., Yamakawa, Y., Kinoshita, K., Hayabuchi, N., Jingu, K., Numaguchi, Y., Matsuura, K., Watanabe, K. (1980). Irradiated meningiomas: a clinical evaluation. *Acta Neurochir.* **54**, 33-43
- 41 Gautier-Smith, P. C. (1970). Parasagittal and Falx meningiomas. Butterworth, London
- 42 Giombini, S., Solero, C. L., Lasio, G., Morello, G. (1984). Immediate and late outcome of operations for Parasagittal and Falx meningiomas: Report of 342 cases. *Surg. Neurol.* **21**, 427-435
- 43 Giuffrè, R. (1984). Successful radical removal of an intracranial meningioma in 1835 by Professor Pecchioli of Siena. *J. Neurosurg.* **60**, 47-51
- 44 Glaholm, J., Bloom, H. J., Crow, J. H. (1990). The role of radiotherapy in the management of intracranial meningiomas: The Royal Marsden Hospital experience with 186 patients. *Int. J. Radiat., Oncol., Biol., Phys.* **18**, 755-761
- 45 Gold, L. H. A., Kieffer, S. A., Peterson, H. O. (1969). Intracranial meningiomas. A retrospective analysis of the diagnosis value of plain skull films. *Neurology* **19**, 873-878
- 46 Gomori, J. M., Shaked, A. (1982). Radiation induced meningiomas. *Neuroradiology* **23**, 211-212
- 47 Grundmann, E. (1998). Histopathologie. Lehrbuch und Atlas zur allgemeinen und speziellen Pathologie. 12. Auflage. Schattauer-Verlag. 61-62
- 48 Guski, M., Martin, H. (1984). Beitrag zur Dignität der Meningiome: klinisch-epidemiologische und histologische Untersuchungen. *Zentralbl. Neurochir.* **45**, 219-232

- 49 Harrison, M. J., Sundaresan, N. (1992). Radiation induced meningiomas. In: Schmidek, H. H. (Hrsg.): Meningiomas and their surgical management. Saunders Company, Philadelphia
- 50 Hosoi, K. (1930). Meningiomas, with special reference to the multiple intracranial type. *Am. J. Pathol.* **6**, 245-260
- 51 Huber, G. (1979). Reaktive Knochenveränderungen am Schädel bei Meningiomen. *Röntgenbl.* **32**, 308-313
- 52 Huffmann, B. C., Reinacher, P. C., Gilsbach, J. M. (2005). Gamma knife surgery for atypical meningiomas. *J. Neurosurg.* **102**, 283-286
- 53 Jääskeläinen, J., Haltia, M., Servo, A. (1986). Atypical and anaplastic meningiomas: radiology, surgery, radiotherapy, and outcome. *Surg. Neurol.* **25**, 233-242
- 54 Jänisch, W., Schreiber, D., Güthert, H. (1988). *Neuropathologie - Tumoren des Nervensystems.* Gustav-Fischer Verlag, Stuttgart-New York
- 55 Jay, J. R., Mac Laughlin, D. T., Riley, K. R., Martuza, R. L. (1985). Modulation of meningioma cell growth by sex steroid hormones in vitro. *J. Neurosurg.* **62**, 757-762
- 56 Jellinger, K., Slowik F. (1975). Histological subtypes and prognostic problems in meningiomas. *J. Neurol.* **208**, 279-298
- 57 Khalid, H. (1994). Immunohistochemical study of estrogen receptor-related antigen, progesterone and estrogen receptors in human intracranial meningiomas. *Cancer* **74**, 679-685
- 58 Klæboe, L., Lonn, S., Scheie, D., Auvinen, A., Christensen, H. C., Feychting, M., Johansen, C., Salminen, T., Tynes, T. (2005). Incidence of intracranial meningiomas in Denmark, Finland, Norway and Sweden, 1968 - 1997. *Int. J. Cancer* **28**
- 59 Kleihues, P., Cavenee, W. K. eds. (2000). *Pathology and genetics of tumours of the nervous system. World Health Organization classification of tumours.* IARC Press, Lyon, France
- 60 Kondziolka, D., Niranjan, A., Lunsford, L. D., Flickinger, J. C. (1999). Stereotactic radiosurgery for meningiomas. *Neurosurg. Clinics of N. America* **10**, 317-325
- 61 Kujas, M. (1993). Meningioma. *Current Opinion in Neurol. and Neurosurg.* **6**, 882-887

- 62 Lee, J. Y., Finkelstein, S., Hamilton, R. L., Rekha, R., King, J. T. jr., Omalu, B. (2004). Loss of heterozygosity analysis of benign, atypical and anaplastic meningiomas. *Neurosurg.* **55**, 1163 -1173
- 63 Louis, A. (1774). Memoire sur les Tumeurs Fongueuses de la Dure mere. *Mem. Acad. Roy. Chirurg.* **5**, 1-59
- 64 Mac Carty, C. S., Taylor, W. F. (1979). Intracranial meningiomas: Experiences at the Mayo Clinic. *Neurol. Med. Chir.* **19**, 569-574
- 65 Marks, S. M., Whitwell, H. L., Lye, R. H. (1986). Recurrence of meningiomas after operation. *Surg. Neurol.* **25**, 436-440
- 66 Mehta, D., Khatib, R., Patel, S. (1983). Carcinoma of the breast and meningioma. Association and management. *Cancer* **51**, 1937-1940
- 67 Melamed, S., Sahar, A., Beller, A. J. (1979). The recurrence of intracranial meningiomas. *Neurochir.* **22**, 47-51
- 68 Mennel, H. D.: Meningeome. In: Doerr, W., Seifert, G. (1988). *Meningiome: Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 13 / 3. Teil: Pathologie des Nervensystems: Entzündliche Erkrankungen und Geschwülste.* 438-462. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo
- 69 Michalik, M., Lehmann, R., Synowitz, H. J., Unger, R. R. (1978). Zur artdiagnostischen Klassifikation intracranieller Meningeome im Serienangiogramm. *Zentralbl. Neurochir.* **39**, 45-56
- 70 Milker-Zabel, S., Schulz-Ertner, D., Schlegel, W., Wannemacher, M., 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**, 809-816
- 71 Mirimanoff, R. O., Dosoretz, D. E., Linggood, R. M., Ojemann, R. G., Martuza, R. L. (1985). Meningioma: analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. *J. Neurosurg.* **62**, 18-24
- 72 Munk, J., Peyser, E., Gruszkiewicz, J. (1969). Radiation induced intracranial meningiomas. *Clin. Radiol.* **20**, 90-94
- 73 Naumenko, V. I.: Arachnoidalzellansammlungen in der harten Hirnhaut (russ.). *Vopr. Neurochir* 31/1 (1967): 14-18, zitiert n. Jänisch, W., Günthert, H., Schreiber, D. (1976)
- 74 Netzky, M. G., Lapresle, J. (1956). The first account of a meningioma. *Bull Hist. Med.* **30**, 465-448

- 75 Newton, H. B., Scott, S. R., Volpi, C. (2004). Hydroxyurea chemotherapy for meningiomas: enlarged cohort with extended follow-up. *British J. Neurosurg.* **18**, 495-499
- 76 Niedermayer, I., Feiden, W., Henn, W., Steilen-Gimbel, H., Steudel, W. I., Zang, K. D. (1997). Loss of alkaline phosphatase activity in meningiomas: a rapid histochemical technique indicating progression associated deletion of a putative tumor suppressor gene on the distal part of the short arm of chromosome 1. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* **56**, 879-886
- 77 Olivecrona, H. (1934). *Die parasagittalen Meningeome*. Thieme Verlag, Leipzig
- 78 Olivecrona, H.: Supratentorial meningiomas. In: Löhr, H. H., Luft, R., Olivecrona, H., Ragnell, A., Simon, G., Vieten, H., Wilke, O. (1967). *Handbuch der Neurochirurgie*, Bd. 4/4: Klinik und Behandlung der raumbeengenden intrakraniellen Prozesse: 127-147, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
- 79 Olivecrona, H.: The surgical treatment of intracranial tumors. In: Tönnis, W., Olivecrona, H. (Hrsg.) (1967). *Handbuch der Neurologie IV*. Springer Berlin
- 80 Pertuiset, B., Farah, S., Clayes, L., Goutorbe, J., Metzger, J., Kujas, M. (1985). Operability of intracranial meningiomas. Personal series of 353 cases. *Acta Neurochir.* **76**, 2-11
- 81 Petty, A. M., Kun, L. E., Meyer, G. A. (1985). Radiation therapy for incompletely resected meningiomas. *J. Neurosurg.* **62**, 502-507
- 82 Plate, K. H., Dauch, W., Bel, S., Mennel, H. D. (1990). Prognose in Meningeomen. Relevanz morphologischer Untersuchungen und klinischer Risikofaktoren. *Zentralbl. Neurochir.* **51**, 57-68
- 83 Preston-Martin, S., Paganini-Hill, A., Henderson, B. E., Pike, M. C., Wood, C. (1980). Case-control study of intracranial meningiomas in women in Los Angeles County, California. *J. Natl. Cancer Inst.* **65**, 67-73
- 84 Preston-Martin, S., Yu, M. C., Henderson, B. E., Roberts, C. (1983). Risk factors for meningiomas in men in Los Angeles County. *J. Natl. Cancer Inst.* **70**, 863-866
- 85 Richard, K. E., Frowein, R. A., Friedmann, G. (1968). Temporale Meningeome. *Zentralbl. Neurochir.* **29**, 109-129

- 86 Rohringer, M., Sutherland, G. R., Louw, D. F., Sima, A. A. (1989). Incidence and clinicopathological features of meningioma. *J. Neurosurg.* **71**, 665-672
- 87 Rubinstein, A. B., Loven, D., Geier, A., Reichenthal, E., Gadoth, N. (1994). Hormone receptors in initially excised versus recurrent intracranial meningiomas. *J. Neurosurg.* **81**, 184-187
- 88 Rubinstein, A. B., Shalit, M. N., Cohen, M. L., Zandbank, U., Reichenthal, E. (1984). Radiation-induced cerebral meningioma: a recognizable entity. *J. Neurosurg.* **61**, 966-971
- 89 Russell, D. S., Rubinstein, L. J.: Tumors of meninges and of related tissues. In: Russell, D. S., Rubinstein, L. J. (1977). *Pathology of tumors of the nervous system: 65-100*, 4th ed. Williams and Wilkins Co., London
- 90 Schäfer, E. R. (1965). Rezidivhäufigkeit bei Meningeomen. *Acta Neurochir.* **13**, 186-195
- 91 Schiffer, J., Avidan, D., Rapp, A. (1985). Posttraumatic meningioma. *Neurosurg.* **17**, 84-87
- 92 Schlegel, J., Peraud, A., Herms, S. (2004). WHO-Klassifikation der Tumoren des Nervensystems. Hirntumore und primäre Tumore des Rückenmarks. Tumorzentrum München und W. Zuckschwerdt Verlag München: 16-18
- 93 Schneider, J., Warzok, R., Güthert, H., Schreiber, D., Pötzsch, H. D. (1981). Tumoren des ZNS im Biopsie- und Autopsiegut. *Zbl. Allg. Pathol. u. path. Anat.* **125**, 335-345
- 94 Schoenberg, B. S., Schoenberg, D. G., Christine, B. W., Gomez, M. R. (1976). The epidemiology of primary intracranial neoplasms of childhood. A population study. *Mayo Clinic Proc.* **51**, 51-56
- 95 Simpson, D. (1957). The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J. Neurol., Neurosurg., Psychiatry* **20**, 22-39
- 96 Skullerud, K., Löken, A. C. (1974). The prognosis in meningiomas. *Acta Neuropath.* **29**, 337-344
- 97 Soffer, D., Gomori, J. M., Siegal, T., Shalit, M. N. (1989). Intracranial meningiomas after high-dose irradiation. *Cancer* **63**, 1514-1519
- 98 Soffer, D., Pittaluga, S., Feiner, M., Beller, A. J. (1983). Intracranial meningiomas following low-dose irradiation to the head. *J. Neurosurg.* **59**, 1048-1053

- 99 Strittmater, S. (1985). Retrospektive Meningeomstudie. Mannheim als Dissertation
- 100 Surace, E. I., Lusi, E., Murakami, Y., Scheithauer, B. W., Perry, A., Gutmann, D. H. (2004). Loss of tumor suppressor in lung cancer-1 (TSLC1) expression in meningioma correlates with increased malignancy grade and reduced patient survival. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* **63**, 1015-1027
- 101 Taylor, B. W. jr., Marcus, R. B. jr., Friedman, W. A., Ballinger, W. A. jr., Million, R. R. (1988). The meningioma controversy: postoperative radiation therapy. *Int. J. Radiat., Oncol., Biol., Phys.* **15**, 299-304
- 102 Thomas, H. G., Dolman, C. L., Berry, K. (1981). Malignant meningioma, clinical and pathological features. *J. Neurosurg.* **55**, 929-934
- 103 Tönnis, W., Schürmann, K. (1951). Meningiome d. Keilbeinflügel. *Zbl. Neurochir.* **11**, 1-13
- 104 Traub, S. P. (1961). Roentgenology of intracranial meningiomas. Thomas, Springfield
- 105 Tufan, K., Dogulu, F., Kurt, G., Emmez, H., Ceviker, N., Baykaner, M. K. (2005). Intracranial meningiomas of childhood and adolescence. *Pediatr. Neurosurg.* **41**, 1-7
- 106 van Tilborg, A. A., Al Allak, B., Velthuis, S. C., de Vries, A., Kros, J. M., Avezaat, C. J., de Klein, A., Beverloo, H. B., Zwarthoff, E. C. (2005). Chromosomal instability in meningiomas. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* **64**, 312-322
- 107 Vecil, G. G., Mc Cutcheon, I. E. (2003). Convexity Meningiomas. *Seminars in Neurosurg.* **14**, 219-228
- 108 Verheijen, F. M., Sprong, M., Jacobs, H. M., Donker, G. H., Amelink, G. J., Thijssen, J. H., Blankenstein, M. A. (2001). Progesterone receptor isoform expression in human meningiomas. *Eur. J. Cancer* **37**, 1488-1495
- 109 Walkenhorst, A. (1975). Angiographic aspects of parasagittal meningiomas. *Acta Neurochir.* **31**, 288-289
- 110 Wang, H., Lanzino, G., Laws, E. R. jr. (2003). Meningioma, the Soul of Neurosurgery: Historical Review. *Seminars in Neurosurg.* **14**, 163-168

- 111 Whatmore, W. J., Hitchcock, E. R. (1973). Meningioma following trauma. *British J. Surg.* **60**, 496-498
- 112 White, B. T. (2003). Spinal meningiomas. *Seminars in Neurosurg.* **14**, 245-250
- 113 Winkelmüller, W., Emter, M., Dietz, H. (1984). Age Distribution, Histological Pattern and Recurrences of Intracranial Meningiomas. *Adv. Neurosurg.* **12**, 159-163
- 114 Yamashita, J., Handa, H., Iwaki, K., Abe, M. (1980). Recurrence of intracranial meningiomas, with special reference to radiotherapy. *Surg. Neurol.* **14**, 33-40
- 115 Zang, K. D., Singer, H. (1967). Chromosomal constitution of meningiomas. *Nature* **216**, 84-85
- 116 Zhang, Z. J., Wang, J. L., Muhr, C., Smits, A. (1996). Synergistic inhibitory effects of interferon-alpha and 5-fluorouracil in meningioma cells in vitro. *Cancer Lett.* **100**, 99-105
- 117 Zülch, K. J., Christensen, E. (1956). *Handbuch d. Neurochirurgie; Bd. 3: Pathologische Anatomie der raumbeengenden intrakraniellen Prozesse; 399-455; Springer Verlag*
- 118 Zülch, K. J. (1970). Gehirntumor und Trauma. *Hefte zur Unfallheilk.* **107**, 33-44

Lebenslauf

Persönliche Daten

Sonja Luig

geboren am 19.10.1975
geboren in Hagen
wohnhaft in 58089 Hagen,
Von-der-Recke-Str. 5

Berufliche Tätigkeiten

seit 08/2004

Assistenzärztin
Klinikum Dortmund gGmbH
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Prof. Dr. Wagner

01/2003 – 06/2004

Ärztin im Praktikum
Klinikum Dortmund gGmbH
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Prof. Dr. Wagner

Hochschulausbildung

10/1995 – 06/1996

Studium der Humanmedizin
Justus-Liebig-Universität,
Gießen

06/1996 – 09/2001

Ruhr-Universität,
Bochum

10/2001 – 10/2002

Westf. – Wilhelms – Universität,
Münster
Praktisches Jahr, Klinikum Dortmund
gGmbH

Prüfungen / Examen

Physikum : 08.09.1998
1. Staatsexamen: 31.08.1999
2. Staatsexamen: 11.09.2001
3. Staatsexamen: 29.10.2002

02/1999 – 03/1999	<u>Famulaturen</u> Allgemeines Krankenhaus Hagen Dr. med. Koch, Kinderklinik
03/1999	Evangelische Stiftung Volmarstein Dr. med. Suppeln, Rheumaorthopädie
09/1999	Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke Dr. med. Seng, Innere Medizin
07/2000 – 08/2000	Kinderarzt Dr. med. Bajbouj, Dortmund
09/2000 – 10/2000	Kinderarzt Herr Chr. Karwot, Dortmund

10/2001 - 02/2002	<u>Praktisches Jahr</u> Klinikum Dortmund gGmbH Medizinische Klinik Westfalendamm Dr. med. Schnelle, Innere Medizin
02/2002 – 06/2002	Klinikum Dortmund gGmbH Klinik für Thorax-, Herz- u. Gefäßchirurgie Prof. Dr. Polonius, Chirurgie
06/2002 – 10/2002	Klinikum Dortmund gGmbH Klinik für Kinder- u. Jugendmedizin Prof. Dr. Wagner

Schulbildung

1986 - 1995	Ricarda–Huch–Schule in Hagen Abiturnote 2,3
1982 - 1986	Freiherr–vom–Stein-Grundschule, Hagen

Studienbegleitende Kurse:

02/2000	Praktikum – Seminar „Asthma u. Allergie“ Hochgebirgsklinik Davos – Wolfgang Davos, Schweiz
SS 2000	Einführungskurs Akupunktur Ruhr – Universität – Bochum

Nebentätigkeiten:

01/2000 – 05/2002	studentische Aushilfe in der Abteilung Personalwesen Johannes Beese Consulting GmbH & Co
-------------------	--

Hagen, den 20.11.2005