

Aus dem Department für Neurochirurgie und Neurotechnologie  
Universitätsklinik für Neurochirurgie Tübingen

**Prävalenz von Kopfschmerzen nach operativer  
Behandlung von Vestibularisschwannomen über den  
retrosigmoidalen Zugang**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Hasenfratz, Nadine Kristin**

**2022**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. F. Ebner

2. Berichterstatter: Professor Dr. T. Nägele

Tag der Disputation: 06.05.2022

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>vi</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>vii</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>viii</b>
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1. Klinischer Hintergrund zum Vestibularisschwannom .....	2
1.1.1. Definition und Ätiologie .....	2
1.1.2. Epidemiologie .....	2
1.1.3. Symptomatik .....	2
1.1.4. Diagnostik .....	3
1.1.5. Therapiemöglichkeiten .....	4
1.2. Retrosigmoidaler Zugangsweg .....	7
1.2.1. Indikation .....	7
1.2.2. Lagerung des Patienten .....	8
1.2.3. Intraoperatives Monitoring .....	8
1.2.4. Operatives Vorgehen .....	8
1.2.5. Komplikationen .....	9
1.3. Klassifikation von Kopfschmerzen .....	10
1.3.1. Primäre und sekundäre Kopfschmerzen .....	10
1.3.2. Kopfschmerzen nach Kraniotomie .....	11
1.4. Kopfschmerzen nach retrosigmoidaler Resektion .....	11
1.5. Zielsetzung .....	12
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>13</b>
2.1. Verwendetes Material .....	13
2.2. Studiendesign .....	13
2.3. Patientenkollektiv .....	13

2.4.	Studiendurchführung .....	14
2.4.1.	Rekrutierung .....	14
2.4.2.	Studienablauf und -durchführung .....	14
2.5.	Statistische Auswertung .....	17
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>18</b>
3.1.	Patientenkollektiv.....	18
3.2.	Ergebnisse aus dem Patientenfragebogen.....	19
3.2.1.	Kopfschmerzen vor der Operation.....	19
3.2.2.	Kopfschmerzen nach der Operation .....	23
3.2.3.	Ergebnisse zur Funktion.....	30
3.3.	Operationsprotokoll .....	32
3.4.	Analyse von Risikofaktoren für die Entstehung chronischer postoperativer Kopfschmerzen.....	38
3.4.1.	Statistisch nicht signifikante Variablen.....	40
3.4.2.	Statistisch signifikante Variablen .....	42
3.4.3.	Binär logistische Regressionsanalyse .....	48
3.5.	Analyse weiterer Zusammenhänge .....	50
<b>4.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>54</b>
4.1.	Patientenkollektiv.....	54
4.2.	Operationsdaten .....	54
4.3.	Kopfschmerzen vor der OP (CKVOP) .....	55
4.4.	Kopfschmerzen nach der Operation.....	57
4.4.1.	Definition von chronischen postoperativen Kopfschmerzen nach Resektion eines VS (CKNOP).....	57
4.4.2.	Prävalenz von CKNOP .....	58
4.4.3.	Charakter der chronischen Kopfschmerzen .....	63

4.5.	Risikofaktoren und mögliche Erklärungsansätze für die Entstehung von chronischen postoperativen Kopfschmerzen.....	65
4.6.	Limitation der Studie.....	78
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>79</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>81</b>
<b>7.</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>86</b>
7.1.	Tabelle zum Ausstrahlungsort der CKVOP .....	86
7.2.	Tabelle zum Ausstrahlungsort der CKNOP .....	87
7.3.	Informationsblatt und Einverständniserklärung.....	88
7.4.	Patientenfragebogen .....	92
7.5.	Patientenprotokoll.....	97
<b>8.</b>	<b>Erklärung zum Eigenanteil .....</b>	<b>99</b>
<b>9.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>100</b>

## Abkürzungsverzeichnis

BERA	Brainstem evoked response audiometry
CISS	Constructive interference in a steady state
CKNOP	Chronische Kopfschmerzen nach Operation
CKVOP	Chronische Kopfschmerzen vor Operation
CT	Computertomographie
CUSA	Cavitron ultrasonic surgical spirator
DF	Differenz
HN	Hirnnerven
IAC	Internal auditory canal
ICHD	International Classification of Headache Disorders
IHS	International Headache Society
KHBW	Kleinhirnbrückenwinkel
KimKH	Kopfschmerzen im Krankenhaus
KM	Kontrastmittel
KS	Kopfschmerzen
MAI	Meatus acusticus internus
MEP	Motorisch evozierte Potentiale
MRT	Magnetresonanztomographie
NRS	Numerische Rating Skala
NSAR	Nichtsteroidales Antirheumatikum
OP	Operation
OR	Odds Ratio
PSS	Platten-Schrauben-Systeme
SEP	Sensibel evozierte Potentiale
SD	Standardabweichung
TG	TumorgroÙe
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
VS	Vestibularisschwannom
WHO	World Health Organization

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Geschlechterverteilung in Abhängigkeit vom Alter .....	18
Abbildung 2: Geschlechterverteilung in Bezug auf CKVOP .....	19
Abbildung 3: Kopfschmerzdauer (CKVOP) .....	21
Abbildung 4: Kopfschmerzhäufigkeiten vor der Operation .....	22
Abbildung 5: Zusammenhang zwischen akuten und chronischen KS – Teil I ..	24
Abbildung 6: Zusammenhang zwischen akuten und chronischen KS – Teil II .	25
Abbildung 7: Häufigkeit von CKNOP .....	28
Abbildung 8: Therapie der chronischen Kopfschmerzen .....	30
Abbildung 9: Postoperativer Zustand der Gesichtsfunktion.....	31
Abbildung 10: Postoperativer Tinnitus.....	31
Abbildung 11: Tumorgröße in mm .....	33
Abbildung 12: Material für die Gehörgangsabdeckung.....	34
Abbildung 13: Lagerungsposition während der Operation.....	35
Abbildung 14: Material für die Duraplastik.....	36
Abbildung 15: Operationsdauer in Minuten .....	38
Abbildung 16: Odds Ratios der univariaten Variablen .....	48
Abbildung 17: Odds Ratios und 95 % Konfidenzintervalle für die unabhängigen Variablen .....	50

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Hannover Klassifikation .....	16
Tabelle 2: Lokalisation der Kopfschmerzen vor der Operation (CKVOP) .....	20
Tabelle 3: Qualität der Kopfschmerzen vor der Operation .....	21
Tabelle 4: Zusätzliche Symptome neben den Kopfschmerzen.....	23
Tabelle 5: Prävalenz von CKNOP .....	24
Tabelle 6: Auftreten von CKNOP in Abhängigkeit von KimKH .....	25
Tabelle 7: Lokalisation der Kopfschmerzen nach OP.....	27
Tabelle 8: Schmerzqualität der CKNOP .....	28
Tabelle 9: Zusätzliche Symptome nach OP eines VS .....	29
Tabelle 10: Tumorgöße anhand der Hannover Klassifikation .....	32
Tabelle 11: Material für die Defektdeckung der Kraniotomie.....	37
Tabelle 12: Übersicht der im Chi-Quadrat Test untersuchten Variablen .....	39
Tabelle 13: CKNOP in Abhängigkeit vom Alter .....	41
Tabelle 14: CKNOP in Abhängigkeit von CKVOP .....	43
Tabelle 15: CKNOP bei Patienten mit/ohne Tinnitus.....	44
Tabelle 16: Unterteilung der gemessenen Tumorgößen in einzelne Gruppen	44
Tabelle 17: CKNOP in Abhängigkeit von der Tumorgöße.....	45
Tabelle 18: CKNOP in Abhängigkeit von der Lagerungsposition .....	46
Tabelle 19: CKNOP in Abhängigkeit von der gewählten Verschlussart des Kraniotomiedefekts.....	47
Tabelle 20: CKNOP und Lebensqualität.....	47
Tabelle 21: Regressionskoeffizienten und Odds Ratios für die unabhängigen Variablen.....	49
Tabelle 22: CKVOP in Abhängigkeit von der Tumorgöße .....	50
Tabelle 23: Lagerungsposition in Abhängigkeit von der Tumorgöße .....	51
Tabelle 24: Vergleich des zeitlichen Auftretens der präoperativen Kopfschmerzen mit der Tumorgöße.....	52
Tabelle 25: Zusammenhang zwischen CKVOP, KimKH und CKNOP.....	53
Tabelle 26: Übersicht der Inzidenzen von CKNOP in unterschiedlichen Studien nach Resektion eines VS über den retrosigmoidalen Zugangsweg .....	58

Tabelle 27: Übersicht der Inzidenzen von CKNOP in unterschiedlichen Studien nach Resektion eines VS über den translabyrinthären Zugangsweg .....	59
Tabelle 28: Ausstrahlungsort der CKVOP .....	86
Tabelle 29: Ausstrahlungsort der CKNOP .....	87

## 1. Einleitung

Die erste chirurgische Resektion eines Vestibularisschwannoms (VS) wurde vermutlich 1894 von Sir Charles Ballance durchgeführt. (Cushing 1918) Zur damaligen Zeit lag die Mortalität bei Kleinhirnbrückenwinkeloperationen bei 84 %. (Cerullo et al. 1993) Das Interesse des funktionellen Outcomes nach Resektion eines VS ist über die Jahre hinweg immer mehr in den Mittelpunkt gerückt. Vor 1960 wurde die Möglichkeit der Tumorentfernung schon als Erfolg angesehen. Im Verlauf wurde das Augenmerk immer mehr auf den Erhalt der Fazialisfunktion, des Gehörs und auf eine Verbesserung der postoperativen Nachsorge gelegt. (Schaller et al. 1995)

Der retrosigmoidale Zugangsweg stellt dabei den vielseitigsten Operationsweg für Tumore im Kleinhirnbrückenwinkel (KHBW) dar und kann für Tumoren jeglicher Größe von intrameatal bis hin zu einem Durchmesser von 40 mm oder mehr Verwendung finden. Die Freilegung des KHBW ermöglicht eine optimale Darstellung des Tumorareals und der daran angrenzenden Hirnnerven (HN) V, IX, X and XI. Die Gefäße lassen sich ebenfalls gut erkennen. (Cohen 1992)

Als ein möglicher Nachteil des retrosigmoidalen Zugangswegs zur Resektion eines VS wird ein häufigeres Auftreten chronischer postoperativer Kopfschmerzen (CKNOP) angeführt. In der Literatur finden sich zur Inzidenz der CKNOP sehr unterschiedliche Angaben. Die Inzidenzen variieren zwischen 30 bis 80 % und umfassen unterschiedliche operative Techniken. (Catalano et al. 1996; Hanson et al. 1998; Ryzenman et al. 2005; Somers et al. 2003) Der Fragestellung, wie hoch die Prävalenz von Kopfschmerzen nach Resektion über den standardisierten, minimalinvasiven retrosigmoidalen Zugangsweg heutzutage tatsächlich ist und welche Risikofaktoren für die Entstehung dieser Kopfschmerzen (CKNOP) in Frage kommen, soll im Folgenden nachgegangen werden.

## **1.1. Klinischer Hintergrund zum Vestibularisschwannom**

### **1.1.1. Definition und Ätiologie**

Heutzutage wird der häufigste Kleinhirnbrückenwinkeltumor korrekterweise eher unter dem Begriff des Vestibularisschwannoms als unter dem Begriff des Akustikusneurinoms geführt. (Probst 2008) Der Tumor findet seinen Ursprung nämlich nicht am akustischen Anteil des Nervus vestibulocochlearis, sondern geht von den Schwannzellen des Nervus vestibularis aus. (Greenberg 2010) Typisch für das VS ist ein meist langsames und verdrängendes Wachstum. Die durchschnittliche Wachstumsrate für VS beträgt 1-1,1 mm pro Jahr. (Paldor et al. 2016) Die Ausbreitung beginnt häufig im Bereich des inneren Gehörgangs, von dort aus schreitet das Wachstum nach medial zum Porus acusticus internus fort. Bei entsprechender Tumorgroße werden der KHBW und dann der Hirnstamm erreicht. (Jeyakumar et al. 2007) Es handelt sich bei dem VS um einen WHO Grad I Tumor. (Hölper and Eichler 2012)

### **1.1.2. Epidemiologie**

Das VS hat eine Inzidenz von 1 pro 100.000 Erwachsenen/Jahr und stellt somit den häufigsten infratentoriell gelegenen primären Hirntumor im Erwachsenenalter dar. Es macht 8 % der primären intrakraniellen Tumoren und 80 % der Tumoren im KHBW aus. Frauen sind häufiger betroffen. Das VS tritt vor allem im 40. - 50. Lebensjahr auf. (Hölper and Eichler 2012) 95 % der Tumore sind sporadisch und treten streng einseitig auf. (Greenberg 2010) Das beidseitige Auftreten von VS ist typisch für die Neurofibromatose Typ 2. (Böcker et al. 2006)

### **1.1.3. Symptomatik**

Die typischen Symptome eines VS lassen sich durch das verdrängende Wachstum des Tumors erklären. Entscheidend für den Grad der Ausprägung der Beschwerden sind die Größe und die Lokalisation des VS. (Kaschke 2017) Die einseitige Innenohrschwerhörigkeit gilt als Leitsymptom. Typischerweise betrifft sie den Hochtonbereich und hat meist einen fortschreitenden Charakter. (Kaschke 2017) Darüber hinaus macht sich ein VS häufig durch Tinnitus und vestibuläre

Beschwerden bemerkbar. (Böcker et al. 2006; Jeyakumar et al. 2007) Erst mit zunehmendem Fortschreiten des Tumorwachstums können Beeinträchtigungen der Fazialisfunktion auftreten, hierbei sind Faszikulationen oder Lähmungen von Teilen der mimischen Gesichtsmuskulatur möglich. Einschränkungen der Fazialisfunktion werden mit Hilfe des Schemas von House und Brackmann eingeteilt. (House and Brackmann 1985) Der N. trigeminus kann ebenfalls von der Tumorausbreitung im KHBW betroffen sein. Die betroffenen Patienten bemerken Missempfindungen in dessen Versorgungsgebiet. (Greenberg 2010; Kaschke 2017) Eine Affektion der kaudalen Hirnnerven ist bei großen Tumoren möglich. Bei sehr großer Tumorausdehnung kann es zu einer Kompression des Hirnstammes mit daraus resultierendem Hydrocephalus kommen. Klinisch zeigt sich dies durch Ataxie, Übelkeit und Erbrechen. Im Endstadium ist durch den Liquoraufstau eine Zunahme des Hirndrucks möglich, welcher zur Beeinträchtigung der Bewusstseinslage bis hin zum Tod führen kann. (Kaschke 2017)

#### **1.1.4. Diagnostik**

##### **1.1.4.1. Magnetresonanz- und Computertomographie**

Mit Hilfe der Magnetresonanztomografie (MRT) können bereits kleine VS sicher nachgewiesen werden, da sie Kontrastmittel (KM) anreichern. (Kaschke 2017) Die Sensitivität des MRTs mit Kontrastmittel liegt für die Detektion eines VS bei 98 %, sodass das MRT mit und ohne Kontrastmittel das Mittel der Wahl zur Diagnostik eines VS ist. (Greenberg 2010) Zur optimalen Darstellung der Verhältnisse wird auf die hochauflösende CISS Sequenz („constructive interference in a steady state“) zurückgegriffen, diese erfolgt optimalerweise mit einer Schichtdicke von  $\leq 0,7$  mm in axialer Ausrichtung. Zusätzlich erfolgt der Nachweis des VS mit dem Fast Spin Echo in T1 Wichtung. Zur Vervollständigung erfolgen weitere Schnittführungen in koronarer und axialer Ausrichtung unter Gabe von Kontrastmittel. (Kaschke 2017; Strasilla and Sychra 2017)

Klassischerweise stellen sich VS im Vergleich zum umliegenden Hirngewebe in T1-Sequenzen als hypointens bis isointens dar. Hingegen erscheinen VS in T2 gewichteten Sequenzen meist hyperintens. (Strasilla and Sychra 2017) Zudem lässt sich eine deutliche und homogene Kontrastmittelaufnahme bei

entsprechender Gabe erkennen. (Berlit and Grams 2010) Bei größeren VS können auch zystische Anteile vorliegen, welche dann zu einem inhomogenen KM-Enhancement führen können. (Strasilla and Sychra 2017)

Mit CT-Aufnahmen lassen sich Aussagen zur Knochenanatomie von Occiput und Felsenbein treffen. Folglich spielen sie eine wichtige Rolle für die präoperative Planung. (Ebner et al. 2014; Strasilla and Sychra 2017; Tatagiba et al. 2013; Whitfield and Hardy 2005). Typisch für die CT eines Patienten mit intrameatalem Wachstum des VS ist die Aufweitung des inneren Gehörganges. (Berlit and Grams 2010) Darüber hinaus findet die Computertomographie auch im Rahmen der postoperativen Nachsorge und bei Patienten mit Kontraindikation bezüglich eines MRTs Verwendung. (Strasilla and Sychra 2017)

#### **1.1.4.2. Weitere diagnostische Verfahren**

Eine vollständige audiometrische Untersuchung mit Reintonaudiogramm, Sprachdiskrimination und Hirnstammaudiometrie sollte zur Abklärung erfolgen. (Kaschke 2017; Tatagiba and Acioly 2008)

Die Reintonaudiometrie ist als erster Screeningtest sinnvoll und ermöglicht eine Beurteilung des Hörvermögens. Die Ergebnisse können zur Therapiestratifizierung beitragen und dienen als Ausgangswert zum Vergleich mit zukünftigen Reintonaudiogrammen. (Greenberg 2010)

Als weiteres diagnostisches Verfahren kann auf die Bestimmung der frühen akustisch evozierten Potenziale, kurz BERA zurückgegriffen werden. (Kaschke 2017) Eine Abklärung der vestibulären Symptomatik erfolgt mit Hilfe des Kopf-Impuls-Tests und der Überprüfung der vestibulär evozierten myogenen Potenziale. Zusätzlich Verwendung findet die kalorische Testung. (Kaschke 2017)

#### **1.1.5. Therapiemöglichkeiten**

Bei Patienten mit VS kommen in Abhängigkeit von der Größe und der Lokalisation des VS, des Patientenalters, den klinischen Beschwerden, dem Allgemeinzustand und dem Wunsch des Patienten, ein konservatives Vorgehen mit Verlaufskontrollen, eine Strahlentherapie oder ein mikrochirurgischer Eingriff in Frage. (Kaschke 2017; Tatagiba and Ebner 2015)

#### **1.1.5.1. Strahlentherapie**

Eine Strahlentherapie kann vor allem bei älteren Patienten, kleineren VS, Patienten mit hohem Operationsrisiko oder bei Rest- und Rezidivtumoren in Betracht gezogen werden. In über 90 % der Fälle kann bei kleinen VS eine Stabilisierung erreicht werden. (Apicella et al. 2016) Eine Verwendung der Strahlentherapie als alleinige Therapieform oder in Kombination mit einer Operation ist möglich. (Greenberg 2010)

Mit Hilfe der stereotaktischen Strahlentherapie ist eine millimetergenaue Bestrahlung von Tumorgewebe aus mehreren Raumrichtungen möglich. Es kann eine hohe Strahlendosis auf den Bereich des Tumors appliziert werden und das umliegende, gesunde Gewebe geschont werden. (Deinsberger 2003; Greenberg 2010; Whitfield and Hardy 2005)

Im Rahmen der stereotaktischen Strahlentherapie werden zwei grundlegende Verfahren unterschieden. Bei der so genannten Radiochirurgie erfolgt die stereotaktische Bestrahlung in einer einmaligen Sitzung mit hoher Strahlendosis. Bei der stereotaktischen fraktionierten Radiotherapie erfolgt die Bestrahlung ebenfalls stereotaktisch, jedoch in mehrfacher Anwendung und mit jeweils geringerer Dosis. (Greenberg 2010; Kaschke 2017)

#### **1.1.5.2. Mikrochirurgische Resektion**

Es gibt bei VS eine Reihe von OP-Indikationen, dazu gehören Tumore mit größerem Ausmaß und Hirnstammkompression, Tumore <2 cm aufgrund der guten Langzeitprognose bezüglich des Hörerhalts, jüngere Patienten (< 60 Jahre) und VS mit zystischen Anteilen. Auch ein ausgeprägter, anhaltender Schwindel kann eine Indikation für ein mikrochirurgisches Vorgehen darstellen. Der Wunsch des Patienten spielt bei der Entscheidungsfindung ebenfalls eine wichtige Rolle. (Hölper and Eichler 2012; Tatagiba and Ebner 2015)

Zur operativen Entfernung von VS kann zwischen dem transtemporalen, dem translabyrinthären und dem retrosigmoidalen Zugang gewählt werden. (Rosahl and Eßer 2017)

### **Translabirynthärer Zugang**

Der direkteste und kürzeste Weg um den KHBW zu erreichen, stellt der translabirynthäre Zugang dar. Die Manipulation des Kleinhirns wird reduziert und der Nervus facialis lässt sich früh identifizieren und gut darstellen. Dieser Zugang wird vor allem für Patienten mit Hörverlust empfohlen, da generell kein Hörerhalt über diesen Zugang möglich ist. (Hölper and Eichler 2012; Whitfield and Hardy 2005) Er ist vor allem für Tumoren mit großem intrameatalem Anteil und geringer Ausbreitung in den KHBW geeignet. (Hölper and Eichler 2012; Parsa and Sughrue 2010) Durch eine langwierige Präparation des Temporalknochens ist der Zugang aufwändig und zeitintensiv. Gegebenenfalls ist auch eine höhere Liquor-fistelrate zu erwarten. (Greenberg 2010; Hölper and Eichler 2012)

Während der operativen Entfernung des VS über den translabirynthären Zugang befindet sich der Patient in Rückenlage mit um 70° zur Gegenseite rotiertem Kopf. (Whitfield and Hardy 2005) Der Schnitt erfolgt von der hinteren Oberkante der Ohrmuschel bis zu einem Punkt, der leicht hinter und unterhalb des Warzenfortsatzes liegt. Die Kopfhaut wird nach ventral verlagert und der hintere Anteil des äußeren Gehörgangs wird dargestellt. In vier verschiedenen Schritten erfolgt das Aufbohren des Temporalknochens. Es erfolgt eine Mastoidektomie zur Darstellung des HN VII, eine Entfernung der Bogengänge und eine Darstellung des Meatus acusticus internus, um dann die lateralen Knochenanteile des inneren Gehörgangs zu entfernen. Daraufhin kann die Dura eröffnet werden und der intrameatale Anteil des Schwannoms lässt sich erkennen. Um den Zugang zum KHBW vollständig zu ermöglichen, wird die Dura in diesem Bereich ebenfalls eröffnet. Es erfolgt eine ultraschallgesteuerte Fragmentation und Aspiration des VS mittels CUSA (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator). Nach Darstellung des Nervus facialis in seinem Verlauf kann der Tumor so mikrochirurgisch entfernt werden. (Whitfield and Hardy 2005)

### **Transtemporaler Zugang**

Der transtemporale Zugang findet vor allem bei Patienten mit kleinem intrameatalem VS und erhaltener Hörfunktion Verwendung, (Parsa and Sughrue 2010) denn eine Erhaltung des Hörvermögens ist über diesen Weg möglich.

(Greenberg 2010) Von entscheidendem Nachteil ist bei diesem Zugang die Temporallappenretraktion, die zu Krampfanfällen und fokalneurologischen Problemen führen kann. Zudem ist die Zugänglichkeit bei Tumoren, die den Porus acusticus internus überschreiten, eingeschränkt und die anatomischen Landmarken am Felsenbein sind nur schwer aufzusuchen. (Whitfield and Hardy 2005) Folglich ist eine Verletzung des Nervus facialis aufgrund seiner exponierten Lage möglich. (Greenberg 2010)

Der Patient liegt auf dem Rücken, der Kopf wird zur kontralateralen Seite gedreht, sodass das Ohr den höchsten Punkt bildet. (Whitfield and Hardy 2005) Der Hautschnitt erfolgt anterior des Tragus. Es wird eine Kraniotomie des Temporalknochens durchgeführt. Es erfolgt eine extradurale Darstellung des Felsenbeins und ein Aufsuchen des Nervus petrosus major, der als Landmarke für den inneren Gehörgang fungiert. Im Anschluss wird eine Eröffnung des inneren Gehörgangs und der Dura vorgenommen. Bevor die Tumormasse entfernt werden kann, muss der Nervus facialis dargestellt werden und vorsichtig vom umliegenden Tumor befreit werden. (Whitfield and Hardy 2005)

### **1.1.5.3. Konservatives Management**

Intrameatale VS und VS mit einem Durchmesser kleiner oder gleich 20 mm, die zudem keine Zysten enthalten oder wenige bzw. keine Symptome bedingen, können nach dem "wait and scan" Schema behandelt werden. Grundlage hierfür sind regelmäßige MRT oder CT Kontrollen und Hörtests. (Greenberg 2010) Auch bei Patienten mit einem erhöhten perioperativen Risiko oder höherem Lebensalter kommt ein konservatives Management in Betracht. (Samii et al. 2010)

## **1.2. Retrosigmoidaler Zugangsweg**

### **1.2.1. Indikation**

Der retrosigmoidale Zugangsweg, auch bezeichnet als lateraler subokzipitaler Zugang, wird von den meisten Neurochirurgen präferiert. (Greenberg 2010) Ein Erhalt des Hörvermögens ist möglich. (Parsa and Sughrue 2010) Der retrosigmoidale Zugangsweg zeichnet sich zudem durch seine Vielseitigkeit aus. (Samii

and Matthies 1997) Als potentielle Limitation werden die Manipulation des Kleinhirns und der erschwerte Zugang zum lateralen Anteil des Meatus acusticus internus angesehen. Zudem scheinen postoperative chronische KS nach retrosigmoidalem Zugang häufiger zu persistieren als nach translabyrinthärem Zugang. (Whitfield and Hardy 2005)

### **1.2.2. Lagerung des Patienten**

Der Patient wird bei kleinen VS, entsprechend T1 und T2 nach der Hannover-Klassifikation (s. Tabelle 1), für die Operation in Rückenlage gebracht. Bei großen VS, entsprechend T3 und T4 nach der Hannover-Klassifikation, erfolgt die Operation in einer halbsitzenden Position. Der Kopf wird in der Kopfklemme fest verankert. Bei einer Operation in halbsitzender Lagerung erfolgt die Ausrichtung des Kopfes zunächst durch eine Extension, dann eine Anteposition, gefolgt von einer Rotation um 30° und einer abschließenden Inklinatation. Damit wird das Operationsgebiet in Richtung des Operateurs ausgerichtet und die Pars petrosa des Os temporale kommt in sagittaler Ebene zu liegen. (Tatagiba and Ebner 2015)

### **1.2.3. Intraoperatives Monitoring**

Im Rahmen der Operation erfolgt ein neurophysiologisches Monitoring. Einerseits erfolgt eine Überwachung der Fazialisfunktion, andererseits eine Ableitung akustisch evozierter Potentiale und häufig auch eine Kontrolle der Funktion der kaudalen Hirnnerven. (Kaschke 2017) Motorisch evozierte Potentiale (MEP) und sensibel evozierte Potentiale (SEP) der langen Bahnen werden ebenfalls abgeleitet. (Tatagiba et al. 2013)

### **1.2.4. Operatives Vorgehen**

Der leicht bogenförmige Hautschnitt wird in einer Entfernung von ca. 3 cm hinter der Ohrmuschel gesetzt. Der Schnitt verläuft von der Ohrspitze bis rund 1 cm kaudal der Spitze des Mastoids. Mit der Durchtrennung der Nackenmuskulatur erfolgt die Freilegung des Asterions und der Mastoidspitze. (Tatagiba and Ebner 2015) Bei dem Asterion handelt es sich um eine wichtige topographische Landmarke, die den Punkt darstellt, an dem sich die Sutura lambdoidea,

occipitomastoidea und parietomastoidea treffen. Das Asterion entspricht in der Regel der Überleitung des Sinus transversus in den Sinus sigmoideus. (Day and Tschabitscher 1998; Ribas et al. 2005) Ein Bohrloch wird knapp unterhalb des Asterions angelegt und dann eine Kraniotomie durchgeführt, die den Übergang des Sinus transversus in den Sinus sigmoidues freilegt. (Tatagiba and Ebner 2015) Nach erfolgter mikroskopischer Duraeröffnung parallel zum Verlauf des Sinus wird eine Eröffnung der Cisterna cerebellomedullaris vorgenommen. Durch den Liquorabfluss und den so gewonnenen intrakraniellen Raum lässt sich das Kleinhirn sachte nach medial verlagern und die Sicht in den KHBW mit der Tumormasse ist möglich. (Tatagiba and Ebner 2015) Für die Entfernung des intrameatalen Tumoranteils wird die dorsale knöcherne Wand des inneren Gehörgangs aufgefräst, die Nerven dargestellt und der Tumor im Gehörgang entfernt. Dabei besteht die Gefahr den hinteren Bogengang zu verletzen. Danach wendet man sich dem extrakanalikulären Tumoranteil zu. Die Arachnoidea wird abgeschoben, dabei sollten die darin verlaufenden Gefäße erhalten bleiben, da sie unter anderem für den Hörerhalt eine Relevanz haben. Die Tumorkapsel wird eröffnet und der extrakanalikuläre Anteil des Schwannoms vom Nervus facialis befreit und entfernt. (Greenberg 2010) Zum Abschluss der Operation erfolgt bei Vorliegen einer entsprechenden Pneumatisation eine Abdeckung der aufgefrästen Pars petrosa des Os temporale mit Hilfe eines Muskeltransplantats der Nackenmuskulatur, welches mit Fibrinkleber in Position gehalten wird, um eine postoperative Liquorfistel zu vermeiden. Daraufhin wird die Dura wasserdicht vernäht und der autologe Knochendeckel wiedereingesetzt. Als Alternative stehen eine Palacosplastik aus Methylmetacrylat oder ein Titanmesh zur Verfügung. Im letzten Schritt werden Muskelschichten, Faszien und Haut wasserdicht verschlossen. (Tatagiba and Ebner 2015)

### **1.2.5. Komplikationen**

Zu den typischen Komplikationen nach Resektion eines VS über den retrosigmoidalen Zugang zählen Beeinträchtigungen des Hörvermögens, Störungen der Funktion des Nervus facialis, Tinnitus und postoperative Kopfschmerzen. (Huang et al. 2017) Des Weiteren kann sich postoperativ auch eine Dysfunktion des HN

V und weiterer kaudaler Hirnnerven finden. (Betka et al. 2014; Huang et al. 2017) Zudem hängt die Komplikationsrate der Operation vor allem von der Größe der VS ab. Nach Operation von kleinen bis mittelgroßen Tumoren treten meist weniger Komplikationen auf, wohingegen bei größeren Tumoren das Komplikationsrisiko u.a. für Hirnnervenausfälle und Nachblutungen höher ist. (Reidel and Post 1993) In der Literatur tritt in 2,7 % der Fälle postoperativ eine Liquorfistel auf. (Huang et al. 2017) Als weitere Komplikation trat nach Resektion eines VS nach einer Erhebung von Samii u. Matthies in 2,3 % ein Hydrocephalus auf. Darüber hinaus entwickelten 3 % der Patienten eine Meningitis. Hämorrhagien wurden in 2,2 % der Fälle beobachtet, diese mussten in 1,5 % durch Revisionen behandelt werden. (Samii and Matthies 1997; Samii et al. 2010) Die Mortalität liegt in den meisten Studien bei unter 1 %. (Huang et al. 2017; Samii et al. 2010)

### **1.3. Klassifikation von Kopfschmerzen**

#### **1.3.1. Primäre und sekundäre Kopfschmerzen**

Nach der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (ICHD) können Kopfschmerzerkrankungen in zwei bedeutende Hauptgruppen unterteilt werden. Es werden primäre von sekundären Kopfschmerzerkrankungen unterschieden. Unter primären KS versteht man eigenständige Erkrankungen, sodass sich die KS nicht als sekundäres Symptom äußern. (Göbel 2012)

Typisch für primäre Kopfschmerzerkrankungen sind fehlende pathologische Befunde in den klassischen apparativen und klinischen Untersuchungsverfahren. Zu dieser Klassifikation von KS zählen der Spannungskopfschmerz, die Migräne, der Clusterkopfschmerz und die chronisch paroxysmale Hemikranie. Auch verschiedene Kopfschmerzerkrankungen ohne eine zugrunde liegende strukturelle Läsion werden zu diesem Bereich gezählt. Im Vergleich dazu äußern sich die sekundären KS als Symptom einer fassbaren Störung, sodass pathologische Befunde in den klassischen Untersuchungsmethoden imponieren. (Göbel 2012)

Im Rahmen der ICHD Klassifikation für sekundäre KS gelten folgende diagnostische Kriterien: A: Der KS muss mindestens eines der typischen Charakteristika aufweisen und die Kriterien C und D erfüllen. B: Eine Kopfschmerzen

verursachende Erkrankung konnte ermittelt werden. C: Die verursachende Erkrankung und das Auftreten der KS stehen in engem zeitlichem Zusammenhang zueinander. D: Eine Besserung oder das Verschwinden der KS stellt sich nach spätestens 3 Monaten durch die Therapie der grundlegenden Erkrankung oder durch eine Spontanremission ein. Das Diagnosekriterium D kann nicht für jede Form von sekundären KS verwendet werden, da nicht alle sekundären KS spontan remittieren bzw. erfolgreich therapiert werden können. (Göbel 2012)

### **1.3.2. Kopfschmerzen nach Kraniotomie**

In der dritten Ausgabe der Internationalen Kopfschmerz-Klassifikation ICHD-3 werden unter 5.5 und 5.6 Kopfschmerzen nach Kraniotomie aufgeführt. (Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018)

Unter 5.5 finden sich die diagnostischen Kriterien für den akuten KS nach Kraniotomie. Darunter fällt das Auftreten von KS, welche innerhalb von 7 Tagen nach Kraniotomie auftreten. Zudem sind akute KS darüber definiert, dass sie innerhalb von 3 Monaten wieder verschwinden. (Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018) Im Gegensatz dazu werden unter 5.6 die Diagnosekriterien für chronische KS nach Kraniotomie erläutert. Dabei gilt folgendes: A: Der KS ist von einer variablen Intensität mit maximalem Schmerz über der Region der Kraniotomie, zudem müssen die Kriterien C und D erfüllt werden. B: Es muss der Zustand nach einer Operation mittels Kraniotomie vorliegen. C: Der Beginn der KS ist spätestens am 7. Tag nach der Operation. D: Die KS bestehen über 3 Monate nach der Operation. E: Der KS lässt sich nicht besser durch eine andere Diagnose der ICHD-3 erklären. (Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018)

### **1.4. Kopfschmerzen nach retrosigmoidaler Resektion**

Die Inzidenzen von chronischen Kopfschmerzen nach operativer Behandlung eines VS über den retrosigmoidalen Zugang variieren in der Literatur zwischen 30 bis 80 %. (Catalano et al. 1996; Hanson et al. 1998; Ryzenman et al. 2005; Somers et al. 2003) Die Ursachen für die postoperativen KS werden kontrovers diskutiert. Es gibt eine Reihe von Erklärungen, die in Frage kommen.

So steht im Raum, dass Verklebungen der Dura mit der cervikalen subokzipitalen Muskulatur ursächlich seien. (Schessel et al. 1992) Als weitere mögliche Ursache kommen Verletzungen der Okzipitalnerven in Frage. Diese entstehen entweder direkt durch den Hautschnitt, durch Selbsthaltesperrer bei Verdrängung der Haut und der Muskelschicht oder durch das Vernähen der Haut am Ende der Operation. (Levo et al. 2001; Schessel et al. 1993; Teo and Eljamel 2010) Zudem wird als Erklärung für die KS in Betracht gezogen, dass das Auffräsen des Meatus acusticus internus Knochenstaub erzeugt, welcher wiederum eine chemische Meningitis hervorrufen kann und damit das Entstehen der postoperativen Kopfschmerzen erklären würde. (Catalano et al. 1996; Jackson et al. 2000)

### **1.5. Zielsetzung**

Im Rahmen unserer Studie sollen aktuelle Daten in Bezug auf die Prävalenz von Kopfschmerzen nach retrosigmoidaler Resektion eines VS mittels modernster, minimalinvasiver Techniken und unter Zuhilfenahme eines selbstentwickelten Fragebogens mit Schwerpunkt auf Postkraniotomiekopfschmerzen erhoben und eventuelle Risikofaktoren für die Entstehung dieser chronischen Kopfschmerzen herausgearbeitet werden.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Verwendetes Material**

Selbstentwickelter Fragebogen (s. 2.4.2.1 und Anhang 7.4)

Krankenhausinformationssystem (SAP) des Universitätsklinikums Tübingen

Software zur Auswertung:

- Tabellenkalkulationsprogramm Excel 2016, Microsoft®
- Text- und Schreibprogramm Office Word 2016, Microsoft®
- Literaturverwaltungsprogramm Citavi® 6.8, Swiss Academic Software
- Statistik-Software SPSS Statistics® Version 24, IBM
- Epitools, AusVet®

### **2.2. Studiendesign**

Die vorliegende retrospektive Studie wurde an der Klinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikum Tübingen durchgeführt. Die Studie untersuchte die Prävalenz von chronischen KS nach operativer Behandlung eines VS. Zur Ermittlung der Prävalenz wurde ein selbstentwickelter Fragebogen zur Hilfe genommen. Des Weiteren wurden Risikofaktoren für die Entstehung chronischer Kopfschmerzen nach der Operation unter zu Hilfenahme des klinikinternen Verwaltungsprogrammes SAP retrospektiv herausgearbeitet. Die Befragung der Patienten und die Erhebung der klinischen Daten erfolgte im Zeitraum von 08/2018 bis 12/2018. Eine vorherige Genehmigung durch die Ethikkommission ist erfolgt (Nummer: 066/2018BO2).

### **2.3. Patientenkollektiv**

Zur Studie zugelassen wurden volljährige Patienten, die im Zeitraum von 2012 bis 2017 an einem sporadischen VS an der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Tübingen operiert wurden. Die operative Behandlung erfolgte über den retrosigmoidalen Zugang unter Verwendung moderner mikrochirurgischer Techniken, Instrumenten und Materialien.

#### *Einschlusskriterien:*

- Volljährigkeit zum Zeitpunkt der Operation
- Einwilligungsfähigkeit zur Studienteilnahme
- Operation eines sporadischen Vestibularisschwannoms über den retrosigmoidalen Zugang in der neurochirurgischen Klinik Tübingen.

#### *Ausschlusskriterien:*

- Minderjährigkeit zum Zeitpunkt der Operation
- Fehlende Einwilligungsfähigkeit für die Studienteilnahme
- Frühere Kraniotomien
- Andere intrakranielle Erkrankungen, die nicht in Bezug zum VS stehen
- Beidseitige Erkrankung bzw. Neurofibromatose Typ 2
- Vorherige Bestrahlung des VS
- Schmerzmittelabusus in der Vorgeschichte.

## **2.4. Studiendurchführung**

### **2.4.1. Rekrutierung**

Die in den Jahren von 2012 bis 2017 in der neurochirurgischen Klinik in Tübingen operierten Patienten mit VS wurden retrospektiv unter Zuhilfenahme der klinikinternen Datenbank und nach vorheriger Prüfung von Ausschlusskriterien per Post angeschrieben.

### **2.4.2. Studienablauf und -durchführung**

Nachdem die Patienten der Teilnahme an der Studie zugestimmt und den ausgefüllten Fragebogen an unsere Studienzentrale zurückgeschickt hatten, wurden klinische Informationen zu den Patienten erhoben. Diese Daten konnten unter Verwendung des klinikinternen Verwaltungsprogramms auf Aktenbasis herausgearbeitet werden. Das Patienteninformationsblatt und die Einverständniserklärung sind im Anhang unter 7.3 zu finden.

#### **2.4.2.1. Selbstentwickelter Fragebogen**

Wir entschieden uns für unsere Studie nicht auf einen standardisierten Kopfschmerzfragebogen zurückzugreifen, sondern entwickelten in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Freilinger, einem auf Kopfschmerzen spezialisierten Neurologen des Universitätsklinikums Tübingen, einen Fragebogen, der spezifisch auf Kopfschmerzen nach Resektion eines VS ausgerichtet wurde.

Der Fragebogen bestand aus insgesamt 4 Frageblöcken. Der erste Frageblock bezog sich auf die persönlichen Daten (Name, Geburtsdatum) der Patienten. Der darauffolgende Fragenblock 2 arbeitete etwaige chronische KS vor der Operation heraus. Dabei wurden der zeitliche Verlauf, die Lokalisation, die Qualität, die Quantität und Begleitsymptome der KS, als auch der Bedarf an medikamentöser Schmerztherapie abgefragt. Patienten, die nicht unter chronischen KS litten, konnten diesen Frageblock überspringen. Im Frageblock 3 wurde nach dem Auftreten von KS direkt nach der OP und nach dem Auftreten von chronischen KS gefragt. Der letzte Fragenblock war identisch wie Block 2 aufgebaut, jedoch mit dem Schwerpunkt auf die chronischen KS, die die Patienten eventuell nach der Operation entwickelt hatten. Der Fragebogen ist im Anhang unter 7.4 zu finden.

#### **2.4.2.2. Weitere Datenerhebung**

Nach Erhalt der Einverständniserklärung der Patienten zur Teilnahme an der retrospektiven Studie und dem ausgefüllten Fragebogen und einem Fehlen von Ausschlusskriterien erfolgte zunächst eine Pseudonymisierung der Patientendaten. Die Daten wurden für 24 Monate nach Abschluss der Studie auf einem klinikinternen Studienrechner gespeichert.

Mit Hilfe des Klinikverwaltungsprogramms ließen sich die präoperative Bildgebung der VS, die Operation, etwaige Komplikationen und weitere Auffälligkeiten analysieren. All diese Informationen wurden in einem Excel-Dokument erfasst. Ein Überblick, welche Daten von den Patienten und der Operation genau erhoben wurden, lässt sich am Patientenprotokoll im Anhang gewinnen (s. Kapitel 7.5). Die einzelnen Bestandteile der Datenerhebung werden im Folgenden genauer beleuchtet.

#### 2.4.2.2.1. Präoperative Beurteilung

Anhand von Vorbefunden und der Auswertung von MRT-Scans konnten die Tumorseite und die Tumorgöße der operierten VS ermittelt werden. Die Unterteilung der einzelnen Tumorgößen erfolgte anhand der Hannover Klassifikation (s. Tabelle 1). Zudem wurde mit Hilfe der präoperativen MRTs der größte Durchmesser der VS in mm in den axialen mit Kontrastmittel gewichteten T1 Sequenzen angegeben.

**Tabelle 1: Hannover Klassifikation**

Hannover Klassifikation zur Einteilung der Größe der VS modifiziert nach Samii. (Matthies and Samii 1997)

Grad	Sub-gruppe	Beschreibung
T1		Intrameatales VS
T2		Intra- und extrameatale Ausdehnung
T3	A	VS füllt die cerebellopontine Zisterne
	B	VS erreicht den Hirnstamm
T4	A	VS komprimiert den Hirnstamm
	B	VS verlagert den Hirnstamm und komprimiert den vierten Ventrikel

#### 2.4.2.2.2. Operatives Vorgehen

Bei allen in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Tübingen operierten VS erfolgte die Resektion über den retrosigmoidalen Zugang. Mit Hilfe des OP-Berichtes konnten weitere Informationen gewonnen werden. Die intraoperative Lagerung der Patienten wurde erfasst. Zusätzlich wurde festgehalten, ob eine Eröffnung des inneren Gehörgangs mit der Diamantfräse erfolgte und ob dieser zum Ende der OP hin wieder abgedichtet wurde. Das Abdichten des inneren Gehörgangs erfolgte meist mit Muskel und Fibrin, ggf. auch zusätzlich mit Wachs. Von Relevanz für die weitere Datenauswertung war zudem der Faktor, ob eine komplette oder eine subtotale Resektion des VS angestrebt werden konnte. Im weiteren operativen Verlauf gab es verschiedene Möglichkeiten, wie die Dura nach Entfernung des Tumors wieder verschlossen wurde. Anhand der intraoperativen Dokumentation ließ sich klären, ob der Verschluss der Dura primär durch eine wasserdichte Duranaht erfolgte oder ob eine Stabilisierung der

Naht mit Muskel oder Tachosil im Sinne einer Duraplastik von Nöten war. Ebenso wurde die Art und Weise der Defektdeckung der Kraniotomie dokumentiert.

#### **2.4.2.2.3. Krankenhausaufenthalt**

Durch Zuhilfenahme des Arztbriefs vom Ende des stationären Aufenthalts der Patienten ließen sich weitere Informationen gewinnen. In die Auswertung flossen die Dauer des stationären Aufenthalts in Nächten und gegebenenfalls aufgetretene Komplikationen wie das Auftreten einer Meningitis oder einer Liquorfistel ein.

### **2.5. Statistische Auswertung**

Nach Abschluss der Datenerhebung und Verarbeitung dieser in anonymisierter Form mit Excel 2016, Microsoft® erfolgte die statistische Auswertung mit SPSS Statistics® Version 24, IBM und durch die Unterstützung des Instituts für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie in Tübingen.

Das Patientenkollektiv, der Fragebogen und die Operationsdaten wurden im Rahmen der deskriptiven Statistik mit Hilfe von Häufigkeiten, Mittelwert oder Median und Standardabweichungen näher beschrieben.

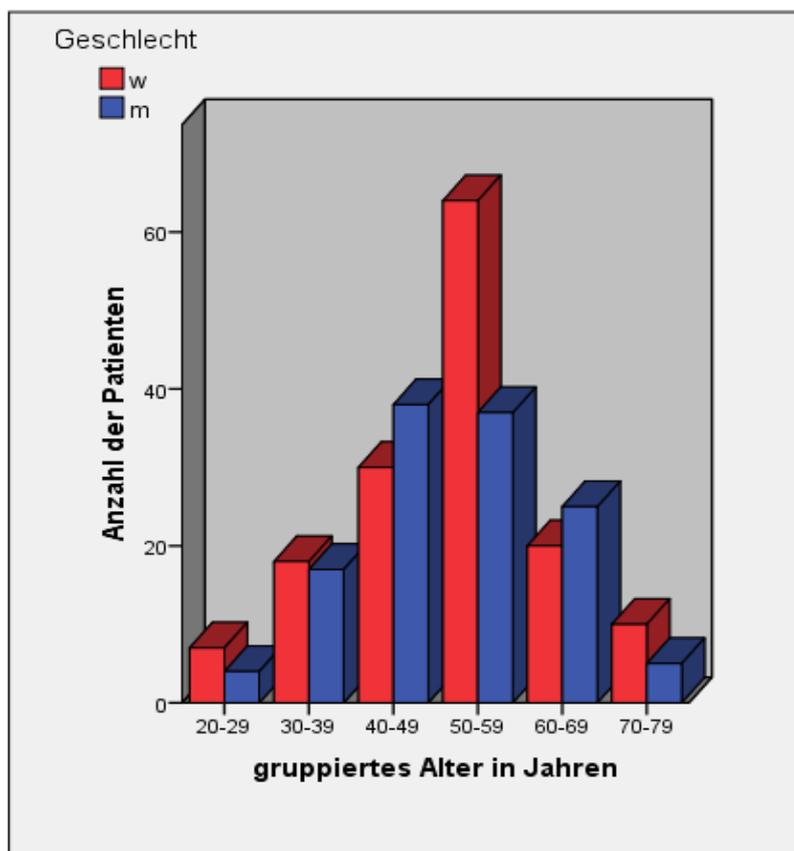
Die Berechnung der Prävalenz und des 95 %-Konfidenzintervalls der neu aufgetretenen chronischen KS nach der Operation (CKNOP) erfolgte mit Epitools, AusVet®. Ebenfalls Verwendung zur Auswertung der Datensätze des Fragebogens fanden Kreuztabellen. Die Auswertung von Mehrfachantworten erfolgte über die Definition der Variablen als Dichotomien. Zur Visualisierung der Ergebnisse kamen Balken- und Kreisdiagramme zum Einsatz. Bei der Analyse der Operationsdaten wurden zudem Boxplots zur Darstellung der Ergebnisse verwendet.

Die Analyse potenzieller Risikofaktoren erfolgte mit Kreuztabellen unter Verwendung des Chi-Quadrat Tests nach Pearson und des Risikoschätzers. Um den Einfluss der potenziellen Risikofaktoren auf die Entstehung von CKNOP zu untersuchen, erfolgte eine binäre logistische Regressionsanalyse. Im Rahmen der logistischen Regression erfolgte die Bestimmung des Chi-Quadrats, des Cox und Snell R-Quadrat und des Nagelkerkes R-Quadrat. Eine statistische Signifikanz wurde für alle p-Werte  $< 0,05$  angenommen.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Patientenkollektiv

Von den im Zeitraum vom Januar 2012 bis zum Dezember 2017 am Universitätsklinikum Tübingen (UKT) an einem VS operierten Patienten wurden 432 Patienten per Post angeschrieben. Es nahmen 275 Patienten an der Studie teil, was einer Antwortquote von 63,7 % entsprach. 54,2 % der Befragten waren weiblich und 45,8 % männlich. Im Mittel waren die Patienten 51,0 ( $51,0 \pm \text{SD } 11,4$ ) Jahre alt. Dabei waren Frauen im Durchschnitt etwas älter. Die jüngste Person war zum Zeitpunkt der Operation 21 und die älteste 78 Jahre alt. Bei allen 275 Patienten erfolgte die mikrochirurgische Resektion über den retrosigmoidalen Zugang. (s. Abbildung 1)



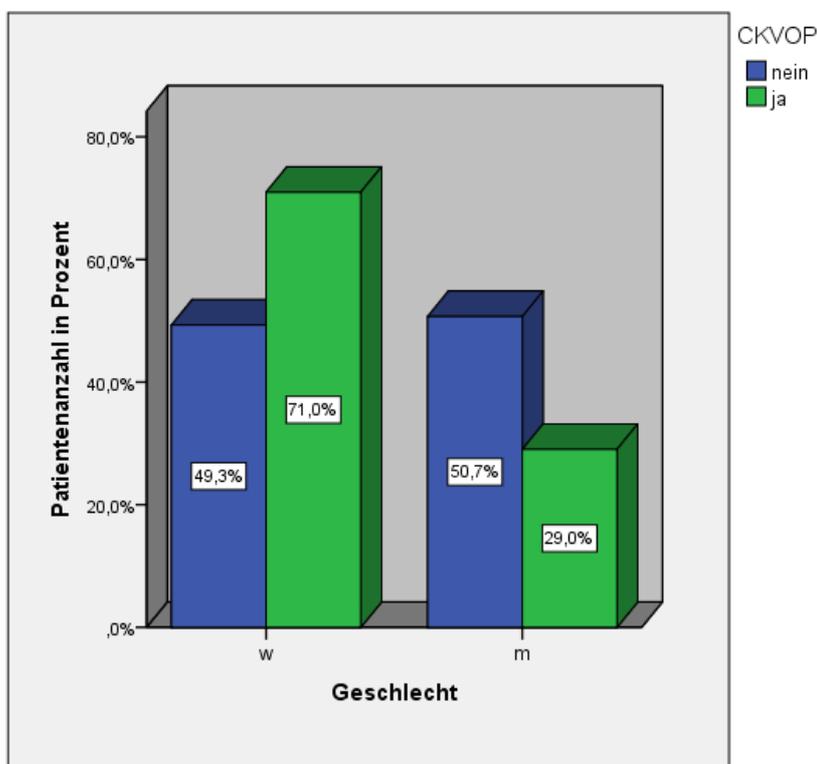
**Abbildung 1: Geschlechterverteilung in Abhängigkeit vom Alter**

Darstellung der Verteilung der Geschlechter in Abhängigkeit der jeweiligen Altersgruppen (20-29 Jahre, 30-39 Jahre, 40-49 Jahre, 50-59 Jahre, 60-69 Jahre, 70-79 Jahre) in absoluten Zahlen. (w = weiblich, m = männlich)

## 3.2. Ergebnisse aus dem Patientenfragebogen

### 3.2.1. Kopfschmerzen vor der Operation

22,5 % der teilnehmenden Patienten litten schon vor der Operation unter chronischen Kopfschmerzen. 71,0 % der Patienten mit Kopfschmerzen waren weiblich und 29,0 % männlich. (s. Abbildung 2) Die in diesem Abschnitt angegebenen prozentualen Angaben beziehen sich jeweils auf die Patienten mit Kopfschmerzen vor der Operation (CKVOP).



**Abbildung 2: Geschlechterverteilung in Bezug auf CKVOP**

Angaben zur Geschlechterverteilung in Prozent in Abhängigkeit vom Vorhandensein oder Fehlen von KS vor der Operation (CKVOP). (w = weiblich, m = männlich)

Bei 3,2 % der Patienten hatten die KS im selben Jahr begonnen, in dem auch die Operation erfolgte. Ein Jahr vor der Operation waren bei 19,4 % der Patienten die chronischen KS aufgetreten. In einem Zeitraum von 2 bis 5 Jahren vor der Operation des VS zeigten sich die KS bei 8,0 % der Patienten. Bei den restlichen 69,4 % der Patienten mit KS vor der OP lag der zeitliche Abstand zwischen dem erstmaligen Auftreten der KS und der OP bei über 5 Jahren.

Die KS waren in den meisten Fällen an der Stirn und am Nacken bzw. an der Rückseite des Kopfes lokalisiert. Bei der Möglichkeit einer Mehrfachauswahl der Kopfschmerzlokalisationen im Fragebogen ergab sich, dass 53,2 % der Befragten unter Cephalgien im Stirnbereich litten. Ebenfalls 53,2 % hatten KS im Nackenbereich und am Hinterhaupt beschrieben. Etwas weniger häufig wurde die Oberseite des Kopfes als Lokalisation der KS von den Patienten angegeben (41,9 %). Seltener wurden das Gesicht und die Ohren als Hauptschmerzgebiet der Kopfschmerzen beschrieben. Zudem lässt sich aus Tabelle 2 ablesen, dass jeder Patient circa 1,7 der zu wählenden Lokalisationen angekreuzt hatte.

Die Patienten hatten zudem die Möglichkeit Aussagen zur Ausstrahlung der Kopfschmerzen zu treffen. Die Ausstrahlungsorte deckten sich größtenteils mit den Angaben zu den Kopfschmerzlokalisationen. (s. Anhang unter 7.1)

**Tabelle 2: Lokalisation der Kopfschmerzen vor der Operation**

Prozentuale Darstellung der Lokalisation der KS in Bezug auf alle Patienten (Prozent der Fälle) und in Bezug auf die auswählbaren Antwortmöglichkeiten (Antworten). N = Anzahl der Antworten. Mehrfachnennung möglich. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
<b>Lokalisation der Kopfschmerzen vor OP (CKVOP)</b>	<b>Gesicht</b>	6	5,6%	9,7%
	<b>Stirn</b>	33	30,6%	53,2%
	<b>Oberseite d. Kopfes</b>	26	24,1%	41,9%
	<b>Nacken/Rückseite</b>	33	30,6%	53,2%
	<b>Ohr</b>	10	9,3%	16,1%
<b>Gesamt</b>		108	100,0%	174,2%

In Bezug auf die Frage, welche Seite des Kopfes am meisten von den KS betroffen gewesen sei (Mehrfachnennung möglich), gaben 37,1 % der Patienten mit KS die Mitte des Kopfes an. 33,9 % der Befragten hatten den KS beidseitig wahrgenommen. Mit 22,6 % war die rechte Seite häufiger als Lokalisationsort der KS beschrieben worden als die linke Seite (19,4 % aller Befragten).

Auf die Frage der Qualität der KS lieferte der Fragebogen folgende Ergebnisse (Mehrfachnennung möglich): 67,7 % hatten drückende KS, 37,1 % stechende, 37,1 % pochende und in 3,2 % wurden die KS als elektrisierend beschrieben.

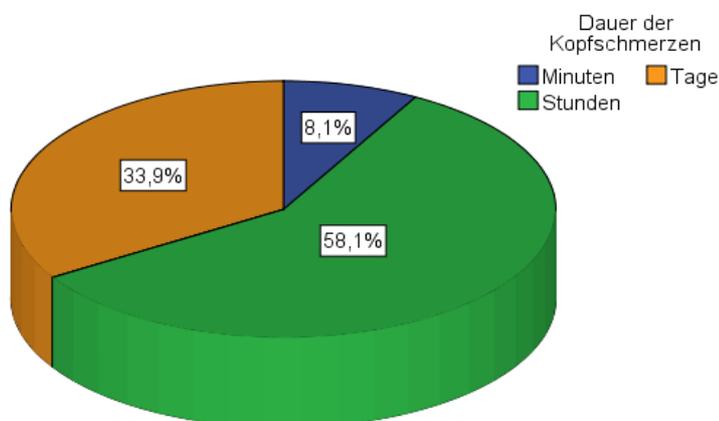
Insgesamt wurden im Durchschnitt von jedem Befragten circa 1,5 Kopfschmerzqualitäten angegeben. (vgl. Tabelle 3)

**Tabelle 3: Qualität der Kopfschmerzen vor der Operation**

Prozentuale Darstellung der Qualität der KS in Bezug auf alle Patienten (Prozent der Fälle) und in Bezug auf die auswählbaren Antwortmöglichkeiten (Antworten). N = Anzahl der Antworten. Mehrfachnennung möglich. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Qualität	Drückend	42	46,7%	67,7%
	Stechend	23	25,6%	37,1%
	Pochend	23	25,6%	37,1%
	Elektrisierend	2	2,2%	3,2%
<b>Gesamt</b>		90	100,0%	145,2%

Bei 58,1 % der Patienten hatten die KS eine Dauer von mehreren Stunden. Anhaltende KS im Bereich von einigen Tagen traten bei 33,9 % der Patienten auf. Lediglich 5 der 62 Patienten mit KS vor der Operation hatten KS, die im Minutenbereich lagen. (s. Abbildung 3)

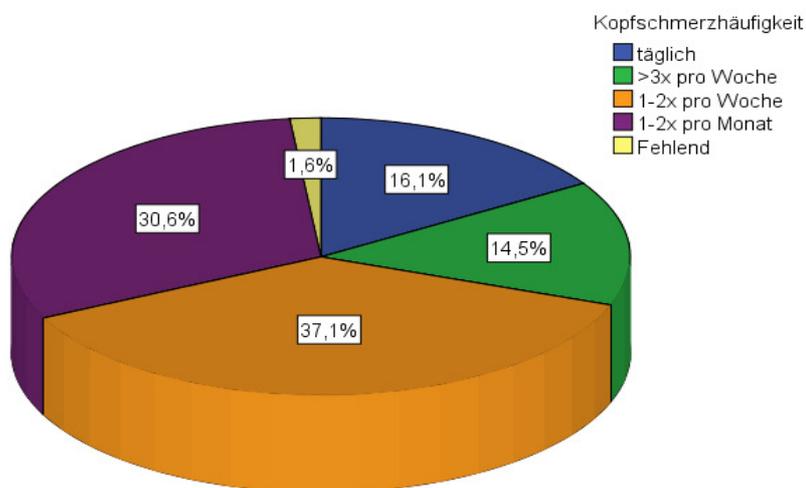


**Abbildung 3: Kopfschmerzdauer (CKVOP)**

Dauer der Kopfschmerzepisoden. Als Antwortmöglichkeiten stand eine Dauer von Minuten, Stunden oder Tagen zur Verfügung. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

In Bezug auf die Häufigkeit ihrer KS gaben 37,1 % der Befragten an, 1-2-mal in der Woche unter KS gelitten zu haben. Mit 30,6 % hatten fast ähnlich viele Patienten 1-2-mal pro Monat KS. Die Anzahl derer, die täglich von KS geplagt

wurden, war mit 16,1 % deutlich geringer, ebenso der Anteil der Patienten, die mehr als 3-mal pro Woche unter KS litten, nämlich 14,5 % der Befragten. Eine fehlende Angabe wurde in die Berechnung mit einbezogen.



**Abbildung 4: Kopfschmerzhäufigkeiten vor der Operation**

Zur Auswahl standen: täglich, >3x pro Woche, 1-2x pro Woche, 1-2x pro Monat. Die fehlende Angabe ist ebenfalls dargestellt. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

Bei einer Reihe von Patienten sind zusätzliche Symptome während den Kopfschmerzepisoden aufgetreten. Die meisten Befragten litten während den Episoden unter einem (27,4 %) oder zwei (30,6 %) zusätzlichen Symptomen. 8 der 62 Patienten gaben an keine weiteren Symptome gehabt zu haben.

Die meisten Patienten (66,7%) gaben an (Mehrfachnennung möglich), unter einer Licht- oder Wärmeempfindlichkeit während der Kopfschmerzsymptomatik zu leiden. Über Schwindel klagten 55,6 % der Patienten, gefolgt von Übelkeit mit 42,6 % und Müdigkeit mit 38,9 %. Aus Tabelle 4 lässt sich ablesen, dass jeder Befragte, der zusätzliche Beschwerden hatte, im Durchschnitt unter 2,2 Symptomen während den Kopfschmerzepisoden litt.

**Tabelle 4: Zusätzliche Symptome neben den Kopfschmerzen**

Die prozentualen Angaben beziehen sich auf die Patienten, die angaben unter zusätzlichen Symptomen neben den Kopfschmerzen zu leiden. N = Anzahl der Antworten. Mehrfachnennung möglich. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
<b>Symptome</b>	<b>Empfindlichkeit gegenüber Licht oder Lärm</b>	36	29,8%	66,7%
	<b>Übelkeit</b>	23	19,0%	42,6%
	<b>Schwindel</b>	30	24,8%	55,6%
	<b>Müdigkeit</b>	21	17,4%	38,9%
	<b>Verschwommen sehen</b>	11	9,1%	20,4%
<b>Gesamt</b>		121	100,0%	224,1%

Mit Hilfe einer numerischen Rating-Skala von 0 bis 100 konnten die Patienten die Stärke ihrer KS einordnen. Die Werte reichten von einem Schmerzminimum von 6 bis zu einem Maximum an Schmerzen von 90. Der Mittelwert lag bei 57,2 und der Median bei 65,0 mit einer Standardabweichung von 24,1.

Die chronischen Kopfschmerzen vor der Operation ließen sich bei über der Hälfte (58,1 %) der Befragten mit leichten Schmerzmitteln wie Paracetamol oder Ibuprofen erfolgreich therapieren. Bei 19,4 % waren die Schmerzen von so geringer Bedeutung, dass keinerlei Medikamente eingenommen werden mussten. Stärkere Schmerzmittel wie Tilidin oder Palexia waren bei 9,7 % der Befragten zur Linderung der Beschwerden von Nöten. Bei 11,3% der Patienten blieben die Schmerzen trotz medikamentöser Therapie bestehen. Bei einem Patienten fehlten die Angaben.

### **3.2.2. Kopfschmerzen nach der Operation**

#### **Prävalenz akuter Kopfschmerzen im Krankenhaus**

Direkt nach der Operation des VS hatten 50,5 % der Patienten im Krankenhaus akute KS.

#### **Prävalenz chronischer Kopfschmerzen**

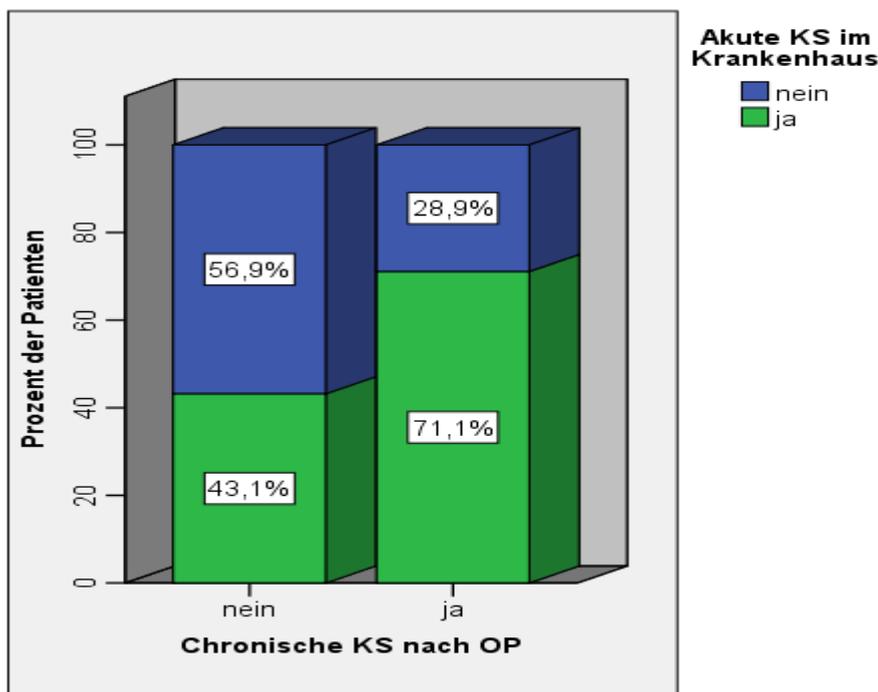
Über chronische KS, die länger als 3 Monate bestanden, klagten 28,0 % der Patienten (s. Tabelle 5).

**Tabelle 5: Prävalenz von CKNOP**

Berechnung der Prävalenz der CKNOP mit Epitools, AusVet® unter Angabe des 95 %-Konfidenzintervalls.

	Anzahl der Patienten mit CKNOP	Gesamtzahl aller Patienten	Prävalenz	95 % Konfidenzintervall
Wilson	77	275	0.280	0.230 - 0.336

## Zusammenhänge zwischen akuten und chronischen Kopfschmerzen nach OP

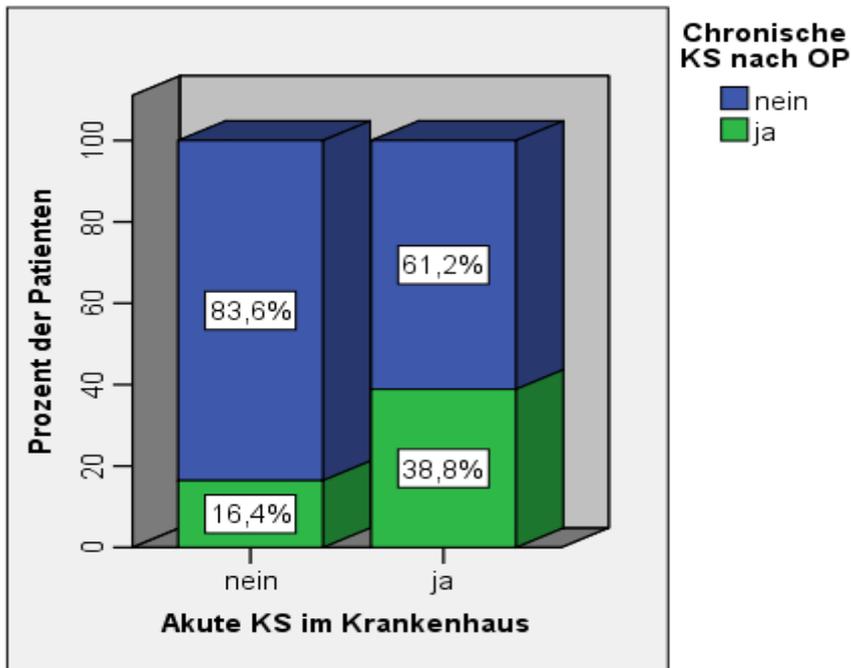


**Abbildung 5: Zusammenhang zwischen akuten und chronischen KS – Teil I**

Vorliegen von akuten KS in Abhängigkeit vom Auftreten von CKNOP. Angaben in Prozent. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

Bei Betrachtung des Zusammenhangs zwischen akuten und chronischen KS fällt auf, dass 71,1 % der Patienten mit CKNOP auch akute KS hatten (vgl. Abbildung 5). Von den Patienten mit akuten KS im Krankenhaus (KimKH) entwickelten 38,8 % chronische KS. (vgl. Abbildung 6) Insgesamt gesehen hatten 19,8 % aller an der Studie teilnehmenden Patienten sowohl akute (KimKH) als auch chronische KS (CKNOP). (vgl. Tabelle 6)

Aus der Tabelle 6 lässt sich zudem ablesen, dass Patienten ohne akute Kopfschmerzen im Krankenhaus (KimKH) in 16,4 % chronische postoperative KS (CKNOP) entwickelten, sodass 83,6 % der Befragten ohne KimKH auch keine CKNOP hatten.



**Abbildung 6: Zusammenhang zwischen akuten und chronischen KS – Teil II**

Vorliegen von chronischen KS in Abhängigkeit vom Auftreten von akuten KS im Krankenhaus. Angaben in Prozent. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

**Tabelle 6: Auftreten von CKNOP in Abhängigkeit von KimKH**

Kreuztabelle zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem Auftreten von chronischen Kopfschmerzen nach OP (CKNOP) und dem Vorhandensein von Kopfschmerzen im Krankenhaus (KimKH). (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet. Bei 2 Patienten fehlten die Angaben zu KimKH)

			Chronische Kopfschmerzen nach OP (CKNOP)		Gesamt
			Ja	Nein	
Kopfschmerzen im Krankenhaus (KimKH)	Ja	Anzahl	54	85	139
		% innerhalb von KimKH	38,8%	61,2%	100,0%
		% innerhalb von CKNOP	71,1%	43,1%	50,9%
		% der Gesamtzahl	19,8%	31,1%	50,9%

	<b>Nein</b>	<b>Anzahl</b>	22	112	134
		<b>% innerhalb von KimKH</b>	16,4%	83,6%	100,0%
		<b>% innerhalb von CKNOP</b>	28,9%	56,9%	49,1%
		<b>% der Gesamtzahl</b>	8,1%	41,0%	49,1%
<b>Gesamt</b>		<b>Anzahl</b>	76	197	273
		<b>% innerhalb von KimKH</b>	27,8%	72,2%	100,0%
		<b>% innerhalb von CKNOP</b>	100,0%	100,0%	100,0%
		<b>% der Gesamtzahl</b>	27,8%	72,2%	100,0%

### **Lokalisation der CKNOP**

Die im Folgenden aufgeführten prozentualen Verteilungen beziehen sich auf die Patienten mit CKNOP.

In Bezug auf die Lokalisation der chronischen KS zeigten sich folgende Ergebnisse (Mehrfachnennungen möglich). 98,7 % der Kopfschmerzpatienten hatten Beschwerden im Nacken bzw. im Bereich der Operationsnarbe, 50,0 % der Patienten im Bereich der Oberseite des Kopfes, 43,4 % im Bereich des Ohrs und 42,1 % an der Stirn. Die Patienten gaben durchschnittlich an, in ca. 2,5 Bereichen des Kopfes Beschwerden zu haben. Eine Angabe zur Lokalisation fehlte bei einem Patienten. (vgl. Tabelle 7)

Die Patienten hatten zudem die Möglichkeit Aussagen zur Ausstrahlung der Kopfschmerzen zu treffen. Die Ausstrahlungsorte deckten sich größtenteils mit den Angaben zu den Kopfschmerzlokalisationen. (s. Anhang unter 7.2)

**Tabelle 7: Lokalisation der Kopfschmerzen nach OP**

Prozentuale Darstellung der Lokalisation der KS in Bezug auf alle Patienten (Prozent der Fälle) und in Bezug auf die auswählbaren Antwortmöglichkeiten (Antworten). N = Anzahl der Antworten. Mehrfachnennung möglich. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Lokalisation	Gesicht	13	6,8%	17,1%
	Stirn	32	16,8%	42,1%
	Oberseite d. Kopfes	38	19,9%	50,0%
	Nacken/Rückseite	46	24,1%	60,5%
	Ohr	33	17,3%	43,4%
	Opnarbe	29	15,2%	38,2%
Gesamt		191	100,0%	251,3%

Bei 36,4 % aller Patienten mit CKNOP lagen die Beschwerden auf der rechten Kopfseite. Ähnlich häufig betroffen war die linke Seite, welche von 33,8 % der Befragten angegeben wurde. In 26,0 % seien die Schmerzen auf beiden Kopfhälften und in 16,9 % im Bereich der Mittellinie lokalisierbar gewesen (Mehrfachnennung möglich).

In Relation zur Tumorlokalisation ergab sich, dass 63,6 % die KS auf der Operationsseite wahrnahmen. Von den 36,4 % bei denen dies nicht der Fall war, gaben 53,6 % der Patienten an, dass beide Kopfseiten schmerzten, in 17,9 % der Fälle waren die Schmerzen im Bereich der Mitte, bei 17,9 % war die kontralaterale Seite betroffen und in 10,7 % waren die KS in der Mitte und auf beiden Seiten.

### **Kopfschmerzqualität der CKNOP**

In Bezug auf die Qualität der Schmerzen zeigte sich, dass 83,1 % aller Befragten unter drückenden Schmerzen litten. 40,3 % beschrieben ihre Schmerzen vor allem als stechend, 26,0 % als pochend und 13,0 % als elektrisierend (Mehrfachnennung möglich). (s. Tabelle 8)

**Tabelle 8: Schmerzqualität der CKNOP**

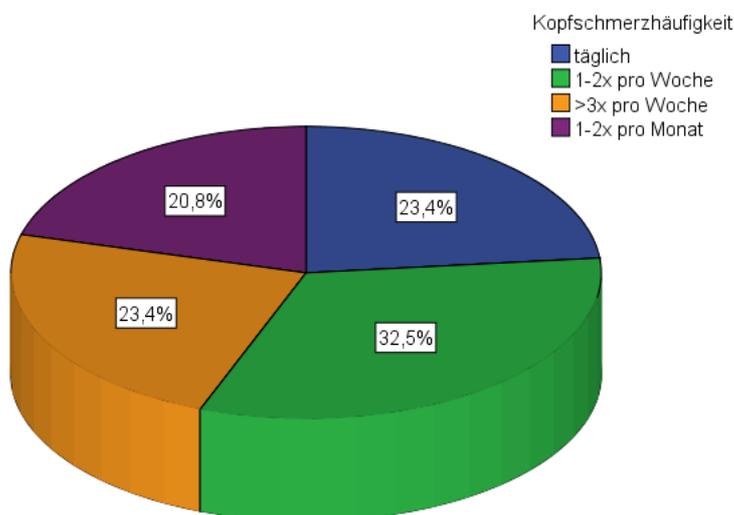
Prozentuale Darstellung der Schmerzqualität in Bezug auf alle Patienten (Prozent der Fälle) und in Bezug auf die auswählbaren Antwortmöglichkeiten (Antworten). N = Anzahl der Antworten. Mehrfachnennung möglich. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Schmerzqualität	Drückend	64	51,2%	83,1%
	Stechend	31	24,8%	40,3%
	Pochend	20	16,0%	26,0%
	Elektrisierend	10	8,0%	13,0%
Gesamt		125	100,0%	162,3%

### Häufigkeit der Kopfschmerzepisoden bei CKNOP

Etwas mehr als die Hälfte der Patienten mit chronischen KS nach der Operation eines VS beschrieben diese als Dauerkopfschmerzen (54,5 %). Der Rest der Befragten litt unter kurzzeitigen Kopfschmerzattacken.

Im Rahmen des Fragebogens ergab sich, dass bei den meisten Patienten, nämlich in 32,5 % der Fälle, an 1 bis 2 Tagen pro Woche KS bestanden. Täglich bzw. an mehr als 3 Tagen die Woche hatten jeweils 23,4 % der Befragten KS. Aus der Abbildung 7 lässt sich ablesen, dass bei den wenigsten Patienten (20,8 %) nur an 1 bis 2 Tagen im Monat KS bestanden.



**Abbildung 7: Häufigkeit von CKNOP**

Häufigkeit der KS in Prozent, im Fragebogen zur Auswahl standen: täglich, 1-2x pro Woche, >3x pro Woche, 1-2x pro Monat. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

## Begleitende Beschwerden bei CKNOP

Im Rahmen des Fragebogens wurden Fragen zu zusätzlichen Symptomen während der Schmerzepisoden erhoben. 8 der 77 Patienten mit chronischen KS nach OP eines VS gaben an, keine weiteren Symptome verspürt zu haben. Die meisten Befragten (Mehrfachnennung möglich), die zusätzliche Symptome bemerkt hatten, verspürten eine Lärmempfindlichkeit, dies traf bei 73,9 % der Patienten zu. Am zweithäufigsten wurde Schwindel als ein weiteres Symptom neben der Cephalgie angegeben, hierunter litten 59,4 % aller Befragten mit Symptomen nach der OP. Bei 49,3 % spielte eine begleitende Müdigkeit eine Rolle. Weniger häufig wurden Lichtempfindlichkeit (40,6 %), Verschwommen sehen (30,4 %) und Übelkeit (27,5 %) angegeben. Aus Tabelle 9 wird ersichtlich, dass die Patienten im Durchschnitt ca. 2,8 Symptome im Fragebogen angegeben hatten.

**Tabelle 9: Zusätzliche Symptome nach OP eines VS**

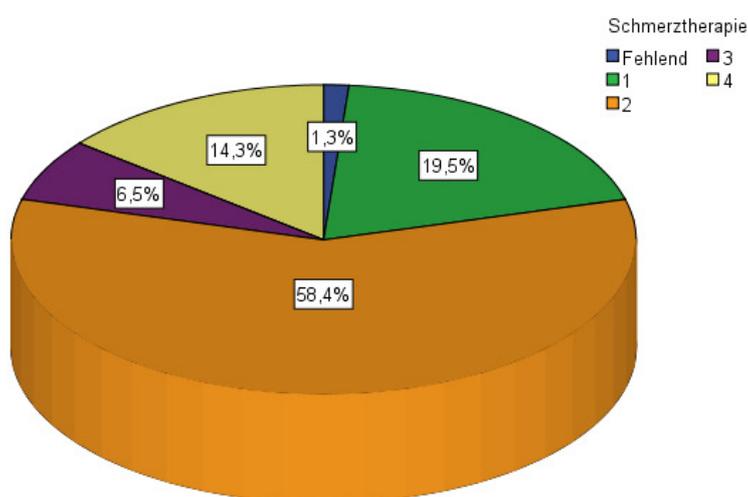
Prozentuale Darstellung der zusätzlichen Symptome in Bezug auf alle Patienten mit zusätzlichen Beschwerden (Prozent der Fälle) und in Bezug auf die auswählbaren Antwortmöglichkeiten (Antworten). N = Anzahl der Antworten. Mehrfachnennung möglich. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

		Antworten		Prozent der Fälle
		N	Prozent	
Symptome	Empfindlichkeit gegenüber Licht	28	14,4%	40,6%
	Empfindlichkeit gegenüber Lärm	51	26,3%	73,9%
	Übelkeit	19	9,8%	27,5%
	Schwindel	41	21,1%	59,4%
	Müdigkeit	34	17,5%	49,3%
	Verschwommen sehen	21	10,8%	30,4%
<b>Gesamt</b>		194	100,0%	281,2%

## Stärke der Kopfschmerzen (CKNOP) und Schmerzmittelbedarf

Die Patienten konnten die Kopfschmerzstärke anhand einer numerischen Rating-skala von 0 bis 100 einordnen. Die Werte erstreckten sich von einer minimalen Schmerzstärke von 5 bis zu einem Maximum von 95. Der Mittelwert lag bei 54,5 mit einer Standardabweichung von 22,0. Der Median war bei 50,0 zu finden. Eine Antwort zu dieser Fragestellung fehlte.

Bei über 58 % der Patienten mit chronischen KS reichten leichtere Schmerzmittel wie Ibuprofen oder Paracetamol aus, um die Beschwerden in den Griff zu bekommen. Bei 19,5 % der Befragten waren die Beschwerden von so geringer Bedeutung, dass keine Medikation von Nöten war. Bei nur wenigen Patienten (14,3 %) hatten die Schmerzen auch nach der Einnahme von Schmerzmedikamenten noch bestand. Ein noch kleinerer Anteil von Patienten, lediglich 5 (6,5 %), benötigten stärkere Medikamente wie Tramadol um ihre Beschwerden lindern zu können. Bei einer Person fehlten die Angaben diesbezüglich.



#### Abbildung 8: Therapie der chronischen Kopfschmerzen

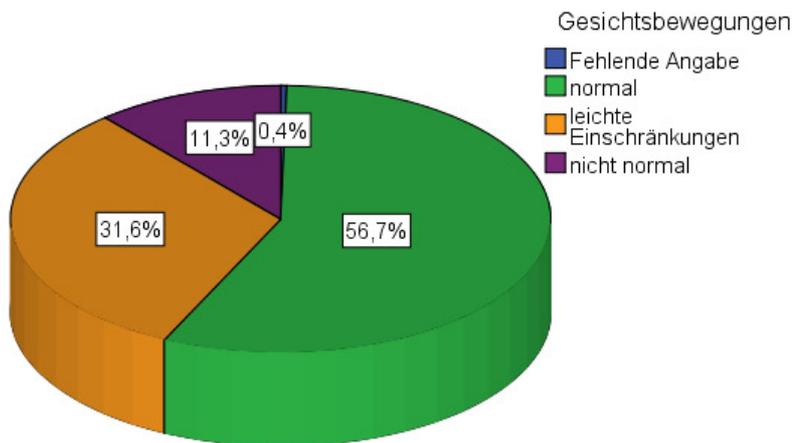
1 = Schmerzen waren nur von geringer Bedeutung, keine Therapie erforderlich; 2 = rezeptfreie Medikamente wie Ibuprofen oder Paracetamol; 3 = stärkere rezeptpflichtige Medikamente wie Tilidin, Morphin oder Palexia; 4 = Medikamente haben die Schmerzen nicht gelindert. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

Die chronischen KS bestanden bei 76 der 77 Patienten zur Zeit der Erhebung der Daten weiterhin. Lediglich bei einer Person verschwanden die Beschwerden ein Jahr nach der OP des VS. Die follow-up-Zeit betrug zwischen 12 und 80 Monaten und lag im Mittel bei 3,5 Jahren.

#### 3.2.3. Ergebnisse zur Funktion

Im Rahmen des Fragebogens wurden ebenfalls Daten zu verschiedenen Funktionen der Patienten nach der Operation des VS erhoben. In Bezug auf die Intaktheit der Gesichtsbewegungen ergab sich, dass 56,7 % aller Befragten ihre

Gesichtsbewegungen nach der Operation als normal betrachteten. Zur Grundlage genommen wurden die Daten von 274 Befragten, da bei einer Person Angaben zu dieser Frage fehlten. 31,6 % erachteten ihre Fazialisfunktion als leicht eingeschränkt, wohingegen 11,3 % angaben, dass ihre Gesichtszüge sich nicht mehr normal darstellten. (s. Abbildung 9)

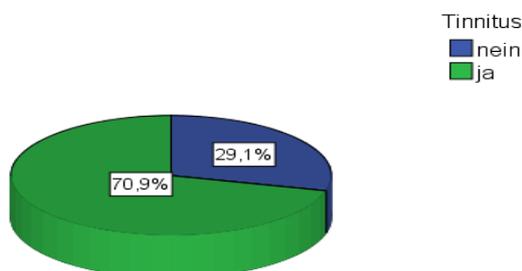


**Abbildung 9: Postoperativer Zustand der Gesichtsfunktion**

Einteilung der Gesichtsbewegungen nach der OP in normale Funktion, leichte Einschränkungen, nicht normal, fehlende Angabe. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

Zur Frage, ob die Patienten Probleme mit dem Gleichgewicht hatten, beantworteten ein Großteil der Befragten diese mit „Ja“ (72,4 %). Auch hier fehlte wieder die Angabe eines Patienten.

Mit 70,9 % litt ebenfalls ein großer Anteil der Patienten nach der Operation an einem Tinnitus. (vgl. Abbildung 10)



**Abbildung 10: Postoperativer Tinnitus**

Prozentuale Angaben zum Vorliegen eines Tinnitus bei Patienten nach OP eines VS. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

Nur knapp etwas mehr als die Hälfte der Patienten (51,3 %) gaben im Fragebogen an, dass sie ihr Leben wieder genauso meistern könnten wie vor der Operation. Ein fast ebenso großer Anteil, verneinte die Frage. Angaben von 2 Personen fehlten.

### 3.3. Operationsprotokoll

Die VS waren bei 129 Patienten auf der linken Seite lokalisiert, auf der rechten Seite war der Tumor in 146 Fällen zu finden.

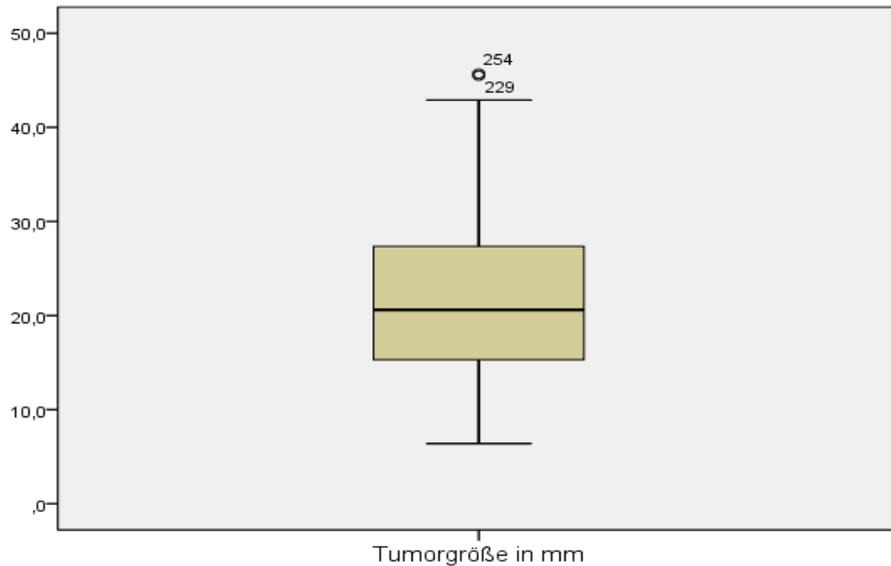
Die Größeneinteilung der VS wurde mittels der Hannover Klassifikation durchgeführt. 3,3 % der VS konnten der T1 Gruppe zugeordnet werden. Die nächste Gruppe innerhalb der Klassifikation stellten T2 große Tumore dar, dieser konnten 26,2 % aller Tumoren zugerechnet werden. Die meisten VS entsprachen ihrer Größe nach der T3 Gruppe (39,6 %) und der T4 Gruppe (30,9 %). (s. Tabelle 10)

**Tabelle 10: Tumorgöße anhand der Hannover Klassifikation**

Größeneinteilung der VS mit Hilfe der Hannover Klassifikation in absoluten Zahlen und in Prozent. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

Tumorklassen	Häufigkeit	Prozent
T1	9	3,3 %
T2	72	26,2 %
T3	109	39,6 %
T4	85	30,9 %
Gesamt	275	100,0 %

Zusätzlich wurde bei 240 Patienten die Tumorgöße anhand von MRT Aufnahmen vermessen, bei den restlichen 35 Patienten fehlten die Datensätze diesbezüglich. In Hinblick auf die vorhandenen Daten zur Tumorgöße, zeigte sich, dass der Mittelwert des maximalen Durchmessers bei 21,5 mm und der Median bei 20,6 mm lag. Die Standardabweichung betrug 7,7 mm. Das kleinste operierte VS hatte eine Größe von 6,5 mm und beim Größten betrug der Durchmesser 45,7 mm. (s. Abbildung 11)

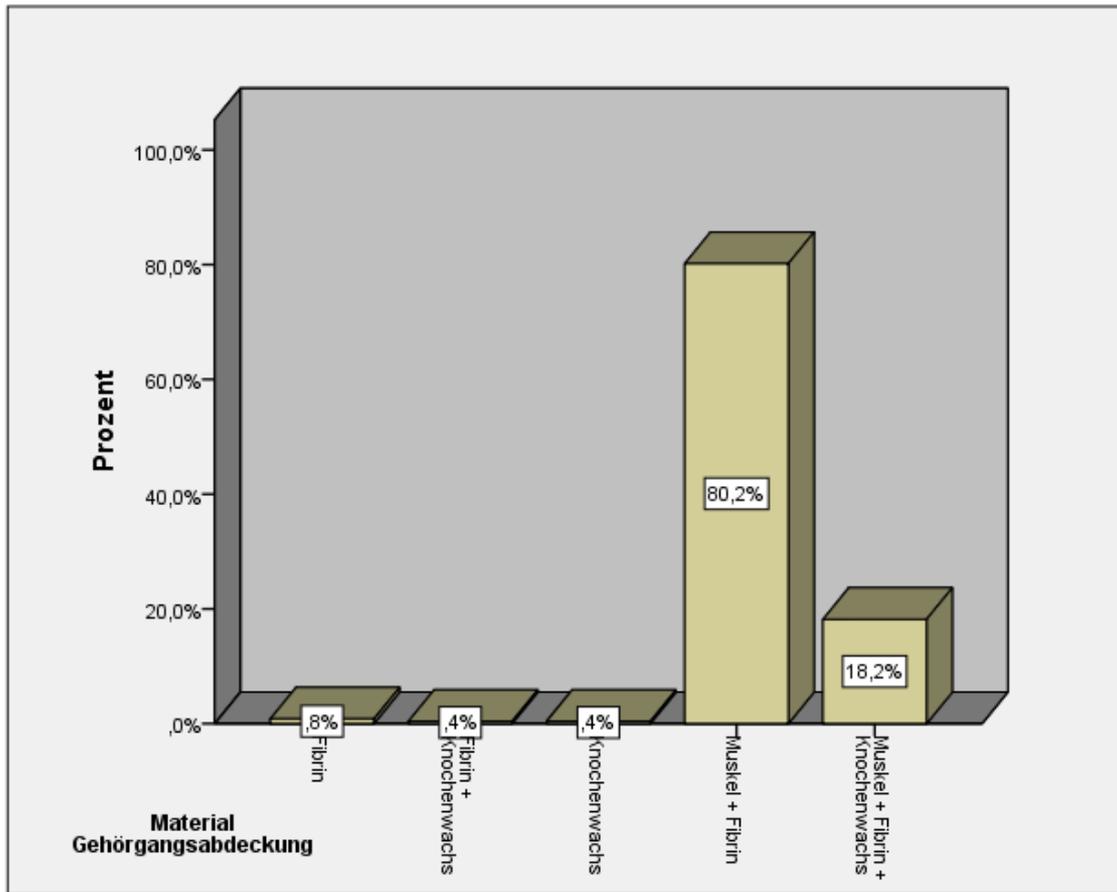


**Abbildung 11: Tumorgroße in mm**

Visualisierung des maximalen Durchmessers der VS in mm mit Hilfe eines Boxplot-Diagramms.

Zwischen Operationszeitpunkt und Datenerhebung sind im Durchschnitt 3,5 Jahre vergangen. Der Median lag bei 3,3 Jahren mit einer SD von 1,61 Jahren. Die kürzeste Zeitspanne betrug 12 Monate und die längste 80 Monate.

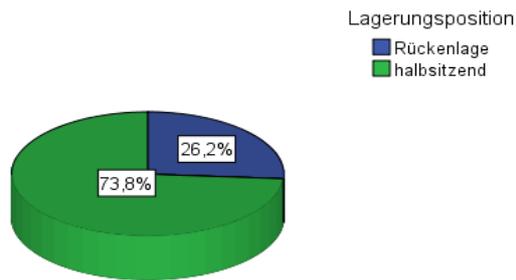
Im Rahmen der Operation wurde bei nahezu allen Patienten der Gehörgang aufgefäst (93,8 %). Bei 4 Patienten fehlten die Angaben hierzu. Ähnliche Zahlen lassen sich hinsichtlich der Gehörgangsabdeckung beobachten. Es erfolgte bei 94,2 % aller eröffneten Gehörgänge eine Abdeckung. Diese Abdeckung erfolgte meistens mit einem aus der Nackenmuskulatur gewonnenem Muskeltransplantat in Verbindung mit Fibrinkleber. Bei 80,2 % der Patienten, bei denen der Gehörgang abgedeckt wurde, wurde diese Variante verwendet. Auf die Kombination aus Knochenwachs, Fibrin und Muskeltransplantat griff man in 18,2 % der Fälle zurück. Weitere Möglichkeiten zur Gehörgangsabdeckung wurden nur äußerst selten angewendet. (vgl. Abbildung 12)



**Abbildung 12: Material für die Gehörgangsabdeckung**

Prozentuale Angaben zum Material für die Gehörgangsabdeckung. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

Die meisten Patienten wurden in halbsitzender Position operiert (73,8 %). In Rückenlage wurde die Operation der VS in 26,2 % der Fälle durchgeführt. (Abbildung 13)

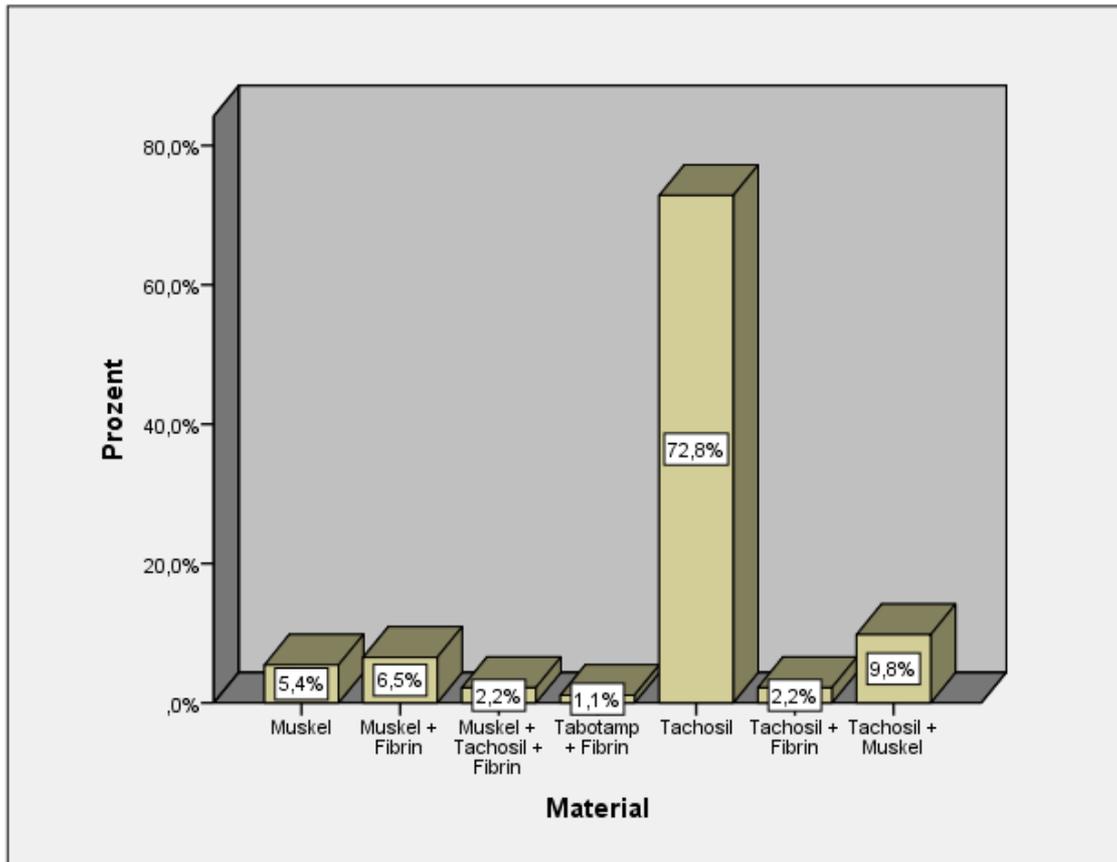


**Abbildung 13: Lagerungsposition während der Operation**

Lagerung in Rückenlage oder in halbsitzender Position während der Operation. Angaben in Prozent. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

Eine vollständige Resektion der VS konnte in 81,8 % von den Chirurgen erzielt werden, in den restlichen Casus erfolgte eine subtotale Resektion des Tumors (Fehlende Angaben: 1,5 %).

Nach erfolgreicher Resektion des VS erfolgte bei 65,0 % der Patienten ein primärer Verschluss der Dura mittels Duranaht. Bei einer Reihe von Patienten war die Dura lazeriert und ein sicherer Verschluss konnte nicht gewährleistet werden, sodass eine Duraplastik von Nöten wurde. Auf eine Duraplastik griff man bei 33,5 % der Operationen zurück. In 4 Fällen (1,5 %) war nicht zu ermitteln, ob eine Duraplastik notwendig war. Für die Duraplastik stand unterschiedliches Material zur Verfügung. Bei 72,8 % der Patienten mit Duraplastik wurde Tachosil eingesetzt. Eine Kombination von Tachosil mit einem Muskeltransplantat wurde in 9,8 % der Fälle angewendet. Weitere Methoden zur Durchführung der Duraplastik sind aus der Abbildung 14 abzulesen. Die angegebenen Daten zur Resektion und der Duraplastik beziehen sich jeweils auf 271 Patienten, da vier Angaben fehlten.



**Abbildung 14: Material für die Duraplastik**

Angaben zum Material für die Duraplastik in Prozent. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

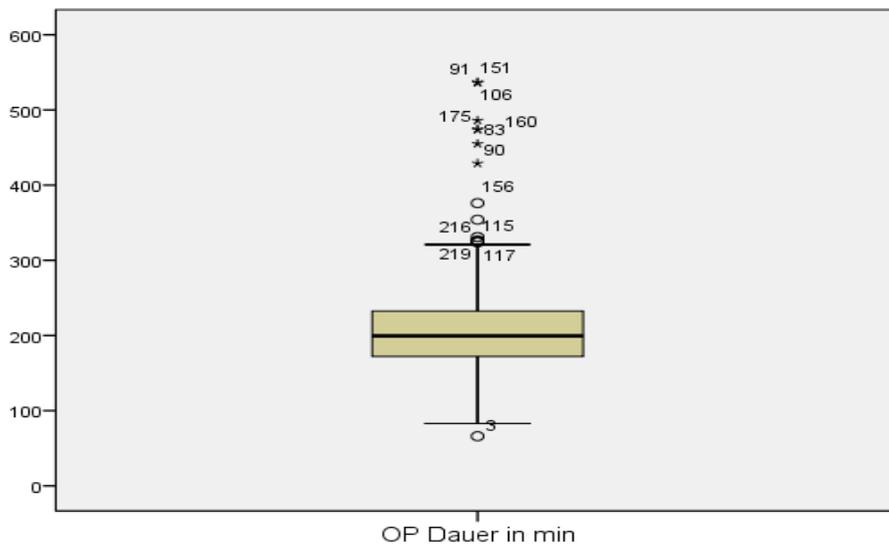
Bei den meisten Operationen erfolgte der Verschluss des retrosigmoidalen Zugangs mittels Modellierung eines Knochendeckels aus Palacos (65,1 %). In den übrigen Fällen wurde der autologe Knochendeckel wiedereingesetzt und mit spezifischen Platten-Schrauben-Systemen fixiert. Gegebenenfalls war zusätzlich Knochenzement zum Beheben des Kraniotomiedefekts von Nöten. (vgl. Tabelle 11)

**Tabelle 11: Material für die Defektdeckung der Kraniotomie**

Angaben in Prozent. PSS steht für Platten-Schrauben-Systeme. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

Material der Defektdeckung		Häufigkeit	Prozent
	<b>Knochendeckel + Craniofix</b>	18	6,5
	<b>Knochendeckel + Craniofix + Knochenspäne</b>	2	,7
	<b>Knochendeckel + Craniofix + Palacos</b>	12	4,4
	<b>Knochendeckel + PSS</b>	20	7,3
	<b>Knochendeckel + PSS + Palacos</b>	36	13,1
	<b>Knochendeckel + PSS + Titanmesh</b>	1	,4
	<b>Knochendeckel + Titanmesh</b>	2	,7
	<b>Knochenspäne + Fibrin</b>	1	,4
	<b>Palacosplastik</b>	179	65,1
	<b>Gesamt</b>	271	98,5
<b>Fehlend</b>		4	1,5
<b>Gesamt</b>		275	100,0

Für die mikrochirurgische Entfernung des VS benötigten die Operateure im kürzesten Fall 66 Minuten und bei der längsten Operation 537 Minuten. Daraus resultierte ein Mittelwert von 209,5 Minuten mit einer Standardabweichung von 68,5 Minuten. Der Median lag bei 199,5 Minuten. Grundlegend hierfür waren die Daten von 268 Patienten. (s. Abbildung 15)



**Abbildung 15: Operationsdauer in Minuten**  
Boxplot-Diagramm zur Operationsdauer in Minuten.

Die Patienten verblieben nach der Operation im Mittel für 6,6 Nächte im Krankenhaus. Die Standardabweichung lag bei 2,1. Die Aufenthaltsdauer variierte von 4 bis zu 20 Nächten.

7,3 % aller an der Studie teilnehmenden Probanden entwickelten eine Rhinorrhoe. Bei 2 weiteren Probanden kam es zu einer Liquorfistel im Wundbereich. Folglich musste bei 8,0 % der Patienten eine passagere Lumbaldrainage gelegt werden. In allen Fällen reichte diese Maßnahme aus, um den Liquoraustritt erfolgreich zu behandeln.

### **3.4. Analyse von Risikofaktoren für die Entstehung chronischer postoperativer Kopfschmerzen**

Im folgenden Abschnitt wurde unter Verwendung des Chi-Quadrat Tests geprüft, ob ein Zusammenhang zwischen den unter 3.1, 3.2 und 3.3. beschriebenen Daten aus dem Fragebogen, den Operationsdaten und der Entstehung von CKNOP besteht.

Für eine Vielzahl der erhobenen Daten lieferten die Kreuztabellen mit dem Chi-Quadrat Test keine signifikanten Korrelationen in Bezug auf die postoperativen chronischen KS (CKNOP). Eine Übersicht über alle untersuchten Faktoren ist in Tabelle 12 dargestellt.

**Tabelle 12: Übersicht der im Chi-Quadrat Test untersuchten Variablen**

Darstellung der Odds Ratios mit ihren 95 %-Konfidenzintervallen und den entsprechenden p-Werten der einzelnen Variablen. Fettgedruckt dargestellt sind die statistisch signifikanten Variablen ( $p < 0,05$ ). NE = Nicht erhebbar. (m = männlich; w = weiblich)

Variablen	p-Wert im Chi-Quadrat Test	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall
Geschlecht (m/w)	0,155	0,678	0,397-1,159
<b>CKVOP (ja/nein)</b>	<b>0,014</b>	<b>2,092</b>	<b>1,153-3,797</b>
<b>KimKH (ja/nein)</b>	<b><math>3,6 \times 10^{-5}</math></b>	<b>3,234</b>	<b>1,828-5,721</b>
Auffräsen des inneren Gehörgangs (ja/nein)	0,662	1,341	0,359-5,009
Gehörgangsabdeckung (nein/ja)	0,323	1,706	0,585-4,975
Material der Gehörgangsabdeckung (Andere/Muskel+Fibrin)	0,486	1,228	0,689-2,188
Duraplastik (ja/nein)	0,807	0,932	0,532-1,635
Material Duraplastik (Andere/Tachosil)	0,746	1,108	0,596-2,057
<b>Defektdeckung der Kraniotomie (Palacosplastik/Andere)</b>	<b>0,025</b>	<b>0,539</b>	<b>0,313-0,930</b>
Lumbaldrainage (ja/nein)	0,678	1,220	0,477-3,118
<b>Tumorgröße nach Klassen</b>	<b>0,007</b>	NE	NE
<b>Tumorgröße nach Median (<math>\leq 20,6</math> / <math>&gt; 20,6</math> mm)</b>	<b>0,007</b>	<b>2,219</b>	<b>1,231 – 4,000</b>
<b>Lagerungsposition (halbsitzend/Rückenslage)</b>	<b>0,001</b>	<b>0,388</b>	<b>0,219-0,686</b>
Resektionsstatus (subtotal/total)	0,271	0,655	0,307-1,396
OP-Dauer (kurz/lang)	0,278	1,343	0,788-2,289

Dauer des Krankenhausaufenthalts (kurz/lang)	0,804	1,073	0,616-1,869
Komplikationen (nein/ja)	0,460	1,349	0,608-2,992
Zeitspanne zwischen OP und Datenerhebung ( $\leq 40 / > 40$ Monate)	0,254	1,361	0,801-2,312
<b>Tinnitus (ja/nein)</b>	<b>0,002</b>	<b>2,833</b>	<b>1,432-5,604</b>
Funktion des N. facialis	0,066	NE	NE
Gleichgewichtsprobleme (ja/nein)	0,219	1,473	0,793-2,736
<b>Alltagslevel (normal/nein)</b>	<b><math>1,1 \times 10^{-5}</math></b>	<b>0,291</b>	<b>0,165-0,512</b>
Tumorseite (links/rechts)	0,438	1,232	0,727-2,086

### 3.4.1. Statistisch nicht signifikante Variablen

#### Geschlecht

Männer entwickelten in 23,8 % der Fälle chronische KS nach der Operation, Frauen waren in 31,5 % davon betroffen. Es ergab sich für das untersuchte Merkmal Geschlecht (m/w) eine Odds Ratio von 0,678 (95 % Konfidenzintervall: 0,397 – 1,159). Das Risiko für Männer chronische KS nach Operation eines VS zu bekommen, war um den Faktor 0,678 geringer. Im Umkehrschluss bedeutete dies, dass Frauen ein 1,47-fach höheres Risiko hatten, chronische KS zu entwickeln. Im Chi-Quadrat-Test zeigte sich jedoch, dass diese Ergebnisse nicht statistisch signifikant waren (p-Wert: 0,155).

#### Alter

Die Prävalenz für CKNOP nahm mit zunehmendem Alter ab (s. Tabelle 13). Bei Patienten im Alter von 30-39 Jahren lag sie bei 37,1 %, bei Patienten im Altersbereich von 60-69 Jahren bei 13,3 % und bei über 70-Jährigen nur noch bei 6,7 %. Die Ergebnisse waren jedoch nicht statistisch signifikant.

**Tabelle 13: CKNOP in Abhängigkeit vom Alter**

Kreuztabelle zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem Alter und CKNOP. Einteilung des Alters nach Gruppen: 2 = 20-29-Jährige, 3 = 30-39-Jährige, 4 = 40-49 J., 5 = 50-59 J., 6 = 60-69 J., 7 = 70-79 J. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

			CKNOP		Gesamt	
			Ja	Nein		
Altersgruppen	2	Anzahl	4	7	11	
		% innerhalb von Altersgruppen	36,4%	63,6%	100,0%	
	3	Anzahl	13	22	35	
		% innerhalb von Altersgruppen	37,1%	62,9%	100,0%	
	4	Anzahl	22	46	68	
		% innerhalb von Altersgruppen	32,4%	67,6%	100,0%	
	5	Anzahl	31	70	101	
		% innerhalb von Altersgruppen	30,7%	69,3%	100,0%	
	6	Anzahl	6	39	45	
		% innerhalb von Altersgruppen	13,3%	86,7%	100,0%	
	7	Anzahl	1	14	15	
		% innerhalb von Altersgruppen	6,7%	93,3%	100,0%	
	Gesamt		Anzahl	77	198	275
			% innerhalb von Altersgruppen	28,0%	72,0%	100,0%

### Weitere untersuchte Variablen

Patienten, bei denen der innere Gehörgang aufgefräst wurde, klagten in 28,7 % unter Kopfschmerzen. Sofern das Auffräsen nicht erfolgte, klagten 3 von 13 Patienten unter Cephalgien (23,1 %). Es bestand für diesen Zusammenhang keine statistische Signifikanz. Es ließ sich zudem für die Durchführung einer Duraplastik im Vergleich zu einer primären Duranaht kein Unterschied für das Auftreten von CKNOP beobachten.

Die Operationsdauer wurde anhand des Medians in 2 Gruppen eingeteilt. OPs, die weniger lang als der Median dauerten, wurden als „kurz“ definiert und

Operationen, die länger als der Median dauerten, wurden als „lang“ festgelegt. Es konnte kein Zusammenhang der Operationsdauer mit dem Auftreten von CKNOP nachgewiesen werden, der Chi-Quadrat Test war nicht statistisch signifikant.

Zur Prüfung, ob die Zeitspanne zwischen OP und Datenerhebung relevant für die Genese von CKNOP sei, wurde eine ähnliche Einteilung wie bei der Operationsdauer vorgenommen. Patienten mit einem Follow-up von weniger als 40,0 Monaten litten in 31,0 % unter Kopfschmerzen, wohingegen Patienten mit längerer Follow-up Zeit (>40,0 Monate) weniger oft von Kopfschmerzen betroffen waren (24,8 %). Dieser Unterschied war im Chi-Quadrat Test nicht statistisch signifikant. Alle weiteren Variablen, bei denen kein Zusammenhang mit dem Auftreten von CKNOP nachgewiesen wurde, lassen sich aus Tabelle 12 ablesen.

### **3.4.2. Statistisch signifikante Variablen**

#### **Chronische Kopfschmerzen vor der Operation (CKVOP)**

Bei 40,3 % der Patienten mit CKVOP persistierten auch CKNOP. Hingegen hatten 24,4 % der Patienten ohne CKVOP CKNOP. Die Ergebnisse waren laut Chi-Quadrat Test auf die Grundgesamtheit übertragbar. Die Signifikanz lag bei einem p-Wert von 0,014. Das Quotenverhältnis für CKVOP betrug 2,092 (95 % Konfidenzintervall: 1,153 – 3,797). (vgl. Tabelle 14)

**Tabelle 14: CKNOP in Abhängigkeit von CKVOP**

Kreuztabelle zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen dem Auftreten von chronischen KS nach OP (CKNOP) und dem Vorliegen von präoperativen KS (CKVOP). Angaben in Prozent. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

			CKNOP		Gesamt
			Ja	Nein	
CKVOP	Ja	Anzahl	25	37	62
		Erwartete Anzahl	17,4	44,6	62,0
		% innerhalb von CKVOP	40,3%	59,7%	100,0%
	Nein	Anzahl	52	161	213
		Erwartete Anzahl	59,6	153,4	213,0
		% innerhalb von CKVOP	24,4%	75,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	77	198	275
		Erwartete Anzahl	77,0	198,0	275,0
		% innerhalb von CKVOP	28,0%	72,0%	100,0%

### Akute Kopfschmerzen im Krankenhaus (KimKH)

38,8 % der Patienten mit KimKH entwickelten auch CKNOP, wobei aber der größte Teil der Patienten mit KimKH keine chronischen KS entwickelte (61,2 %). In 16,4 % der Fälle entwickelten Patienten ohne KimKH chronische KS. Mit Hilfe des Chi-Quadrat Tests ließ sich ermitteln, dass KimKH als Risikofaktor zur Entstehung von CKNOP beigetragen haben, der p-Wert lag bei  $3,6 \times 10^{-5}$ . Die Chance für das Auftreten von CKNOP stieg bei Vorliegen von KimKH um den Faktor 3,234 (95 %-Konfidenzintervall: 1,828 - 5,721). (vgl. Tabelle 6)

### Tinnitus

Das Vorliegen eines Tinnitus stellte sich mit einer Signifikanz von 0,002 als Risikofaktor für CKNOP dar. Das Risiko für das Auftreten von CKNOP war bei Vorhandensein eines Tinnitus um den Faktor 2,833 höher (95 %-Konfidenzintervall: 1,432 – 5,604). (s. Tabelle 15)

**Tabelle 15: CKNOP bei Patienten mit/ohne Tinnitus**

Die Kreuztabelle zeigt den Zusammenhang zwischen der Entstehung von CKNOP in Abhängigkeit vom Vorhandensein von Tinnitus. Angaben in Prozent. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

			CKNOP		Gesamt
			Ja	Nein	
Tinnitus	ja	Anzahl	65	130	195
		Erwartete Anzahl	54,6	140,4	195,0
		% innerhalb von Tinnitus	33,3%	66,7%	100,0%
	nein	Anzahl	12	68	80
		Erwartete Anzahl	22,4	57,6	80,0
		% innerhalb von Tinnitus	15,0%	85,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	77	198	275
		Erwartete Anzahl	77,0	198,0	275,0
		% innerhalb von Tinnitus	28,0%	72,0%	100,0%

### Tumorgroße

Die in mm gemessenen maximalen Durchmesser der VS wurden in einzelne Klassen eingeteilt. (s. Tabelle 16)

**Tabelle 16: Unterteilung der gemessenen Tumorgroßen in einzelne Gruppen**

1 enthält alle Durchmesser von 6,4 mm (entspricht dem kleinsten VS) bis zu 19,9 mm. 2 enthält alle Durchmesser von 20,0 mm bis zu 29,9 mm. 3 enthält alle Durchmesser von 30,0 mm bis zu 45,7 mm (entspricht dem größten VS). (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

Tumorgroßenklassen		Häufigkeit	Prozent
Gültig	1	109	39,6 %
	2	95	34,5 %
	3	36	13,1 %
	<b>Gesamt</b>	240	87,3 %
<b>Fehlend</b>		35	12,7 %
<b>Gesamt</b>		275	100,0 %

36,7 % der Patienten, die ein VS der Tumorgroßenklasse 1 hatten, litten unter CKNOP. Bei den VS der Tumorgroßenklasse 2 waren es 21,1 % und bei der Klasse 3 13,9 %, die CKNOP hatten. Im Chi-Quadrat Test ergab sich ein p-Wert von 0,007. (s. Tabelle 17)

**Tabelle 17: CKNOP in Abhängigkeit von der Tumorgröße**

Auftreten von CKNOP in Abhängigkeit von der Tumorgröße. Die Unterteilung der Tumorgröße per Definition nach Tabelle 16. Angaben in Prozent. TG = Tumorgröße. Die Auswertung erfolgte mit 240 Patientendaten. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

			CKNOP		Gesamt
			nein	ja	
TG	1	Anzahl	69	40	109
		% innerhalb von Tumorgrößen	63,3%	36,7%	100,0%
	2	Anzahl	75	20	95
		% innerhalb von Tumorgrößen	78,9%	21,1%	100,0%
	3	Anzahl	31	5	36
		% innerhalb von Tumorgrößen	86,1%	13,9%	100,0%
Gesamt	Anzahl	175	65	240	
	% innerhalb von Tumorgrößen	72,9%	27,1%	100,0%	

Erfolgte eine Einteilung der Tumorgrößen in 2 Gruppen anhand des Medians, welcher bei 20,6 mm lag, so ergab sich im Chi-Quadrat-Test eine Odds-Ratio von 2,219 mit einem 95 % Konfidenzintervall von 1,231 – 4,000. Der p-Wert lag ebenfalls bei 0,007. Patienten mit VS  $\leq$ 20,6 mm hatten ein um den Faktor 2,219 höheres Risiko nach der Operation KS zu entwickeln.

### Lagerungsposition

Für die Lagerungsposition zeigte sich in der Auswertung ein häufigeres Auftreten von KS bei Patienten, die in Rückenlage während der Operation gelagert wurden. So entwickelten 43,1 % der Patienten in Rückenlage im Verlauf CKNOP. Bei Patienten, welche in halbsitzender Position gelagert wurden, litten 22,7 % unter chronischen KS. Das Ergebnis des Chi-Quadrat Tests war mit einem p-Wert von 0,001 statistisch signifikant.

Die Odds Ratio für die halbsitzende Lagerung lag bei 0,388 mit einem 95 % Konfidenzintervall von 0,219 – 0,686. Folglich war das Risiko KS nach Operation eines VS in Rückenlage zu entwickeln 2,58mal höher. (vgl. Tabelle 18)

**Tabelle 18: CKNOP in Abhängigkeit von der Lagerungsposition**

Kreuztabelle zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen CKNOP und der Lagerungsposition. Angaben in Prozent. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

			CKNOP		Gesamt
			Ja	Nein	
Lagerungs- position	halbsitzend	Anzahl	46	157	203
		Erwartete Anzahl	56,8	146,2	203,0
		% innerhalb von Lagerungsposition	22,7%	77,3%	100,0%
	Rücken- lage	Anzahl	31	41	72
		Erwartete Anzahl	20,2	51,8	72,0
		% innerhalb von Lagerungsposition	43,1%	56,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	77	198	275
		Erwartete Anzahl	77,0	198,0	275,0
		% innerhalb von Lagerungsposition	28,0%	72,0%	100,0%

### Verschluss der Kraniotomie

Der Chi-Quadrat Test zeigte, dass ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Entstehung von CKNOP und dem verwendeten Material für den Verschluss der Kraniotomie vorlag ( $p=0,025$ ). Die Odds Ratio für die Verwendung einer Palacosplastik im Vergleich zum Verschluss der Kraniotomie mit einem Knochendeckel und Fixierungssystemen lag bei 0,539 (95 % Konfidenzintervall: 0,313 – 0,930). Die Chance für das Auftreten von CKNOP war um den Faktor 1,855 höher, wenn anstelle von einer Palacosplastik ein Knochendeckel mit Fixierungssystemen Verwendung fand. (s. Tabelle 19)

**Tabelle 19: CKNOP in Abhängigkeit von der gewählten Verschlussart des Kraniotomieeffekts**

Vergleich zwischen der Palacosplastik und den restlichen (= Rest) Verschlussmöglichkeiten (genauere Auflistung s. Tabelle 11) für die Entstehung von CKNOP. Angaben in Prozent, bei 4 fehlenden Patientendaten. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

			CKNOP		Gesamt
			Ja	Nein	
Kraniotomieverschluss	Rest	Anzahl	34	58	92
		Erwartete Anzahl	26,1	65,9	92,0
		% innerhalb von Kraniotomieverschluss	37,0%	63,0%	100,0%
	Palacosplastik	Anzahl	43	136	179
		Erwartete Anzahl	50,9	128,1	179,0
		% innerhalb von Kraniotomieverschluss	24,0%	76,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	77	194	271
		Erwartete Anzahl	77,0	194,0	271,0
		% innerhalb von Kraniotomieverschluss	28,4%	71,6%	100,0%

### Alltagslevel

83,7 % der Patienten, die an gaben ihr Leben wieder genauso führen zu können wie vor der OP, hatten keine CKNOP entwickelt. Umgekehrt litten 40,2 % der Patienten mit eingeschränkter Lebensqualität unter CKNOP. (s. Tabelle 20)

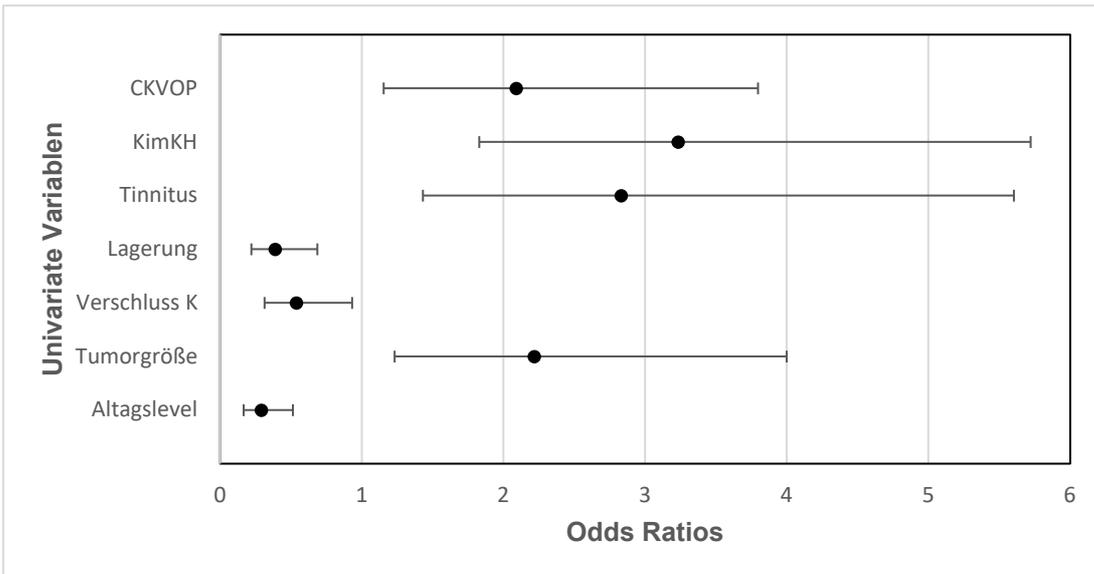
**Tabelle 20: CKNOP und Lebensqualität**

Bei „ja“ wurde bejaht, dass der Alltag wieder genauso gemeistert werden konnte, wie vor der OP. Bei „nein“ wurde dieser Aussage widersprochen. Angaben in Prozent. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

			CKNOP		Gesamt
			Ja	Nein	
Alltagslevel konnte wieder erreicht werden?	ja	Anzahl	23	118	141
		% innerhalb von Lebensqualität	16,3%	83,7%	100,0%
	nein	Anzahl	53	79	132
		% innerhalb von Lebensqualität	40,2%	59,8%	100,0%

<b>Gesamt</b>	<b>Anzahl</b>	76	197	273
	<b>% innerhalb von Lebensqualität</b>	27,8%	72,2%	100,0%

Die nachfolgende Abbildung stellt die Odds Ratios der univariaten Variablen mit ihren 95 % Konfidenzintervallen übersichtlich dar.



**Abbildung 16: Odds Ratios der univariaten Variablen**

Darstellung der Odds Ratios mit 95 % Konfidenzintervall. Verschluss K steht für den Verschluss der Kraniotomie.

### 3.4.3. Binär logistische Regressionsanalyse

Im folgenden Kapitel soll der Einfluss der unter 3.4.2 herausgearbeiteten Risikofaktoren auf die Entstehung von chronischen KS nach Operation eines VS näher untersucht werden. Die Analyse erfolgte mit der binär logistischen Regression unter Verwendung von SPSS Statistics® Version 24, IBM.

Untersucht wurden Variablen, bei denen schon im vorherigen Kapitel ein Zusammenhang mit der Entstehung von CKNOP nachgewiesen werden konnte, dazu zählten: CKVOP, KimKH, Tinnitus, Tumorgröße, Lagerungsposition und der Verschluss der Kraniotomie. Zusätzlich wurden auch Variablen untersucht, welche in der obigen Analyse nicht statistisch signifikant waren, dazu zählten: Alter, Geschlecht, Gesichtsbewegungen, Gleichgewicht, Resektionsstatus, Auffräsen des inneren Gehörgangs, Notwendigkeit einer Gehörgangsabdeckung, verwendetes

Material für die Gehörgangsabdeckung, Verwendung einer Duraplastik, verwendetes Material für die Duraplastik, Dauer der OP, Dauer des Krankenhausaufenthalts, Komplikationen und die Notwendigkeit einer Lumbaldrainage.

Im Rahmen der binär logistischen Regressionsanalyse wurden die Daten von 228 Patienten zu Grunde gelegt.

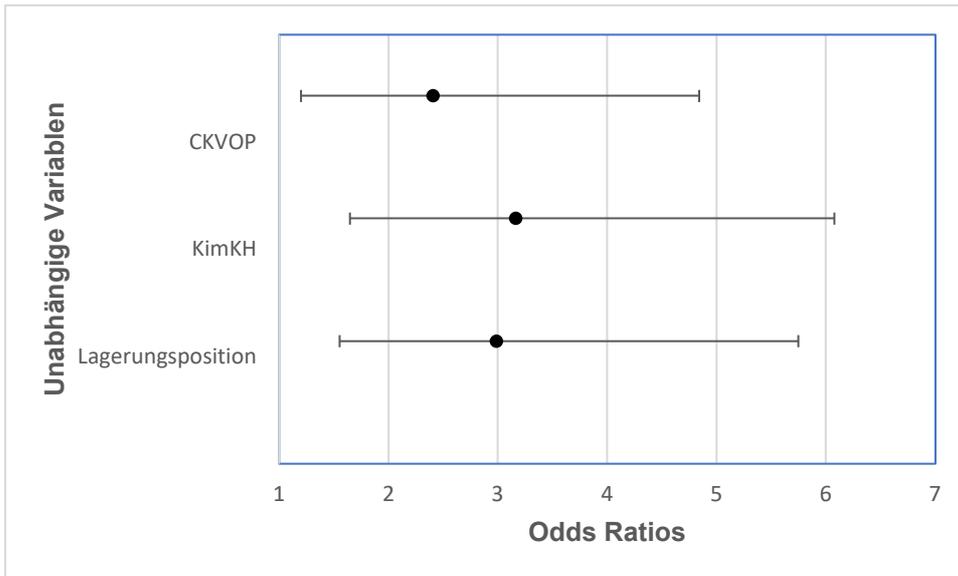
Das Modell im Ganzen lieferte für den Chi-Quadrat Test einen Wert von 32,742 bei einem p-Wert von  $3,7 \cdot 10^{-7}$ . Es ergab sich für das Nagelkerkes R-Quadrat im letzten Schritt der Berechnung ein Wert von 0,192. Mit dem Modell ließen sich laut der Klassifizierungstabelle 75,4 % der Werte richtig vorhersagen.

CKVOP, KimKH und die Lagerungsposition wurden als Variablen für die Gleichung zu Grunde gelegt. (s. Tabelle 21)

**Tabelle 21: Regressionskoeffizienten und Odds Ratios für die unabhängigen Variablen**  
 Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse. Darstellung der unabhängigen Variablen mit dem Regressionskoeffizient, dem p-Wert, den Odds Ratios und deren 95 %-Konfidenzintervall. df = Differenz. (Es wurde auf die dritte Nachkommastelle gerundet.)

Unabhängige Variablen	Regressionskoeffizient	df	p-Wert	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall der Odds Ratio	
					Unterer Wert	Oberer Wert
KimKH	1,152	1	,001	3,164	1,648	6,077
CKVOP	0,879	1	,014	2,409	1,198	4,842
Lagerungsposition	1,094	1	,001	2,987	1,552	5,747
Konstante	-2,202	1	,000	0,111		

Abbildung 17 stellt die in der logistischen Regressionsanalyse ermittelten Odds Ratios der unabhängigen Variablen mit ihren 95 %-Konfidenzintervallen übersichtlich dar.



**Abbildung 17: Odds Ratios und 95 % Konfidenzintervalle für die unabhängigen Variablen**  
Angabe der Odds Ratios und ihrer 95 % Konfidenzintervalle der unabhängigen Variablen.

### 3.5. Analyse weiterer Zusammenhänge

Darüber hinaus wurde untersucht, in wieweit ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten der CKVOP und der Tumorgröße vorlag. Es zeigte sich, dass Patienten mit einer Tumorgröße mit Durchmesser von > 30 mm in 42,9 % auch unter chronischen Kopfschmerzen litten (s. Tabelle 22). Der p-Wert lag bei 0,003.

**Tabelle 22: CKVOP in Abhängigkeit von der Tumorgröße**

Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Tumorgröße und dem Auftreten von CKVOP. TG = Tumorgröße. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

			CKVOP		Gesamt
			ja	nein	
TG	≤30mm	Anzahl	41	164	205
		Erwartete Anzahl	47,8	157,2	205,0
		% innerhalb von Tumorgröße	20,0%	80,0%	100,0%
		% innerhalb von CKVOP	73,2%	89,1%	85,4%
	>30mm	Anzahl	15	20	35
		Erwartete Anzahl	8,2	26,8	35,0
		% innerhalb von Tumorgröße	42,9%	57,1%	100,0%
		% innerhalb von CKVOP	26,8%	10,9%	14,6%

<b>Gesamt</b>	<b>Anzahl</b>	56	184	240
	<b>Erwartete Anzahl</b>	56,0	184,0	240,0
	<b>% innerhalb von Tumorgröße</b>	23,3%	76,7%	100,0%
	<b>% innerhalb von CKVOP</b>	100,0%	100,0%	100,0%

Zusätzlich konnte ein Zusammenhang zwischen der Auswahl der Lagerungsposition und der Tumorgröße hergestellt werden (s. Tabelle 23). Es zeigte sich, dass VS, die kleiner als der Median waren in 48,8 % der Fälle in Rückenlage operiert wurden. Hingegen wurde die OP in Rückenlage nur in 7,6 % bei VS gewählt, die größer als der Median waren. Der p-Wert betrug für diesen Zusammenhang  $1,4 \cdot 10^{-12}$ .

**Tabelle 23: Lagerungsposition in Abhängigkeit von der Tumorgröße**

Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Tumorgröße (TG) und der Lagerungsposition. Einteilung der Tumorgröße anhand des Medians in 2 Klassen:  $\leq 20,6$  mm und  $>20,6$  mm. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

			<b>Lagerungsposition</b>		<b>Gesamt</b>
			<b>Rückenlage</b>	<b>halbsitzend</b>	
<b>TG</b>	<b><math>\leq 20,6</math> mm</b>	<b>Anzahl</b>	59	62	121
		<b>Erwartete Anzahl</b>	34,3	86,7	121,0
		<b>% innerhalb von Tumorgröße</b>	48,8%	51,2%	100,0%
	<b><math>&gt;20,6</math> mm</b>	<b>Anzahl</b>	9	110	119
		<b>Erwartete Anzahl</b>	33,7	85,3	119,0
		<b>% innerhalb von Tumorgröße</b>	7,6%	92,4%	100,0%
<b>Gesamt</b>	<b>Anzahl</b>	68	172	240	
	<b>Erwartete Anzahl</b>	68,0	172,0	240,0	
	<b>% innerhalb von Tumorgröße</b>	28,3%	71,7%	100,0%	

## Vergleich des zeitlichen Auftretens der präoperativen Kopfschmerzen mit der TumorgroÙe

Von den 62 Patienten mit präoperativen KS (CKVOP) lagen bei 58 Patienten Daten zum ermittelten maximalen Durchmesser der VS vor. Vergleicht man den Beginn der CKVOP mit der TumorgroÙe, so fällt auf, dass bei 18 der 58 Patienten die Dauer der CKVOP in Jahren größer ist als die TumorgroÙe in mm.

Bei 5 Patienten lag die Differenz aus TumorgroÙe in mm und Dauer der präoperativen KS in Jahren im Bereich von 0,5 bis 1,7. (vgl. Tabelle 24)

**Tabelle 24: Vergleich des zeitlichen Auftretens der präoperativen Kopfschmerzen mit der TumorgroÙe**

Darstellung des Zusammenhangs zwischen der TumorgroÙe in mm und Dauer der CKVOP in Jahren in absoluten Zahlen und in Prozent. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

TumorgroÙe (mm) – Dauer der CKVOP (Jahre)		Absolute Anzahl der Patienten	Prozentuale Verteilung
Dauer der CKVOP > TumorgroÙe		18	31,0 %
Dauer der CKVOP ≈ TumorgroÙe Differenz (+/- 0,5-1,7)		5	8,6 %
Dauer der CKVOP < TumorgroÙe	Beginn der CKVOP innerhalb 3 Jahre vor OP	17	29,3 %
	Beginn der CKVOP vor > 3 Jahre vor OP	18	31,0 %

Bei 60,3 % der Patienten mit CKVOP war die TumorgroÙe in absoluten Zahlen größer als die Dauer der CKVOP. In 29,3 % traten die Kopfschmerzen innerhalb von 3 Jahren vor Operation auf. (vgl. Kapitel 3.2.1)

## Zusammenhang zwischen CKVOP, KimKH und CKNOP

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von CKVOP und der Entstehung von KimKH zeigte sich nicht. Patienten mit CKVOP entwickelten nicht häufiger KimKH. Patienten mit CKVOP und KimKH hatten ein statistisch signifikant höheres Risiko für CKNOP ( $p < 0,007$ ).

**Tabelle 25: Zusammenhang zwischen CKVOP, KimKH und CKNOP**

Auftreten von CKNOP bei Patienten, die sowohl CKVOP als auch KimKH (entspricht CKVOP-KimH) oder weder CKNOP noch KimKH hatten. (Es wurde auf die erste Nachkommastelle gerundet.)

			CKNOP		Gesamt
			Ja	Nein	
CKVOP KimH	Nein	Anzahl	62	182	244
		Erwartete Anzahl	68,3	175,7	244,0
		% innerhalb von CKVOPKimH	25,4%	74,6%	100,0%
	Ja	Anzahl	15	16	31
		Erwartete Anzahl	8,7	22,3	31,0
		% innerhalb von CKVOPKimH	48,4%	51,6%	100,0%
Gesamt	Anzahl	77	198	275	
	Erwartete Anzahl	77,0	198,0	275,0	
	% innerhalb von CKVOPKimH	28,0%	72,0%	100,0%	

## **4. Diskussion**

Die vorliegende retrospektive Studie untersuchte das Auftreten von chronischen KS bei Patienten nach mikrochirurgischer Resektion eines VS über den retrosigmoidalen Zugangsweg. Die Patienten wurden zwischen 2012 und 2017 in der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Tübingen operiert. 28,0 % der Patienten klagten nach Resektion des VS über chronische KS (CKNOP). Mit Hilfe des Chi-Quadrat Tests konnten folgende potenzielle Risikofaktoren ermittelt werden: CKVOP, KimKH, das Vorliegen von Tinnitus, die Tumorgroße, die Operation in Rückenlage und die Implantation des eigenen Knochendeckels über Plättchen/Schraubensysteme. Die logistische Regressionsanalyse bestätigte CKVOP, KimKH und die Lagerungsposition als tatsächliche unabhängige Variablen.

### **4.1. Patientenkollektiv**

An unserer Studie nahmen 275 Patienten teil. Der Anteil der weiblichen Patienten betrug 54,2 %. Frauen scheinen häufiger an einem VS zu erkranken als Männer. Diese Vermutung deckt sich mit früheren Studienergebnissen zu VS. (Mosek et al. 1999; Rimaaja et al. 2007; Schaller and Baumann 2003) Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation im Durchschnitt 51,0 Jahre alt ( $SD \pm 11,4$  Jahre). Ähnliche Altersangaben ließen sich auch in anderen Studien zeigen. So waren die Patienten in der Studie von Schankin et al. 51,3 Jahre ( $SD \pm 12,8$ ) alt. (Schankin et al. 2009) Unsere Studie stellte folglich ein repräsentatives Patientenkollektiv dar.

### **4.2. Operationsdaten**

Der Mittelwert des größten Durchmessers der VS betrug in unserer Studie 21,5 mm und der Median lag bei 20,6 mm ( $SD \pm 7,7$  mm). Das kleinste operierte VS hatte in unserer Studie einen Durchmesser von 6,5 mm und beim größten VS betrug der Durchmesser 45,7 mm. In der Studie von Rimaaja et al. waren die VS ähnlich groß. (Rimaaja et al. 2007) In der von Schaller et al. beschriebenen Serie, die postoperative KS untersuchte, waren die VS im Durchschnitt etwas größer.

Bei ihnen betrug der größte Durchmesser im Mittel 30 mm (SD  $\pm$  18 mm), das kleinste VS war 5 mm und das größte 70 mm groß. (Schaller and Baumann 2003) Die durchschnittliche Tumorgöße in unserer Studie steht damit im Einklang zu den Daten anderer Studien mit Fokus auf postoperative KS.

In 81,8 % der Fälle konnten die VS vollständig reseziert werden, dies entsprach der Resektionsrate, wie sie auch in anderen Studien zu beobachten war. (Schankin et al. 2009) Die Zeitspanne zwischen dem Zeitpunkt der Operation und dem der Datenerhebung variierte in unserer Studie stark. Grund hierfür war der retrospektive Charakter der Studie. Die Patienten wurden in einem Zeitraum von 2012 bis 2017 operiert. Der Mittelwert lag bei 3,5 Jahren und der Median betrug 3,3 Jahre. Die kürzeste Periode zwischen OP und Datenerhebung betrug 12 Monate und die längste 80 Monate. Bei anderen retrospektiven Studien war diese Zeitspanne meist ähnlich groß. (Rimaaja et al. 2007) Bei Pedrosa et al. (Pedrosa et al. 1994) und Schessel et al. (Schessel et al. 1992) lagen zwischen Operation und Kopfschmerzfragebogen sogar bis zu 15 Jahre.

#### **4.3. Kopfschmerzen vor der OP (CKVOP)**

Mit Hilfe des Fragebogens ließ sich die Anzahl der Patienten mit präoperativen chronischen KS (CKVOP) ermitteln. Die Punktprävalenz betrug 22,5 %. 71 % der Patienten mit KS vor der OP waren weiblich. In der Literatur variieren die Prävalenzen von präoperativen KS zwischen 9 % - 42 %. (Pedrosa et al. 1994; Ryzenman et al. 2005; Vijayan 1995; Wiegand and Fickel 1989) In einer groß angelegten Studie von Ryzenman et al. klagten 26 % der Männer und 37,1 % der Frauen über präoperative chronische KS. Frauen scheinen häufiger von chronischen KS vor der Operation eines VS betroffen zu sein. (Ryzenman et al. 2005) In der Studie von Levo et al. hatten Patienten mit präoperativen KS im Durchschnitt in 24,6 % der Fälle Tumore mit einem Durchmesser von größer als 30 mm. (Levo et al. 2000) Ähnliche Ergebnisse konnten auch in unserer Studie ermittelt werden. Bei Patienten mit CKVOP waren die VS in 26,8 % der Fälle über 30 mm groß. Lediglich 10,9 % der Patienten ohne CKVOP hatten ebenfalls Tumoren, die größer als 30 mm waren (s. Tabelle 22). Daraus lässt sich schließen, dass vor allem große VS präoperative KS bedingen. (Levo et al. 2000) Levo et

al. vermuteten jedoch, dass lediglich ein Teil der präoperativen KS im Zusammenhang mit dem VS stehen würden. Folglich würden die CKVOP nach Entfernung des Tumors persistieren. Ursächlich hierfür seien primäre Kopfschmerzerkrankungen, wie Migräne oder Spannungskopfschmerz, welche weder mit dem Tumor noch der Operation in Verbindung stehen würden. Patienten mit primärem KS wurden weder in der Studie von Levo et al. noch in unserer Studie ausgeschlossen. (Levo et al. 2000) Folglich wäre es interessant zu wissen, ob ein Zusammenhang zwischen der Diagnosestellung der VS und dem Beginn der Kopfschmerzen besteht. Dadurch wäre eine Unterscheidung zwischen primären KS und durch das VS bedingte KS gegebenenfalls möglich. Zur Untersuchung dieses Aspekts erhoben wir das Alter der Patienten, zu welchem die CKVOP begannen. In Betrachtung mit dem Datum der Operation ließ sich der Zeitraum, über den die KS bestanden, ermitteln. Dieser Zeitraum wurde mit dem maximalen Durchmesser der VS in mm verglichen. Wir gingen dabei davon aus, dass VS im Durchschnitt ca. 1,0 – 1,1 mm pro Jahr wachsen. (Paldor et al. 2016) Bei einem 10 mm großem VS kann bei einer Wachstumsrate von 1,0 mm/Jahr angenommen werden, dass der Tumor vermutlich in den letzten 10 Jahren entstanden ist. Folglich lässt sich daraus schließen, dass bei Patienten bei denen CKVOP erstmalig vor mehr als 10 Jahren aufgetreten sind, es unwahrscheinlicher ist, dass diese KS durch den Tumor bedingt sind. Bei Zugrundelegung dieser Vermutung bestanden in unserer Studie bei 31,0 % der Patienten mit CKVOP die KS vermutlich schon vor der Entstehung des VS. Bei 60,3 % der Patienten mit CKVOP war die Tumorgöße im Vergleich zur Dauer der CKVOP größer. Bei diesen Patienten könnte gegebenenfalls ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von CKVOP und dem Wachstum der VS vorliegen (s. Tabelle 24).

Rimaaja et al. ermittelten eine Prävalenz der präoperativen KS von 32 %, wobei 77 % dieser Patienten die Kriterien der International Headache Society (IHS) für Migräne und 15 % die Kriterien für Spannungskopfschmerz erfüllten. (Rimaaja et al. 2007) Bei den Patienten in unserer Studie waren die KS vor allem an der Stirn und im Nacken lokalisiert, sie wurden in nahezu 50 % als drückend und in jeweils 25,6 % als pochend oder stechend beschrieben. In 58,1 % dauerten die Kopfschmerzen mehrere Stunden an, die Schmerzstärke wurde mit Hilfe der NRS

(Numerische Rating Skala) im Mittel mit 57,2 angegeben und die KS konnten in 58,1 % durch rezeptfreie Medikamente wie NSAR gelindert werden. Dies alles könnte daraufhin weisen, dass ebenfalls ein großer Teil der präoperativen KS (CKVOP) in unserer Studie durch Migräne oder Spannungskopfschmerz bedingt wurde. Jedoch muss einschränkend erwähnt werden, dass wir keine Einteilung der präoperativen KS vornahmen. Die Vergleichbarkeit mit anderen Studien ist diesbezüglich nur begrenzt möglich.

#### **4.4. Kopfschmerzen nach der Operation**

Direkt nach der OP litten im Rahmen unserer Erhebung 50,5 % der Patienten im Krankenhaus unter KS (KimKH). In anderen Studien wurden ähnliche Daten erhoben, so hatten nach Benedittis et al. 60 % der Patienten innerhalb der ersten 48h nach Operation KS. (Benedittis et al. 1996) Laut Schaller und Baumann würden KS während der initialen postoperativen Phase fast alle Patienten betreffen. Die Schmerzen seien durch die Inzision, den geringfügig reduzierten Hirndruck, die durale Reizung und die Nackenmuskulaturspasmen bedingt. (Schaller and Baumann 2003)

Der Fokus der vorliegenden Dissertationsschrift liegt explizit auf den chronischen KS nach Operation (CKNOP) eines VS und nicht auf den akuten postoperativen Beschwerden (KimKH).

##### **4.4.1. Definition von chronischen postoperativen Kopfschmerzen nach Resektion eines VS (CKNOP)**

In der Literatur finden sich je nach Studie unterschiedliche Definitionen von chronischen KS nach mikrochirurgischer Resektion eines VS. Die International Classification of Headache Disorders (ICHD) beschreibt dabei eine der möglichen Definitionen für anhaltende KS nach Kraniotomie, die in einigen Studien als Grundlage Verwendung fand (s. Kapitel 1.3.2). (Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018) Diese Klassifikation wurde in den letzten Jahren immer wieder überarbeitet, sodass die Auslegung von Postkraniotomiekopfschmerzen auch zwischen den einzelnen Versionen variiert. (Rocha-Filho 2015) Rimaaja et al. erweiterten die Definition der ICHD um ein weiteres

Kriterium. Es wurde nur dann von neu aufgetretenen postoperativen KS gesprochen, wenn keine präoperativen KS vorlagen oder sich diese gut von den CKVOP unterscheiden ließen. (Rimaaja et al. 2007) Auf eine ähnliche Definition bauten auch Garzon-Muvdi et al. ihre Studie auf. Zu den Patienten mit neu aufgetretenen postoperativen KS gehörten nach Garzon-Muvdi et al. all jene, die keine Migräne oder anderweitige KS vor der Operation hatten. KS, die selbstlimitierend waren und innerhalb der ersten 2 Wochen nach Operation auftraten, wurden ausgeschlossen. (Garzon-Muvdi et al. 2015) Um nur tatsächliche KS zu analysieren und nicht ein unspezifisches Gefühl im Bereich des Kopfes oder des Gesichtes als KS anzusehen, gingen Schankin et al. noch weiter. Es wurden nur Schmerzen mit einer Stärke von über 6 auf der NRS bis 10 als tatsächliche postoperative Kopfschmerzen in Betracht gezogen. (Schankin et al. 2009)

In unserer Studie orientierten wir uns an der ICHD-3 Klassifikation. Nur Patienten, die neu aufgetretene postoperative KS hatten, die über 3 Monate bestanden und sich im Wesentlichen von ihren präoperativen KS unterscheiden ließen, wurden von uns als Patienten mit einem chronischen postoperativen Kopfschmerz angesehen. Generell muss jedoch erwähnt werden, dass die unterschiedlichen Definitionen von KS nach Operation eines VS einer der Gründe sind, warum die Studien so unterschiedliche Ergebnisse in Bezug auf die Prävalenz ergeben. Auf genau jene soll nun im Weiteren genauer eingegangen werden.

#### 4.4.2. Prävalenz von CKNOP

**Tabelle 26: Übersicht der Inzidenzen von CKNOP in unterschiedlichen Studien nach Resektion eines VS über den retrosigmoidalen Zugangsweg**

\* Inzidenz für 24 Patienten mit schweren Kopfschmerzen

NV = Daten nicht vorhanden

Autor, Jahr	Studien- größe	Inzidenz von CKNOP				Informationen
		3 Monate	6 Monate	1 Jahr	2 Jahre	
<b>Retrosigmoidal</b>						
Schessel et al. 1992 (Schessel et al. 1992)	58	63,7%	NV	NV	NV	Standardisiertes Telefoninter- view; lange Follow-up Zeit
Harner et al 1993 (Harner et al. 1993)	331	23%	NV	16%	9%	

<b>Pedrosa et al. 1994 (Pedrosa et al. 1994)</b>	135	73%	NV	NV	NV	Lange Follow-up Zeit
<b>Catalano et al 1996 (Catalano et al. 1996)</b>	84	51%	NV	NV	NV	Semi-prospektiv
<b>Wazen et al. 2000 (Wazen et al. 2000)</b>	60	43%	NV	NV	NV	
<b>Jackson et al. 2000 (Jackson et al. 2000)</b>	183	54% (alle)	70%*	44%*	21%*	
<b>Schaller et al. 2003 (Schaller and Baumann 2003)</b>	155	33%	22%	6,4%	5,8%	
<b>Schankin et al. 2009 (Schankin et al. 2009)</b>	113	NV	32%	NV	NV	
<b>Garzon-Muvdi et al. 2015 (Garzon-Muvdi et al. 2015)</b>	280	NV	NV	NV	41%	

**Tabelle 27: Übersicht der Inzidenzen von CKNOP in unterschiedlichen Studien nach Resektion eines VS über den translabyrinthären Zugangsweg**

NV = Daten nicht vorhanden

Autor, Jahr	Studiengröße	Inzidenz von CKNOP			
		3 Mo-nate	6 Mo-nate	1 Jahr	2 Jahre
<b>Translabyrinthär</b>					
<b>Schessel et al. 1992 (Schessel et al. 1992)</b>	40	0%	NV	0%	0%
<b>Pedrosa et al 1994 (Pedrosa et al. 1994)</b>	15	53%	NV	NV	NV

Die Inzidenz von CKNOP nach mikrochirurgischer Resektion eines VS variiert sehr stark (s. Tabelle 26), je nachdem welcher operative Zugangsweg und welche Operationstechniken verwendet und wann die Studien durchgeführt wurden. Zu Beginn der 1990er Jahre lag die Inzidenz von CKNOP nach Operation über den retrosigmoidalen Zugangsweg zum Teil bei über 70 %. (Pedrosa et al. 1994; Silverstein et al. 1990) Nach Operation über den translabyrinthären Zugang waren es zur damaligen Zeit nur 53 % der Probanden, die über KS klagten. (Pedrosa et al. 1994) Schessel et al. beobachteten 1992 eine Inzidenz von 63,7 % nach Resektion des VS über den retrosigmoidalen Zugang. Probanden, die über den

translabrynthären Zugang operiert wurden, wurden nach Tumorgröße, Geschlecht, Alter und zeitlichem Abstand zur Resektion passend zur Kohorte der retrosigmoidalen Operationen ausgewählt. In dieser Gruppe entwickelte keiner der Patienten chronische KS. (Schessel et al. 1992) Im Gegensatz dazu beobachteten Harner et al. schon im Jahre 1993, dass lediglich 23 % der 313 untersuchten Patienten nach 3 Monaten nach der retrosigmoidalen Resektion unter CKNOP litten. Nach einem Jahr waren es nur noch 16 % und nach 2 Jahren 9 %. (Harner et al. 1993)

In der Studie von Garzon-Muvdi et al. hatten insgesamt 41 % der Patienten neu aufgetretene chronische postoperative KS nach Resektion eines VS über den retrosigmoidalen Zugang. In 19 % der Fälle entsprachen die Kopfschmerzen der Klasse 2 (moderat schwer, Therapie mit NSAR) und 3 (schwere KS, NSAR wirkten nicht). (Garzon-Muvdi et al. 2015) In einem Review mit Metaanalysen von 5064 Patienten ließen sich geringere Inzidenzen nachweisen, so klagten nach Ansari et al. lediglich 17,3 % der Patienten nach retrosigmoidaler Operation über CKNOP. Nach Operation über den translabrynthären Zugang hatte keiner unter chronischen KS gelitten und bei OP über den transtemporalen Zugang hatten 8,0 % chronische KS. (Ansari et al. 2012)

Unsere Studie lieferte eine Prävalenz für CKNOP von 28,0 % und reiht sich damit in die Ergebnisse anderer Studien ein. Insgesamt variieren die Inzidenzen für chronische postoperative KS sehr stark (s. Tabelle 26), was den schon oben angesprochenen unterschiedlichen Definitionen von CKNOP und den unterschiedlichen Zeitspannen zwischen OP und Datenerhebung geschuldet ist. Der Zeitraum von 12 bis 80 Monaten zwischen Operation und Datenerhebung in unserer Studie kann zu einer Inhomogenität innerhalb des Patientenkollektivs geführt haben. Im Rahmen der Studie von Pedrosa et al. (Pedrosa et al. 1994) und Schessel et al. (Schessel et al. 1992) lagen zwischen Operation und Fragebogen bis zu 15 Jahre. Für Mosek et al. ist die daraus resultierende Recall Bias einer der Gründe, warum in den beiden Studien die Inzidenzen für CKNOP besonders hoch waren. (Mosek et al. 1999) Harner et al. erhoben ihre Daten hingegen prospektiv direkt während der postoperativen Follow-ups und konnten geringere Inzidenzen nachweisen. (Harner et al. 1993) Darüber hinaus fließen in die Studien

meist Daten zu Operationen von VS ein, die über einen großen Zeitraum gesammelt wurden. So beziehen sich die Erkenntnisse von Schaller et al. auf VS, die im Zeitraum vom Januar 1981 bis zum März 1997 operiert wurden. (Schaller and Baumann 2003) Ähnlich lange Zeiträume mit mehr als 10 Jahren konnten auch in anderen Studien beobachtet werden. (Garzon-Muvdi et al. 2015; Hanson et al. 1998; Jackson et al. 2000) Problematisch ist dies dadurch, dass die Operationstechniken und -instrumente sich über die Jahre hinweg verändert und verbessert haben, so dass fragwürdig ist, ob die Bedingungen in all den Jahren identisch waren. Folglich könnte so eine Verzerrung der Ergebnisse zu Stande gekommen sein. In einer Reihe von Erhebungen wird extra darauf hingewiesen, dass die Operationen stets vom gleichen Team von Chirurgen absolviert wurden. (Garzon-Muvdi et al. 2015; Jackson et al. 2000; Wazen et al. 2000) Dennoch ist nicht auszuschließen, dass die zunehmende Erfahrung der Operateure über die Jahre hinweg maßgeblich zu einer Verzerrung der Ergebnisse beigetragen hat. (Teo and Eljamel 2010) In unserer Studie erfolgten die Operationen ebenfalls über einen größeren Zeitraum (von 2012 bis 2017) und wurden von unterschiedlichen Operateuren durchgeführt, was als Limitation angemerkt werden sollte.

Einige Studien waren prospektiv (Feghali and Elowitz 1998; Harner et al. 1993; Wazen et al. 2000) und die Inzidenzen von CKNOP fielen in diesen Studien zum Teil geringer aus. (Harner et al. 1993; Wazen et al. 2000) Jedoch waren im Rahmen von prospektiven Studien die Studienpopulationen meist deutlich kleiner. So wurden in die Erhebung von Wazen et al. lediglich 30 Patienten eingeschlossen. (Wazen et al. 2000) Generell gesehen gibt es eine Vielzahl von Studien, bei denen weniger als 150 Patienten teilgenommen haben. (Catalano et al. 1996; Mosek et al. 1999; Schankin et al. 2009; Schessel et al. 1992; Teo and Eljamel 2010; Wazen et al. 2000) Durch die geringe Studiengröße sinkt einerseits die Qualität und Aussagekraft der Studien und zudem hinkt der Vergleich mit größeren Studien. (Ryzenman et al. 2005) Mit 275 Patienten haben wir ein verhältnismäßig großes Patientenkollektiv analysiert.

Als weiterer Erklärungsansatz für die großen Unterschiede in den Inzidenzen kommen die verschiedenen Erhebungstechniken in Frage. Ein Teil der Studien wählte standardisierte Telefoninterviews als Methode der Wahl zur

Datenerhebung aus. (Mosek et al. 1999; Schessel et al. 1992; Silverman et al. 2004) Alternativ wurden Fragebögen verwendet, um an Informationen zu den Kopfschmerzen der Patienten zu gelangen. (Ryzenman et al. 2005) Levo et al. griffen bei ihrer Erhebung auf den McGill Pain Questionnaire und den Finnish Pain Questionnaire zurück. (Ketovuori and Pöntinen 1981; Levo et al. 2000; Melzack 1975) Wir erhoben unsere Daten mittels eines selbst erstellten Fragebogens mit Schwerpunkt auf Postkraniotomiekopfschmerzen (s. Anhang 7.4). Der Fragebogen wurde in Zusammenarbeit mit einem auf Kopfschmerzen spezialisierten Neurologen des Universitätsklinikums Tübingen entwickelt.

Ein Großteil der Studien richtete kein Augenmerk auf die Lagerungsposition. Diese stellte jedoch laut unserer Analyse einen relevanten Risikofaktor für die Entstehung von CKNOP dar. Die unterschiedlichen Lagerungspositionen in den jeweiligen Erhebungen könnten die Inzidenz von CKNOP maßgeblich mitbeeinflusst haben. Eine Vielzahl der Operateure resezierten die VS in Rückenlage. (Catalano et al. 1996; Schaller and Baumann 2003) Darüber hinaus erfolgten die Operationen zum Teil in Seitenlagerung (Aihara et al. 2017; Garzon-Muvdi et al. 2015) oder in sitzender Position (Mosek et al. 1999). Schessel et al. entschieden sich in ihrer Studie für die retrosigmoidale Entfernung der VS in Bauchlage. (Schessel et al. 1992) Im Rahmen unserer Studie wurden die Patienten in Abhängigkeit von der Tumorgröße entweder in Rückenlage oder in halbsitzender Position operiert.

Im Hinblick auf die statistische Auswertung der Daten fallen ebenfalls große Diskrepanzen zwischen den einzelnen Erhebungen auf, was vor allem der unterschiedlichen Methodik der Datenerhebung geschuldet ist. Normalverteilte Daten wurden meist mit dem t-Test verglichen (Garzon-Muvdi et al. 2015; Mosek et al. 1999; Wazen et al. 2000) und nichtnormalverteilte über den Mann-Whitney-U Test ausgewertet. (Garzon-Muvdi et al. 2015; Rimaaja et al. 2007; Schankin et al. 2009) Für die Auswertung nominaler Daten wurde wie auch in unserer Studie vor allem auf den Chi-Quadrat Test zurückgegriffen. (Mosek et al. 1999; Ryzenman et al. 2005) In den meisten Fällen wurde zur Analyse der Risikofaktoren die binär logarithmische Regression verwendet. (Rimaaja et al. 2007; Ryzenman et al. 2005; Schankin et al. 2009; Teo and Eljamel 2010)

#### **4.4.3. Charakter der chronischen Kopfschmerzen**

In unserer Studie hatten die meisten Kopfschmerzpatienten ihre Beschwerden im Bereich des Nackens bzw. der Operationsnarbe (39,3 %). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Levo et al. im Jahr 2000. Die Probanden gaben an, in den meisten Fällen chronische KS im Bereich des Nackens (71 %) und okzipital (76 %) gehabt zu haben. Die Lokalisation sei unabhängig von der Art des mikrochirurgischen Zugangsweges gewesen. (Levo et al. 2000) Bei der Erhebung von Schaller u. Baumann klagten 79 % über okzipitale, 10 % über frontale und 11 % über holoccephale CKNOP. (Schaller and Baumann 2003) Neben den Schmerzen im okzipitalen Kopfbereich wurden auch gehäuft KS im Bereich der Stirn und im Bereich der Oberseite des Kopfes beobachtet. (Rimaaja et al. 2007) Die chronischen KS traten im Rahmen unserer Erhebung nicht nur im Bereich der Rückseite des Kopfes, sondern ebenfalls auch im Bereich der Oberseite (19,9 %), des Ohrs (17,3 %) und der Stirn (16,8 %) auf.

Die CKNOP wurden von den meisten Probanden als einseitig beschrieben. (Levo et al. 2000; Mosek et al. 1999) In der Studie von Rimaaja et al. schienen die chronischen KS ebenfalls in 60 % einseitig zu sein und korrelierten zudem in 86 % der Fälle mit der Operationsseite. (Rimaaja et al. 2007) Mit unseren Daten ließ sich ermitteln, dass die Beschwerden in 63,6 % auf der Tumorseite von den Patienten wahrgenommen wurden. Daraus lässt sich folgern, dass ein Großteil der Beschwerden in Zusammenhang mit dem operativen Zugangsweg stehen könnte.

In der Literatur wird beobachtet, dass die chronischen Schmerzen nach Resektion eines VS vor allem als drückend beschrieben wurden. (Mosek et al. 1999; Schaller and Baumann 2003) Ein Teil der Patienten beschrieben ihre Schmerzen auch als dumpf (Mosek et al. 1999) oder stechend. (Levo et al. 2000) Eine ähnliche Verteilung der Kopfschmerzqualitäten lieferte auch unsere Studie, so hatten 51,2 % der Patienten drückende, chronische KS und 24,8 % stechende Beschwerden. Die CKNOP traten laut unserer Studie in über der Hälfte der Fälle (54,5 %) als Dauerkopfschmerz und in 45,5 % als attackenartiger KS auf. In anderen Studien waren die CKNOP deutlich häufiger als Attacken beschrieben worden (76 %). (Rimaaja et al. 2007) Die Schmerzstärke lag im Mittel bei uns bei

54,5 auf einer NRS bis 100. Bei der Studie von Schaller u. Baumann lagen die Beschwerden im Mittel bei 7 auf einer NRS bis 10. (Schaller and Baumann 2003) Levo et al. konnten zeigen, dass die Schmerzen bei Vorliegen von präoperativen KS als schwerer eingeordnet wurden. Zudem beobachteten sie eine Abnahme der Schmerzstärke mit zunehmender Zeit nach der Operation eines VS. (Levo et al. 2000) Anhand ihrer Ergebnisse vermuteten Levo et al., dass postoperative KS dann persistierten, wenn sie länger als 1 Jahr anhielten. Eine Reduktion des Maximums der KS sei dann ebenfalls nicht mehr zu erwarten. (Levo et al. 2000) Zudem seien die chronischen KS vor allem dann als "schwer" bezeichnet worden, wenn die Resektion des VS über den retrosigmoidalen Zugang im Vergleich zum translabyrinthären oder transtemporalen Zugang erfolgte. (Ryzenman et al. 2005) Eine Verschlechterung der KS wurde vor allem bei physischem und psychischem Stress beobachtet, sowie beim Bücken, Husten oder bei Kopfbewegungen. Müdigkeit schien ebenfalls zu einer Verstärkung der KS zu führen. (Levo et al. 2000; Rimaaja et al. 2007; Schaller and Baumann 2003)

In 58,4 % konnten Patienten mit CKNOP im Rahmen unserer Studie eine Linderung der KS durch die Verwendung rezeptfreier Schmerzmittel wie NSAR oder Paracetamol erreichen. In 19,5 % waren die Beschwerden von so geringer Bedeutung, dass kein Schmerzmittel von Nöten war. Dass sich NSAR gut zur Schmerzlinderung eignen, zeigten auch andere Studien. So konnten rezeptfreie Medikamente wie NSAR, Paracetamol oder Coxibe eine signifikante Schmerzreduktion in 79 % der Fälle ermöglichen, dabei waren sogar 30 % dieser Probanden unter der Medikation komplett schmerzfrei. (Rimaaja et al. 2007) Hanson et al. schlugen NSAR als First-line Therapie zur Behandlung der chronischen KS nach Resektion eines VS vor. Bei Refraktärität gegen NSAR wird die Konsultation eines Neurologen empfohlen, da die Behandlung meist sehr komplex sei und häufig mehrere Medikamente verwendet werden müssten. (Hanson et al. 1998)

Aussagen über die genaue Pathogenese der chronischen Kopfschmerzen seien laut Vijayan et al. nicht möglich, dennoch lasse sich aus der klinischen Darstellung der Kopfschmerzen schließen, dass es sich um eine Kombination aus Spannungskopfschmerzen, neuralgischen und vaskulären KS handelt. (Vijayan 1995) Schankin et al. postulierten ebenfalls, dass die CKNOP in den meisten Fällen

(46,7 %) der Klasse der Spannungskopfschmerzen mit bohrendem und dumpfem Charakter zugeordnet werden können. Zusätzlich traten in 16,6 % Neuralgien der Okzipitalnerven, trigeminale Neuropathien (16,6 %), Neuropathien des N. intermedius (10,0 %) und zervikogener KS (10,0 %) auf. (Schankin et al. 2009) Rocha-Filho et al. merkten an, dass bei einem Großteil der Studien die Datenerhebung erst Monate bis Jahre nach der Kraniotomie erfolgte, sodass der Effekt der zeitlichen Veränderung auch hier nicht übersehen werden sollte. (Rocha-Filho 2015)

#### **4.5. Risikofaktoren und mögliche Erklärungsansätze für die Entstehung von chronischen postoperativen Kopfschmerzen**

Die Ursachen für die Entstehung postoperativer KS werden noch heute kontrovers diskutiert. Es gibt eine Reihe von Erklärungen, die in Frage kommen. So stand im Raum, dass Verklebungen der Dura mit der freiliegenden Nackenmuskulatur ursächlich für die Entstehung von chronischen KS seien. (Schessel et al. 1993) Da zur damaligen Zeit die Resektion des VS unter Durchführung einer Kraniektomie ohne Rekonstruktion des Defekts erfolgte, heftete sich postoperativ die abheilende Nackenmuskulatur an die frei liegende Dura an. (Schessel et al. 1993) Die Dura im Bereich der hinteren Schädelgrube ist ausgeprägt gut sensibel innerviert, sodass bei Bewegung des Nackens Zugkräfte auf die Dura wirken und so KS entstehen. (Schessel et al. 1992) Die Adhärenz zwischen der Dura mater und der Nackenmuskulatur konnte von Schessel et al. histopathologisch bei Patienten mit CKNOP nachgewiesen werden. (Schessel et al. 1992)

Durch die Durchführung einer Kraniotomie mit Wiedereinsetzen des autologen Knochendeckels oder aber durch den Verschluss des Zugangsweges bei einer Kraniektomie konnte das Auftreten von postoperativen chronischen KS nach Resektion eines VS über den retrosigmoidalen Zugang gesenkt werden. (Harner et al. 1995; Schessel et al. 1993; Sepehrnia and Knopp 2001; Teo and Eljamel 2010; Wazen et al. 2000) Im Falle einer Kraniektomie findet ein Kalottentransplantat, ein Kunstoffersatz aus Methylmethacrylat oder ein Gitter aus Titan und Acryl Verwendung, um das Anheften der Nackenmuskulatur an die exponierte Dura zu vermeiden. (Feghali and Elowitz 1998; Wazen et al. 2000) Patienten, bei

denen eine Kranioplastik mit Methylmethacrylat durchgeführt wurde, wiesen eine Inzidenz von chronischen KS nach der Operation von 4 % auf. In der Patientengruppe ohne Kranioplastik litten hingegen 17 % unter postoperativen KS. (Harner et al. 1995) Teo u. Eljamel ersetzten den Defekt der Kraniotomie durch einen Knochendeckel ohne diesen mit Schrauben zu fixieren. Dadurch gelang es ihnen die Inzidenz von KS direkt nach der Operation von 43 % auf 19 % im Vergleich zur Resektion mit Kraniektomie ohne Kranioplastik zu senken. Nach einem Jahr lag die Inzidenz von KS bei Patienten mit Kraniektomie ohne Kranioplastik bei 10 %, bei Patienten mit Kraniotomie bei lediglich 1 %.(Teo and Eljamel 2010) Es war allerdings keine Randomisierung zwischen der Kraniektomie- und der Kraniotomiegruppe erfolgt. (Teo and Eljamel 2010) Auch bei zusätzlicher Fixierung des Knochendeckels mit Schrauben- und Plattensystemen konnte die Prävalenz von CKNOP auf 5 % gesenkt werden. (Schessel et al. 1993) Wazen et al. verwendeten ein Netz aus Titan und Acryl für die Kranioplastik. Damit gelang es ihnen das Auftreten von KS um 7 % im Vergleich zur Kraniektomie ohne Kranioplastik zu senken. Jedoch waren diese Ergebnisse von Wazen et. al nicht statistisch signifikant. Dennoch konnte ein statistisch signifikanter Unterschied in der Schwere der KS zwischen den beiden Studiengruppen gefunden werden. Patienten nach Kranioplastik hatten weniger schwere und im Alltag beeinträchtigende KS als die Versuchsteilnehmer ohne Kranioplastik. (Wazen et al. 2000) Zu beachten ist, dass sich die Daten von Wazen et al. auf lediglich 30 Probanden bezogen und nur die Erhebung der Daten zur Kranioplastik prospektiv erfolgte und mit historischen Kraniektomiedaten ohne Kranioplastik verglichen wurden. (Wazen et al. 2000) Zudem konnten postoperative KS, die nach Kraniektomie auftraten, durch eine sekundäre Kranioplastik gelindert werden. (Fetterman et al. 1997) Patienten nach Resektion von VS über eine Kraniektomie ohne Kranioplastik benötigten häufiger Schmerzmedikamente. (Schaller and Baumann 2003) Darüber hinaus ist ein Vorteil der Kranioplastik, dass diese eine Wiederherstellung des Defekts der Kraniotomie und damit auch eine Verbesserung des Körpergefühls als auch des Erscheinungsbildes ermöglicht. (Wazen et al. 2000)

Einige Studien wiesen keine Reduktion der chronischen KS bei Verwendung einer Kranioplastik nach. (Catalano et al. 1996; Lovely et al. 1999) Jedoch

beziehen sich die Daten von Lovely et al. auf eine retrosigmoidale Operation zur mikrovaskulären Dekompression bei neurovaskulären Kompressionssyndromen. Es erfolgte jedoch keine chirurgische Resektion eines VS. (Lovely et al. 1999) Im Raum stand zudem, dass das bei der Kranioplastik verwendete Material zu lokalen Gewebereaktionen führe und so für erhöhte Raten von chronischen KS verantwortlich sei. (Lovely et al. 1999) Teo u. Eljamel beobachteten in diesem Zusammenhang, dass die Prävalenz von CKNOP nach Kraniotomie im Vergleich zur Kraniektomie ohne Kranioplastik zwar deutlich geringer sei, die KS jedoch insgesamt als schwerer nach einer Kraniotomie beschrieben worden seien. Ursächlich hierfür führten sie wie Lovely et al. die mit der Kranioplastik verbundenen Gewebereaktionen an, welche zu postoperativ schwereren KS führen würden. (Teo and Eljamel 2010) Zudem muss einschränkend erwähnt werden, dass die Theorie der Adhäsion von der Nackenmuskulatur an die freiliegende Dura nicht die persistierenden KS bei Patienten nach translabyrinthärer Operation erklärt. (Schaller and Baumann 2003)

Im Rahmen unserer Studie erfolgten alle 275 Operationen entweder durch eine Kraniotomie oder eine Kraniektomie mit Kranioplastik. Zum Verschluss des Defekts der Kraniektomie wurde entweder eine Palacosplastik gewählt oder im Rahmen der Kraniotomie der Knochendeckel mit Schrauben-Plättchen-Systemen wieder fixiert. Bei der Fixierung des Knochendeckels wurden zur Deckung des übrig gebliebenen Defekts Knochenzement, Knochenaspäne oder Titanmeshs verwendet, denn ein häufiges Problem bei der Kraniotomie ist, dass der zur Verfügung stehende Knochendeckel kleiner als der Defekt im Schädelknochen ist. (Soumekh et al. 1996) Das liegt daran, dass beim Bohren der Löcher zum sicheren Aufsuchen des Sinus sigmoideus und transversus Knochenstaub produziert wird. (Feghali and Elowitz 1998) Es ließ sich beobachten, dass das Auftreten von CKNOP in unserer Studie dann häufiger war, wenn die Defektdeckung mit dem autologen Knochendeckel und Fixierungssystemen erfolgte. Die Odds Ratio für die Palacosplastik lag im Chi-Quadrat Test bei 0,539 (95 % Konfidenzintervall: 0,313 – 0,930). Eine Palacosplastik schien in unserer Studie einen protektiven Effekt für die Entstehung von KS zu haben. Wir vermuten, dass bei der Verwendung von Knochendeckel und Fixierungssystemen der Defekt nicht vollständig

gedeckt werden konnte, sodass eine Adhärenz der Dura an die Nackenmuskulatur trotz Kraniotomie entstehen konnte. Jedoch muss einschränkend erwähnt werden, dass sich die Palacosplastik in der binär logistischen Regressionsanalyse nicht als unabhängige Variable bestätigte.

Generell gesehen scheint die Adhärenz der Dura an die freiliegende Nackenmuskulatur jedoch die CKNOP nicht vollständig zu erklären. Zwar konnte in einigen Studien durch eine Kraniotomie die Inzidenz gesenkt werden, jedoch traten trotz Kranioplastik weiterhin chronische KS auf. Vermutlich spielen für die Entstehung von KS noch weitere Faktoren eine Rolle. (Harner et al. 1995; Schessel et al. 1993; Sepehrnia and Knopp 2001; Teo and Eljamel 2010; Wazen et al. 2000)

Als weitere Ursache für die Entstehung von KS nach Resektion eines VS werden Verletzungen der Okzipitalnerven angeführt. Diese entstehen entweder direkt durch den Hautschnitt, durch die Sperrer bei Verdrängung der Haut und der Muskulatur oder durch das Vernähen der Haut am Ende der Operation. (Levo et al. 2001; Schessel et al. 1993; Silverman et al. 2004; Teo and Eljamel 2010) Um diese Theorie zu bestätigen und die Verletzung der Okzipitalnerven zu reduzieren, erfolgten Modifikationen in der Schnitfführung. (Schessel et al. 1993; Silverman et al. 2004) Bei Silverman et al. erfolgte die retrosigmoidale Vestibularnervsektion und mikrovaskuläre Dekompression über eine 2 cm kleine Kraniektomie. Dabei verzichteten sie auf intradurales Bohren von Knochen und eine Kranioplastik. Durch diese technischen Modifikationen konnte die Prävalenz von CKNOP auf 7,5 % nach 3 Monaten gesenkt werden, jedoch beziehen sich die Ergebnisse nicht auf die Resektion von VS. (Silverman et al. 2004) Schessel et al. gelang es nicht durch eine Modifikation der Schnitfführung die Prävalenz von CKNOP zu senken. Die KS hätten zudem nicht den Kriterien einer Okzipitalneuralgie entsprochen. (Schessel et al. 1993) Auch Levo et al. gingen davon aus, dass Neuralgien der Okzipitalnerven oder Einklemmungen dieser als alleinige Ursache nur in vereinzelt Fällen als Erklärung für die Entstehung von CKNOP in Frage kommen würden. (Levo et al. 2001) Dennoch konnte bei Patienten, die die Kriterien der ICDH für eine Okzipitalneuralgie nach Resektion eines VS über den retrosigmoidalen Zugang erfüllten, eine Linderung der Schmerzen von über

80 % bei 6 von 7 Probanden durch die chirurgische Entfernung der Okzipitalnerven ermöglicht werden. (Ducic et al. 2012) Im Rahmen der multivarianten Analyse konnten Garzon-Muvdi et al. den Erhalt der Okzipitalnerven als Risikofaktor für CKNOP nachweisen. (Garzon-Muvdi et al. 2015) Folglich habe die Entfernung der Okzipitalnerven das Risiko für CKNOP im Vergleich zum Erhalt der Nerven in ihrer Studie gesenkt. (Garzon-Muvdi et al. 2015) Sie erklärten sich das dadurch, dass um den Erhalt der Okzipitalnerven zu gewährleisten, diese während der Operation retrahiert werden mussten. Dabei kann es dann zu Nervenverletzungen und damit verbundenen postoperativen Schmerzen kommen. (Garzon-Muvdi et al. 2015)

Die genaue Pathophysiologie der Okzipitalneuralgie sei unklar, aber Schankin et al. vermuteten, dass eine direkte Kompression der Okzipitalnerven durch Narben- und Bindegewebe eine segmentale Demyelinisierung des Nervs bedingen könne. (Ducic et al. 2012; Schankin et al. 2009) Die Erkenntnis, dass bei Patienten nach translabyrinthärem Zugang weniger häufig CKNOP auftreten, (Ansari et al. 2012) unterstützt die Hypothese, dass Verletzungen des Nervus occipitalis major zu CKNOP führen, da während des translabyrinthären Zugangs dieser Bereich nicht tangiert werde. (Arriaga and Gorum 1996) In unserer Studie wurde nicht untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Verletzung der Okzipitalnerven und der Entstehung von CKNOP besteht. Jedoch scheint in Zusammenschau der Ergebnisse aus den Studien die Verletzung der Okzipitalnerven nur für die KS in Frage zu kommen, die dem klinischen Bild einer Okzipitalneuralgie entsprechen. Nachweislich lässt sich nur ein kleiner Teil der KS einer Okzipitalneuralgie zuordnen. (Driscoll and Beatty 1997; Levo et al. 2001; Silverman et al. 2004)

Als weiterer Erklärungsansatz kommt das Auffräsen des Meatus acusticus internus in Frage. Der hierbei erzeugte Knochenstaub könne sich im Bereich des KHBW an der Arachnoidea anlagern und dort eine chemische Meningitis bedingen. Diese wiederum sei dann ursächlich für das Entstehen der postoperativen chronischen KS. (Catalano et al. 1996; Jackson et al. 2000) Zu Grunde dieser Hypothese liegt die Beobachtung, dass die Prävalenz von KS nach Resektion

eines VS dann geringer sei, wenn der innere Gehörgang (IAC) nicht aufgefräst wurde. (Jackson et al. 2000) In der Studie von Jackson et al. wurde die Resektion von VS, bei denen das Aufbohren des IAC erfolgte, mit der Gruppe der Vestibularnervsektionen verglichen. Es stellt sich somit die Frage, ob tatsächlich das fehlende Aufbohren des IAC die Ursache ist und nicht die Tatsache, dass kein VS reseziert werden musste. (Jackson et al. 2000)

Um die Entstehung einer chemischen Meningitis durch Knochenstaub zu verhindern, wurde ein dauerhaftes Spülen und Absaugen von Ablagerungen während des Auffräsens des inneren Gehörganges vorgeschlagen. (Catalano et al. 1996; Ojemann 2001) Catalano et al. gelang es durch das konsequente Spülen und Absaugen das Auftreten von CKNOP zu reduzieren. (Catalano et al. 1996) Teo u. Eljamel konnten nicht nachweisen, dass es sich bei dem Aufbohren des inneren Gehörgangs um einen Risikofaktor handelt. (Teo and Eljamel 2010) Auch in unserer Studie ließen sich keine Unterschiede in der Prävalenz von CKNOP bei Patienten mit aufgefrästem im Vergleich zu jenen mit nicht aufgefrästem Gehörgang zeigen. Intraoperativ erfolgte die Fräsarbeit ebenfalls unter kontinuierlicher Spülung. Wazen et al. merkten an, dass der entstehende Knochenstaub nicht als Ursache für die Entstehung der chronischen postoperativen KS in Frage komme, da trotz des Versuchs der Entfernung von jeglichem sichtbarem Knochenstaub durch Spülen und Absaugen in ihrer Studie weiterhin KS auftraten. (Wazen et al. 2000) Uns gelang es ebenfalls lediglich die Prävalenz von CKNOP auf 28,0 % zu senken, obwohl in den Operationen kontinuierlich während des Fräsens gespült wurde.

Der Nachweis von Kalzifizierungen entlang des Hirnstamms im CT und von einem duralem Enhancement im Gadolinium MRT bei Patienten mit CKNOP unterstütze laut Schaller u. Baumann die Hypothese, dass für die Entstehung von CKNOP Knochenstaub eine Rolle spielt. (Schaller and Baumann 2003) Für die Hypothese spricht zudem, dass bei anderen Zugangswegen zur Resektion des VS die Prävalenzen von CKNOP geringer seien. (Ansari et al. 2012; Ryzenman et al. 2005) Denn im Rahmen der translabyrinthären Operation wird der innere Gehörgang schon vor der Eröffnung der Dura aufgebohrt und auch während des transtemporalen Zugangs erfolgt die Prozedur extradural. Folglich sei das Risiko

für intradurale Ablagerungen von Knochenstaub bei anderen Zugangswegen geringer und somit ließen sich auch die niedrigeren Prävalenzen von KS erklären. (Rocha-Filho 2015)

Laut Driscoll u. Beatty sei die Lagerungsposition für die Akkumulation von Knochenstaub ebenfalls relevant. Es würde sich bei Patienten in Rückenlage mehr Knochenstaub ablagern, als wenn die Patienten halbsitzend gelagert werden würden. Die Operation in Rückenlage sei folglich als Risikofaktor anzusehen. (Driscoll and Beatty 1997) Wir beobachteten ebenfalls ein vermehrtes Auftreten von CKNOP nach Operation in Rückenlage im Vergleich zur halbsitzenden Lagerung. In Rückenlage entwickelten 43,1 % aller Patienten CKNOP im Vergleich zu 22,7 % bei Operation in halbsitzender Position. Die Lagerungsposition stellte sich als einer der univariaten Variablen dar. Die Odds Ratio für die halbsitzende Lagerung lag bei 0,388 (95 %-Konfidenzintervall 0,219-0,686), daraus ergab sich eine 2,58 mal höhere Chance KS nach OP eines VS zu entwickeln, wenn diese in Rückenlage erfolgte. Der Risikofaktor Rückenlage bestätigte sich in unserer Studie auch in der logistischen Regression. Wurde ein Patient mehr in Rückenlage operiert, so stieg das Risiko unter CKNOP zu leiden um 198,7 %.

Ursächlich hierfür ist neben der vermehrten Akkumulation von Knochenstaub in Rückenlage die Tatsache, dass die Nackenmuskulatur in Rückenlage angespannter ist, denn der Kopf wird weiter gedreht und die Muskulatur anders geschnitten. In der halbsitzenden Position wird der Kopf um 30° rotiert. Im Vergleich dazu wird bei der Operation in liegender Position der Kopf um insgesamt 80° rotiert. Folglich könne auch dies ursächlich für das häufigere Auftreten von CKNOP in Rückenlage seien. (Rosahl and Eßer 2017; Tatagiba et al. 2013)

Es zeigte sich in unserer Erhebung, dass ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Wahl der Lagerungsposition und der Tumorgröße bestand ( $p = 1,4 * 10^{-12}$ ). So wurden 48,8 % der Patienten mit Tumoren kleiner als der Median in Rückenlage operiert. Lediglich bei 7,6 % der Patienten mit VS, die größer als der Median waren, erfolgte die Operation in Rückenlage. Zusätzlich konnten wir nachweisen, dass die Tumorgröße ebenfalls als Risikofaktor für die Entstehung von CKNOP eine Rolle spielte. Patienten mit kleineren Tumoren hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit Kopfschmerzen nach Resektion eines VS zu

entwickeln. Der Risikofaktor Tumorgröße stellte sich jedoch nicht als unabhängige Variable dar. Garzon-Muvdi et al. konnten einen ähnlichen Zusammenhang nachweisen, denn in ihrer univariaten Analyse reduzierten Tumoren größer als 20 mm das Risiko für CKNOP (RR:0.54 (0.30-0.85)). (Garzon-Muvdi et al. 2015) Auch Schaller u. Baumann fiel auf, dass Probanden mit kleineren Tumoren häufiger chronische postoperative KS entwickelten. (Schaller and Baumann 2003) Rimaaja et al. konnten diesen Zusammenhang ebenfalls herstellen. (Rimaaja et al. 2007) Als Ursache dafür, dass bei größeren Tumoren weniger oft CKNOP beobachtet wurden, führten Driscoll u. Beatty an, dass große VS, die über den retrosigmoidalen oder translabyrinthären Zugang operiert wurden, die Verbreitung von Knochenstaub blockiert hätten. Dies habe die Eliminierung des Knochenstaubs erleichtert. Darüber hinaus würden größere Tumoren zu einer größeren Erosion des inneren Gehörgangs führen, sodass weniger Knochen entfernt werden müsse und damit weniger gefährlicher Knochenstaub entstehen würde. (Driscoll and Beatty 1997) Hingegen muss erwähnt werden, dass es auch Studien gab, die keinen Zusammenhang zwischen der Tumorgröße und der Entstehung von CKNOP nachweisen konnten. (Mosek et al. 1999; Schankin et al. 2009; Wazen et al. 2000)

Aihara et al. vermuteten eher, dass eine psychische Komponente ursächlich für die KS bei Patienten mit kleineren VS sei. Sie gingen davon aus, dass Probanden mit kleineren Tumoren das Ausmaß der Operation unterschätzten. Die Diskrepanz zwischen der Akzeptanz der OP und dem im weiteren Verlauf wahrgenommenen Erleben habe zu Stress und innerer Anspannung geführt, welche das Risiko für die Entstehung von KS erhöht hätten. (Aihara et al. 2017) Vermutlich erklärt der Knochenstaub ebenso wie die oben genannten Faktoren nur einen Teil der CKNOP.

Neben dem Knochenstaub, der eine chemische Meningitis verursachen könne, (Catalano et al. 1996; Jackson et al. 2000) kommen auch andere Faktoren für die Entstehung einer Hirnhautentzündung und den daraus resultierenden KS in Frage. (Garzon-Muvdi et al. 2015; Schaller and Baumann 2003; Teo and Eljamel 2010) Laut Schaller u. Baumann könne auch Fibrinkleber eine chemische Meningitis bedingen und als Risikofaktor für die Entstehung von CKNOP relevant sein.

(Schaller and Baumann 2003) Es habe sich ebenfalls eine Korrelation zwischen dem Auftreten von Liquorverlust, Infektionen der Liquorräume, Wundinfektionen und der Entstehung von postoperativen KS gezeigt. (Garzon-Muvdi et al. 2015; Teo and Eljamel 2010) In unserer Studie konnten wir keinen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Liquorfisteln und anderen Komplikationen und der Prävalenz von CKNOP beobachten.

Als eine weitere mögliche Ursache für das Auftreten der Kopfschmerzen nach Resektion eines VS über den retrosigmoidalen Zugang wird der wasserdichte Verschluss der Dura am Ende der Operation angesehen. Trotz den Anstrengungen die Dura vor der Austrocknung durch das Licht des Mikroskops und der Luft zu schützen, ist, um einen vollständigen Verschluss der Dura wiederherzustellen, ein gewisser Zug auf die Dura von Nöten. (Kaur et al. 2000) Durch den Zug an der Dura komme es zu einer Aktivierung der Nackenmuskulatur, welche eine Stimulation nozizeptiver Fasern bedinge. Daraus würden Schmerzen im okzipitalen Bereich, am Scheitel, frontal und retroorbital resultieren. (Schaller and Baumann 2003) Rimaaja et al. haben zu diesem Thema angemerkt, dass CKNOP durch normalerweise harmlose Aktivitäten, die einen Anstieg des Hirndrucks bedingen, wie Husten oder das nach unten Beugen, ausgelöst oder verschlechtert werden können. Dies weise auf eine gesteigerte intrakranielle Mechanosensitivität hin. (Rimaaja et al. 2007) Diese Hypothese ermöglicht wiederum eine Erklärung, warum bei anderen Operationswegen die Prävalenz von CKNOP geringer sei. Denn beim translabyrinthärem und transtemporalem Vorgehen sei kein primärer Verschluss der Dura notwendig. (Schaller and Baumann 2003) Schaller u. Baumann gingen daraufhin davon aus, dass durch eine Duraplastik das Auftreten von Kopfschmerzen vermieden werden könne. So gelang es ihnen, dass keiner der 25 Patienten mit Duraplastik nach der Operation über chronische Kopfschmerzen klagte. (Schaller and Baumann 2003) Diese Beobachtung konnten wir in unserer Studie nicht bestätigen. Der primäre Duraverschluss stellte sich nicht als Risikofaktor für die Entstehung von CKNOP heraus. Folglich konnte für die Duraplastik kein präventiver Charakter nachgewiesen werden. Es ist also fraglich, ob diese Hypothese tatsächlich eine Relevanz für die Entstehung von CKNOP hat.

Im Rahmen der Analyse nach weiteren patientenbezogenen Risikofaktoren stießen wir auf eine Assoziation zwischen dem Vorhandensein von Tinnitus und CKNOP. Die Chance für das Auftreten von CKNOP war bei Vorhandensein eines Tinnitus um den Faktor 2,833 höher (95 %-Konfidenzintervall: 1,432 – 5,604), bei einem p-Wert von 0,002. Der Risikofaktor Tinnitus bestätigte sich jedoch nicht als unabhängige Variable und zudem unterschieden wir bei unserer Datenerhebung nicht zwischen präoperativ schon bestehendem und postoperativ, neu aufgetretenem Tinnitus. Generell gesehen kann bei Vorliegen von Tinnitus das Risiko für die Entstehung von psychischen Komorbiditäten wie Depressionen, Angststörungen und Somatisierungsstörungen steigen. (Konzag et al. 2005) So liegt zum Beispiel die Lebenszeitprävalenz für das Auftreten von Angststörungen bei Vorliegen eines Tinnitus bei 45 %. (Pattyn et al. 2016) Wie schon von Aihara et al. zur Erklärung des häufigeren Auftretens von CKNOP bei Patienten mit kleineren Tumoren herangeführt, dürfen psychologische Dimensionen nicht außer Acht gelassen werden (Aihara et al. 2017), denn psychische Erkrankungen können Krankheitsverläufe ganz generell gesehen negativ beeinflussen. (Kratzsch and Goebel 2018) Daraus folgt, dass die durch den Tinnitus vermehrt hervorgerufenen psychischen Begleitmanifestationen wiederum ein häufigeres Auftreten von CKNOP bedingen (Rocha-Filho et al. 2008) und sich somit der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von Tinnitus und der Entstehung von CKNOP erklären lässt.

In der Literatur wird zudem über eine Reihe weiterer patientenbezogener Faktoren (Alter, Geschlecht, präoperative KS) immer wieder kontrovers diskutiert, inwieweit diese als Risikofaktoren für die Entstehung der CKNOP relevant seien. (Mosek et al. 1999; Rimaaja et al. 2007; Ryzenman et al. 2005; Schaller and Baumann 2003; Schankin et al. 2009)

So gibt es eine Reihe von Studien, die einen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von präoperativen KS und der Entstehung von CKNOP sehen. (Levo et al. 2000; Schankin et al. 2009) Die Odds Ratio für präoperative Kopfschmerzen lag bei Levo et al. bei 2,5. (Levo et al. 2000) In unserer Studie betrug die OR für CKVOP 2,092 (95 % Konfidenzintervall: 1,153 – 3,797). Die CKVOP konnten als unabhängige Variable bestätigt werden, die Odds Ratio betrug in der binär

logistischen Regressionsanalyse 2,409. Daraus resultiert, dass bei einer Person mehr mit KS vor OP die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von CKNOP um 140,9 % stieg. Ryzenman et al. gelang es lediglich nachzuweisen, dass Probanden mit CKVOP häufiger an einem Tag unter KS litten. (Ryzenman et al. 2005) Hingegen spielte laut Mosek et al. das Vorhandensein von präoperativen KS für die Entstehung von CKNOP keine Rolle. (Mosek et al. 1999) Im Rahmen unserer Studie fiel auf, dass neben den CKVOP auch die KimKH als Risikofaktor ermittelt werden konnten. Patienten mit Kopfschmerzen, die direkt nach OP im Krankenhaus auftraten, hatten ein 3,234fach (95 %-Konfidentintervall:1,828-5,721) höheres Risiko auch im weiteren postoperativen Verlauf unter KS zu leiden. Diese Schmerzen wurden laut Mosek et al. auf die postoperativen Wundheilungsprozesse zurückgeführt. (Mosek et al. 1999) In Bezug auf KimKH wäre die Frage, ob eine verbesserte peri- und postoperative Schmerztherapie die Inzidenz von KimKH und damit auch die Inzidenz von CKNOP senken könnte. Denn durch eine pharmakologische Kontrolle von peri- und postoperativen Entzündungen könnte ggf. die Empfindlichkeit der Dura und ihrer sensiblen Innervation herabgesetzt und damit die Entstehung von CKNOP reduziert werden. (Rimaaja et al. 2007) Ein Zusammenhang zwischen CKVOP und KimKH in dem Sinne, dass CKVOP das Auftreten von KimKH bedingen, konnte in unserer Studie nicht nachgewiesen werden.

In Bezug auf das Geschlecht schien das weibliche Geschlecht ein zusätzlicher Risikofaktor für die Entstehung von KS zu sein. (Rimaaja et al. 2007) Laut Ryzenman et al. seien Frauen nicht nur häufiger von KS betroffen, sondern sie hätten auch ein 60 % höheres Risiko gehabt unter schweren KS im Vergleich zu Männern zu leiden. (Ryzenman et al. 2005) In anderen Studien konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Entstehung von KS beobachtet werden. (Levo et al. 2000; Mosek et al. 1999; Schaller and Baumann 2003; Schankin et al. 2009) Wir konnten ebenfalls beobachten, dass Frauen häufiger unter KS nach Resektion eines VS litten. Es konnte jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang hergestellt werden.

Ein weiterer Patientenfaktor, der in unserer Studie untersucht wurde, war das Alter der Patienten. Wir beobachteten, dass die Prävalenz für CKNOP mit zunehmendem Alter abnahm. So lag die Prävalenz bei Patienten im Alter von 30-39 Jahren bei 37,1 %, bei Patienten im Altersbereich von 60-69 Jahren bei 13,3 %. Im Chi-Quadrat Test ließ sich für den Zusammenhang zwischen Alter und CKNOP jedoch keine statistische Signifikanz nachweisen. In einer Reihe anderer Studien kam das Alter der Patienten nicht als Risikofaktor in Frage. (Mosek et al. 1999; Schaller and Baumann 2003; Schankin et al. 2009) In der Studie von Ryzenman et al. hingegen fühlten sich ältere Patienten weniger stark von den KS beeinträchtigt. Die chronischen KS seien zudem meist von kürzerer Dauer gewesen, wären weniger schwer gewesen und hätten besser auf NSAR angesprochen. (Ryzenman et al. 2005)

Vergleicht man die in dieser Studie untersuchten sekundären Kopfschmerzen mit Studiendaten zu primären Kopfschmerzerkrankungen, so fällt auf, dass unter Migräne und Spannungskopfschmerz auch eher junge Frauen leiden ähnlich wie bei CKNOP. (Stovner and Andree 2010) Zudem haben Patienten mit chronischen, täglichen Kopfschmerzerkrankungen wie Migräne oder Spannungskopfschmerz häufiger psychische Komorbiditäten wie Depressionen oder Angststörungen. (Juang et al. 2000) Was laut Carlson et al. den Schluss nahe lässt, dass die Faktoren, die zum Auftreten von CKNOP führen, nicht nur primär durch die Diagnose des VS und seiner Behandlung bedingt sind, sondern vielmehr durch die gleichen Faktoren, die auch in der Allgemeinbevölkerung zum Auftreten von primären Kopfschmerzerkrankungen führen. Folglich sollte die psychische Komponente bei der Entstehung von CKNOP nicht außer Acht gelassen werden. (Carlson et al. 2015; Levo et al. 2000)

Darüber hinaus seien laut Schankin et al. die Anzahl der Komplikationen und das Fehlen der Rückkehr zum präoperativen Aktivitätslevel mit der Entstehung von CKNOP assoziiert. (Schankin et al. 2009) Im Rahmen unserer Studie zeigte sich ebenfalls ein Zusammenhang zwischen der fehlenden Rückkehr zum präoperativen Alltagsniveau und der Entstehung von CKNOP. Komplikationen spielten in unserer Erhebung keine Rolle für die Entstehung von chronischen KS. Levo et al. konnten mit der schrittweisen logistischen Regression postoperative

Gangstörungen als Risikofaktor herausfiltern. Die OR für postoperative Gangstörungen lag bei 2,4. (Levo et al. 2000) Sie erklärten sich die Assoziation von postoperativen Gangstörungen und Kopfschmerzen dadurch, dass postoperative Gangstörungen in engem Zusammenhang mit Gleichgewichtsstörungen stehen würden, welche wiederum zu einem erhöhten Muskeltonus der Nackenmuskulatur führen könnten. (Levo et al. 2000)

Zusammenfassend lässt sich hervorheben, dass wir in unserer Studie die akuten Kopfschmerzen im Krankenhaus (KimKH), die präoperativen Kopfschmerzen (CKVOP) und die Lagerungsposition als Risikofaktor für die Entstehung von CKNOP ermitteln konnten. Besonders die CKVOP sollten mehr in den Mittelpunkt gerückt werden. Als Ursache für CKVOP kommen einerseits primäre Kopfschmerzerkrankungen in Frage (Carlson et al. 2015), andererseits zeigte sich in unserer Erhebung auch ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer großen Tumorgröße und der Entstehung von CKVOP. Patienten mit großen VS hatten häufiger präoperative Kopfschmerzen. Gleichzeitig ließ sich in unserer Studie herausarbeiten, dass ein kleinerer Tumordurchmesser häufiger mit der Entstehung von CKNOP vergesellschaftet ist. Eine Reihe von möglichen Erklärungsansätzen hierfür wurden erläutert. (Aihara et al. 2017; Driscoll and Beatty 1997) Es lässt sich abschließend aber nicht endgültig klären, ob und wie sich kausale Zusammenhänge zwischen der Tumorgröße, CKVOP und CKNOP herstellen lassen. Nicht außer Acht gelassen werden sollte, dass größere VS in unserer Studie vor allem in halbsitzender Lagerung operiert wurden. Im Vergleich zur liegenden Lagerung traten bei der halbsitzenden Lagerung weniger oft KS auf, sodass die Lagerungsposition im Vergleich zu der Tumorgröße den ausschlaggebenden Risikofaktor für die Entstehung der CKNOP darstellen könnte. Darüber hinaus können wir mit unserer Erhebung eine Empfehlung für die Durchführung einer Palacosplastik zur Defektdeckung im Vergleich zum Knochendeckel mit Schrauben-Plättchen-System aussprechen.

Die genaue Ursache der Entstehung von CKNOP lässt sich zum aktuellen Zeitpunkt nicht klären. Zusammenfassend kann am ehesten von einer multifaktoriellen Genese der CKNOP ausgegangen werden.

#### **4.6. Limitation der Studie**

Die zentrale Limitation der vorliegenden Studie ergibt sich aus der retrospektiven Datenerhebung. Zwar ist mit 275 Patienten im Vergleich zu prospektiven Studien ein großes Patientenkollektiv gewählt worden, jedoch konnten aufgrund des retrospektiven Vorgehens zu einzelnen Parametern bei einigen Patienten keine Daten erhoben werden. Dies führte dazu, dass sich die Anzahl der Daten, die für die logistische Regression als Grundlage verwendet wurden, reduzierte.

Im Vergleich zu anderen retrospektiven Erhebungen mit großen Zeitspannen zwischen dem Zeitpunkt der Operation und der Datenerhebung wählten wir ein engeres zeitliches Fenster zwischen OP und Patientenbefragung. Die Resektion der VS wurde in unserer Studie von verschiedenen Operateuren durchgeführt, die aber alle derselben Schule entstammen.

Aufgrund der Unterschiede in den Erhebungsarten, den Größen des Patientenkollektivs und den Definitionen von CKNOP ist der Vergleich der einzelnen Studien untereinander erschwert.

In unserer Studie wurde das Vorliegen von chronischen präoperativen Kopfschmerzen (CKVOP) im Allgemeinen bewusst erfasst und nicht wie in anderen Studien ausgeschlossen. Eine Unterteilung der CKVOP in primäre Schmerzintitäten wie Spannungskopfschmerz oder Migräne und in gegebenenfalls durch das VS bedingte präoperative KS erfolgte nicht.

Durch den retrospektiven Charakter der Studie wurden bei der Erhebung der CKVOP, als auch der KimKH und der CKNOP nicht visuelle Analogskalen zur Objektivierung und Dokumentation der KS eingesetzt.

Bezüglich des Faktors Tinnitus fehlte uns eine Unterscheidung zwischen präoperativ bestehendem und postoperativ, neu aufgetretenem Tinnitus.

## 5. Zusammenfassung

Der retrosigmoidale Zugangsweg stellt einen vielseitigen Operationsweg zur Resektion eines VS dar und kann für Tumoren jeglicher Größe in Betracht gezogen werden. Als ein möglicher Nachteil wird angeführt, dass er häufiger als andere Zugangswege mit chronischen Kopfschmerzen vergesellschaftet ist. Ziel unserer Datenerhebung war es neue Werte zur Prävalenz von CKNOP nach Resektion eines VS über den retrosigmoidalen Zugang zu erheben und etwaige Risikofaktoren für die Entstehung von KS herauszuarbeiten.

Hierfür wurden die Daten von 275 Patienten, die an der Klinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikum in Tübingen im Zeitraum von Januar 2012 bis Dezember 2017 operiert wurden, zugrunde gelegt. Die Erhebung erfolgte retrospektiv mit Hilfe eines selbsterarbeiteten Fragebogens und der Auswertung der bestehenden klinischen Daten. Schwerpunkte des Fragebogens waren die Qualität, die Lokalisationen, die Schwere und die Dauer der chronischen KS vor und nach der Operation. Zusätzlich wurden Fragen zur Funktion des N. facialis, des Gleichgewichts, dem Level der Alltagsaktivität und zum Vorliegen von Tinnitus gestellt. Die Informationen des Fragebogens wurden durch die Analyse der Operationsprotokolle und der Arztbriefe ergänzt.

Die Prävalenz von chronischen KS nach Resektion eines VS betrug bei mittlerer Follow-up von 3,5 Jahren 28,0 %. Mit Hilfe des Chi-Quadrat Tests ließ sich zwischen CKVOP, KimKH, der Tumorgröße, dem Vorhandensein eines Tinnitus, der Lagerungsposition während der OP und der Art der Defektdeckung der Kraniotomie und der Entstehung von CKNOP ein signifikanter Zusammenhang herstellen. In der binär logistischen Regressionsanalyse zeigte sich für CKVOP (OR: 2,409; 95 % Konfidenzintervall: 1,198-4,842), KimKH (OR: 3,164; 95 % Konfidenzintervall: 1,648-6,077) und der Lagerungsposition (OR: 2,987; 95 % Konfidenzintervall: 1,552-5,747) eine signifikante Assoziation mit der Entstehung von CKNOP. In Zusammenschau der Ergebnisse lässt sich sagen, dass vor allem präoperative KS (CKVOP) und akute Kopfschmerzen (KimKH) einen entscheidenden Risikofaktor für die Entstehung von CKNOP darstellen. Die psychosoziale Komponente dieser KS scheint von großer Bedeutung zu sein und sollte mehr in den

Mittelpunkt gerückt werden. Zudem scheinen CKNOP in halbsitzender Position weniger häufig aufzutreten als bei retrosigmoidaler Resektion in liegender Position. Darüber hinaus zeigte sich die Palacosplastik in unserer Studie den anderen Verschlusstechniken überlegen und das Vorliegen eines Tinnitus war ebenfalls mit dem Auftreten von CKNOP assoziiert. Gerade vor dem Hintergrund der mit dem Tinnitus einhergehenden psychischen Belastungen scheint es sinnvoll ähnlich wie bei den CKVOP diesen mehr in den Vordergrund zukünftiger Forschungsbestreben zu stellen.

## 6. Literaturverzeichnis

- Aihara N, Yamada H, Takahashi M, Inagaki A, Murakami S, Mase M. Postoperative Headache after Undergoing Acoustic Neuroma Surgery via the Retrosigmoid Approach. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017;57(12):634–40. doi:10.2176/nmc.oa.2017-0108.
- Ansari SF, Terry C, Cohen-Gadol AA. Surgery for vestibular schwannomas: A systematic review of complications by approach. *Neurosurg Focus*. 2012;33(3):1-9. doi:10.3171/2012.6.FOCUS12163.
- Apicella G, Paolini M, Deantonio L, Masini L, Krenkli M. Radiotherapy for vestibular schwannoma: Review of recent literature results. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2016;21(4):399–406. doi:10.1016/j.rpor.2016.02.002.
- Arriaga MA, Gorum M. Indications and Variations of Transcochlear Exposure of the Ventral Brainstem. *Laryngoscope*. 1996;106(5):639–44. doi:10.1097/00005537-199605000-00023.
- Benedittis G de, Lorenzetti A, Migliore M, Spagnoli D, Tiberio F, Villani RM. Postoperative pain in neurosurgery: a pilot study in brain surgery. *Neurosurgery*. 1996;38(3):466-470. doi:10.1097/00006123-199603000-00008.
- Berlit P, Grams A. *Bildgebende Diagnostik in Neurologie und Neurochirurgie: Interdisziplinäre methodenorientierte Fallvorstellung; 18 Tabellen*. Stuttgart: Thieme; 2010.
- Betka J, Zvěřina E, Balogová Z, Profant O, Skřivan J, Kraus J, et al. Complications of microsurgery of vestibular schwannoma. *Biomed Res Int*. 2014;2014:1–10. doi:10.1155/2014/315952.
- Böcker W, Denk H, Heitz Philipp U. *Pathologie*. 3rd ed. München, Jena: Elsevier Urban und Fischer; 2006.
- Carlson ML, Tveiten ØV, Driscoll CL, Boes CJ, Sullan MJ, Goplen FK, et al. Risk factors and analysis of long-term headache in sporadic vestibular schwannoma: A multicenter cross-sectional study. *J Neurosurg*. 2015;123(5):1276–86. doi:10.3171/2014.12.JNS142109.
- Catalano PJ, Jacobowitz O, Post KD. Prevention of headache after retrosigmoid removal of acoustic tumors. *Am J Otol*. 1996;17(6):904–8.
- Cerullo LJ, Grutsch JF, Heiferman K, Osterdock R. The preservation of hearing and facial nerve function in a consecutive series of unilateral vestibular nerve schwannoma surgical patients (acoustic neuroma). *Surg Neurol*. 1993;39(6):485–93. doi:10.1016/0090-3019(93)90036-Z.
- Cohen NL. Retrosigmoid approach for acoustic tumor removal. *Otolaryngol Clin North Am*. 1992;25(2):295–310.
- Cushing H. Tumors of the Nervus Acusticus and the Syndrome of the Cerebello-Pontine Angle. *Laryngoscope*. 1918;28(9):709–10. doi:10.1288/00005537-191809000-00011.
- Day JD, Tschabitscher M. Anatomic position of the asterion. *Neurosurgery*. 1998;42(1):198–9. doi:10.1097/00006123-199801000-00045.
- Deinsberger R. Stereotaktische Radiochirurgie mit dem Linearbeschleuniger. *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*. 2003;4(3):16–20.
- Driscoll CL, Beatty CW. Pain after acoustic neuroma surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 1997;30(5):893–903.

- Ducic I, Felder JM, Endara M. Postoperative headache following acoustic neuroma resection: Occipital nerve injuries are associated with a treatable occipital neuralgia. *Headache*. 2012;52(7):1136–45. doi:10.1111/j.1526-4610.2011.02068.x.
- Ebner FH, Kleiter M, Danz S, Ernemann U, Hirt B, Löwenheim H, et al. Topographic changes in petrous bone anatomy in the presence of a vestibular schwannoma and implications for the retrosigmoid transmeatal approach. *Neurosurgery*. 2014;10 Suppl 3:481–6. doi:10.1227/NEU.0000000000000454.
- Feghali JG, Elowitz EH. Split calvarial graft cranioplasty for the prevention of headache after retrosigmoid resection of acoustic neuromas. *Laryngoscope*. 1998;108(10):1450–2.
- Fetterman BL, Lanman TH, House JW. Relief of headache by cranioplasty after skull base surgery. *Skull Base Surg*. 1997;7(1):1–4. doi:10.1055/s-2008-1058617.
- Garzon-Muvdi T, Jackson C, See AP, Woodworth GF, Tamargo RJ. Preservation of the greater occipital nerve during suboccipital craniectomy results in a paradoxical increase in postoperative headaches. *Neurosurgery*. 2015;76(4):435–440. doi:10.1227/NEU.0000000000000625.
- Göbel H. Die Kopfschmerzen: Ursachen, Mechanismen, Diagnostik, Therapie. 3rd ed. Berlin Heidelberg: Springer Verlag; 2012.
- Greenberg MS. Handbook of neurosurgery. 7th ed. New York, NY, Stuttgart: Thieme; 2010.
- Hanson MB, Glasscock ME, Brandes JL, Jackson CG. Medical treatment of headache after suboccipital acoustic tumor removal. *Laryngoscope*. 1998;108(8 Pt 1):1111–4.
- Harner SG, Beatty CW, Ebersold MJ. Headache after acoustic neuroma excision. *Am J Otol*. 1993;14(6):552–5.
- Harner SG, Beatty CW, Ebersold MJ. Impact of cranioplasty on headache after acoustic neuroma removal. *Neurosurgery*. 1995;36(6):1097–1100.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38:1–211. doi:10.1177/0333102417738202.
- Hölper BM, Eichler MK. Kompendium Neuro- und Wirbelsäulenchirurgie. 3rd ed. Rosenheim: proINN-Verl.; 2012.
- House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1985;93(2):146–7. doi:10.1177/019459988509300202.
- Huang X, Xu J, Xu M, Chen M, Ji K, Ren J, Zhong P. Functional outcome and complications after the microsurgical removal of giant vestibular schwannomas via the retrosigmoid approach: a retrospective review of 16-year experience in a single hospital. *BMC Neurol*. 2017;17(1):1–9. doi:10.1186/s12883-017-0805-6.
- Jackson CG, McGrew BM, Forest JA, Hampf CR, Glasscock ME, Brandes JL, Hanson MB. Comparison of postoperative headache after retrosigmoid approach: Vestibular nerve section versus vestibular schwannoma resection. *Am J Otol*. 2000;21(3):412–6.

- Jeyakumar A, Seth R, Brickman TM, Dutcher P. The prevalence and clinical course of patients with 'incidental' acoustic neuromas. *Acta Otolaryngol.* 2007;127(10):1051–7. doi:10.1080/00016480701200210.
- Juang K-D, Wang S-J, Fuh J-L, Lu S-R, Su T-P. Comorbidity of Depressive and Anxiety Disorders in Chronic Daily Headache and Its Subtypes. *Headache.* 2000;40(10):818–23. doi:10.1111/j.1526-4610.2000.00148.x.
- Kaschke O. Diagnostik und Behandlung des Vestibularisschwannoms. *HNO Nachrichten.* 2017;47(4):34–42. doi:10.1007/s00060-017-5370-5.
- Kaur A, Selwa L, Fromes G, Ross DA. Persistent headache after supratentorial craniotomy. *Neurosurgery.* 2000;47(3):633–6. doi:10.1097/00006123-200009000-00020.
- Ketovuori H, Pöntinen PJ. A pain vocabulary in Finnish-The Finnish pain questionnaire. *Pain.* 1981;11(2):247–53.
- Konzag TA, Rübler D, Bandemer-Greulich U, Frommer J, Fikentscher E. Tinnitusbelastung und psychische Komorbidität bei ambulanten subakuten und chronischen Tinnituspatienten. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie.* 2005;51(3):247–60. doi:10.13109/zptm.2005.51.3.247.
- Kratzsch V, Goebel G. Aktuelle Aspekte zu Tinnitus und Depression. *HNO.* 2018;66(3):188–97. doi:10.1007/s00106-018-0477-6.
- Levo H, Pyykkö I, Blomstedt G. Postoperative headache after surgery for vestibular schwannoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2000;109(9):853–8. doi:10.1177/000348940010900913.
- Levo H, Blomstedt G, Hirvonen T, Pyykko I. Causes of persistent postoperative headache after surgery for vestibular schwannoma. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2001;26(5):401–6. doi:10.1046/j.1365-2273.2001.00492.x.
- Lovely TJ, Lowry DW, Jannetta PJ. Functional outcome and the effect of cranioplasty after retromastoid craniectomy for microvascular decompression. *Surg Neurol.* 1999;51(2):191–7.
- Matthies C, Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): Clinical presentation. *Neurosurgery.* 1997;40(1):1-10.
- Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain.* 1975;1(3):277–99.
- Mosek AC, Dodick DW, Ebersold MJ, Swanson JW. Headache after resection of acoustic neuroma. *Headache.* 1999;39(2):89–94. doi:10.1046/j.1526-4610.1999.3902089.x.
- Ojemann RG. Retrosigmoid approach to acoustic neuroma (vestibular schwannoma). *Neurosurgery.* 2001;48(3):553–8. doi:10.1097/00006123-200103000-00018.
- Paldor I, Chen AS, Kaye AH. Growth rate of vestibular schwannoma. *Journal of Clinical Neuroscience.* 2016;32:1–8. doi:10.1016/j.jocn.2016.05.003.
- Parsa AT, Sughrue ME. Acoustic Neuromas (Vestibular Schwannomas). In: Connolly ES, McKhann GM, Huang J, Choudhri TF, Komotar RJ, Mocco J, eds. *Fundamentals of operative techniques in neurosurgery.* 2nd ed. New York, Stuttgart: Thieme; 2010. p. 225–229.
- Pattyn T, van den Eede F, Vanneste S, Cassiers L, Veltman DJ, van de Heyning P, Sabbe BCG. Tinnitus and anxiety disorders: A review. *Hear Res.* 2016;333:255–65. doi:10.1016/j.heares.2015.08.014.

- Pedrosa CA, Ahern DK, McKenna MJ, Ojemann RG, Acquadro MA. Determinants and impact of headache after acoustic neuroma surgery. *Am J Otol.* 1994;15(6):793–7.
- Probst R. Laterobasis. In: Probst R, Grevers G, Iro H, eds. *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: 635 Abbildungen, 58 Tabellen*. 3rd ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2008. p. 269–281.
- Reidel C, Post KD. Complications in the Treatment of Acoustic Neuromas. In: Post KD, ed. *Postoperative complications in intracranial neurosurgery*. New York, Stuttgart: Thieme; 1993. p. 91–110.
- Ribas GC, Rhoton AL, Cruz OR, Peace D. Suboccipital burr holes and craniectomies. *Neurosurg Focus.* 2005;19(2):1-12. doi:10.3171/foc.2005.19.2.2.
- Rimaaja T, Haanpää M, Blomstedt G, Färkkilä M. Headaches after acoustic neuroma surgery. *Cephalalgia.* 2007;27(10):1128–35. doi:10.1111/j.1468-2982.2007.01410.x.
- Rocha-Filho PAS, Gherpelli JLD, Siqueira JTT de, Rabello GD. Post-craniotomy headache: Characteristics, behaviour and effect on quality of life in patients operated for treatment of supratentorial intracranial aneurysms. *Cephalalgia.* 2008;28(1):41–8. doi:10.1111/j.1468-2982.2007.01465.x.
- Rocha-Filho PAS. Post-craniotomy headache: A clinical view with a focus on the persistent form. *Headache.* 2015;55(5):733–8. doi:10.1111/head.12563.
- Rosahl S, Eßer D. Chirurgische Techniken zur Behandlung des Vestibularschwannoms. *HNO.* 2017;65(5):395–403. doi:10.1007/s00106-017-0353-9.
- Ryzenman JM, Pensak ML, Tew JM. Headache: A quality of life analysis in a cohort of 1,657 patients undergoing acoustic neuroma surgery, results from the acoustic neuroma association. *Laryngoscope.* 2005;115(4):703–11. doi:10.1097/01.mlg.0000161331.83224.c5.
- Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): Surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery.* 1997;40(1):11-23.
- Samii M, Gerganov VM, Samii A. Functional outcome after complete surgical removal of giant vestibular schwannomas. *J Neurosurg.* 2010;112(4):860–7. doi:10.3171/2009.7.JNS0989.
- Schaller B, Heilbronner R, Pfaltz CR, Probst RR, Gratzl O. Preoperative and postoperative auditory and facial nerve function in cerebellopontine angle meningiomas. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;112(2):228–34. doi:10.1016/S0194-59989570241-5.
- Schaller B, Baumann A. Headache after removal of vestibular schwannoma via the retrosigmoid approach: A long-term follow-up-study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;128(3):387–95. doi:10.1067/mhn.2003.104.
- Schankin CJ, Gall C, Straube A. Headache syndromes after acoustic neuroma surgery and their implications for quality of life. *Cephalalgia.* 2009;29(7):760–71. doi:10.1111/j.1468-2982.2008.01790.x.
- Schessel DA, Nedzelski JM, Rowed D, Feghali JG. Pain after surgery for acoustic neuroma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;107(3):424–9. doi:10.1177/019459989210700314.
- Schessel DA, Rowed DW, Nedzelski JM, Feghali JG. Postoperative pain following excision of acoustic neuroma by the suboccipital approach:

- Observations on possible cause and potential amelioration. *Am J Otol.* 1993;14(5):491–4.
- Sepehrnia A, Knopp U. Osteoplastic lateral suboccipital approach for acoustic neuroma surgery. *Neurosurgery.* 2001;48(1):229-231.
- Silverman DA, Hughes GB, Kinney SE, Lee JH. Technical modifications of suboccipital craniectomy for prevention of postoperative headache. *Skull base.* 2004;14(2):77–84. doi:10.1055/s-2004-828698.
- Silverstein H, Norrell H, Smouha E, Jones R, Rosenberg S. An evolution of approach in vestibular neurectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;102(4):374–81. doi:10.1177/019459989010200412.
- Somers T, Offeciers FE, Schatteman I. Results of 100 vestibular schwannoma operations. *Acta otorhinolaryngologica Belg.* 2003;57(2):155–66.
- Soumekh B, Levine SC, Haines SJ, Wulf JA. Retrospective study of postcraniotomy headaches in suboccipital approach: Diagnosis and management. *Am J Otol.* 1996;17(4):617–9.
- Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain.* 2010;11(4):289–99. doi:10.1007/s10194-010-0217-0.
- Strasilla C, Sychra V. Bildgebende Diagnostik des Vestibularisschwannoms. *HNO.* 2017;65(5):373–80. doi:10.1007/s00106-016-0227-6.
- Tatagiba M, Acioly MA. Vestibular Schwannoma: Current State of the Art. In: Ramina R, Pires de Aguiar, Paulo Henrique, Tatagiba M, eds. *Samii's Essentials in Neurosurgery.* Berlin, Heidelberg: Springer; 2008. p. 175–187.
- Tatagiba M, Ebner FH. Kleinhirnbrückenwinkelprozesse. In: Moskopp D, ed. *Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk.* 2nd ed. Stuttgart: Schattauer; 2015. p. 596–608.
- Tatagiba M, Roser F, Schuhmann MU, Ebner FH. Vestibular schwannoma surgery via the retrosigmoid transmeatal approach. *Acta Neurochir (Wien).* 2013;156(2):421-425. doi:10.1007/s00701-013-1915-6.
- Teo MK, Eljamel MS. Role of craniotomy repair in reducing postoperative headaches after a retrosigmoid approach. *Neurosurgery.* 2010;67(5):1286-1292. doi:10.1227/NEU.0b013e3181f0bbf1.
- Vijayan N. Postoperative headache in acoustic neuroma. *Headache.* 1995;35(2):98–100.
- Wazen JJ, Sisti M, Lam SM. Cranioplasty in acoustic neuroma surgery. *Laryngoscope.* 2000;110(8):1294–7. doi:10.1097/00005537-200008000-00013.
- Whitfield PC, Hardy DG. Cerebello-pontine Angle Tumors. In: Moore AJ, Newell DW, eds. *Neurosurgery: Principles and Practice.* London: Springer-Verlag London Ltd; 2005. p. 247–262.
- Wiegand DA, Fickel V. Acoustic Neuroma: The Patient's Perspective: Subjective assessment of symptoms, diagnosis, therapy, and outcome in 541 patients. *Laryngoscope.* 1989;99(2):179-187. doi:10.1288/00005537-198902000-00010.

## 7. Anhang

### 7.1. Tabelle zum Ausstrahlungsort der CKVOP

**Tabelle 28: Ausstrahlungsort der CKVOP**

Auflistung der Ausstrahlungsorte der CKVOP in absoluten Zahlen und in Prozent

Ausstrahlungsort	Häufigkeit	Prozent
Augen	8	27,6
ganzer linker Kopf	1	3,4
gesamter Kopf	2	6,9
Hinterkopf	2	6,9
Kiefer	1	3,4
Nacken	1	3,4
Ohr	1	3,4
Schläfe	5	17,2
Schultern	4	13,8
Stirn	2	6,9
Vorderseite	1	3,4
Wange	1	3,4
Gesamt	29	100,0

## 7.2. Tabelle zum Ausstrahlungsort der CKNOP

**Tabelle 29: Ausstrahlungsort der CKNOP**

Auflistung der Ausstrahlungsorte der CKNOP in absoluten Zahlen und in Prozent

Ausstrahlungsort	Häufigkeit	Prozent
Augen	6	15,0
ganzer Kopf	3	7,5
Gesicht	3	7,5
Hinterkopf	1	2,5
Innen	1	2,5
Kiefer	3	7,5
linker Kopf	1	2,5
linkes Auge	1	2,5
linkes Gesicht	1	2,5
Nacken	5	12,5
rechte Wange	1	2,5
rechtes Auge	3	7,5
rechtes Gesicht	3	7,5
Schläfe	1	2,5
Schultern	4	10,0
Stirn	3	7,5
Gesamt	40	100,0

### 7.3. Informationsblatt und Einverständniserklärung



Klinik für Neurochirurgie • Hoppe-Seyler-Str. 3 • 72076 Tübingen

An  
Frau XX

**Klinik für Neurochirurgie**  
Arztlicher Direktor:  
Prof. Dr. med. Marcos Tatagiba

Hoppe-Seyler-Straße 3  
72076 Tübingen  
[www.neurochirurgie-tuebingen.de](http://www.neurochirurgie-tuebingen.de)

**Betreff**

XX.XX.2018

Chefsekretariat: 07071/ 29-8 03 25  
07071/ 29-8 64 41  
Telefax: 07071/ 29- 45 49

Chronische Kopfschmerzen nach Operation eines  
Vestibularisschwannoms.

Allgem. Ambulanz und  
Spezialsprechstunden: 07071/ 29-8 66 79  
Privatsprechstunden:  
07071/ 29-8 03 25  
Belegungsmanagement:  
07071/ 29-8 36 23

Sehr geehrter Frau XX,

Normalstationen:  
Station 17 07071/ 29-8 54 88  
Station 24 07071/ 29-8 20 55  
Station 27 07071/ 29-8 66 54

Sie wurden in unserer Abteilung an einem Vestibularisschwannom operiert.

Intensivstation:  
Station 20/21 07071/ 29-8 58 48

In einer Studie untersuchen wir rückblickend das Auftreten chronischer Kopfschmerzen nach einem solchen Eingriff. Wir würden uns freuen, wenn Sie sich 10 Minuten Zeit nehmen, um das Informationsblatt zur Studie durchzulesen, und, wenn Sie an der Studie teilnehmen möchten, den beiliegenden Fragebogen inklusive Einverständniserklärung ausfüllen und an uns zurücksenden.

Für Rückfragen zur Studie und zum Fragebogen können Sie sich gerne jederzeit telefonisch an uns wenden.

Mit freundlichen Grüßen

Prof.Dr.med. Florian Ebner  
Leitender Oberarzt

cand.med. Nadine Hasenfratz  
Doktorandin

## **Informationsblatt zur Studie**

### **„Chronische Kopfschmerzen nach Operation eines Vestibularisschwannom“**

#### **1. Worum geht es in der Studie?**

Wir möchten bei Patienten wie Ihnen, die im Zeitraum von 2012 bis 2016 in unserer Klinik an einem Vestibularisschwannom (Akustikusneurinom) operiert wurden, untersuchen, wie häufig nach der Operation chronische Kopfschmerzen auftreten.

#### **2. Wie sieht der Ablauf der Studie aus? Was sind Ihre Aufgaben?**

Wenn Sie sich nach dem Durchlesen dieses Informationsblattes und der beigefügten Einverständniserklärung für eine Teilnahme an dieser Studie entscheiden, dann bitten wir Sie den beigelegten Fragebogen auszufüllen. Dieser Fragebogen enthält Fragen zu Kopfschmerzen, die Sie gegebenenfalls schon vor der Operation hatten. Zusätzlich werden Fragen zu Ihren Kopfschmerzen nach der Operation gestellt. Darüber hinaus werden Sie gebeten Fragen zu anderen Symptomen, unter denen Sie während Ihrer Kopfschmerzen gelitten haben, zu beantworten.

Das Beantworten der Fragen wird maximal 15 Minuten in Anspruch nehmen.

Nach erfolgreichem Ausfüllen des Fragebogens und Unterschreiben der Einverständniserklärung, schicken Sie bitte beides an unsere Studienzentrale zurück.

Nach Erhalt Ihrer Einverständniserklärung und des Fragebogens werden wir für unsere Analysen zusätzlich auf Informationen zu Ihrer Operation und den Vor- und Nachuntersuchungen zurückgreifen.

#### **3. Wie wird der Fragebogen richtig ausgefüllt?**

Bitte lesen Sie sich die einzelnen Fragen gut durch. Bei einigen Fragen können Sie mit „Ja“ oder „Nein“ antworten. Wählen Sie dann bitte das zutreffende Kästchen durch ankreuzen aus. Zudem gibt es Fragen, wo Sie zwischen mehreren Antwortmöglichkeiten wählen können. Kreuzen Sie auch hier bitte das Zutreffende an.

Sie werden auch einige Fragen mit einer gepunkteten Antwortlinie finden. Schreiben Sie hier bitte in gutleserlicher Druckschrift Ihre Antwort zu der Frage auf.

#### **4. Was für Risiken ergeben sich für Sie?**

Für Sie als Studienteilnehmer/in ergeben sich keinerlei Risiken. Wir werden lediglich die Daten aus Ihrem Fragebogen und unserer Operations-Datenbank analysieren. Ihre personenbezogenen Daten werden dabei so verändert, dass Sie nicht mehr Ihnen persönlich zugeordnet werden können, das bezeichnet man auch als Pseudonymisierung. Eine Zuordnung Ihrer persönlichen Daten zu Ihrem Pseudonym ist dadurch nur dem Studienteam möglich.

#### **5. Was passiert mit Ihren Daten?**

Nach dem alle Daten von allen Patienten gesammelt wurden, werden diese maximal 24 Monate in pseudonymisierter Form auf einem Studiencomputer gespeichert. Nach Verstreichen der 24 Monate werden Ihre Studiendaten vollständig gelöscht.

Die ärztliche Schweigepflicht ist zu jederzeit gewährleistet.

Bei Fragen zur Studie oder den Ablauf stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung.

#### **Kontaktdaten:**

Professor Dr.med.Florian Ebner

Stichwort „AKN-Studie“

Klinik für Neurochirurgie

Hoppe-Seyler-Straße 3

72076 Tübingen

Tel.07071/2988449

[florian.ebner@med.uni-tuebingen.de](mailto:florian.ebner@med.uni-tuebingen.de)

Bitte senden Sie den **ausgefüllten Fragebogen** und Ihre **unterschiedene Einverständniserklärung** an uns zurück:

**Prof. Dr. med Florian Ebner**

**Stichwort „AKN-Studie“**

**Klinik für Neurochirurgie**

**Hoppe-Seyler-Straße 3**

**72076 Tübingen**

## **Einverständniserklärung**

### zur Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie **Chronische Kopfschmerzen nach Operation eines Vestibularisschwannom**

Ihre Daten

---

(Nachname, Vorname)

---

(Straße, Postleitzahl, Wohnort)

---

(Telefon)

---

(Email)

Ich habe das „Informationsblatt“ der genannten Studie gelesen und verstanden. Eine Kopie dieses Inhaltes wurde mir ausgehändigt. Außerdem hatte ich ausreichend Gelegenheit, Fragen telefonisch zu stellen.

Ich erkläre mich damit einverstanden, an der Studie teilzunehmen. Meine Teilnahme erfolgt freiwillig.

Ich weiß, dass ich die Möglichkeit habe, meine Teilnahme an dieser Studie jederzeit und ohne Angabe von Gründen abzubrechen, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Ich erkläre mich der Verarbeitung der im Rahmen der Studie „Chronische Kopfschmerzen nach Operation eines Vestibularisschwannom“ erhobenen Daten in pseudonymisierter Form einverstanden. Ich kann jeder Zeit meine Daten beim Studienleiter einsehen.

---

(Ort, Datum)

(Unterschrift des Teilnehmers)

---

(Ort, Datum)

(Unterschrift des wiss. Leiters)

## 7.4. Patientenfragebogen

# Patientenfragebogen

Zum Thema: Chronische Kopfschmerzen nach Operation eines Vestibularisschwannom

1. Persönliche Daten

a. Name: .....

b. Geburtsdatum (Tag/Monat/Jahr): .....

2. Hatten Sie VOR der Operation chronische Kopfschmerzen (für mehr als 3 Monate)?

Ja

Nein

Wenn Sie „ja“ angekreuzt haben, beantworten Sie bitte die folgenden Fragen zu den Schmerzen VOR der OP.

Wenn Sie „nein“ angekreuzt haben, machen Sie bitte weiter mit dem Frageblock 3.

a) Wann haben die Kopfschmerzen angefangen? Versuchen Sie sich bitte zu erinnern, in welchem Alter diese begannen.

.....

b) Wo waren die Kopfschmerzen lokalisiert?

Im Gesicht

An der Stirn

Auf der Oberseite des Kopfes

Am Nacken und an der Rückseite des Kopfes

Um das Ohr herum

c) Welche Seite war betroffen?

Links

Rechts

Die Mitte

Beide Seiten

d) Wie würden Sie die Schmerzen beschreiben?

Drückend

Stechend

Pochend

Elektrisierend

e) Hat der Schmerz in andere Bereiche Ihres Kopfes ausstrahlt? Wohin?

Ja

Nein

- f) Wie lange haben die Kopfschmerzen angehalten?
- Minuten
  - Stunden
  - Tage
- g) Wie oft haben Sie **VOR** der OP Kopfschmerzen bekommen?
- 1-2x pro Monat
  - 1-2x pro Woche
  - >3x pro Woche
  - täglich
- h) Haben Sie abgesehen von den Schmerzen auch andere Symptome während diesen Episoden verspürt?
- Empfindlichkeit gegenüber Licht oder Lärm
  - Übelkeit
  - Schwindel/Benommenheit
  - Müdigkeit
  - Verschwommen sehen
- i) Versuchen Sie bitte die Schmerzen **VOR** der OP auf einer Schmerzskala einzuordnen. 0 bedeutet schmerzfrei und 100 entspricht den schlimmsten Schmerzen, die Sie sich vorstellen können.
- .....
- j) Was haben Sie gegen die Schmerzen unternommen? Wählen Sie bitte die Option, die Ihre damalige Situation am besten beschreibt.
- Die Schmerzen waren nur von geringer Bedeutung. Sie sind ohne die Verwendung von Medikamenten weggegangen.
  - Ich brauchte rezeptfreie Medikamente wie Paracetamol oder Ibuprofen.
  - Ich brauchte stärkere rezeptpflichtige Medikamente wie Morphin, Tilidin oder Palexia.
  - Meine Kopfschmerzen waren heftig und Medikamente haben nicht geholfen.

3. A. Hatten Sie gleich **NACH** der OP im Krankenhaus Kopfschmerzen?

- Ja
- Nein

B. Haben Sie **seit der OP chronische Kopfschmerzen** (länger als 3 Monate), die sich von den Kopfschmerzen, die Sie ggf. vor der OP hatten unterscheiden?

- Ja

- Nein

Wenn Sie „ja“ angekreuzt haben, beantworten Sie bitte die folgenden Fragen zu den **chronischen Kopfschmerzen seit der OP**.

Wenn Sie „nein“ angekreuzt haben, machen Sie bitte weiter mit dem Frageblock 4.

a) Wo sind die Schmerzen lokalisiert?

- Im Gesicht  
 An der Stirn  
 Auf der Oberseite des Kopfes  
 Am Nacken und an der Rückseite des Kopfes  
 Um das Ohr herum  
 Auf der Operationsnarbe

b) Welche Seite ist betroffen?

- Links  
 Rechts  
 Die Mitte  
 Beide Seiten

c) Wie würden Sie Ihre Schmerzen beschreiben?

- Drückend  
 Stechend  
 Pochend  
 Elektrisierend

d) Strahlt der Schmerz in eine andere Region Ihres Kopfes aus? Wohin?

- Ja  
 Nein

Ausstrahlungsort:.....

e) Wie lange halten diese Kopfschmerzen an?

- Kurzzeitig (kurze Attacken)  
 Dauerkopfschmerz

f) Wie oft haben Sie Kopfschmerzen?

- 1-2x pro Monat  
 1-2x pro Woche  
 >3x pro Woche  
 täglich

g) Sind Ihnen neben den Schmerzen andere Symptome während dieser Episoden aufgefallen?

- Empfindlichkeit gegenüber Licht

- Empfindlichkeit gegenüber Lärm
  - Übelkeit
  - Schwindel/Benommenheit
  - Müdigkeit
  - Verschwommen sehen
- h) Versuchen Sie bitte Ihre Schmerzen während diesen Episoden auf einer Schmerskala einzuordnen. 0 bedeutet schmerzfrei und 100 entspricht den schlimmsten Schmerzen, die Sie sich vorstellen können.
- .....
- i) Was unternehmen Sie gegen die Schmerzen? Wählen Sie bitte die Option, die Ihre Situation am besten beschreibt.
- Die Schmerzen sind nur von geringer Bedeutung. Sie gehen ohne die Verwendung von Medikamenten weg.
  - Ich brauche rezeptfreie Medikamente wie Paracetamol oder Ibuprofen.
  - Ich brauche stärkere rezeptpflichtige Medikamente wie Morphin, Tilidin oder Palexia.
  - Meine Kopfschmerzen sind heftig und Medikamente helfen nicht.
- j) Haben Sie immer noch diese Kopfschmerzen?
- Ja
  - Nein

Wenn „nein“, seit wann nicht mehr?

.....

4. Bitte beantworten Sie noch die folgenden Fragen zu anderen Symptomen:

- a. Erachten Sie Ihre Gesichtsbewegungen und Gesichtszüge als normal?
  - Ja
  - Leichte Einschränkungen
  - Nein
- b. Haben Sie Probleme mit Ihrem Gleichgewicht?
  - Ja
  - Nein
- c. Haben Sie einen Tinnitus (Ohrgeräusch)?
  - Ja
  - Nein
- d. Haben Sie das Gefühl, dass Sie Ihren Alltag wieder genauso meistern können, wie vor der Operation?

- Ja
- Nein

Bitte senden Sie den ausgefüllten Fragebogen und Ihre unterschriebene Einverständniserklärung an uns zurück:

**Prof. Dr. med Florian Ebner**  
**Stichwort „AKN-Studie“**  
**Klinik für Neurochirurgie**  
**Hoppe-Seyler-Straße 3**  
**72076 Tübingen**

## 7.5. Patientenprotokoll

1. Identifikation: Patientenummer:
  - a. Alter:
  - b. Geschlecht:
  - c. Operationsdatum:
2. Präoperative Beurteilung
  - a. Ausschlusskriterien vorhanden?
    - i. Frühere Kraniotomien
    - ii. Andere intrakraniale Erkrankungen, die nicht in Bezug zum Vestibularisschwannom stehen.
    - iii. Beidseitige Erkrankung – NF2
    - iv. Vorheriger Shunt
    - v. Vorherige Bestrahlung eines VS
  - b. Präoperative Bildgebung
    - i. Tumorseite:
    - ii. Tumorgröße:
      1. Tumorgröße in mm:
      2. Hannover Klassifikation:
3. Operation:
  - a. Lagerungsposition:
    - Halbsitzend vs. Rückenlage
  - b. Auffräsen des inneren Gehörgangs?
    - Ja vs. Nein

c. Wenn der Gehörgang aufgefräst wurde, erfolgte dann ein Verschluss?

➤ Nein

➤ Ja

i. Material für Verschluss:

d. War eine Duraplastik notwendig?

➤ Nein

➤ Ja

i. verwendetes Material:

e. Verschluss der Kraniotomie (verwendetes Material):

f. Operationsdauer in Min:

g. Lumbaldrainage notwendig?

h. Resektionsausmaß:

➤ subtotal vs. total

4. Krankenhausaufenthalt:

a. Dauer des Aufenthalts in Nächten:

b. Komplikationen:

## **8. Erklärung zum Eigenanteil**

Die Arbeit wurde an der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikum Tübingen unter der Betreuung von Prof. Dr. Dr. F. Ebner durchgeführt.

Die Fallzahlplanung erfolgte durch Prof. Dr. Dr. F. Ebner in Zusammenarbeit mit dem Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen.

Für die Studie in Frage kommende Patienten wurden mit Hilfe des Klinikverwaltungsprogrammes SAP von mir herausgearbeitet und per Post kontaktiert. Der Patientenfragebogen wurde von mir, Herrn Prof. Dr. Dr. F. Ebner und in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. T. Freiling erarbeitet. Die Patientenfragebögen wurden von mir ausgewertet und unter Verwendung von Microsoft® Excel digitalisiert. Die Patientendaten wurden durch klinische Informationen aus dem Verwaltungsprogramm SAP von mir ergänzt.

Die statistische Auswertung folgte nach Beratung durch Herrn Dr. G. Blumenstock vom Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie eigenständig durch mich, unter Zuhilfenahme von SPSS® und EpiTools, AusVet®.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Wiesbaden den, 05.09.2021

Nadine Hasenfratz

## **9. Danksagung**

An erster Stelle möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Dr. Ebner für die Überlassung des Themas und die ausgezeichnete und vertrauensvolle Betreuung bedanken. Mir wurde stets eine hochqualifizierte Unterstützung entgegengebracht und alle notwendigen Materialien zur Verfügung gestellt.

Weiterhin möchte ich mich für die methodische Beratung durch Herrn Dr. Blumenstock vom Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen bedanken.

Besonders danken möchte ich meiner Familie, die mich während der Zeit meines Studiums und der Arbeit an der Dissertation fortwährend unterstützt und ermutigt haben.